

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS

CAMILA VIEIRA MILO BELA CRUZ

ALTERNATIVAS AO CARBOPOL 940 NA FABRICAÇÃO DE ÁLCOOL EM GEL

Goiânia - GO

2021

## TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR VERSÕES ELETRÔNICAS DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE GRADUAÇÃO NO REPOSITÓRIO INSTITUCIONAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio do Repositório Institucional (RI/UFG), regulamentado pela Resolução CEPEC nº 1204/2014, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9.610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

O conteúdo dos Trabalhos de Conclusão dos Cursos de Graduação disponibilizado no RI/UFG é de responsabilidade exclusiva dos autores. Ao encaminhar(em) o produto final, o(s) autor(a)(es)(as) e o(a) orientador(a) firmam o compromisso de que o trabalho não contém nenhuma violação de quaisquer direitos autorais ou outro direito de terceiros.

### 1. Identificação do Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação (TCCG):

Nome(s) completo(s) do(a)(s) autor(a)(es)(as): Camila Vieira Milo Bela Cruz

Título do trabalho: ALTERNATIVAS AO CARBOPOL 940 NA FABRICAÇÃO DE ÁLCOOL EM GEL

### 2. Informações de acesso ao documento:

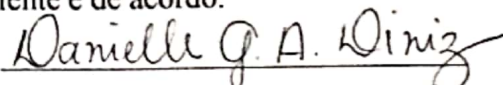
Concorda com a liberação total do documento [ x ] SIM [ ] NÃO<sup>1</sup>

Independente da concordância com a disponibilização eletrônica, é imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF do TCCG.



Assinatura(s) do(a)(s) autor(a)(es)(as)

Ciente e de acordo:



Assinatura do(a) orientador(a)<sup>2</sup>

Data: 19 / 01 / 2021

<sup>1</sup> Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. Após esse período, a possível disponibilização ocorrerá apenas mediante: a) consulta ao(à)(s) autor(a)(es)(as) e ao(à) orientador(a); b) novo Termo de Ciência e de Autorização (TECA) assinado e inserido no arquivo do TCCG. O documento não será disponibilizado durante o período de embargo.

Casos de embargo:

- Solicitação de registro de patente;
- Submissão de artigo em revista científica;
- Publicação como capítulo de livro.

<sup>2</sup> As assinaturas devem ser originais sendo assinadas no próprio documento. Imagens coladas não serão aceitas

CAMILA VIEIRA MILO BELA CRUZ

ALTERNATIVAS AO CARBOPOL 940 NA FABRICAÇÃO DE ÁLCOOL EM GEL

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Farmácia da Universidade Federal de Goiás, como requisito parcial para a Obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Profa. Dra. Danielle Guimarães Almeida Diniz

Goiânia - GO

2021

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

vieira milo bela cruz, camila  
ALTERNATIVAS AO CARBOPOL 940 NA FABRICAÇÃO DE  
ÁLCOOL EM GEL [manuscrito] / camila vieira milo bela cruz. - 2021.  
47 f.

Orientador: Profa. Dra. Danielle Guimarães Almeida Diniz .  
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade  
Federal de Goiás, Faculdade Farmácia (FF), , Goiânia, 2021.

Bibliografia.

Inclui gráfico, tabelas, lista de tabelas.

1. Álcool Gel. 2. Antissépticos. 3. Carbopol. I. Guimarães Almeida  
Diniz , Danielle , orient. II. Título.

CDU 615.1

CAMILA VIEIRA MILO BELA CRUZ

ALTERNATIVAS AO CARBOPOL 940 NA FABRICAÇÃO DE ÁLCOOL EM GEL

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Farmácia da Universidade Federal de Goiás, como requisito parcial para a Obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Goiânia, 15 de Janeiro de 2021

BANCA EXAMINADORA

Danielle G. A. Diniz

Profa. Dra. Danielle Guimarães Almeida Diniz

Universidade Federal de Goiás (UFG)

Bárbara Cristina Campos Ribeiro

Bárbara Cristina Campos Ribeiro

Universidade Federal de Goiás (UFG)

Érick de Oliveira Lemes

Prof. Me. Érick de Oliveira Lemes

Universidade Federal de Goiás (UFG)

Dedico este trabalho a todos aqueles que tiveram suas vidas ceifadas pela COVID-19, em 2020, e também a todos os profissionais de saúde que lutaram bravamente na frente de combate

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus, pelo dom da vida e por ter me amado desde o princípio, sendo o responsável por acompanhar todos os meus passos e guiar o meu caminho até aqui. A Ele toda glória para todo o sempre, Amém!

Aos meus pais por todo amor, cuidado, paciência e sabedoria. Por me proporcionarem, ao longo de todos esses anos, acesso à educação e conhecimento, me orientando e mostrando o mundo de forma ampla e contribuindo para a construção do meu caráter.

Agradeço ao meu marido, por ter me apoiado incondicionalmente e por ter acompanhado, de perto, a construção deste trabalho, sendo a pessoa que mais me aguentou nos meus dias difíceis. Você foi essencial para tornar meus dias mais leves e alegres, sempre prestativo e compreensivo.

A minha irmã, por todo companheirismo e paciência, que apesar de todas as diferenças, sempre será a pessoa que mais vou sentir saudade de morar junto.

A minha Orientadora: Prof. Dra. Danielle Diniz, pela paciência quanto ao cronograma, estímulo frente ao tema escolhido e orientação durante toda a pesquisa.

A todos os meus colegas de trabalho, de estágio e do curso, por compartilharem das mais diversas experiências comigo, boas e ruins, construtivas e destrutivas, e estarem presentes em tantos momentos inesquecíveis e especiais.

A todos os meus professores do curso que se mostraram tão solícitos durante toda a graduação e compartilharam seus conhecimentos e habilidades da melhor forma possível. Vocês contribuíram tanto para minha formação profissional, como pessoal.

"Todas as vitórias ocultam uma abdicação."  
(Simone de Beauvoir)



## RESUMO

No final do ano 2019, surgiu uma nova epidemia, motivada pelo vírus denominado de SARS-CoV-2, originado na China, tornou necessário que inúmeros países se mobilizassem para enfrentar as implicações da infecção na saúde e na economia. A higienização por meio da lavagem constante das mãos de modo apropriado, utilizando-se de água e sabão e na ausência deste de desinfetantes a base de álcool, foi a principal recomendação da Organização Mundial da Saúde. Diante da grande demanda por tais desinfetantes a base de álcool, houve desabastecimento de ativos utilizados para produzi-lo a nível mundial, desta forma este estudo teve como objetivo desenvolver formulações de álcool gel com diferentes alternativas de espessantes visando atender à demanda desse produto. A metodologia utilizada foi o desenvolvimento de 12 formulações alternativas, no qual verificou-se a compatibilidade entre os diferentes agente gelificantes com o espessante de referência. Realizou-se os ensaios organolépticos de aspecto, cor e odor, e físico-químicos de pH, viscosidade e teor alcoólico, além de análise sensorial de pegajosidade após submeter as amostras a condições extremas de temperatura, e teste de centrifugação, visando a previsão de possíveis instabilidades. Concluiu-se que a melhor alternativa encontrada pelo autor para a substituição do Carbopol, polímero conhecido comercialmente e mais utilizado para fabricar álcool em gel, foi o Luviset 360, espessante criado pela Badische Anilin & Soda Fabrik-BASF

**Palavras-chave:** Álcool Gel; Antissépticos; Carbopol

## ABSTRACT

At the end of 2019, a new epidemic arose, motivated by the virus called SARS-CoV-2, originating in China, which made it necessary for countless countries to mobilize to face the implications of the infection on health and the economy. Hygienization through constant hand washing appropriately, using soap and water and in the absence of alcohol-based disinfectants, was the main recommendation of the World Health Organization. In view of the great demand for such disinfectants based on alcohol of alcohol, there was a shortage of assets used to produce it worldwide, so this study aimed to develop alcohol gel formulations with different thickener alternatives in order to meet the demand for this product. The methodology used was the development of 12 alternative formulations, in which the compatibility between the different gelling agents with the reference thickener was verified. Organoleptic tests of appearance, color and odor, and physico-chemical tests of pH, viscosity and alcohol content were carried out, in addition to sensory analysis of stickiness after subjecting the samples to extreme temperature conditions, and centrifugation test, aiming at the prediction of possible instabilities. It was concluded that the best alternative found by the author to replace Carbopol, a polymer known commercially and most used to manufacture alcohol gel, was Luviset 360, a thickener created by Badische Anilin & Soda Fabrik-BASF

**Keywords:** Alcohol Gel; Antiseptics; Carbopol

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 — Resultados da medição do pH das amostras analisadas durante o período de 90 dias.....	35
Gráfico 2 — Resultados do teste de viscosidade das amostras analisadas durante o período de 90 dias.....	36
Gráfico 3 — Resultados do teste de teor alcoólico das amostras analisadas durante o período de 90 dias.....	37

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 — Reagentes utilizados no experimento .....	26
--	----

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 — Fórmula base de gel cosmético .....	19
Tabela 2 — Os principais possíveis formadores de gel pesquisados .....	23
Tabela 3 — Espessantes que precisam de neutralização.....	27
Tabela 4 — Espessantes pré-neutralizados.....	28
Tabela 5 — Resultados dos aspectos organolépticos (aparência, cor, odor) das amostras analisadas durante o período de 90 dias.....	34
Tabela 6 — Análise final das amostras .....	37

## SUMÁRIO

1	<b>INTRODUÇÃO</b>	13
2	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b>	15
2.1	DEFINIÇÃO E CONCEITO	15
2.2	TIPOS DE GÉIS	15
2.3	COMPONENTES DOS GÉIS	15
2.3.1	<b>Formadores de géis</b>	15
2.3.1.1	Polímeros naturais	16
2.3.1.2	Polímeros semi-sintéticos	16
2.3.1.3	Polímeros sintéticos	16
2.3.1.4	Substâncias inorgânicas	17
2.3.2	<b>Umectantes</b>	17
2.3.3	<b>Conservantes</b>	17
2.3.4	<b>Antioxidantes</b>	17
2.3.5	<b>Agentes quelantes</b>	18
2.3.6	<b>Agentes desnaturantes</b>	18
2.4	FORMULAÇÃO BASE	18
2.5	MÉTODOS DE PRODUÇÃO	19
2.6	CARACTERÍSTICAS FINAL DO PRODUTO	20
3	<b>ÁLCOOL EM GEL</b>	21
3.1	CARACTERIZAÇÃO	21
3.2	EFICÁCIA	22
3.3	ALTERNATIVAS PARA FABRICAÇÃO DE ÁLCOOL EM GEL	22
4	<b>MATERIAIS E MÉTODOS</b>	26
4.1	MATERIAIS	26
4.2	REAGENTES	26
4.3	COMPOSIÇÕES DOS GÉIS	27
4.4	MÉTODO DE PREPARO	28
4.4.1	<b>Caracterização</b>	28
4.4.1.1	Teste de centrifugação	29
4.4.1.2	Estudo de estabilidade	29
4.4.1.2.1	<i>Avaliação das características organolépticas</i>	29
4.4.1.2.2	<i>Determinação da Viscosidade</i>	30
4.4.1.2.3	<i>Determinação do pH</i>	31
4.4.1.2.4	<i>Teor de álcool</i>	31
4.4.1.2.5	<i>Avaliação da Pegajosidade</i>	32
4.4.1.2.6	<i>Avaliação do Preço</i>	32
4.4.1.2.7	<i>Avaliação da Origem/Produção</i>	32
5	<b>RESULTADO E DISCUSSÃO</b>	33
5.1	RESULTADOS	33
5.1.1	<b>Resultados das características organolépticas</b>	33
5.1.2	<b>Resultados controle de pH</b>	35

5.1.3	<b>Resultados do teste de viscosidade</b> .....	35
5.1.4	<b>Resultados do teor alcoólico</b> .....	36
5.1.5	<b>Resultado de análise de pegajosidade, origem do produto e preço</b> 37	
5.2	<b>DISCUSSÃO</b> .....	38
6	<b>CONCLUSÃO</b> .....	41
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	42

## 1 INTRODUÇÃO

A Covid-19, foi identificada pela primeira vez em dezembro de 2019 em Wuhan, China e devido a sua natureza violenta e potencial de disseminação, espalhou-se rapidamente em proporções continentais, tendo sido oficialmente reconhecida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma pandemia, no dia 11 de março de 2020. Por se tratar de uma síndrome respiratória aguda, a infecção causada pelo SARS-CoV-2 afeta todo o sistema respiratório e pode causar um extenso lesionamento dos pulmões. No início de 2019, o surgimento da COVID-19, uma doença infecciosa causada pelo coronavírus 2 (SARS-CoV-2), tornou-se um problema de saúde pública, por apresentar um espectro clínico variando de infecções assintomáticas a graves, diante deste fato a OMS recomenda o isolamento social e os cuidados de higiene pessoal para reduzir a transmissibilidade do vírus(WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

O maior desafio dessa situação pandêmica é a falta de farmacoterapias específicas comprovadas até o momento. Ainda não há antiviral específico para prevenir ou tratar o COVID-19. Tal fato, agravou a necessidade de implementação de medidas preventivas e controles rigorosos para minimizar sua transmissão. Uma das principais medidas defendidas é a necessidade de assegurar a higiene das mãos. A higiene das mãos (transmissão indireta) também é um fator na transmissão de várias outras doenças infecciosas (JOHN BOYCE et al. (2002)) e vem sendo estudada por inúmeros profissionais do meio científico como a forma mais predominante de contaminação viral, sendo assim a OMS e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) têm enfatizado continuamente a importância da higiene das mãos para reduzir a propagação do vírus.

A higienização por meio da lavagem constante das mãos de maneira correta com água e sabão e/ou a utilização de desinfetantes a base de álcool, principalmente soluções etanólicas ou isopropílicas, são os métodos mais recomendados e bem aceitos de assepsia das mãos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020). Por questões de disponibilidade e preço, o gelificante mais utilizado para fabricar álcool em gel é um polímero conhecido comercialmente como



carbopol 940/980 (carbômero) (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2002).

Diante do aumento da demanda pelo álcool em gel em decorrência da pandemia, o desabastecimento de ativos utilizados para produzi-lo foi um problema enfrentado não só no Brasil, como também em outros países. O mercado de produção de insumos farmacêuticos, embalagens e até mesmo do álcool não estava preparado para abastecer a produção nacional, e entre todos os materiais utilizados na fabricação do antisséptico o espessante foi o que ganhou maior atenção e alerta de vários países em relação à sua falta no mercado e dependência da importação.

Tendo em vista este cenário e motivado pela emergência de saúde pública nacional o presente trabalho teve como objetivo desenvolver formulações de álcool gel com diferentes alternativas de espessantes visando atender à demanda desse produto.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 DEFINIÇÃO E CONCEITO

Géis cosméticos são de acordo com a Farmacopéia Brasileira formas farmacêuticas semissólidas que formam um sistema coloidal constituído por duas fases: uma fase dispersora líquida (água, álcool, propilenoglicol, acetona) e outra fase dispersora sólida (agente gelificante) que não se sedimenta. O gel é um veículo cosmético, viscoso, mucilaginoso e transparente utilizado quando se objetiva conferir firmeza a uma solução ou dispersão. São amplamente empregados em produtos farmacêuticos, dermatológicos e cosméticos pois possuem bom espalhamento, não são gordurosos e podem ser associados com diferentes ativos (hidro ou lipossolúveis). Os géis podem ser tixotrópicos, ou seja, semissólidos em repouso e líquidos quando agitados (GASPERI, 2015).

### 2.2 TIPOS DE GÉIS

Na preparação dos géis, estes podem ser classificados como géis aquosos de natureza hidrofílica, sendo aqueles cuja a fase dispersora líquida é um solvente aquoso, ou seja, água, propilenoglicol, glicerol, acetona, álcool, entre outros. E a fase sólida é um agente gelificante hidrossolúvel, como gomas, amidos, derivados da celulose e polímeros carboxivinílicos (VAZ, 2020).

E géis-creme de natureza hidrofóbica, que são aqueles cuja a fase dispersora líquida é oleosa, como parafina líquida, polietileno ou óleos graxos. E a fase sólida é um agente geleificante como sílica coloidal, sabões de alumínio ou zinco (MELO et al., 2018).

### 2.3 COMPONENTES DOS GÉIS

#### 2.3.1 Formadores de géis

O termo gelificante refere-se aos agentes espessantes que são usados na fabricação de géis com o objetivo de aumentar a viscosidade do sistema impactando em sua estabilidade, características sensoriais, aparência e funcionalidade

(CORRÊA et al., 2005).

O processo de gelificação, segundo Stanley (1995), é feito através da separação do soluto linear da solução como uma cadeia reticular, carregando o solvente e produzindo um corpo aparentemente homogêneo – um gel. A gelificação ocorre pela associação molecular das cadeias em dupla hélice, as quais agregam-se formando uma cadeia reticular capaz de imobilizar água (OLIVEIRA, 2004).

A rigidez de um gel está intimamente relacionada com a natureza das ligações intermoleculares formadas pelo agente gelificante. São polímeros, que são macromoléculas cuja estrutura é composta por longas cadeias de monômeros unidos por ligações químicas, e possuem a propriedade de, quando em solução aquosa, se expandir. Essa reconfiguração da estrutura molecular pode ocorrer de forma direta ou após a neutralização do ativo (STANLEY et al., 1995). E podem também ser classificados quanto à natureza, podendo ser: polímeros naturais, semi-sintéticos, sintéticos e substâncias inorgânicas.

#### 2.3.1.1 Polímeros naturais

Podem ser proteínas como: colágeno, gelatina ou xantina. Ou podem ser polissacarídeos como: ágar, ácido algínico, gomas e pectina (CONDE, 2011).

#### 2.3.1.2 Polímeros semi-sintéticos

São aqueles derivados de celulose como: carboximetilcelulose, metilcelulose, hidroxipropilcelulose, hidroxipropilmetilcelulose e hidroxietilcelulose (VILLANOVA et al., 2009).

#### 2.3.1.3 Polímeros sintéticos

São os carbômeros (Carbopol-940, Carbopol-934, Carbopol-980, entre outros), a poliacrilamida, o álcool polivinílico e o polietileno e seus copolímeros (FRANCO, 2014).

#### 2.3.1.4 Substâncias inorgânicas

São substâncias como o hidróxido de Alumínio e a bentonita (AMORIM; FROTA, 2019).

#### 2.3.2 Umectantes

São utilizados com a finalidade de reter água na formulação, conferindo ao gel maior elasticidade e melhor capacidade de espalhamento. Dentre as substâncias que são mais utilizadas, pode ser destacado a glicerina, propilenoglicol ou vaselina (MORSELLI, 2014).

#### 2.3.3 Conservantes

Os conservantes são usados para aumentar a vida útil do produto, impedindo o desenvolvimento de microrganismos que podem contaminar e prejudicar o bom aspecto do álcool em gel. Os agentes comumente utilizados são parabenos, imidazolidinilúrea e 5-bromo-5-nitro-1,3-dioxano (FERNANDES, 2013).

#### 2.3.4 Antioxidantes

São compostos utilizados na formulação para bloquear o efeito danoso que os radicais livres podem acarretar aos cosméticos, impedindo a oxidação. Estes processos de oxidação podem se manifestar principalmente por modificações do odor e da cor do produto, podendo até provocar irritações no tecido cutâneo. Os antioxidantes agem protegendo a formulação do ataque químico, seja por parte do oxigênio do ar atmosférico ou por parte de outras substâncias com igual capacidade reativa. A escolha do antioxidante é baseada na natureza do veículo usado na preparação do gel. Os mais utilizados são antioxidantes solúveis em água, pois a maior parte dos géis são de base aquosa. Por exemplo, metabissulfito de sódio, sulfoxilato de formaldeído de sódio, etc. (GASPERI, 2015).

### 2.3.5 Agentes quelantes

São componentes utilizados em géis para evitar problemas de estabilidade como: mudança de cor, cheiro, e aparência. O ácido etilenodiamino tetra-acético dissódico (EDTA) e o EDTA tetrassódico são os principais representantes dessa classe de matérias-primas e atuam complexando e inativando íons metálicos, como cálcio, ferro, cobre e magnésio provenientes da água, ou de outras matérias-primas da formulação. A presença desses íons metálicos pode ocasionar uma série de problemas às formulações cosméticas, em virtude das suas interações com algumas matérias-primas. (GASPERI, 2015).

### 2.3.6 Agentes desnaturantes

São ingredientes usados em formulações cosméticas com o objetivo de tornar o álcool em gel impróprio para a ingestão pelo consumidor. Pode alterar o sabor, odor, cor, ou qualquer outra característica que tenha força de impedir ou dificultar a ingestão pelo ser humano, por questão de segurança, mas que não modifica as características essenciais do produto. Aditivos comuns: metanol, álcool isopropílico, acetona, butanona, metil-isobutilcetona, e denatônio (ABIHPEC, 2011).

De acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada RDC 46/2002 (art. 2º - incisos I e II), produtos com álcool etílico devem ter desnaturante na formulação. Além disso, essa norma também define como álcool desnaturado o álcool adicionado de uma ou mais substâncias identificadas de sabor ou odor repugnante a fim de impedir seu uso em bebidas, alimentos e produtos farmacêuticos e não possuir efeito toxicológico que possa causar agravo à saúde.

## 2.4 FORMULAÇÃO BASE

Existe uma ampla variedade de matérias-primas disponíveis para a preparação de géis e a seleção adequada para o desenvolvimento destas formulações, baseia-se nos requisitos necessários para a estabilidade, liberação e eficácia do ativo que eventualmente será incorporado na formulação.

Na tabela 1 a seguir, encontra-se um exemplo de fórmula base de um gel cosmético. A concentração dos agentes gelificantes é, na maioria das vezes, menor do que 10%, em geral na faixa de 0,5 a 2,0%, com algumas exceções (ANSEL et al., 2000, p. 410).

*Tabela 1 — Fórmula base de gel cosmético*

Componentes	Quantidades (%)
Água	qsp
Formador de gel	quantidade suficiente para atingir viscosidade almejada
Umectante	1 - 3
Agente quelante	0,05 - 0,2
Regulador de pH	quantidade suficiente para neutralizar o polímero
Conservante	0,1 - 0,2
Antioxidante	0,5 - 1

Fonte: Adaptado de Amiralian e Fernandes (2018)

## 2.5 MÉTODOS DE PRODUÇÃO

Um dos possíveis métodos de preparo existentes consiste na adição direta dos ativos na formulação. No método de adição direta, todos os componentes, exceto o espessante, devem ser preliminarmente solubilizados. Em seguida, o espessante é adicionado, sendo peneirado ou polvilhado lentamente sob o vórtice da solução que deverá estar sob vigorosa agitação. Dessa forma o agente gelificante vai sendo dispersado até sua completa solubilização. Por fim, adiciona-se o regulador de pH com a finalidade de neutralizar o agente gelificante e promover a alteração da estrutura molecular (MELO et al., 2018).

O método de adição direta é um procedimento muito eficaz e econômico, desde que um sistema de agitação eficiente esteja disponível para a produção, o que nem sempre é uma realidade nas farmácias magistrais, que são aquelas responsáveis pela produção de pequena escala. Para esse tipo de produção existe o método de adição reversa.

Na adição reversa, o procedimento requer que os espessantes sejam préumedecidos com um solvente orgânico miscível em água. Normalmente os agentes umectantes são utilizados para umedecer o polímero. O procedimento de umedecimento geralmente é feito com almofariz e pistilo. Quando se obtém uma pasta homogênea úmida, a solução (contendo todos os demais componentes previamente dissolvidos) pode ser adicionada gradativamente, sob vigorosa agitação com o pistilo. Por fim, adiciona-se o agente neutralizante com a finalidade de modificar a reologia e adquirir consistência de gel (BERARDI et al., 2020).

Em ambos os métodos, a etapa de produção que mais demanda atenção é a hidratação correta do polímero a ser utilizado, ou no caso de polímeros já hidratados, a correta dispersão do mesmo na formulação, de modo a evitar a formação de grumos e comprometer a homogeneidade do produto final.

## 2.6 CARACTERÍSTICAS FINAL DO PRODUTO

Sobre as características ideais de um gel, tem-se que o agente gelificante para uso cosmético e farmacêutico deve ser inerte, seguro e não deve reagir com outros componentes da formulação (GASPERI, 2015). Assim como também deve produzir uma estrutura razoavelmente sólida, mas que pode ser facilmente quebrada quando sujeita ao cisalhamento, agitação ou aplicação tópica (MELO et al., 2018). O gel deve possuir atividade antimicrobiana adequada para evitar contaminação microbiológica (GASPERI, 2015). É desejável que o gel tenha suas características de transparência e homogeneidade mantidas durante toda a sua estabilidade. O gel não deve ser pegajoso e caso seja destinado para uso oftálmico, deve ser estéril.

### 3 ÁLCOOL EM GEL

#### 3.1 CARACTERIZAÇÃO

O álcool é uma substância líquida incolor, inflamável, com odor característico e que pode ser usada para diversas finalidades. Para a química, álcoois são compostos orgânicos caracterizados pela presença do grupo hidroxila (OH) ligada a um átomo de carbono. É obtido por fermentação de substâncias açucaradas e amiláceas ou ainda por processos sintéticos. Diversas matérias primas vegetais podem ser usadas na produção do álcool, entre elas o milho, a mandioca, a beterraba, a batata. No Brasil, a principal matéria prima utilizada é a cana de açúcar (MAGALHÃES, 2019, p. 1).

Uma das aplicabilidades do álcool de maior relevância é seu uso como antisséptico para as mãos. O álcool etílico (etanol) a 70 % é um eficiente desinfetante de superfícies e antisséptico de pele. Para este propósito, o grau alcoólico utilizado é 70% p/p ou 77% (v/v), concentração esta que proporciona a desnaturação de proteínas e de estruturas lipídicas da membrana celular. O etanol a 70% é uma das substâncias mais utilizadas como desinfetante por possuir baixa toxicidade, efeito microbicida rápido e efetivo, ser facilmente aplicado e possuir um baixo custo. (SEQUINEL et al., 2020).

No Brasil, desde 2002 é recomendada a comercialização de formulações alcoólicas acima de 54° GL (à temperatura de 20° C) unicamente na forma de gel, por questões de segurança e facilidade de manipulação (SEQUINEL et al., 2020) composição essa que foi bem aceita pela população, pelos profissionais de saúde e pelos órgãos sanitários devido a cosmética e sensorial agradáveis.

No entanto, em decorrência da pandemia causada pelo SARS-CoV-2, foi observado um grande desequilíbrio na oferta momentânea de álcool gel, com a demanda por este produto aumentando mais de 10 vezes em relação ao consumo registrado no mesmo período de 2019. Desta maneira, o Brasil e outros países autorizaram, em caráter excepcional, por meio de suas agências oficiais de vigilância sanitária ou órgão correspondente, a fabricação de formulações alternativas (SEQUINEL et al., 2020).

De acordo com a RDC nº 46/2002, a viscosidade do álcool em gel a 70% deve ser maior que 8.000 cP (centipoise) a 25°C



### 3.2 EFICÁCIA

A atividade antimicrobiana dos álcoois é atribuída à sua capacidade de desnaturar proteínas e a dissolução da membrana lipídica, através da lise das células dos microrganismos e interrompendo seu metabolismo celular. O fator mais importante na determinação da eficácia de um desinfetante para as mãos é, de fato, o teor de álcool. O álcool na concentração de 70% se apresenta como melhor agente degermante, atingindo as bactérias gram-positivas e gram-negativas, os fungos, os vírus e não apresenta nenhum efeito residual (MAGALHÃES, 2020).

Em geral, o isopropanol é considerado como tendo melhor atividade contra bactérias, enquanto o etanol é mais potente contra vírus. No entanto, o grau de efeito depende das concentrações percentuais do álcool, das propriedades físicas do microrganismo alvo e do tempo de retenção do álcool na superfície, que desempenha um papel fundamental na sua eficiência virucida. O isopropanol é mais lipofílico do que o etanol e, conseqüentemente, menos ativo contra vírus hidrofílicos, como o poliovírus. Por ser um vírus com envelope lipofílico, o SARS-CoV-2 exibe maior susceptibilidade ao isopropanol do que o etanol (EPIDEMIOLOGY AND INFECTION, 2020).

### 3.3 ALTERNATIVAS PARA FABRICAÇÃO DE ÁLCOOL EM GEL

Diante do cenário de pandemia, o aumento da procura por álcool em gel gerou um desabastecimento global de insumos utilizados na produção do sanitizante em forma de gel. Com a oferta sendo incapaz de suprir a demanda explosiva, a escassez do espessante Carbopol motivou a busca por alternativas que tivessem a mesma função farmacotécnica e garantissem a mesma eficácia e estabilidade ao produto final. Os principais possíveis formadores de gel estão especificados na Tabela 2.

Tabela 2 — Os principais possíveis formadores de gel pesquisados

Espessantes	International Nomenclature of Cosmetic Ingredient (INCI)
Luviset 360	Acrylates Copolymer
Aculyn 22	Acrylates/Steareth-20 Methacrylate Copolymer
Aculyn 33	Acrylates copolymer
Aristoflex AVC	Ammonium Acryloyldimethyltaurate/VP Copolymer
Carbopol Aqua	Acrylates copolymer
Carbopol ultrez 20	Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer
Cellosize QP	Hydroxyethylcellulose
Focus Gel Acqua	Acrylates Copolymer
Pemulen EZ-4U	Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer
Pemulen TR-1	Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer
Sepigel 305	Polyacrylamide (and) C13-14 Isoparaffin (and) Laureth-7
Sepimax Zen	Polyacrylate Crosspolymer-6

Fonte: Adaptade de material técnico dos fornecedores

As alternativas encontradas mediante a pesquisas junto aos fornecedores foram:

De acordo com o material do fornecedor o Luviset® 360 é uma dispersão de copolímero acrílico líquida, processável à frio, que espessa rapidamente após neutralização, com excelente ganho em tempo de processo industrial. Suporta alta concentração de solvente orgânico, a concentração de uso indicada é de 8 a 12 (BASF, 2020)

O Aculyn 22 é uma emulsão de polímero acrílico solúvel em álcalis (HASE) aniônico hidrofobicamente modificado. Tem alta eficiência espessante e estabilizante. É um produto líquido, que pode ser utilizado a frio e que transforma a viscosidade mediante a sua neutralização. Sua concentração usual vai de 0,5 a 2% (Dow Química)

Já o Aculyn 33 é uma emulsão de polímero acrílico expansível que é ligeiramente reticulada para conferir fluxo pseudoplástico à formulação, é um produto líquido que pode ser utilizado a frio que confere espessamento

imediatamente após sua neutralização. Concentração de uso indicada: de 2 a 6 % (Dow Química)

ARISTOFLEX® AVC é um co-polímero do ácido Sulfônico Acriloidimetiltaurato e Vinilpirrolidona neutralizado, um polímero sintético pré-neutralizado inovador, que permite a formação de géis cristalinos com características de excelente consistência, toque agradável e estável em meios ácidos. A concentração usual é de 0,5 a 5% de ARISTOFLEX® AVC, dependendo da viscosidade desejada e dos ativos a serem incorporados (PHARMASPECIAL).

O Carbopol Aqua é um modificador de reologia desenvolvido para formulações de limpeza surfactantes, de alta claridade, no pH moderadamente baixo (de 4 a 6). Possui apresentação líquida, o que facilita o uso. Concentração usual é de 0,5 a 1 % (GALENA)

Carbopol® Ultrez 20 é um co-polímero hidrofobicamente modificado cruzado de ácido acrílico. É um modificador reológico com alta tolerância a eletrólitos, que mantém a claridade das formulações, se dispersa e hidrata em poucos minutos. Sua concentração usual é de 0,1% a 0,6% (GALENA).

O Cellosize® é um polímero solúvel em água, especialmente modificado, não iônico, obtido da reação de óxido de etileno com celulose alcalina. Solúvel em água fria ou quente, forma soluções cristalinas de viscosidade variável. Também é solúvel em até 60% de etanol. A concentração de uso indicada é a partir de 1% (MAGALHÃES , 2020).

Pemulen EZ-4U e TR-1 são copolímeros de alto peso molecular. Esses polímeros contêm porções hidrofílicas e hidrofóbicas dentro das moléculas. A porção hidrofóbica do polímero adsorve na interface óleo-água e a porção hidrofílica intumesce na água, formando uma rede de gel em torno das gotículas de óleo e assim proporcionando excepcional estabilidade à emulsão. Não ausência de fase oleosa, forma gel transparente e límpido, sendo a concentração de uso indicada é a partir de 2% (MAGALHÃES , 2020).

O Sepigel 305 é um agente espessante pré-neutralizado, com bom poder de espessamento em meio aquoso. Atua em diferentes níveis de pH (ácidos e alcalinos = de 2 a 11), emulsiona fases oleosas à frio, proporcionando uma textura cremosa ou de gel-creme. A concentração indicada de uso é de 0,5% a 5% (MAGALHÃES , 2020).

Sepimax ZEN® é um material pré-neutralizado. Pode ser processado a frio ou a quente. Forma géis aquosos transparentes. Apresenta efeito sinérgico com goma tara. Seu percentual de uso indicado: 1% a 2% (MAGALHÃES , 2020).

O Sepigel 305 é um agente espessante pré-neutralizado, com bom poder de espessamento em meio aquoso. Atua em diferentes níveis de pH (ácidos e alcalinos = de 2 a 11), emulsiona fases oleosas à frio, proporcionando uma textura cremosa ou de gel-creme. A concentração indicada de uso é de 0,5% a 5% (MAGALHÃES , 2020).

## 4 MATERIAIS E MÉTODOS

### 4.1 MATERIAIS

- Agitador
- Tanque de agitação/Reator,
- Balança Analítica
- Filtro para tratamentos de água,
- Envasadora.
- Viscosímetro
- Phmetro
- Microcentrífuga

### 4.2 REAGENTES

Os reagentes utilizados estão descritos no quadro 1.

Quadro 1 — Reagentes utilizados no experimento

Ativo	CAS	INCI	Fornecedor
Luviset 360	25035-69-2	Acrylates Copolymer	BASF
Aculyn 22	676168-27-7	Acrylates/Steareth-20 Methacrylate Copolymer	DOW
Aculyn 33	25212-88-8	Acrylates copolymer	DOW
Aristoflex AVC	335383-60-3	Ammonium Acryloyldimethyltaurate/VP Copolymer	Pharmaspecial
Carbopol Aqua	25035-69-2	Acrylates copolymer	Dinaco
Carbopol ultrez 20	9003-01-4	Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer	Galena
Cellosize QP	9004-62-0	Hydroxyethylcellulose	MAPRIC
Focus Gel Aqua		Acrylates Copolymer	Focus química
Pemulen EZ-4U		Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer	Lubrizol

Pemulen TR-1	138789-85-2	Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer	Lubrizol
Sepigel 305	246538-79-4	Polyacrylamide (and) C13-14 Isoparaffin (and) Laureth-7	Vepakun Pharma
Sepimax Zen	111286-86-3	Polyacrylate Crosspolymer-6	Vepakun Pharma
Glicerina	56-81-5	Glycerin	Biovital
Trietanolamina	102-71-6	Triethanolamine	Merck
Etanol 96%	64-17-5	Alcohol	J Feres
Água deionizada	7732-18-5	Aqua	-----

Fonte: A autora (2020)

### 4.3 COMPOSIÇÕES DOS GÉIS

As composições dos géis avaliados neste trabalho estão descritas nos quadros sendo que para todas as formulações o Veículo utilizado foi a Água destilada, o sanitizante foi o Etanol na concentração de 96%, o alcalinizante foi a trietanolamina e como umectante, utilizou-se a glicerina 2-11.

*Tabela 3 — Espessantes que precisam de neutralização*

Amostra	Alcalinizante	Umectante	Veículo (qsp)	Sanitizante	Espessante
Gel com Luviset 360	pH 6,5 – 7,0	1g	100	75,73g	8g
Gel com Sepigel 305	pH 6,5 – 7,0	1g	100	75,73g	1,5g
Gel com Aculyn 33	pH 6,5 – 7,0	1g	100	75,73g	10g
Gel com Focus gel Aqua	pH 6,5 – 7,0	1g	100	75,73g	10g
Gel com Pemulen EZ-4U	pH 6,5 – 7,0	1g	100	75,73g	1g
Gel com Permulen TR-1	pH 6,5 – 7,0	1g	100	75,73g	1g
Gel com Aculyn 22	pH 6,5 – 7,0	1g	100	75,73g	9g
Gel com Cellosize	pH 6,5 – 7,0	1g	100	75,73g	1g
Gel com Carbopol Ultrez 20	pH 6,5 – 7,0	1g	100	75,73g	1g

Gel com Carbopol Aqua	pH 6,5 – 7,0	1g	100	75,73g	8g
-----------------------	--------------	----	-----	--------	----

Fonte: A autora (2020); adaptado de literatura técnica do fabricante (2020)

*Tabela 4 — Espessantes pré-neutralizados*

Amostra	Umectante	Veículo (qsp)	Sanitizante	Espessante
Gel com Sepimax Zen	1g	100	75,73g	1,5g
Gel com Aristoflex AVC	1g	100	75,73g	1,3g

Fonte: A autora (2020); adaptado de literatura técnica do fabricante (2020)

#### 4.4 MÉTODO DE PREPARO

O modo de preparação variou de acordo com o gelificante utilizado, seguindo as recomendações da Farmacopeia Brasileira (ANVISA, 2010). Cada gelificante exige um procedimento específico para hidratação, e pode ser adicionado na água ou na glicerina, ou mesmo na fase hidro alcóolica total.

A glicerina foi utilizada em todas as formulações como agente intermediário para facilitar a incorporação da água e sobretudo, diminuir problemas de ressecamento nas mãos. Após inchamento, todas as formulações foram acrescidas de etanol 96° GL para se obter a formulação final de 77°GL, como descrito na Farmacopeia Brasileira.

##### 4.4.1 Caracterização

A ANVISA preconiza que os testes de estabilidade devem ser realizados durante o desenvolvimento de novas formulações e de lotes-piloto de laboratório e de fábrica; ou quando ocorrerem mudanças significativas no processo de fabricação, como por exemplo a mudança no espessante, que é uma matéria prima essencial no processo de fabricação do produto. Portanto, a caracterização físico-química e organoléptica das formulações estudadas não apenas forneceu dados que

embasassem a escolha de um espessante como também assegurou a estabilidade e segurança da formulação (ANVISA, 2004)

Os aspectos físico químicos pesquisados foram pH, viscosidade e teor alcoólico. Já as características organolépticas observadas foram aspecto, cor, odor e pegajosidade. Todos os ensaios foram realizados em triplicata.

#### 4.4.1.1 Teste de centrifugação

Primeiramente realizou-se o teste de centrifugação, em que as formulações foram colocadas em tubo Falcon de 15 mL, e submetidas a um ciclo de 3000rpm durante 30 minutos. Em seguida as amostras foram visualmente analisadas em relação ao seu aspecto, cor, odor e separação de fases, possibilitando observar se houve algum tipo de instabilidade nas amostras (BRASIL, 2004). As amostras que permaneceram estáveis à aplicação da força centrífuga foram acondicionadas, em triplicata, e submetidas aos estresses térmicos.

#### 4.4.1.2 Estudo de estabilidade

A pesquisa foi conduzida de acordo com o Guia de Estabilidade para cosméticos da Anvisa onde as amostras foram submetidas ao aquecimento em estufa Olidef® CZ ( $45 \pm 2$  ° C), resfriamento na geladeira Consul® ( $5 \pm 2$  ° C), e a exposição à radiação luminosa (luz solar ambiental  $25 \pm 2$  ° C) por 90 dias (ANVISA, 2004). Todas as leituras foram feitas em triplicata no tempo zero, 7, 15, 30, 60 e 90 dias. As etapas dessa avaliação foram: determinação das características organolépticas, viscosidade, pH e teor alcoólico. As amostras que apresentaram alterações significativas na avaliação das características organolépticas, foram descartadas nessa etapa e não prosseguiram para avaliações de características físico químicas, por serem insatisfatórias.

##### 4.4.1.2.1 *Avaliação das características organolépticas*



Segundo ANVISA (2004, p.26-27) os parâmetros organolépticos – aspecto, cor e odor – determinam parâmetros de aceitação do produto e são avaliados e classificados da seguinte maneira:

- Aspecto: o produto deve se manter seu aspecto inicial em todas as condições, sendo aceitáveis pequenas alterações quando submetido a ciclos, temperaturas elevadas ou freezer (ANVISA,2004, p.30). O aspecto foi avaliado observando visualmente as características da amostra, verificando se ocorreram modificações macroscópicas com relação a amostra padrão (álcool em gel com Carbopol) e, assim classificando em normal, sem alteração; levemente separado, levemente precipitado, levemente turvo; ou ainda separado, precipitado ou turvo (ANVISA, 2004, p.31-32).

- Cor e Odor: devem se manter estáveis por, no mínimo, 15 dias à luz solar, sendo aceitáveis pequenas alterações quando submetido a temperaturas elevadas (ANVISA,2004, p. 30).

Na classificação da cor o método visual foi utilizado comparando a amostra com a amostra padrão em um frasco de mesma especificação e sob luz natural, de modo a classificar as amostras em normal, sem alteração; levemente modificada; modificada; intensamente modificada (ANVISA, 2004, p.32).

Já para a classificação do odor o método foi a comparação com a amostra padrão diretamente através do olfato, classificando as amostras em normal, sem alteração; levemente modificada; modificada; intensamente modificada (ANVISA, 2004, p.33).

#### 4.4.1.2.2 *Determinação da Viscosidade*

A viscosidade das amostras foi determinada utilizando o viscosímetro de Brookfield série LV. O instrumento é equipado com cilindros de diâmetros diferentes (spindles), em que é utilizado o cilindro adequado conforme a viscosidade do fluido. Para as amostras utilizadas neste trabalho foi utilizado um spindle n°4. Para a realização da leitura, as amostras foram envasadas em frascos de polietileno cristal, tomando-se o cuidado necessário para evitar entrada de ar na amostra. Os valores de viscosidade reportados neste trabalho referem-se de fato a valores médios,

obtidos por triplicata de leitura do equipamento na velocidade de rotação 3,0 rpm à temperatura de 25°C±2 (MOECKE, 2020).

#### 4.4.1.2.3 *Determinação do pH*

O valor de pH de uma formulação representa, convencionalmente, a acidez ou a alcalinidade desta formulação, sendo que as formulações de álcool em gel devem apresentar valores de pH compreendidos entre 5 e 7. A determinação do pH foi realizada através do método potenciométrico, utilizando pH-metro digital Gehaka. Antes da verificação do valor de pH, as amostras foram diluídas na proporção de 1:10 em água purificada, conforme orientação da Anvisa para produtos semissólidos (BRASIL, 2004). Após a preparação das amostras, o eletrodo foi imerso diretamente na solução preparada, sendo consideradas três leituras sucessivas (triplicata).

#### 4.4.1.2.4 *Teor de álcool*

Um método físico para dosagem de teor de álcool é o da refratometria, onde o índice de refração de uma solução varia regularmente com a concentração do soluto. Sendo assim, a composição da solução pode ser estimada através de seu índice de refração por comparação com tabelas de referência (REIS, 2006)

O refratômetro possui uma escala graduada em Brix que, segundo PILLING (2020), é uma escala numérica que mede a quantidade de sólidos solúveis em uma solução de sacarose e, que se relaciona ao índice de refração através de uma tabela padrão de conversão. Sendo o índice de refração um dado universal, chega-se a conversão para o fator buscado, sendo no caso o teor alcóolico.

Para essa pesquisa de teor alcóolico foi utilizado o Refratômetro RTA-60 portátil de Precisão 0 a 32% BRUX ATC da Marca Instrutherm com escala graduada de Brix e função de Compensação de Temperatura Automática (ATC) 10 a 30°C, as medidas foram feitas em triplicata, sendo considerada no estudo a média entre elas e a temperatura de referência para análise 20°C. Esse método pode ser usado para medir a concentração em porcentagem do volume de álcool em soluções aquosas.

#### 4.4.1.2.5 *Avaliação da Pegajosidade*

De acordo com Vieira (2015) um gel é considerado pegajoso quando ao colocar o produto entre o polegar e o indicador e unir os dedos, há resistência e o movimento entre os dedos acaba sendo prejudicado, e quando não há resistência desse movimento entre os dedos, é considerado não pegajoso (VIEIRA, 2015).

Sendo assim a avaliação da pegajosidade foi feita por um painel composto por 5 voluntários, acima de 18 anos, de ambos os sexos, escolhidos por conveniência, sendo clientes atendidos na Farmácia de Manipulação Natupharms em Goiânia, Goiás. A variável de análise foi relacionada ao aspecto subjetivo observado pelos voluntários ao aplicarem o produto na pele. Para a avaliação sensorial da percepção de pegajosidade foi aplicado um questionário fechado onde o voluntário respondeu a seguinte pergunta: “Após a aplicação o quanto esse produto deixa sua pele pegajosa?” As opções para resposta foram a) Muito; b) Pouco; c) Médio (WERNER et al., 2014).

#### 4.4.1.2.6 *Avaliação do Preço*

A pesquisa de preços para fins de determinação do preço estimado do produto final foi realizada por pesquisa direta com fornecedores, mediante solicitação formal de cotação de matéria prima.

#### 4.4.1.2.7 *Avaliação da Origem/Produção*

A avaliação do local de origem e produção do insumo ativo, foi conduzida através de pesquisa direta com fornecedores e fracionadores de matéria prima. E os insumos exclusivos de importação, foram classificados como mais propensos a escassez mediante a uma situação pandêmica onde muitas das fronteiras são fechadas.

## 5 RESULTADO E DISCUSSÃO

### 5.1 RESULTADOS

#### 5.1.1 Resultados das características organolépticas

A Tabela 5 descreve os perfis de estabilidade das formulações, por meio da análise das características organolépticas (cor, odor e aspecto) em temperaturas distintas nos seguintes períodos: Dia zero, quinze, trinta, sessenta e noventa.

Tabela 5 — Resultados dos aspectos organolépticos (aparência, cor, odor) das amostras analisadas durante o período de 90 dias

DIAS	5°C												Condições ambientes 20-25°C												45°C											
	0	7	15	30	60	90	0	7	15	30	60	90	0	7	15	30	60	90	0	7	15	30	60	90												
Luviset 360	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N						
Aculyn 22	N	N	N	N	LMA	LMA/MC	N	N	N	N	LMA	LMA/MC	N	N	N	N	LMA	LMA/MC	N	N	N	N	LMA	LMA/MC	N	N	N	N	LMA	LMA/MC						
Aculyn 33	N	N	N	N	N	MC	N	N	N	N	N	MC	N	N	N	N	N	MC	N	N	N	N	N	MC	N	N	N	N	N	MC						
Aristofex AVC	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N						
Carbopol ultrez 20	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N						
Cellulose QP	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N						
Focus Gel Aqua	N	N	N	N	N	MC	N	N	N	N	N	MC	N	N	N	N	N	MC	N	N	N	N	N	MC	N	N	N	N	N	MC						
Pemulen EZ-4U	N	N	N	N	MC	MC/LMO	N	N	N	N	MC	MC/LMO	N	N	N	N	MC	MC/LMO	N	N	N	N	MC	MC/LMO	N	N	N	N	MC	MC/LMO						
Pemulen TR-1	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N						
Sepigel 305	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N						
Sepimax Zen	N	N	N	N	MC	MC	N	N	N	N	MC	MC	N	N	N	N	MC	MC	N	N	N	N	MC	MC	N	N	N	N	MC	MC						

Fonte: O autor (2020) onde N = Normal, LMO = leve modificação do odor, LMA = leve modificação na aparência, MC = modificação da cor.

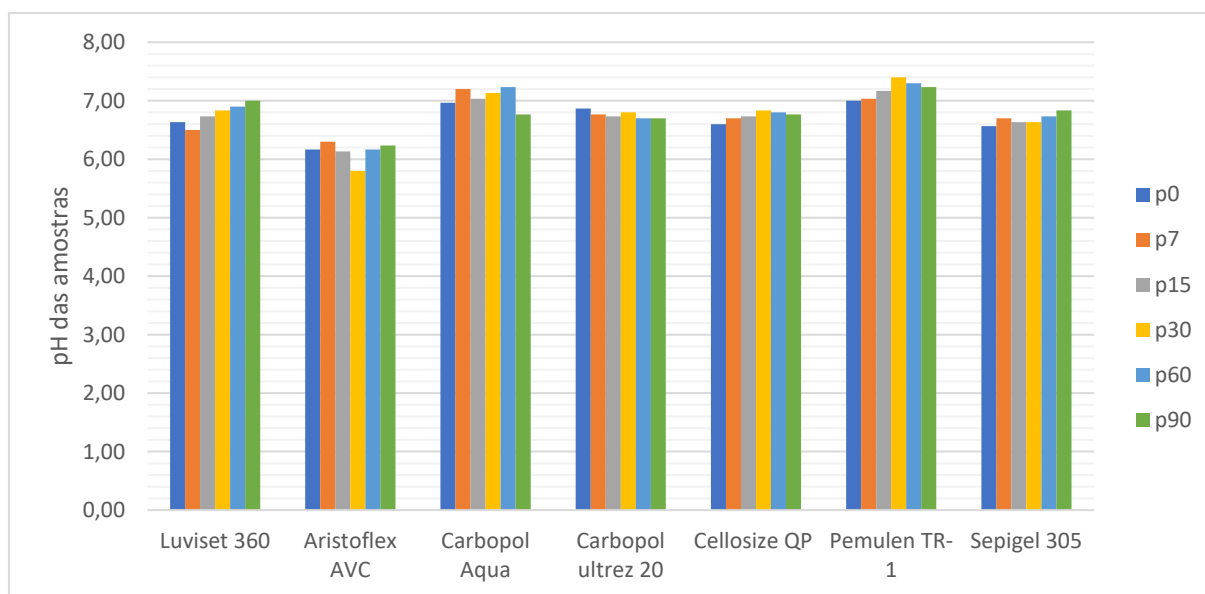
Devido a modificações expressivas nesta etapa do estudo, 5 amostras apresentaram resultados insatisfatórios. Sendo elas: Sepimax Zen, Pemulen EZ-4U, Focus Gel Aqua, Aculyn 22 e Aculyn 33.

As amostras que não apresentaram modificações organolépticas consideráveis, avançaram para a próxima fase do estudo.

### 5.1.2 Resultados controle de pH

O Gráfico 1 mostra o comportamento, em relação ao pH, das amostras dos géis em função do tempo da estabilidade acelerada.

Gráfico 1 — Resultados da medição do pH das amostras analisadas durante o período de 90 dias



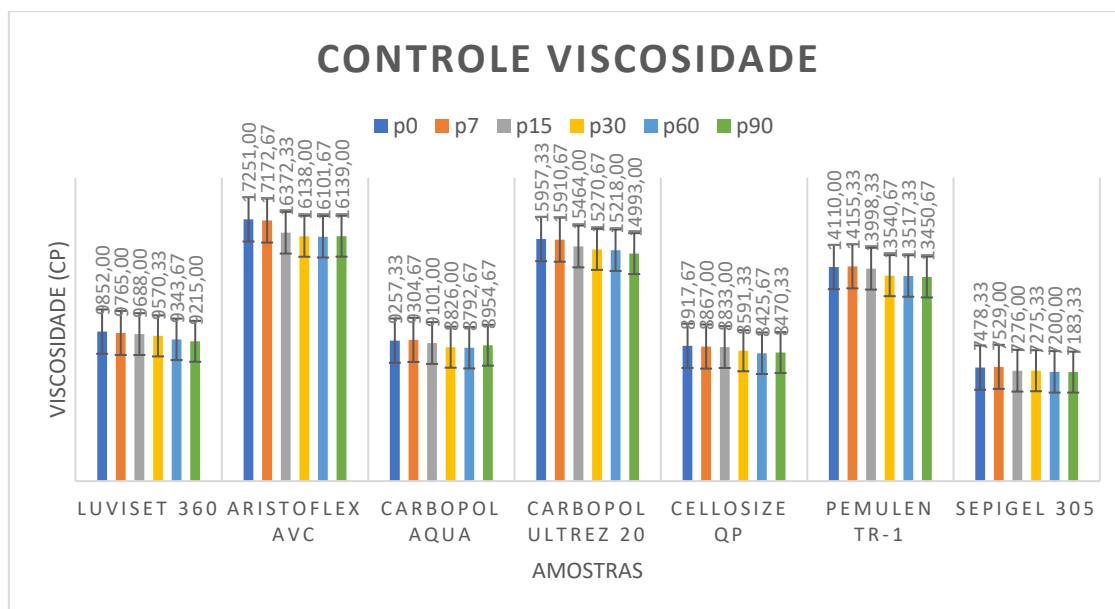
Fonte: O autor (2020)

O controle de pH realizado não mostrou alterações expressivas nas amostras testadas, portanto, todas as amostras foram satisfatórias e passaram para a próxima etapa de testes.

### 5.1.3 Resultados do teste de viscosidade

O Gráfico 2 mostra o comportamento das amostras, em relação à viscosidade, em função do tempo da estabilidade acelerada.

Gráfico 2 — Resultados do teste de viscosidade das amostras analisadas durante o período de 90 dias



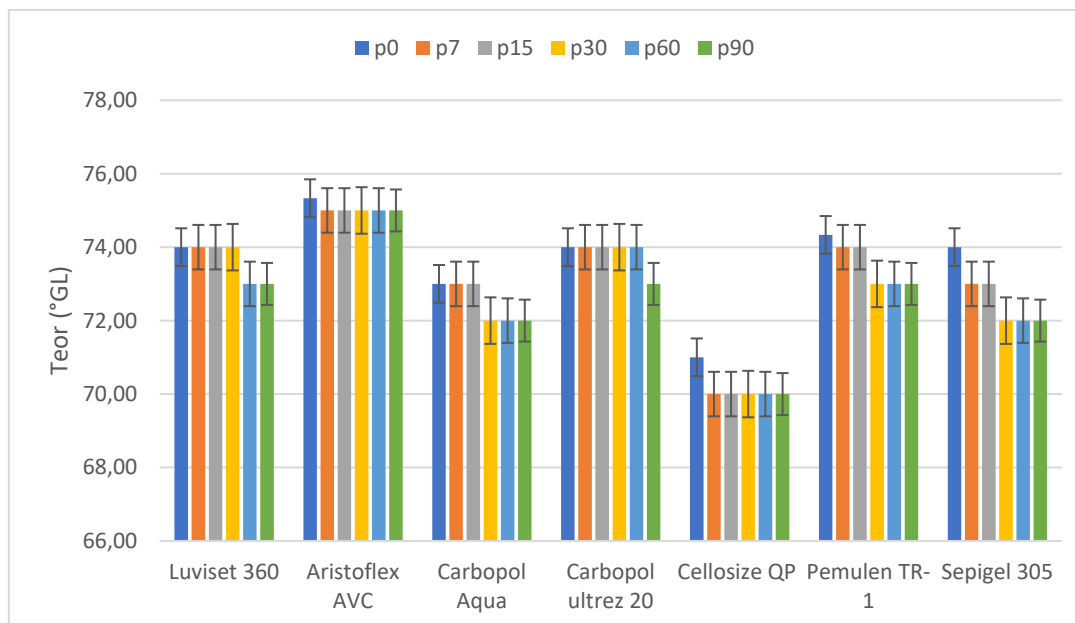
Fonte: O autor (2021)

No quesito viscosidade, uma das amostras apresentou resultado menor do que o preconizado pela RDC nº 46/2002, onde a viscosidade do álcool em gel a 70% deve ser maior que 8.000 cP (centipoise) a 25°C. Portanto, a amostra de Sepigel 305 por apresentar resultados insatisfatórios, não passou para a próxima etapa de testes.

#### 5.1.4 Resultados do teor alcoólico

O Gráfico 3 mostra o comportamento, em relação ao teor alcoólico, das amostras em função do tempo no estudo de estabilidade acelerada.

Gráfico 3 — Resultados do teste de teor alcoólico das amostras analisadas durante o período de 90 dias



Fonte: O autor (2020)

No que diz respeito ao teor alcoólico, apesar de algumas amostras apresentarem variações consideráveis durante o período de teste de estabilidade acelerada, todas as amostras apresentaram teor alcoólico igual ou superior ao mínimo preconizado pela ANVISA de 70° INPM. Estando, portanto, aptas a serem comercializadas.

### 5.1.5 Resultado de análise de pegajosidade, origem do produto e preço

Tabela 6 — Análise final das amostras

Amostras	Pegajosidade	Local de produção	Preço
Luviset 360	Pouco	Produção nacional	++
Aristoflex AVC	Pouco	Produto sujeito a importação	++++
Carbopol Aqua	Pouco	Produto sujeito a importação	+++
Carbopol ultrez 20	Pouco	Produto sujeito a importação	++++
Cellosize QP	Médio	Produção nacional	++
Pemulen TR-1	Pouco	Produto sujeito a importação	+++

Fonte: A autora (2020)



## 5.2 DISCUSSÃO

O estudo de estabilidade das formulações de álcool em gel iniciou com o teste de centrifugação, responsável por submeter as amostras ao estresse simulando um aumento na força da gravidade, gerando a mobilidade das partículas e antecipando possíveis instabilidades.

O resultado do teste de resistência à centrifugação mostrou que as amostras avaliadas permaneceram estáveis quanto ao aspecto, cor e odor, uma vez que não houveram precipitações ou separação de fases. Sendo assim, as formulações não necessitaram de reformulação quanto as concentrações e componentes, para a continuação dos ensaios. Isso sugere que as amostras apresentaram estabilidade preliminar satisfatória, devido a ausência de alterações após a centrifugação (BRASIL, 2004).

No que diz respeito aos parâmetros organolépticos, o teste de estabilidade acelerada tem como objetivo fornecer às formulações, condições para o envelhecimento acelerado, possibilitando selecionar aquelas de melhor perfil de estabilidade físico-química. Pode ser considerado, portanto, um teste de orientação, indicando quais ativos em estudo conferem estabilidade adequada ao produto final (MELO et al., 2018, p. 32).

A Tabela 3 descreve os perfis de estabilidade de todas as formulações de álcool em gel desenvolvidas, através da análise das características organolépticas (aspecto, cor e odor) e analisando os resultados verificou-se que os aspectos das formulações se apresentaram com algumas alterações no decorrer do tempo, principalmente para os testes às temperaturas de 45°C e 25°C após 30 dias de análise.

Sendo assim, os géis com Luviset 360, Aristoflex AVC, Carbpol Ultrez 20, Cellosize QP, PemulenTR-1 e Sepigel305 mantiveram-se, durante os 90 dias de observação, sem alterações organolépticas significativas e, com isso são classificadas como Normais seguindo o padrão do Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos da Anvisa.

Já ao observar as preparações com Aculyln 33, Focus Gel Aqua e Sepimax Zen, verifica-se que houveram modificações significativas quanto ao quesito cor com 60 e 15 dias de preparação, respectivamente. Contatou-se também que essas

modificações persistiram até o final da análise, mostrando portanto que devido à instabilidade organoléptica esses espessantes não poderiam ser utilizados na substituição do Carbopol.

Nas amostras com Aculyn 22 e Pemulen EZ-4U as alterações foram ainda mais significativas, pois também se deram no quesito de alteração de aspecto e odor, respectivamente. Além de também apresentarem modificações na coloração após 60 dias de preparação,

Em relação ao pH (Gráfico 1) os resultados demonstraram que não ocorreram variações relevantes durante o tempo avaliado. Isso sugere que não houve formação de compostos de degradação ácidos ou básicos. Os ensaios foram conduzidos em condições de armazenamento à temperatura ambiente, nos dias previamente estabelecidos.

A determinação do pH é extremamente importante no estudo de estabilidade, pois alterações nesse quesito podem significar presença de impurezas, hidrólise, decomposição ou até mesmo, erro no processo. Sendo que esses erros podem ter origem no tempo de estocagem ou condições inadequadas de transporte ou armazenamento (ANSEL et al., 2000, p.132-150).

Todas as formulações desenvolvidas apresentaram pH entre 5 e 7,5 o que atesta que as formulações estão com pH biocompatíveis com o pH fisiológico da pele (5,5 e 7,2) e que portanto podem ser seguramente usadas para assepsia das mãos.

Em relação à viscosidade, percebe-se pelo Gráfico 2 que as leituras não apresentaram grandes variações durante o armazenamento em temperatura ambiente, o que sugere que todas as preparações de álcool e gel com diferentes espessantes se mantiveram estáveis durante os 90 dias de teste. No entanto, a amostra com Sepigel 305, apresentou uma viscosidade abaixo do valor preconizado pela ANVISA que determinou em 2002 através da RDC RDC nº 46/2002, que a viscosidade dinâmica das preparações cuja concentração superasse 68% (p/p) fosse maior ou igual a 8000 cP. Sendo assim, essa amostra foi dada como insatisfatória.

Em preparações hidro alcoólicas de uso tópico, a viscosidade é essencial para se obter boa espalhabilidade e consistência desejáveis, favorecendo a aplicação do produto e garantindo que o tempo de contato mínimo do produto com a

pele seja cumprido, requisito este fundamental para a eficácia antimicrobiana do agente antisséptico.

Quanto ao teor alcoólico nas amostras, foi possível observar que o teor alcoólico de todas as amostras manteve-se dentro dos padrões do formulário nacional pelos 90 dias analisados, independentemente da temperatura e umidade de armazenamento.

Frente a esses resultados, onde 7 amostras apresentaram resultados satisfatórios e se mantiveram estáveis, de acordo com os parâmetros preconizado pela ANVISA, fez-se necessário atribuir mais três critérios de análise a fim de se eleger a amostra cujo espessante melhor substituiria o Carbopol na formulação do álcool em gel.

Os três critérios escolhidos foram, percepção de pegajosidade, característica essa muito importante para determinar a aceitação do consumidor ao produto, que tende a assimilar a pegajosidade com produto de baixa qualidade e procedência duvidosa. Produção em território Nacional ou produto exclusivo de importação, a escolha desse critério visou projetar cenários de crise de abastecimento de insumos, onde os produtos importados tendem a ter seus estoques reduzidos devido a barreiras comerciais e burocracia do processo de importação. E por fim, comparou-se o preço do espessante, uma vez que, quanto menor for o custo do produto final, menor também serão os preços de venda do produto final praticados pelas indústrias, o que possibilita o acesso de mais pessoas ao produto

## 6 CONCLUSÃO

Após todas as análises realizadas e devidamente documentadas, concluiu-se que a melhor alternativa para a substituição do Carbopol na formulação do álcool em gel pode ser o Luviset 360, espessante criado pela BASF. O mesmo mostrou resultados satisfatórios em todos os critérios organolépticos e físico-químico analisados, além de ser um produto que possui boa aceitabilidade pelo consumidor final, já está sendo produzido em território nacional e apresenta um custo não muito elevado.

Faz-se necessário destacar que este é um momento atípico, ainda não há uma previsão de estabilização no fornecimento de suprimentos, portanto as alternativas listadas são aquelas que se encontravam disponíveis em tempo hábil, mas que não são as únicas, e que muitas outras podem surgir durante esse período desafiador, que gerou uma busca incansável por desenvolvimento em diferentes áreas do conhecimento.

## REFERÊNCIAS

ABIHPEC. **Manual Regulamentação Técnica de Produtos Para Exportação do Brasil para Estados Unidos**: higiene pessoal, perfumaria e cosméticos. São Paulo: Abihpec, 2011. 43 p. Disponível em: [https://www.abihpec.org.br/manuais\\_exportacao/Manuais/EUA/HTML/index.html#/4/zoomed](https://www.abihpec.org.br/manuais_exportacao/Manuais/EUA/HTML/index.html#/4/zoomed). Acesso em: 08 jan. 2021.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Ministério da Saúde. RDC nº 46, de 20 de fevereiro de 2002. Regulamento Técnico para o álcool etílico hidratado em todas as graduações e álcool etílico anidro. **Diário Oficial da União**, 20 fev. 2002. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2002/rdc0046\\_20\\_02\\_2002.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2002/rdc0046_20_02_2002.html). Acesso em: 6 jan. 2021.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos**. Brasília: ANVISA, 2004. 52 p. (Série Qualidade em Cosméticos; v. 1). Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cosmeticos.pdf>. Acesso em 12/12/2020.

AMIRALIAN, Luciana ; FERNANDES, Claudia Regina . Géis Cosméticos. **cosmetics & Toiletries**, Osasco, 30 Julho 2018. Disponível em: [https://www.cosmeticsonline.com.br/ct/painel/class/artigos/uploads/c9219-CT304\\_Integra.pdf](https://www.cosmeticsonline.com.br/ct/painel/class/artigos/uploads/c9219-CT304_Integra.pdf). Acesso em: 1 nov. 2020.

AMORIM, Antônia; FROTA, Evanise. **Tecnologia de Produtos Sanitários e Cosméticos**. Fortaleza: Editora da Universidade Estadual do Ceará, 2019, p. 40-44. Disponível em: <https://educapes.capes.gov.br/bitstream/capes/559766/2/Livro%20Tecnologia%20de%20Produtos%20Sanitarios%20e%20Cosm%C3%A9ticos.pdf>. Acesso em: 4 jan. 2021.

ANSEL, H.C.; POPOVICH, N.G.; ALLEN JR, L.V. **Formas Farmacêuticas & Sistemas de Liberação de Fármacos**. 6ª ed. ed. São Paulo: Editorial Premier, 2000.

BADISCHE ANILIN & SODA FABRIK-BASF. BASF. **introduces Luviset® 360**: a new styling polymer for exceptional textures and very strong but flexible hold. Disponível em <https://www.basf.com/no/en/media/news-releases/2020/05/p-20-198.html>. Acesso em: 5 nov. 2020.

BERARDI, Alberto et al. Hand sanitisers amid CoViD-19: A critical review of alcohol-based products on the market and formulation approaches to respond to increasing demand: Review. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 584, 2020. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378517320304154>. Acesso em: 6 dez. 2020.

BOYCE, John; PITTET, Didier; Infection Control Practices Advisory Committee; Hicpac/Shea/Apic/Idsa Hand Hygiene Task Force, Healthcare. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings. Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. Society for Healthcare Epidemiology of America/Association for Professionals in Infection Control/Infectious Diseases Society of America. **MMWR Recomm Rep.**, 25 Out 2002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12418624/>. Acesso em: 1 ago. 2020.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RESOLUÇÃO - RDC Nº 347, de 17 de março de 2020. Brasília, 31 de março de 2020. Disponível em: [https://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-rdc-n-347-de-17-de-marco-de-2020-\\*-250404851](https://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-rdc-n-347-de-17-de-marco-de-2020-*-250404851). Acesso em: 31 jul. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Formulário nacional da farmacopeia brasileira**. 2. ed. Brasília: Anvisa, v. 2, 2012. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/formulario-nacional/arquivos/8065json-file-1>. Acesso em: 7 out. 2020.

CONDE, Luís Miguel. **Polímeros naturais para aplicações biomédicas**. 2011, p. 4-5. Tese (Química Medicinal) - Universidade do Minho Escola de Ciências. Disponível em: <https://www.passeidireto.com/arquivo/34018143/polimeros-naturais-para-aplicacoes>. Acesso em: 1 jan. 2021.

CORRÊA, NÁGILA et al. Avaliação do Comportamento Reológico de Diferentes Géis Hidrofílicos: Rheologic Behavior of Different Hydrophilic Gels. **Revista Brasileira De Ciências Farmacêuticas**, SÃO PAULO, MARÇO 2005. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=s1516-93322005000100008](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s1516-93322005000100008). acesso em: 5 nov. 2020.

EPIDEMIOLOGY AND INFECTION. “**Desinfetantes para as mãos à base de álcool como primeira linha de defesa contra SARS-CoV-2: uma revisão da biologia, química e formulações.**” : uma revisão da biologia, química e formulações.. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S0950268820002319>. Acesso em: 2 nov. 2020.

FERNANDES, João Paulo. Estudo das relações entre estrutura e atividade de parabenos: uma aula prática. **Química Nova**, São Paulo, v. 36, n. 6, 2013. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-40422013000600026&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-40422013000600026&script=sci_arttext). Acesso em: 6 jan. 2021.

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.

FRANCO, Raquel. **Estudo da Influência de Vários Espessantes em Dispersões Aquosas**. Lisboa, 2014. Dissertação (Engenharia Química e Bioquímica) - Universidade Nova de Lisboa. Disponível em: [https://run.unl.pt/bitstream/10362/21661/1/Franco\\_2014.pdf](https://run.unl.pt/bitstream/10362/21661/1/Franco_2014.pdf). Acesso em: 3 jan. 2021.

GALENA. **Carbopol® Ultrez 20 (Lubrizol/EUA)**: Informe científico galena. Disponível em: <https://info.galena.com.br/hubfs/Material%20T%C3%A9cnico/IC/IC%20-%20CARBOPOL%20ULTREZ%2020.pdf?hsLang=pt-br>. Acesso em: 3 nov. 2020.

GASPERI, Elaine Neves . **Cosmetologia I**. Centro Universitário Leonardo da Vinci – UNIASSELVI: UNIASSELVI – Indaial., v. 1, 2015. Disponível em: <https://www.uniasselvi.com.br/extranet/layout/request/trilha/materiais/livro/livro.php?codigo=18993>. Acesso em: 15 nov. 2020.

GOLIN, Andrew. Hand sanitizers: A review of ingredients, mechanisms of action, modes of delivery, and efficacy against coronaviruses. **Elsevier Public Health Emergency Collection**. Vancouver, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32565272/>. Acesso em: 5 nov. 2020.

MELO, Nathalie Ferreira Silva de. **Preparo e Caracterização de Diferentes Sistemas de Liberação Modificada para o Anestésico Local Articaina**. 2014. 183 f. Tese (Doutorado) - Curso de Biologia Funcional e Molecular, Universidade Estadual de Campinas - Unicamp, Campinas, 2014. Disponível em: [http://repositorio.unicamp.br/bitstream/REPOSIP/314418/1/Melo\\_NathalieFerreiraSilvade\\_D.pdf](http://repositorio.unicamp.br/bitstream/REPOSIP/314418/1/Melo_NathalieFerreiraSilvade_D.pdf). Acesso em: 06 jan. 2021.

MAGALHÃES, Wallace. Alternativas para Fabricação de Álcool em Gel. **Cosmetics online**, Belo Horizonte, 2020. Disponível em: <https://www.cosmeticsonline.com.br/artigo/389>. Acesso em: 2 nov. 2020.

MAGALHÃES, Lana. **Características do álcool. Toda Matéria**. 2019. 1 p. Disponível em: <https://www.todamateria.com.br/caracteristicas-do-alcool/>. Acesso em: 2 nov. 2020.

MELO, Cilene Aparecida de Souza; DOMINGUES, Robson José de Souza ; LIMA, Anderson Bentes de. **Elaboração de Géis e Estabilidade de Medicamentos: Elaboração de Géis e Análise de Estabilidade de Medicamentos**. 1. ed. Marabá - PA: Editora da Universidade do Estado do Pará, 2018. Disponível em: <https://paginas.uepa.br/eduepa/wp-content/uploads/2019/06/MANUAL-BASICO-GEIS.pdf>. Acesso em: 5 nov. 2020.

MOECKE, Sabrina Elise. **Influência do Tipo de Agente Espessante e da Viscosidade nas Propriedades do Gel Clareador a Base De Peróxido de Hidrogênio**. 2020. 136 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Odontologia Restauradora, Universidade Estadual Paulista (Unesp), São José dos Campos, 2020. Disponível em: [https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/194446/moecke\\_ae\\_me\\_sjc.pdf?sequence=3&isAllowed=y](https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/194446/moecke_ae_me_sjc.pdf?sequence=3&isAllowed=y). Acesso em: 20 dez. 2020

MORSELLI, Larissa. **Estudos de pré-formulação e desenvolvimento de cosméticos Dimora Del Sole**. Araraquara-SP, 2014. 17 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Farmácia-Bioquímica) - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Disponível em:

<https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/124270/000833827.pdf?sequencia=1>. Acesso em: 30 dez. 2020.

OLIVEIRA, Ana Paula. **Produção e Caracterização de Partículas de Hidrogéis para Aplicações em Cosméticos**. Repositório Unicamp. Campinas, SP, 2004. Disponível em: [http://repositorio.unicamp.br/bitstream/REPOSIP/266501/1/Oliveira\\_AnaPaulaCorrea\\_de\\_M.pdf](http://repositorio.unicamp.br/bitstream/REPOSIP/266501/1/Oliveira_AnaPaulaCorrea_de_M.pdf). Acesso em: 2 nov. 2020.

PILLING, Sérgio. **Determinação do índice de refração de líquidos**. Univap, São José dos Campos. Disponível em: [https://www1.univap.br/spilling/FQE2/FQE2\\_EXP11\\_Refratometria.pdf](https://www1.univap.br/spilling/FQE2/FQE2_EXP11_Refratometria.pdf). Acesso em: 08 de janeiro de 2021.

QUEIROZ, Maria. **Desenvolvimento e estudo de estabilidade de gel**. Brasília, 2008. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade de Brasília. Disponível em: [https://repositorio.unb.br/bitstream/10482/1896/1/2008\\_MariaBernadeteRQueiroz.pdf?origin=publication\\_detail](https://repositorio.unb.br/bitstream/10482/1896/1/2008_MariaBernadeteRQueiroz.pdf?origin=publication_detail). Acesso em: 3 nov. 2020.

REIS, Juliana Pereira Zanon. **Dosagem de etanol utilizando alcool desidrogenase de levedura de panificação**. 2006. 66 f. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, 2006. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/88681>. Acesso em: 08 de janeiro de 2021.

SEQUINEL, Rodrigo et al. Soluções a base de álcool para higienização das mãos e superfícies na prevenção da COVID-19: compêndio informativo sob o ponto de vista da química envolvida. **Química Nova**, São Paulo, v. 43, n. 5, Maio 2020. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielopdf?pid=S0100-40422020000500679&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.br/scielopdf?pid=S0100-40422020000500679&script=sci_arttext). Acesso em: 14 out. 2020.

SINGH, D et al. Alcohol-based hand sanitisers as first line of defence against SARS-CoV-2: a review of biology, chemistry and formulations. **Cambridge University Press**, v. e229, n. 148, p. 1-9, 23 Sept 2020. *Epidemiology and Infection*. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S0950268820002319>. Acesso em: 1 nov. 2020.

SPEEDY, Lyndel. **The Effects of Shear on Neutralized Carbomers in Aqueous Conditions**. 2014. Disponível em: [https://www.monash.edu/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0003/69816/design-laboratories-effects-on-carbomers-report.pdf](https://www.monash.edu/__data/assets/pdf_file/0003/69816/design-laboratories-effects-on-carbomers-report.pdf). Acesso em: 08 jan. 2021.

STANLEY, N. F.; STEPHEN, A. M.. **Food polysaccharides and their applications**. Agars, v. Cap. 7, 1995. p.187–204 p.

VAZ, Valéria. **Cosmetologia - Massoterapia**. Instituto Valéria Vaz. 29 p. Disponível em: <https://ivvcursos.com.br/siger/downloads/pdf/apostila-cosmetologia-massoterapia-2020.pdf>. Acesso em: 8 jan. 2021.



VIEIRA, Gisely Spósito. **Análise Sensorial: terminologia, desenvolvimento de padrões e treinamento de painelistas para avaliação de produtos cosméticos.** Ribeirão Preto, 2015. Disponível em: <[https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/60/60137/tde-21122015-153148/publico/Dissertacao\\_corrigida\\_Completa.pdf](https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/60/60137/tde-21122015-153148/publico/Dissertacao_corrigida_Completa.pdf)>. Acesso em: 08 de janeiro de 2021.

VILLANOVA, Janaina; ORÉFICE, Rodrigo; CUNHA, Armando. Aplicações Farmacêuticas de Polímeros. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, 18 ago 2009. Disponível em: [https://www.scielo.br/pdf/po/2010nahead/aop\\_pol\\_0497.pdf](https://www.scielo.br/pdf/po/2010nahead/aop_pol_0497.pdf). Acesso em: 2 jan. 2021.

WERNER, Taynara et al. **Avaliação de aplicação de um cosmético manipulado.** 2014. 16 f. TCC (Graduação) - Curso de Estética, Universidade Vale do Itajaí, Balneário Camboriú, 2014. Disponível em: <http://siaibib01.univali.br/pdf/Taynara%20kathlen%20Werner,%20Bruna%20Beatriz%20Veit.pdf>. Acesso em: 07 jan. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Water, sanitation, hygiene, and waste management for SARS-CoV-2, the virus that causes COVID-19:** Interim guidance 29 July 2020. 2020. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/water-sanitation-hygiene-and-waste-management-for-covid-19>. Acesso em: 28 set. 2020.