

Autores | Authors

Marley Garcia Silva*

[marley.garcia@ifb.edu.br]

Aline Auxiliadora Tireli**

[aline.tireli@ifb.edu.br]

PRODUÇÃO DE AGENTES SANITIZANTES À BASE DE ÁLCOOL PARA USO NO COMBATE À DISSEMINAÇÃO DO SARS-COV-2**PRODUCTION OF ALCOHOL-BASED SANITIZING AGENTS FOR PREVENT AGAINST THE SARS-COV-2 SPREAD**

Resumo: Os agentes saneantes são substâncias ou produtos destinados à higienização, agindo nos processos de desinfecção em superfícies diversas. Soluções à base de Álcool etílico são as mais comuns, assim como as formulações de Álcool Isopropílico e de clorexidina. A pandemia do Covid-19 colocou estes produtos em evidência, considerando a eficiência destes como agentes de limpeza e minimizando eventuais contaminações pelo novo coronavírus Sars-CoV-2. O objetivo deste projeto foi produzir formulações anti sépticas, conforme recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS), atendendo ainda as medidas legais da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). A partir do Álcool etílico 96° GL foram obtidas as formulações Álcool Etílico Glicerinado 80% (v/v) (80° GL), Gel Alcoólico 70% (v/v) e Álcool Etílico 70% (v/v) (70° GL). A formulação Álcool Isopropílico Glicerinado 75% (v/v) (75° GL) foi obtida do Álcool Isopropílico PA a 99,5%. As formulações produzidas foram distribuídas para comunidade acadêmica do Instituto Federal de Brasília, bem como seus parceiros institucionais, com vistas ao cumprimento de seu compromisso social e como uma tentativa de contribuir com a minimização dos efeitos da pandemia.

Palavras-Chave: Agentes Sanitizantes. Higienização. Covid-19.

Abstract: Sanitizing agents are substances or products for cleaning and they can act in the disinfection processes of different surfaces. Solutions of ethyl alcohol based are the most common, in comparison with others employing isopropyl alcohol and chlorhexidine formulations. The Covid-19 pandemic brought these products to the spotlights, because their efficiency as cleaning agents, which results in a decrease in the contamination by coronavirus (Sars-CoV-2). The aim of this work was to produce antiseptic formulations, as recommended by the World Health Organization (WHO) also complying with the legal measures of the responsible agencies in Brazil, in this case the Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). From the Ethyl Alcohol 96° GL we produce three formulations: Glycerinated Ethyl Alcohol 80% (v/v) (80° GL), Hand sanitizer containing Ethyl Alcohol 70% (v/v) and Ethyl Alcohol 70% (v/v). Furthermore, a Glycerinated Isopropyl Alcohol 75% (v/v) (75° GL) was prepared from Isopropyl Alcohol, following the current specifications. The formulations produced were distributed to the academic community of the Federal Institute of Brasília (IFB), as well as its institutional partners, considering the fulfillment of our social commitment and as an attempt to contribute to minimizing the effects of the pandemic.

Keywords: Sanitizing agents. Cleaning. Covid-19.

Recebido em: 30/08/2021

Aceito em: 04/08/2022

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, diferentes cepas de Coronavírus (CoV) têm sido apontados como causadores de doenças respiratórias, principalmente na Ásia e Oriente Médio. Mais recentemente, por volta do final do ano de 2019, um novo tipo de Coronavírus foi identificado pela primeira vez na cidade Wuhan e desde então tem sido apontado como o responsável pelo desenvolvimento da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS), que trouxe uma grave ameaça à saúde dos seres humanos de todo planeta, resultando em uma grave situação de pandemia (DHAMA, *et al*, 2020).

O Coronavírus responsável pela pandemia foi identificado como sendo o SARS-CoV-2. Vírus desta natureza são compostos por RNA + e são responsáveis por infecções em seres humanos, desde um resfriado comum até doenças respiratórias graves, como é o caso do SARS-CoV-2 (DHAMA, *et al*, 2020). Assim como acontece para outros tipos de vírus, sua transmissão ocorre rapidamente de pessoa para pessoa, por meio de secreções respiratórias como gotículas geradas na tosse, espirro e também pela fala. A taxa de transmissibilidade em locais onde não há aplicação dos protocolos de prevenção como higienização das mãos, uso de máscara e distanciamento entre as pessoas, ocorre de maneira muito maior (LECLERC *et al*, 2020; LIU *et al*, 2020).

Atualmente, diversos pesquisadores reconhecem que a principal forma de transmissão do vírus de humano para humano é por meio das gotículas expelidas por um indivíduo infectado (CARLOS *et al*, 2020). Considerando que o vírus pode ser lavado pelo ar, uma pessoa infectada, ao tossir, espirrar ou até mesmo conversar poderá transmitir o vírus para diversas outras. É importante considerar ainda que superfícies e objetos contaminados também podem contribuir para transmissão e assim disseminar a doença (CAI *et al*, 2020).

Com a identificação do vírus, o Centro Para Controle e Prevenção de Doenças (CDC) publicou um documento de caráter orientativo contendo uma série de medidas que deveriam ser adotadas diariamente para prevenção da COVID-19 nas populações. O uso de máscaras, que inicialmente foi recomendado apenas aqueles que apresentavam sintomas e para profissionais da área da saúde, logo foi indicado a todas as pessoas como forma de prevenção. Outras medidas extremamente importantes e que merecem destaque são: evitar o contato com pessoas infectadas, manter o isolamento no caso de aparecimento de sintomas relacionados à doença, proceder com a limpeza dos ambientes e higienização das mãos e dos objetos sempre que possível. Além disso, membros de diferentes entidades como comitê da Farmacopéia Americana (USP), FDA (*US Food and Drug Administration*) e OMS (Organização Mundial da Saúde) recomendaram formulações sanitizantes para mãos como uma forma de minimizar os problemas de

correntes da contaminação pelo coronavírus (ALDERMAN, 2020). Tais recomendações logo foram difundidas em todo o mundo. É importante considerar que a higienização das mãos é uma ferramenta útil no combate à disseminação deste vírus e de outras infecções causadas por microrganismos.

A utilização de soluções sanitizantes à base de Álcool etílico (C₂H₅OH) e Álcool Isopropílico (C₃H₈O) é uma alternativa eficaz no processo de higienização das mãos e de superfícies. Devido à situação de pandemia, o uso destas soluções foi largamente incentivado, considerando a comprovação experimental da eficácia destes agentes. A 2ª edição da Farmacopeia Brasileira faz referência a estas soluções sanitizantes, destacando-se: Álcool etílico na forma de gel (concentração de 70%), a solução aquosa de Álcool etílico à 70% (V/V), a solução de Álcool etílico 80% glicerinado e à solução de Álcool Isopropílico 75% glicerinado (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2012; OMS, 2010).

A grave situação de emergência sanitária instalada em pouco tempo em diversos países levou a uma escassez de alguns insumos necessários à produção de soluções sanitizantes, como o Álcool etílico. Como alternativa, o Álcool Isopropílico passou a ser recomendado e utilizado em formulações dessas soluções. A atividade antimicrobiana do Álcool Isopropílico, na concentração de 75%, foi atestada por laboratórios de referências, e de acordo com as normas EN 1500 de qualidade, o Álcool Isopropílico é uma excelente alternativa e pode ser utilizado para assepsia de mãos, possuindo atividade semelhante aquela encontrada para o Álcool etílico (OMS, 2010). Entretanto, soluções à base de Álcool Isopropílico devem ser utilizadas com cautela para higienização das mãos, considerando relatos de efeitos adversos pelo uso indiscriminado deste produto (INDER, KUMAR, 2020).

No Brasil, a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) é o órgão responsável pela regulamentação de produtos sanitizantes e tantos outros relacionados à saúde. Desta forma, as empresas responsáveis pela fabricação e distribuição destes produtos seguem rigorosos padrões de qualidade e protocolos. Com o advento da pandemia no nosso país, a ANVISA flexibilizou alguns procedimentos relacionados à regulamentação para produção de sanitizantes, dentre os quais permitiu às instituições de pesquisa e empresas diversas a produção e a distribuição de agentes sanitizantes. As Resoluções da Diretoria Colegiada (RDC) nº 350/2020 e nº 422/2020 trouxeram os requisitos necessários para que estas instituições ou empresas pudessem atuar no combate à pandemia, tais como padrões de boas práticas e de qualidade a serem seguidos. Destaca-se, inclusive, a utilização da 2ª Edição, Revisão 2, do Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira como fonte de referência para as formulações de sanitizantes.

Neste trabalho serão apresentadas as formulações antisépticas produzidas pelo Instituto Federal de Brasília, à luz da

legislação vigente, bem como os resultados atingidos por meio de execução deste projeto. Ressalta-se a importância de ações desta natureza, considerando o compromisso social, a missão e valores preconizados pelo IFB.

METODOLOGIA

Produção dos sanitizantes

Foram preparadas quatro formulações: Álcool Etilíco 70%, Álcool Etilíco 80% Glicerinado, Álcool Isopropílico 75% Glicerinado e Álcool Gel 70%, seguindo as diretrizes da 2ª Edição da Farmacopéia Brasileira, conforme preconiza a Resolução 350/2020 (ANVISA, 2020). Todas as soluções foram preparadas em galões plásticos de polipropileno, translúcidos e com torneira. Para as formulações de Álcool Etilíco 70%, Álcool Etilíco 80% Glicerinado, Álcool Isopropílico 75% Glicerinado o envase foi feito em frascos plásticos de polipropileno com dispensadores em *spray* e volume máximo de 500 mL. O Álcool em Gel 70% produzido foi envasado em frascos plástico em polipropileno com tampa do tipo *flip top* e volume de 30 e 60 mL, segundo as recomendações da ANVISA (NOTA TÉCNICA N° 3/2020/SEI/DIRE3/ANVISA).

Todos os reagentes empregados possuíam grau analítico P.A. (Para Análise) e foram adquiridos de empresas com certificação. Antes de iniciar o preparo das formulações, todos os álcoois passaram por uma pré-análise para averiguação da concentração real do Álcool utilizando um alcoômetro centesimal. O teor de Álcool foi corrigido de acordo com a temperatura empregando a Tabela B1 - Força Real dos Líquidos Espirituosos (Anexo A - Farmacopeia Brasileira, 2012). A pré-análise impediu que a concentração final dos álcoois fosse inferior à recomendada.

Álcool Etilíco 70%

Em um frasco plástico de polietileno de 10L foram adicionados o equivalente a 7.573,00 g de Álcool Etilíco 96° GL e em seguida água purificada em quantidade suficiente para 10.000 g (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2012). A mistura foi agitada e mantida em repouso até completa eliminação das bolhas. Em seguida, o título etanólico da solução foi verificado de acordo com o ANEXO A da Farmacopéia Brasileira (2012).

Uma vez aferido o título etanólico, a mistura foi envasada em frascos plásticos de polipropileno de 500 mL com válvula tipo *spray* e etiquetados segundo as especificações da NOTA TÉCNICA N° 3/2020/SEI/DIRE3 da ANVISA.

Álcool Etilíco 80% Glicerinado

Foram adicionados 8.333,33 de Álcool Etilíco 96° GL, 145,00 mL de Glicerol 99% e 417,00 mL da solução de Peróxido de Hidrogênio 3,0% em um frasco de polietileno de 10

L. A mistura foi homogeneizada e em seguida o volume foi completado com água purificada até atingir o volume de 10 L (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2012). Os procedimentos para controle de qualidade (título da solução), envase e rotulagem foram os mesmos citados para o Álcool Etilíco 70%.

Álcool Isopropílico 75% Glicerinado

Da mesma forma, em um galão de 10 L foram adicionados 7.515,00 mL de Álcool Isopropílico 99° GL, 145,00 mL de Glicerol 99% e 417,00 mL da solução de Peróxido de Hidrogênio 3,0%. A mistura foi agitada e em seguida água purificada foi adicionada até atingir o volume de 10 L (Farmacopeia Brasileira, 2012). Os procedimentos para controle de qualidade (título da solução), envase e rotulagem foram os mesmos citados para o Álcool Etilíco 70%.

Álcool Gel

Em um béquer de 1 L foram adicionados 757,30 gramas de Álcool etílico 96° GL e 100 gramas de água purificada. Em seguida, 5,0 gramas do Carbomer 980 foram adicionados sob agitação constante. O volume da solução foi acertado com água purificada em quantidade suficiente para 1 L e o pH da solução foi ajustado para valores entre 5,0 e 7,0, empregando uma solução de trietanolamina 50% (p/v). Por fim, a mistura em gel foi transferida para frascos polipropileno de 30 e 60 mL, com válvula tipo *flip top* e etiquetados conforme as especificações da NOTA TÉCNICA N° 3/2020/SEI/DIRE3 da ANVISA.

Controle do lote

O controle do lote é uma importante ferramenta para rastreamento do produto final. Na indústria farmacêutica a Resolução De Diretoria Colegiada - RDC N° 340, de 06 de março de 2020 (RDC 340/ANVISA) trata das normas para rastreabilidade dos produtos da área farmacêutica. Todas as formulações produzidas neste trabalho continham número de lote, de modo a garantir os mecanismos de controle de qualidade do produto e rastreabilidade dos insumos utilizados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

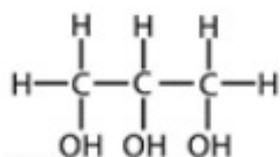
As quatro formulações sanitizantes produzidas seguiram os padrões de qualidade e as diretrizes da 2ª Edição da Farmacopéia Brasileira. Antes de iniciar a produção, os laboratórios do campus Estrutural e Gama foram limpos e as bancadas foram desinfetadas com Álcool etílico 70%. Foram obtidos 3 tipos de produtos a partir do Álcool Etilíco, sendo estes o Álcool Etilíco Glicerinado 80%, Álcool Etilíco 70% e Álcool Gel. Por fim, o Álcool Isopropílico Glicerinado 75% foi obtido a partir do Álcool Isopropílico 99,9% (P.A.). O quantitativo das soluções que foram preparadas ao longo do desenvolvimento

do projeto é apresentado na tabela 1.

Tabela 1 - Soluções sanitizantes produzidas nos laboratórios dos *campi* Estrutural e Gama do Instituto Federal de Brasília.

Formulação	Local de produção	Unidades
Álcool Etilico Glicerinado 80%	<i>Campus</i> Estrutural	1.200
Álcool Isopropílico Glicerinado 75%	<i>Campus</i> Estrutural	1.250
Álcool Etilico 70%	<i>Campus</i> Estrutural	350
Álcool Gel frasco 500 mL	<i>Campus</i> Estrutural	350
Álcool Gel frasco 60 mL	<i>Campus</i> Estrutural	130
Álcool Etilico Glicerinado 80%	<i>Campus</i> Gama	900
Álcool Etilico 70%	<i>Campus</i> Gama	800
Álcool Gel frasco 90 mL	<i>Campus</i> Gama	200
Produção total		5.180

De acordo com os dados da tabela 1, pode-se verificar a produção de produtos que contém glicerina (figura 1) em sua formulação.



O uso da glicerina nas formulações é recomendado devido à sua capacidade de ação umectante, evitando assim o ressecamento extremo das mãos mesmo com o uso frequente das soluções sanitizantes, já que estas contêm altas concentrações de Álcool etílico ou Isopropílico. A utilização deste agente nas formulações é um importante fator de proteção de dermatites, embora há relatos de que a inserção de altas concentrações de glicerol nas formulações diminui a ação antimicrobiana. Desta forma, deve-se avaliar as condições de uso de agentes glicerizados, o ambiente ao qual os usuários estão inseridos e estudos de concentração inibitória mínima (MENEGUETI *et al.*, 2019). Outras substâncias umectantes também podem ser utilizadas, desde de que sejam miscíveis em água, não tóxicas e não alergênicas, além de não impactarem significativamente no potencial sanitizante do produto.

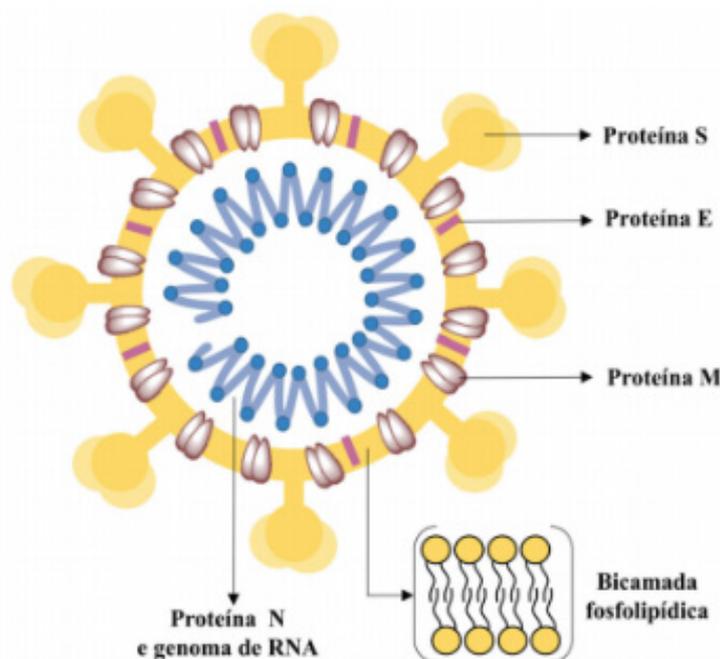
O peróxido de hidrogênio foi empregado no preparo de todas as soluções sanitizantes, exceto na produção do Álcool Gel e do Álcool Etilico 70%, seguindo os parâmetros descritos pela Farmacopéia Brasileira (2012) e pela Organização Mundial da Saúde (2010). A recomendação destes órgãos é para que ocorra a adição do peróxido de hidrogênio na concentração de 0.125% (v/v). Sua principal função neste tipo de formulação é inativar prováveis esporos microbianos que possam estar presentes nas soluções, nos frascos empregados para o preparo destas e nas embalagens. O peróxido de hidrogênio é uma substância indicada para produção de sanitizantes, pois possui baixa toxicidade e não prejudica o meio ambiente devido a sua rápida degradação e baixo tempo de residência (ATSDR, 2002).

Os álcoois (figura 2) são importantes agentes biocidas e são exemplos de agentes sanitizantes de largo espectro, com ação contra várias cepas de vírus, bactérias e fungos, inclusive vírus envelopados como Sars-Cov-2 (figura 3). A ação dos álcoois nestes tipos de microrganismos está relacionada à desnaturação das proteínas destes microrganismos e colapso de sua membrana celular, inviabilizando-os. Esta inativação é devido ao desarranjo estrutural que o agente sanitizante causa na estrutura molecular do vírus, como rompimento de forças de interação intermoleculares que atuam na estrutura

Figura 2. Fórmulas estruturais do Álcool etílico (1) e Isopropílico (2), exemplos de álcoois utilizados como sanitizantes.



Figura 3. Representação da estrutura do vírus Sars-Cov-2, mostrando sua composição proteica e membrana celular com bicamada lipídica. (Fonte: Lima e colaboradores, 2020).



Estudos demonstraram que o Álcool etílico é uma substância eficiente para eliminação do vírus Sars-CoV-2, sendo altamente indicado nos processos de desinfecção das mãos e de outras superfícies, como bancadas, mesas e outros objetos. Tão logo a pandemia se instalou, órgãos de diversos países e outros vinculados à Organização das Nações Unidas passaram a recomendar a utilização dos agentes sanitizantes como uma forma de minimizar as contaminações por Covid-19. É oportuno destacar ainda que a utilização destes agentes minimiza outras contaminações microbianas, recorrentes em nossa sociedade.

Infelizmente, com a necessidade de alimentar o mercado com estes produtos houve relatos de produções clandestinas, bem como a disseminação de protocolos fora dos padrões estipulados pelas autoridades ou agências reguladoras. Hakime e Armstrong (2020) estudaram o impacto do preparo e armazenamento de soluções sanitizantes por agentes que não possuíam formação e/ou espaços adequados para tal. Eles relacionaram o aumento das entradas em centros pediátricos com o

aparecimento e difusão de formulações em plataformas *online* antes e depois da pandemia. Esses autores puderam concluir que houve um acréscimo significativo nos casos de intoxicação infantil devido à exposição a formulações obtidas a partir de fontes não técnicas na internet.

Por fim, ressalta-se a importância do conhecimento técnico e de infraestrutura de laboratórios para a produção de produtos desta natureza. A produção dos agentes propostos neste trabalho ocorreu nos Laboratórios de Química do campus Estrutural e de Química de Produtos Naturais do campus Gama. Estes laboratórios possuem os pré-requisitos necessários para gerar estes produtos sanitizantes de qualidade e em conformidade com as especificações determinadas pela ANVISA. Assim, em todas as formulações foram utilizados água deionizada, insumos com garantia de origem e de grau analítico, alcoômetros para aferição do teor alcoólico e vidrarias volumétricas para medidas precisas. Ademais, foram seguidos os protocolos de segurança e de boas práticas de fabricação.

A figura 4 apresenta o resultado de alguns produtos elaborados neste trabalho e que puderam ser distribuídos a um número significativo de pessoas, ratificando o compromisso

do IFB com questões de responsabilidade social e com a vida das pessoas.

Figura 4. Soluções saneantes produzidas neste trabalho.



CONCLUSÃO

Neste trabalho foram produzidas soluções sanitizantes que podem ser empregadas com sucesso para desinfecção das mãos e de superfícies. As instituições de ensino foram autorizadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em caráter excepcional face à evolução da pandemia causada pelo Sars-CoV e necessidade do aumento na produção de soluções que pudessem ser empregadas no combate à disseminação do vírus. As soluções produzidas neste trabalho foram distribuídas à comunidade acadêmica do Instituto Federal de Brasília e a alguns parceiros institucionais. As composições foram obtidas seguindo as instruções contidas na Farmacopéia Brasileira, conforme preconiza nossa agência reguladora, de modo a realizar a entrega de um produto seguro e dentro das especificações.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Secretaria de Educação Profissional e Tecnológica (SETEC/MEC) pelo apoio financeiro, aos estudantes dos Laboratórios de Química (Campus Estrutural) e de Química de Produtos Naturais (Campus Gama) pelo apoio na produção e ao Instituto Federal de Brasília.

REFERÊNCIAS

Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). **Hydrogen peroxide [CAS #7722-84-1]** 2002. <https://www.atsdr.cdc.gov/toxfaqs/tfacts174.pdf>

Cai, J., Sun, W., Huang, J., Gamber, M., Wu, J., He, G. Indirect Virus Transmission in Cluster of COVID-19 Cases, Wenzhou, China, 2020. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 26, n.6, p.1343-1345, 2020.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2019. **Novel Coronavirus Prevention & Treatment**. (Acesso em 02 de agosto de 2021); Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/about/prevention-treatment.html>

Dhama, K., Khan, S., Tiwari, R., Sircar, S., Bhat, S., Singh Malik, Y., Singh, K.P., Chaicumpa, W., Bonilla-Aldana, D.K., Rodriguez-Morales, A.J. Coronavirus Disease 2019–COVID-19. **Clinical Microbiology Reviews**, Washington, v.33, n.4, p.1-48, 2020

Farmacopeia Brasileira. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2ª edição. Volume 1. 2012. Disponível em: < <http://portal.anvisa.gov.br> >

Hakimi, A.A., Armstrong, W.B. Hand Sanitizer in a Pandemic: Wrong Formulations in the Wrong Hands. **Journal of Emergency Medicine**, New York, v. 59, n. 5, p. 668–672, 2020.

Leclerc, Q; Fuller, NM; Kinght, LE; Funk, S; Kinght, GM. What settings have been linked to SARS-CoV-2 transmission clusters? **Wellcome Open Research**, v. 5, n. 83; p. 5-83, 2020.

Lima, M.L.S.O., Almeida, R.K.S., Fonseca, F.S.A., Gonçalves, C.C.S. Química dos saneantes em tempos de covid-19: você sabe como isso funciona? **Química Nova**, São Paulo, v. 43, n.5, p. 668-678, 2020.

Liu, M., Caputi, T.L., Dredze, M., Kesselheim, A.S., Ayers, J.W. Internet searches for unproven COVID-19 therapies in the United States. **JAMA internal medicine (Print)**, Chicago, v.180, n. 8, p. 1116-1118.

Meneguetti, M.G., Laus, A.M., Ciol, M.A., Martins, M.A., Basile-Filho, A., Gir, E., Pires, D., Pittet, D., Bellissimo-Rodrigues, F. Glycerol content within the WHO ethanol-based handrub formulation: balancing tolerability with antimicrobial efficacy. **Antimicrobial Resistance and Infection Control**, v. 8, n. 109, 2019.

Organização Mundial da Saúde. **Guia de Produção Local: Formulações de gel antisséptico recomendadas pela OMS**. 2010. Disponível em: https://www.who.int/gpsc/5may/Guide_to_Local_Production.pdf

CURRÍCULOS

* Doutor em Ciências Farmacêuticas
Instituto Federal de Brasília - Campus Gama
<http://lattes.cnpq.br/4965584690748917>
<https://orcid.org/0000-0003-1689-0450>

** Doutora em Ciências
Instituto Federal de Brasília - Campus Estrutural
<http://lattes.cnpq.br/1618773000732720>
<https://orcid.org/0000-0001-5060-1849>