



## Álcool em gel oficial: padronização de uma formulação alternativa em uma Farmácia Universitária de Juiz de Fora, MG

*Alcohol gel: standardization of an alternative formulation in a University Pharmacy in Juiz de Fora, MG*

**Juliane M. Felicissimo<sup>1</sup>; Jordana A. Lazzarini<sup>1</sup>; Vladimir N. Silva<sup>1</sup>; Nívia M. S. Valle<sup>2</sup>; Alessandra E. Mendonça<sup>2\*</sup>; Fabiano F. Costa<sup>2</sup>; Guilherme D. Tavares<sup>2</sup>; Marcelo S. Silvério<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Farmácia Universitária, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil.

<sup>2</sup>Departamento de Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil.

**\*Autor correspondente:** Alessandra Ésther de Mendonça. ORCID: 0000-0001-5733-9927

Rua José Lourenço Kelmer s/n, Campus Universitário, Juiz de Fora, MG.

E-mail: [alessandra.mendonca@farmacia.ufjf.br](mailto:alessandra.mendonca@farmacia.ufjf.br)

Telefone: (32) 2102-3155

Recebido: 2/8/20; Aceito: 30/10/20

**CITAR:** FELICISSIMO, J.M.; LAZZARINI, J.A.; SILVA, V.N.; VALLE, N.M.S.; MENDONÇA, A.E.; COSTA, F.F.; TAVARES, G.D.; SILVÉRIO, M.S. Álcool em gel oficial: padronização de uma formulação alternativa em uma Farmácia Universitária de Juiz de Fora, MG. **Brazilian Journal of Health and Pharmacy**, v. 2, n. 3, p.1-10, 2020. DOI: <https://doi.org/10.29327/226760.2.3-1>

### Resumo

Devido à pandemia causada pelo novo coronavírus, a utilização do álcool em gel a 70% (p/p), além de ser altamente recomendada como forma de conter a infecção pelo vírus, constituiu uma exigência sanitária aos estabelecimentos de saúde e outras instituições com circulação de pessoas, como uma medida de prevenção e proteção da saúde individual e coletiva. O mercado magistral tem encontrado dificuldade na aquisição do carbômero, principal polímero utilizado para o preparo do álcool em gel. Dessa forma, torna-se necessário o desenvolvimento e a padronização de formulações alternativas, por meio da utilização de outros agentes gelificantes. Assim, foi avaliado no presente trabalho o emprego de polímeros celulósicos (carboximetilcelulose e hidroxietilcelulose), bem como de goma natural (goma xantana) para a preparação dessa formulação. De acordo com os resultados obtidos, a formulação preparada à base de hidroxietilcelulose mostrou-se satisfatória do ponto de vista do aspecto, viscosidade e pH. Além disso, o processo produtivo sugerido torna a preparação do álcool em gel mais ágil, propiciando o atendimento tempestivo e eficaz à elevada demanda e necessidades do sistema de saúde local por esse produto.

**Palavras-chave:** coronavírus; prevenção; desinfecção das mãos.

### Abstract

Due to the pandemic caused by the new coronavirus, the use of alcohol gel 70% (w/w), besides being highly recommended as a way to contain the infection by the virus, constituted a requirement for health establishments and others institutions with the circulation of people, as a preventive measure and protection of individual and collective health. The purchase of carbomer, the main polymer used in the preparation of alcohol gel 70% (w/w), has been a challenge. Thus, it is necessary to develop and standardize alternative formulations through the use of other gelling agents. In this way, cellulosic polymers (carboxymethylcellulose and hydroxyethylcellulose) and natural gum (xanthan gum) were evaluated in the present study. According to the obtained results, the formulation prepared with hydroxyethylcellulose was satis-



factory in terms of appearance, viscosity, and pH. Also, the suggested process made the preparation of alcohol gel 70% (w/w) more agile, providing timely and effective service to the high demands and needs of the local health system.

**Keywords:** coronavirus; prevention & control; hand disinfection.

## INTRODUÇÃO

A Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional caracterizada pelo surto da doença causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, a COVID-19, foi declarada em março de 2020 pela Organização Mundial da Saúde como uma pandemia. Até 23 de outubro de 2020, confirmaram-se no mundo 41.570.883 casos de COVID-19 e 1.134.940 mortes (WHO, 2020). As evidências atuais indicam que o agente etiológico é transmitido através de gotículas respiratórias ou por contato de mãos contaminadas com a mucosa da boca, nariz ou olhos. A transmissão do vírus também pode ocorrer por contato indireto, sendo transferido de uma superfície para outra através das mãos contaminadas, evidenciando assim a importância da higienização das mãos para evitar a disseminação da doença (OPAS, 2020).

O álcool em gel para ser efetivo deve conter entre 60% (p/p) e 80% (p/p) de álcool e ser preparado em condições sanitárias e farmacêuticas adequadas, podendo constituir-se, assim, em uma medida de prevenção e de enfrentamento da pandemia recomendada por órgãos internacionais de saúde nos casos em que a higienização das mãos com água e sabão não for possível (OPAS, 2020). Adicionalmente, os estabelecimentos de saúde devem disponibilizar o produto em locais específicos tais como: pontos de atendimento; em áreas onde os equipamentos de proteção individual (EPIs) sejam colocados e retirados; e, onde forem manuseados resíduos de serviços de saúde. Além disso, estações operacionais para higienização das mãos devem estar disponíveis para todos os pacientes, familiares e visitantes a uma

distância máxima de 5 metros dos banheiros, bem como nas entradas e saídas, nas áreas de espera e alimentação e em outras áreas públicas (KAMPF et al., 2020; OLIVEIRA et al., 2020 OPAS, 2020).

Diante de tais evidências e motivados pela inexistência de tratamentos ou vacinas específicos (LI, 2020; WANG et al., 2020; WILDER-SMITH e FREEDMAN, 2020), órgãos sanitários internacionais, tal como a Organização Pan-americana da Saúde, reuniram esforços para orientar os Estados membros quanto a medidas de prevenção e controle a serem instituídas para a redução da transmissão do vírus, bem como, a recomendação do distanciamento social (OPAS, 2020):

*"1. Oferecer acesso universal a estações públicas de higienização das mãos e tornar seu uso obrigatório ao entrar e sair de qualquer prédio comercial público ou privado ou de qualquer estrutura de transporte público. 2. Melhorar o acesso às instalações físicas e práticas de higienização das mãos em estabelecimentos de saúde." [...] Organização Pan-Americana da Saúde, 2020, p.1*

E complementa que:

*[...] "A produção local de formulações de álcool em gel em farmácias nacionais, regionais ou de hospitais ou por empresas privadas deve ser fortemente estimulada de acordo com a orientação da OMS, especialmente se as opções comerciais forem limitadas ou muito caras". Organização Pan-Americana da Saúde, 2020, p.2.*

Com o advento do surto pandêmico de COVID-19, a gestão dos sistemas de saúde locais encontrou dificul-



dades de acesso a produtos antissépticos contendo álcool tanto pela elevação do custo dos produtos quanto pelo desabastecimento do mercado referente a insumos utilizados na sua produção.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), em resposta às necessidades de saúde vivenciadas e, considerando a representatividade do mercado magistral brasileiro, publicou, em caráter temporário, normativa específica permitindo que as preparações antissépticas oficinais fossem produzidas e comercializadas diretamente ao público, com vistas a ampliar o acesso da população a uma das medidas de higienização preventivas do contágio por coronavírus (BRASIL, 2020). Tal iniciativa correspondeu a uma resposta estratégica e imediata às condições de saúde impostas pela pandemia, visto que, pela legislação vigente até o momento seria permitido apenas que, as preparações oficinais ou farmacopeicas pudessem ser mantidas em estoque mínimo para atender as demandas gerenciais do estabelecimento, desde que não expostas diretamente à venda (BRASIL, 2007).

Dentre as preparações inscritas no Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira (FNFB) e temporariamente permitidas pela legislação, consta o álcool em gel 70% (p/p) ou 77° (v/v). Nesta preparação, a concepção do gel é obtida pela dispersão de um derivado de poli(ácido) acrílico - o carbômero 980 - aliada a variação de pH, cujo produto final exibe característica não pegajosa e comportamento reológico satisfatório (BRASIL, 2012; ALLEN JR. et al., 2013). No entanto, alternativas à essa forma tradicional se tornaram prementes frente ao cenário de desabastecimento do mercado mundial dos carbômeros que se sucedeu à emergência do coronavírus (ABIHPEC, 2020; FERNANDES, 2020) especialmente aquelas com potencial de aumentar a velocidade no processo produtivo.

No rol de agentes gelificantes comumente empregados para o preparo de géis, destacam-se, além

dos derivados acrílicos, as gomas naturais, como a goma adraganta e a goma xantana e os derivados da celulose, sobretudo carboximetilcelulose (CMC) e hidroxietilcelulose (HEC) (ALLEN JR. et al., 2013; AULTON e TAYLOR, 2016). Os derivados de celulose propiciam a obtenção de géis transparentes, com viscosidade adequada, estáveis em ampla faixa de pH e com custo final satisfatório. Pelo exposto, o objetivo deste trabalho foi sugerir uma alternativa para a produção do álcool em gel àquela originalmente prevista no Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira (FNFB) (BRASIL, 2012) com vistas ao atendimento das demandas imediatas dos serviços públicos de saúde e de setores internos da Universidade Federal de Juiz de Fora, considerando a disponibilidade de polímeros na ocasião da necessidade de saúde apresentada.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

### **Produção de álcool 77 °GL e verificação da alcoometria**

A determinação da alcoometria do etanol de partida (CAS nº 64-17-5, Álcool etílico 95% PA ACS, Sciavico, Brasil) e da mistura hidroalcoólica final foi realizada de acordo com o previsto no Anexo A do FNFB, corrigindo-se o grau alcoólico aparente obtido em função da temperatura através da tabela de Força Real dos Líquidos Espirituosos. Para tanto, foram utilizados um alcoômetro de Gay Lussac e Cartier (Marca HG nº de série 2025-10) e um termômetro (marca não identificada), devidamente calibrados.

A preparação de álcool 77 °GL seguiu o descrito no método volumétrico do FNFB, utilizando-se provetas e bastões de vidro, bem como, os instrumentos de medida relacionados anteriormente.

### **Avaliação preliminar das formulações**

A padronização da formulação foi inicialmente conduzida pela avaliação da dispersão e da compatibilidade da mistura hidroalcoólica com os gelificantes



disponíveis na Farmácia Universitária da Universidade Federal de Juiz de Fora, na ocasião do surgimento da demanda pelo sistema local de saúde. Foram utilizadas goma xantana (CAS nº 11138-66-2, Goma Xantana PA, Êxodo Científica, São Paulo, Brasil), hidroxietilcelulose (CAS nº 9004-62-0, Hidroxietilcelulose - similar ao NATROSOL® 250 HHR-, Inlab, Maranhão, Brasil) e a carboximetilcelulose sódica (CAS nº 9004-32-4, Carboximetilcelulose sódica PA, Êxodo Científica, São Paulo, Brasil).

As etapas foram: 1) pesou-se 1% do polímero em papel de pesagem; 2) transferiu-se a quantidade para um gral; 3) adicionou-se uma quantidade suficiente de álcool 70% (p/p), previamente preparado, para 100g da fórmula; e, 4) procedeu-se a homogeneização, com auxílio de pistilo.

Neste primeiro teste, nos casos em que houve a precipitação do polímero, indicando uma aparente incompatibilidade com o veículo, conduziu-se uma nova tentativa de manipular a fórmula alterando da etapa 3 em diante: 3) calculou-se as quantidades de água e de álcool relativas a formulação; 4) adicionou-se ao gral, aos poucos, a quantidade de água correspondente, sob vigorosa agitação com pistilo; 5) quando a preparação estivesse sem grumos e o polímero completamente hidratado, procedeu-se a adição da quantidade de etanol correspondente, sob agitação.

Após a conclusão dos testes preliminares (tabela 1), prosseguiu-se a gradação da concentração do gelificante e a avaliação da permanência da dispersibilidade do polímero na mistura hidroalcolica. Foram testadas as concentrações de 1,5%, 1,75%, 2% e 2,5% do gelificante para a padronização da formulação. Os gelificantes que proporcionaram precipitados no produto final, exibindo, portanto, um aspecto insatisfatório quanto a dispersibilidade na formulação, foram excluídos durante o processo de padronização.

### **Análise do potencial hidrogeniônico (pH)**

A medida do pH da formulação foi realizada utilizando-se os métodos colorimétrico, com papel indicador (tira) de pH (Merck®, Nova Jersey, Estados Unidos), e potenciométrico. A tira foi mergulhada diretamente na formulação durante 1 a 3 segundos, conforme descrito nas recomendações do fabricante. O excesso de material foi retirado da fita e após o tempo de reação de 30 segundos procedeu-se a leitura através da comparação das cores obtida na fita com a descrita na escala de cores da embalagem. O potenciômetro utilizado foi o da marca/modelo MS Tecnopon MpA 210 nº de série 25932/1611 (Precisão da leitura  $\pm 0,005$  pH), calibrado, previamente aferido com as soluções-tampão (Solução Tampão -buffer -pH 4,00  $\pm 0,02$ , Dinâmica Química Contemporânea, São Paulo, Brasil; Solução Tampão - buffer - pH 7,00  $\pm 0,02$ , Êxodo Científica, São Paulo, Brasil), conforme consta no manual do fabricante. O teste foi realizado conforme o método farmacopéico (BRASIL, 2019), em triplicata, através da diluição da amostra de álcool em gel em água isenta de dióxido de carbono - CO<sub>2</sub> (água recentemente purificada por osmose reversa e fervida) na concentração de 10%(p/v), antes e após a adição do agente indutor da gelificação, que neste caso era uma da solução estoque de NaOH<sub>(aq)</sub> 30% (p/v).

### **RESULTADOS**

Os testes iniciais tiveram como finalidade a escolha do polímero para prosseguimento da padronização da fórmula. Foram testados a goma xantana, hidroxietilcelulose e a carboximetilcelulose sódica, embora na literatura houvesse alguma indicação relativa à precipitação dos três polímeros em álcool e/ou misturas hidroalcolicas superiores a 60% (p/p) (ROWE, 2009; ASHLAND, 2020). A tabela 1 exhibe os resultados dos testes inicialmente realizados.

**Tabela 1:** Resultado dos testes preliminares para a escolha do polímero alternativo ao carbômero 980, dentre os disponíveis na Farmácia Universitária da UFJF.

	1º TESTE	2º TESTE
<b>CARBOXIMETIL CELULOSE SÓDICA</b>	Precipita instantaneamente após a adição do álcool 70% p/p	Torna a fase aquosa viscosa. Ocorre precipitação do gel formado quando o álcool é adicionado
<b>GOMA XANTANA</b>	Precipita instantaneamente após a adição do álcool 70% p/p	Torna a fase aquosa viscosa. Ocorre precipitação do gel formado quando o álcool é adicionado
<b>HIDROXIETIL CELULOSE</b>	As partículas ficam suspensas no líquido, sob agitação, dando um aspecto turvo ao líquido. Com o repouso prolongado, as partículas tendem a reunir-se no fundo da vidraria, mas não forma um precipitado grosseiro como os demais polímeros.	---

Todas as concentrações testadas para a hidroxietilcelulose mantiveram o mesmo comportamento descrito na tabela 1. A partir daí, empregamos o recurso de alcalinizar levemente o meio, sob agitação, para induzir a gelificação deste polímero para cada uma das concentrações. Isto posto, a escolhida para dar prosseguimento à manipulação foi a de 1,5% p/p

que, de forma empírica, produziu um produto cuja viscosidade reunia características de derramamento condizentes com a embalagem inicialmente utilizada na produção: frasco pet oval com tampa flip top. As etapas da manipulação do álcool em gel utilizando-se a hidroxietilcelulose encontram-se descritas no Quadro 1.

**Quadro 1:** Técnica padronizada na Farmácia Universitária para a manipulação de álcool em gel à base de hidroxietilcelulose.

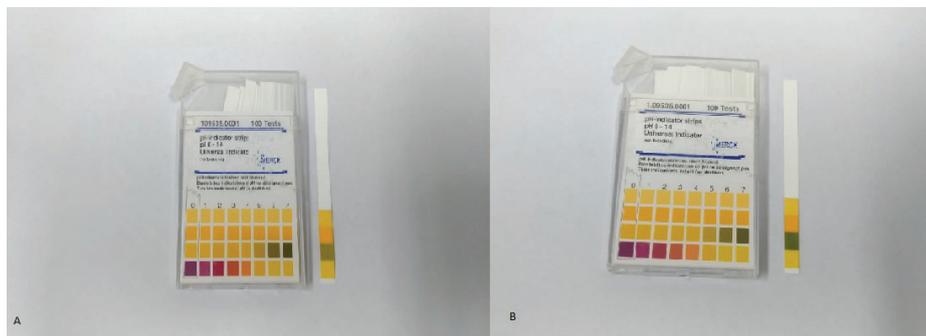
ETAPA	DESCRIÇÃO
1	Preparar 1 (um) litro de álcool 77° GL, segundo técnica descrita no FNFB;
2	Pesar a quantidade de hidroxietilcelulose, segundo a concentração teste escolhida e transferir para um béquer;
3	Transferir o álcool recém-preparado para o béquer e homogeneizar;
4	Aferir o potencial hidrogeniônico (pH) inicial com a tira de pH Merck® e anotar;
5	Adicionar, gota a gota, uma solução estoque de hidróxido de sódio (NaOH) <sub>aq</sub> (CAS nº 1310-73-2, Hidróxido de Sódio P.A. – A. C. S., Alphatec, Brasil) a 30%, sob vigorosa agitação até o pH 7,0 indicado pela tira.
6	Caso o pH ultrapasse 7,0 na etapa anterior, proceder ao ajuste, gota a gota, com auxílio de uma solução aquosa estoque de ácido cítrico <sub>aq</sub> (CAS nº 77-92-9, Ácido Cítrico Anidro P.A., Alphatec, Brasil) a 50%.
7	Aguardar a dispersão total do polímero em pH 7,0 e ao final, medir o pH novamente e anotar;
8	Proceder ao envase.

Durante a manipulação, o pH estabelecido para controle da gelificação foi igual a pH 7,0, cuja medida foi feita por imersão da fita diretamente no produto (Figuras 1 e 2). As medidas obtidas no método do peagâmetro estão descritas no quadro 2.

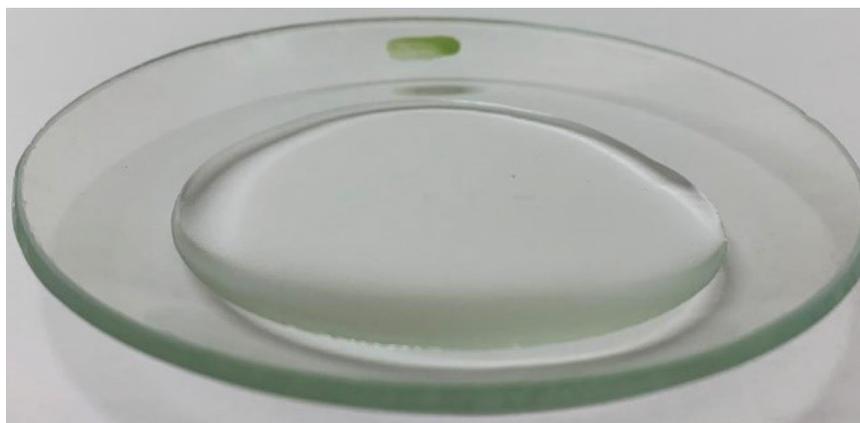
**Quadro 2:** Resultados de pH obtidos a partir de amostras diluídas de álcool em gel em potenciômetro MS Tecnopeon antes e após a adição da solução de NaOH<sub>aq</sub> 30%.

Determinação do potencial hidrogeniônico de amostras diluídas de álcool em gel	
<b>SOLUÇÃO a 10%*</b>	
<b>Inicial</b>	<b>Após completar a gelificação</b>
pH 6,45 ± 0,100	pH 7,11 ± 0,222

\*Em água isenta de CO<sub>2</sub>.



**Figura 1:** pH inicial e de gelificação indicados durante a padronização da formulação. A) pH após a mistura do álcool 77 °GL líquido recém-preparado com a hidroxietilcelulose. B) pH 7,0 no qual se procedeu a gelificação do polímero.



**Figura 2:** Álcool em gel. Produto final obtido após o processo de padronização da fórmula com hidroxietilcelulose 1,5% p/p.

## DISCUSSÃO

Dentre os três polímeros testados para a produção de gel hidroalcoólico, a hidroxietilcelulose foi a única que se manteve dispersa em uma solução etanólica de graduação superior a 60% (p/p) (Tabela 1), informação pouco clara na literatura técnica consultada, a qual mencionava boa solubilidade do polímero em mistura hidroalcoólica até 60% (p/p) e insolubilidade em etanol absoluto. Em comparação aos outros gelificantes, sugere-se



que este derivado de celulose se mantenha disperso devido ao seu caráter não-iônico, que pela ausência de íons durante a sua dispersão em água evitaria que o sistema se tornasse sensível aos efeitos potenciais provocados pelo etanol no que diz respeito a redução da constante dielétrica do meio e a desidratação do polímero (STORPITIS, et al., 2011; ASHLAND, 2020).

A HEC é um gelificante amplamente empregado nas formulações magistrais, devido a suas características, tais como: estabilidade frente a uma ampla faixa de pH (2,0 a 12,0); relativa tolerância a adição de eletrólitos, principalmente se comparado aos carbômeros mais usuais; e, as capacidades de inibir a formação de sinérese e veicular substâncias muito reativas ou facilmente oxidáveis (DOW, 2005; ROWE, et al., 2009; BRASIL, 2012; ASHLAND, 2018). Comercialmente, é disponibilizado sob diversos pesos moleculares, característica que influencia na viscosidade intrínseca do produto final, sendo as marcas *Cellosize™* (Dow, Michigan, Estados Unidos) e *Natrosol™* (Ashland, Kentucky, Estados Unidos) as referências no mercado. Segundo a literatura técnica, normalmente a dispersão completa pode ser alcançada dentro de uma hora controlando-se temperatura, pH e a taxa de agitação (DOW, 2005; ROWE, et al., 2009; BRASIL, 2012; ASHLAND, 2018).

A técnica de dispersão recomendada pelo Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira baseia-se na agitação lenta do polímero até a sua completa dispersão e ausência de grumos (BRASIL, 2012). A aglomeração do gel pode ocorrer se este não for adequadamente agitado, sendo essa uma variável de controle importante durante o processo. Esta técnica é factível, porém, a cinética de gelificação é mais lenta a frio, sobretudo quando se trata de HEC com alto grau de substituição molar. Desta forma, não raro, observa-se a recomendação de aquecer a preparação a uma temperatura próxima à 60 °C para acelerar o processo de hidratação do polímero (ROWE, 2009; FERREIRA, 2010; MELO et al., 2018).

A literatura relata ainda outras práticas que otimizam a hidratação do gel, menos usuais; são elas: o pré-umedecimento do polímero com um solvente miscível em água (por exemplo: álcool e glicóis) de forma a resultar em uma pasta, seguida de sua hidratação; ou, tornar a solução levemente alcalina (DOW, 2005; ROWE, 2009; ASHLAND, 2018). Esta última foi adotada no presente trabalho, pela vantagem de dar celeridade ao processo, seja pela não utilização da etapa de intumescimento a frio, a qual pode demorar horas, seja pela não utilização de aquecimento, que neste caso, só poderia permitir a adição do etanol após o gel aquoso inicialmente formado se resfriar.

Um dos mecanismos extensivamente estudados para favorecer a dissolução da celulose nativa envolve a alcalinização do meio aquoso, processo em que cinética de intumescimento das fibras é favorecida quando o reagente alcalino tem acesso aos grupos hidroxila da unidade anidro glicose, tornando as cadeias mais móveis. Desta forma, haja vista a presença de grupos hidroxila não substituídos - em graus variáveis- na molécula de hidroxietilcelulose, sugere-se que a mobilidade conformacional das cadeias poliméricas seja em algum nível facilitada após a adição de hidróxido de sódio ao meio, o que na prática se traduz na otimização da taxa de dispersão do polímero, com conseqüente gelificação do sistema (BUDTOVA e NAVARD, 2016; WANG et al., 2015).

Durante a padronização da fórmula, observou-se empiricamente que a viscosidade alcançada em pH 7,0 indicado por método colorimétrico, era a desejável para o produto final. Posteriormente, procedemos a leitura em reômetro de forma a estabelecer qual seria a faixa de pH requerida para o controle de qualidade do produto final e, se esta era compatível com produtos de uso tópico, considerando a influência do pH na segurança do produto. De fato, órgãos reguladores não recomendam sequer a avaliação de produtos de aplicação cutânea em pH



extremos (menor ou igual a 2,0 ou maior ou igual 11,5) e embora o pH cutâneo seja considerado ligeiramente ácido, podem existir variações nesse parâmetro em diferentes locais do corpo, com oscilações entre aproximadamente 4,6 a 7,0 (GONÇALVES, 2017; ALVES, 2015). Nesse sentido, o gel hidroalcolólico desenvolvido pode ser considerado seguro para uso tópico, uma vez que o pH final do produto mostra-se compatível com o pH da pele.

Em 2002, a ANVISA motivada pelos riscos oferecidos à saúde pública inerentes a apresentação em estado líquido do etanol com efeito antisséptico, publicou a Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 46/2002, determinando que as soluções hidroalcolólicas com concentrações superiores a 54% (v/v) deveriam ser expostas ao público exclusivamente sob a forma de gel, em quantidades máximas de 500g. Além disso, determinou que a viscosidade dinâmica das preparações cuja concentração superasse 68% (p/p) fosse maior ou igual a 8000 cP (centipoise) (BRASIL, 2002). Nesse contexto, Barzotto e colaboradores (2020) padronizaram um gel hidroalcolólico a base de hidroxietilcelulose a 1%, conforme requisitos magistrais e o respaldo da RDC 347/2020, com resultado satisfatório para a viscosidade, o que nos permite inferir que a concentração de 1,5% empregada em nosso produto atenderia a legislação relacionada.

Géis derivados de hidroxietilcelulose normalmente exibem comportamento pseudoplástico, reologia que é desejável por facilitar a sua remoção da embalagem. No entanto, estudos que avaliem as propriedades mecânicas do gel, quais sejam a firmeza, adesividade e espalhabilidade, são desejáveis para concluir se a concentração empiricamente empregada de HEC (similar ao *Natrosol*® 250 HHR) na formulação satisfaz as exigências mercadológicas, tais como a própria facilidade de remoção da embalagem; e a permanência e sensação do produto após a aplicação na pele (ASHLAND, 2018).

Na ausência de estudos de estabilidade, a farmacopeia americana sugere algumas datas limites para o uso de preparações magistrais, que variam conforme as condições de armazenamento do produto, o conteúdo de água e a presença de conservantes antimicrobianos na fórmula. O prazo máximo de uso contido no documento é de 6 (seis) meses a partir da data de fabricação. No presente estudo, o prazo de uso sugerido para a fórmula foi de 90 (noventa) dias considerando as recomendações farmacopeicas, a concentração relativamente baixa de água livre e o fato de que preparações hidroalcolólicas que contenham mais que 12% de etanol se autoconservam (ALLEN JR. et al., 2007; TRISSEL, 2009). Contudo, estudos de estabilidade precisam ser conduzidos para esclarecer se o emprego de variação de pH é capaz de influenciar a manutenção da viscosidade do produto final durante o armazenamento, bem como, de definir um prazo de validade comprovadamente apropriado para a formulação padronizada.

É importante salientar que pela situação de emergência pública, optou-se por não incrementar a formulação com alguns excipientes desejáveis, como por exemplo, de um umectante, outro conservante diverso ao etanol e de um aromatizante; o que majoraria os custos e as etapas da produção. Destarte, o aprimoramento da fórmula padronizada também é uma perspectiva futura, ao lado do conhecimento da sua viscosidade, dos estudos de propriedades mecânicas e de estabilidade.

## CONCLUSÃO

Diante do cenário mundial de desabastecimento do carbômer que se sucedeu à pandemia causada por coronavírus, houve necessidade de novas alternativas para a produção de álcool em gel farmacopeico. Dentre os polímeros testados, a hidroxietilcelulose mostrou-se promissora e, estrategicamente viável, pela gelificação com o emprego da alcalinização do meio para um potencial ganho de produtividade e



atendimento mais imediato às necessidades de saúde do município de Juiz de Fora.

A formulação padronizada na Farmácia Universitária atendeu a realidade emergencial imposta pela pandemia com qualidade, boa aceitabilidade pelos serviços de saúde beneficiados e segurança nos processos. Estudos posteriores poderão ser conduzidos para fins de aprimoramento da formulação, conhecimento de sua estabilidade e da qualidade mercadológica, definição de parâmetros de controle de qualidade e comparação com as fórmulas inscritas em formulários oficiais, visando a contribuição ao cenário magistral do país.

**Declaração de conflito de interesse:** Nada a declarar.

**Agradecimentos:** À Farmácia Universitária da UFJF e à Prefeitura de Juiz de Fora.

## REFERÊNCIAS

- ALLEN JR, L.V.; POPOVICH, N.G.; ANSEL, H.C. Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos. 8ª ed., Porto Alegre: Artmed, 2007.
- ALLEN JR, L.V.; POPOVICH, N.G.; ANSEL, H.C. Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos. 9ª ed., Porto Alegre: Artmed, 2013.
- ALVES, N.C. Penetração de ativos na pele: revisão bibliográfica. *Revista Amazônia Science & Health*, v. 3(4) p. 36-43, 2015. doi: 10.18606/2318-1419/amazonia.sci.health.v3n4p36-43.
- ASHLAND. Formulating elegant liquid and semisolid drug products - Natrosol™ 250 Hydroxyethylcellulose (HEC). 2018. Disponível em: [https://www.ashland.com/file\\_source/Ashland/links/PHA18-101\\_Natrosol\\_250\\_HEC\\_Formulating\\_elegant\\_liquid\\_and\\_semisolid\\_%20drug\\_products.pdf](https://www.ashland.com/file_source/Ashland/links/PHA18-101_Natrosol_250_HEC_Formulating_elegant_liquid_and_semisolid_%20drug_products.pdf). Acesso em: 18 mar. 2020.
- ASHLAND. Natrosol™ Hydroxyethylcellulose. 2020. Disponível em: <https://www.ashland.com/industries/personal-and-home-care/oral-care/natrosol-hydroxyethylcellulose>. Acesso em: 11 mar. 2020.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE INDÚSTRIA DE HIGIENE PESSOAL, PERFUMARIA E COSMÉTICOS (ABIHPEC). Falta de matéria-prima preocupa fabricantes de álcool gel do país. São Paulo 19 mar. 2020. Disponível em: <https://abihpec.org.br/falta-de-materia-prima-preocupa-fabricantes-de-alcool-gel-do-pais/>. Acesso em: 31 mar. 2020.
- AULTON, M.E; TAYLOR, K.M.G. Delineamento de Formas Farmacêuticas. 4ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.
- BRASIL. Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 46, de 20 de fevereiro de 2002. Aprova o Regulamento Técnico para o álcool etílico hidratado em todas as graduações e álcool etílico anidro, comercializado por atacadistas e varejistas. *Diário Oficial da União: seção I, Brasília, DF, ano 139 (35): 07, 21 fev. 2002.*
- BRASIL. Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 67, de 8 de outubro de 2007. Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias. *Diário Oficial da União: seção I, Brasília, DF, ano 144 (195): 29 -58, 9 out. 2007.*
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Formulário nacional da farmacopeia brasileira. 2ª edição. Brasília: Anvisa; 2012. Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/259372/FNFB+2\\_Revisao\\_2\\_COFAR\\_setembro\\_2012\\_atual.pdf/20eb2969-57a9-46e2-8c3b-6d79dccb0741](http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/259372/FNFB+2_Revisao_2_COFAR_setembro_2012_atual.pdf/20eb2969-57a9-46e2-8c3b-6d79dccb0741). Acesso em: 12 mar. 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacopéia Brasileira. 6ª edição. Brasília: Anvisa, 2019. v. 1. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/259143/Volume+I+Pronto.pdf/4ff0dfe8-8a1d-46b9-84f7-7fa9673e1ee1>. Acesso em: 12 mar. 2020.
- BRASIL. Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 347, de 17 de março de 2020. Define os critérios e os procedimentos extraordinários e temporários para a exposição à venda de preparações antissépticas ou sanitizantes oficiais, em virtude da emergência de saúde pública internacional relacionada ao SARS-CoV-2. *Diário Oficial da União: seção I, Brasília, DF, ano 158 (54): 76, 19 mar. 2020.*
- BARZOTTO, I.L.M; OLIVEIRA, S.M.M.; BUENO, F.G.; SOUZA, P.G. Gel Alcoólico a 70% com Hidroxietilcelulose. *Cosmetics online*, 2020. Disponível em: <https://www.cosmeticsonline.com.br/artigo/390>. Acesso em: 25 mai. 2020.
- BUDTOVA, T; NAVARD, P. Cellulose in NaOH–water-based solvents: a review. *Cellulose*, v.23, p.5–55, 2016. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10570-015-0779-8>. Acesso em: 14 mar. 2020.
- DOW. Cellosize Hydroxyethylcellulose. 2005. Disponível em: [https://nshosting.dow.com/doc-archive/industry/building\\_construction/Cellosize\\_brochure.pdf](https://nshosting.dow.com/doc-archive/industry/building_construction/Cellosize_brochure.pdf). Acesso



em: 18 mar. 2020.

FERNANDES, M. Álcool em gel: Falta de matéria-prima obriga Anvisa a mudar regra de produção no Brasil. HuffPost News Brasil 28 mar. 2020. Disponível em: [https://www.huffpostbrasil.com/entry/alcool-gel\\_br\\_5e7e5c42c5b6614922671e26](https://www.huffpostbrasil.com/entry/alcool-gel_br_5e7e5c42c5b6614922671e26). Acesso em: 30 mar. 2020.

FERREIRA, A. O. Guia Prático da Farmácia Magistral. 4ª ed., São Paulo: Pharmabooks, 2010.

GONÇALVES, G.M.; BRIANEZI, G.; MIOT, H.A. The pH of the main Brazilian commercial moisturizer and liquid soaps: considerations on the repair of the skin barrier. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 92, p. 736-738, 2017. doi: 10.1590/abd1806-4841.20176049.

KAMPF, G.; TODT, D.; PFAENDER, S.; STEINMANN, E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *Journal of Hospital Infection*, v.104, p. 246-251, 2020. doi: 10.1016/j.jhin.2020.01.022.

LI, T. Diagnosis and clinical management of severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection: an operational recommendation of Peking Union Medical College Hospital (V2.0). *Emergent Microbes Infection*, v. 9 (1), p.582-585, 2020. doi: 10.1080/22221751.2020.1735265.

MELO, A.S.C.; DOMINGUES, R.J.S.; LIMA, A.B. Elaboração de géis e análise de estabilidade de medicamentos. Belém: EDUEPA, 2018.

OLIVEIRA, A. C.; LUCAS, T.C.; IQUIAPAZA, R.A. O que a pandemia da Covid-19 tem nos ensinado sobre adoção de medidas de precaução? *Texto Contexto Enfermagem*, v. 29, e20200106, 2020. doi: 10.1590/1980-265X-TCE-2020-0106.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. OPAS. Recomendações aos Estados-Membros sobre melhorias nas práticas de higienização das mãos para ajudar a prevenir a transmissão do vírus causador da doença COVID-19. Organização Pan-Americana da Saúde,

2020. Disponível em: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52060/OPASBRACOV1920052\\_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52060/OPASBRACOV1920052_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y). Acesso em 26 de julho de 2020.

ROY, C; BUDTOVA, T; NAVARD, P. Rheological Properties and Gelation of Aqueous Cellulose-NaOH Solutions. *Biomacromolecules*, v.4, p.259-264, 2003. Disponível em: doi: 10.1021/bm020100s.

ROWE, R.C.; SHESKEY, P.J.; QUINN, M.E. Handbook of Pharmaceuticals Excipients. 6ª ed, Washington: American Pharmacists Association, 2009.

STORPITIS, S.; GONÇALVES, J.E.; CHIANN; C.; GAI, M.N. *Biofarmacotécnica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

TRISSEL, L.A. Stability of compounded formulations. 4ª ed., Washington: American Pharmacists Association, 2009.

WANG, W; LI, F; YU, J; NAVARD, P; BUDTOVA, T. Influence of substitution on the rheological properties and gelation of hydroxyethylcellulose solution in NaOH-water solvent. *Carbohydrate Polymers*, v. 124, p.85-89, 2015.

WANG, Y.; LI, J.; LIU, L.; LI, J.; LIU, X.; HE, J.; WANG, C.; YE, D.; WANG, X.; ZHOU, F. Measures for preventing nosocomial infection with SARS-CoV-2 in hematology departments. *Annals of Hematology*, v. 99, p.1933-1938, 2020. doi: 10.1007/s00277-020-04127-x/

WILDER-SMITH, A.; FREEDMAN, D.O. Isolation, quarantine, social distancing and community containment: pivotal role for old-style public health measures in the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. *Journal of Travel Medicine*, v. 27(2), 2020. doi: 10.1093/jtm/taaa020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO. Coronavirus Overviews. Disponível em: [https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_content&view=article&id=6101:covid19&Itemid=875#recomendacoes](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6101:covid19&Itemid=875#recomendacoes). Acesso 26 de julho de 2020.