

FERNANDA CRISTINA ARECO

**AVALIAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS E PROPRIEDADES
ANTI-SÉPTICAS DE UM SABONETE LÍQUIDO CONTENDO
DIGLUCONATO DE CLORHEXIDINE**

Monografia apresentada como requisito parcial
para a obtenção do título de Especialista, Curso de
Especialização em Ciências Farmacêuticas –
Farmácia Magistral, Departamento de Farmácia,
Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal
do Paraná.

Orientadora: Prof. MSc. Neiva C. Lubi

CURITIBA

2004

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Professora e Orientadora Neiva C.Lubi, pelo acompanhamento e revisão do presente estudo. Agradeço também à Coordenação, aos demais Professores, Funcionários, Colegas e em especial à minha Família, pela colaboração e incentivo na realização deste trabalho acadêmico.

SUMÁRIO

ÍNDICE DE TABELAS	V
RESUMO	VI
1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVOS	3
2.1 OBJETIVO GERAL	3
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	3
3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	4
3.1 DETERGENTES	4
3.1.1 <i>ESTRUTURA E PROPRIEDADES GERAIS</i>	4
3.1.1.1 SABÕES CLÁSSICOS	4
3.1.1.2 DETERGENTES SINTÉTICOS (TENSOATIVOS)	4
3.1.1.2.1 Detergentes aniônicos	5
3.1.1.2.2 Detergentes catiônicos	6
3.1.1.2.3 Detergentes não - iônicos	7
3.1.1.2.4 Detergentes anfóteros	8
3.1.3 <i>PROPRIEDADES DOS TENSOATIVOS</i>	9
3.1.3.1 Capacidade de lavagem e micelização	9
3.1.3.2 Propriedade de detergência	10
3.1.3.3 Poder espumante	11
3.1.3.4 Capacidade de solubilização	11
3.1.3.5 Poder impregnante	12
3.1.3.6 Poder defloculante	12
3.1.3.7 Poder dispersante	12
3.1.3.8 Poder umectante	12
3.1.3.9 Condicionamento	13
3.1.4 <i>TOXICOLOGIA DOS TENSOATIVOS</i>	13
3.1.5 <i>AÇÃO ANTIBACTERIANA DOS TENSOATIVOS</i>	14
3.2 SABONETES FUNDAMENTAIS	15
3.2.1 <i>CARACTERÍSTICAS</i>	15
3.2.1.1 Sabonetes duros	15
3.2.1.2 Sabonetes transparentes	15
3.2.1.3 Sabonetes flotantes	16
3.2.1.4 Sabonetes em pasta	16
3.2.1.5 Sabonetes líquidos	16
3.2.1.6 Sabonetes especiais	16
3.2.2 <i>COMPONENTES USADOS EM SABONETES</i>	17
3.2.3 <i>EFEITOS DOS SABONETES SOBRE A PELE</i>	20
3.3 AGENTES ANTI-SÉPTICOS	20
3.3.1 <i>Tipos de anti-sépticos e desinfetantes</i>	22
3.3.2 <i>Fatores que influenciam a atividade dos anti-sépticos</i>	23
3.4 CLORHEXIDINE	25
3.4.1 <i>Características gerais</i>	25
3.4.2 <i>Métodos de fabricação</i>	25
3.4.3 <i>Mecanismo de ação</i>	26
3.4.4 <i>Aplicações</i>	26

3.4.5	<i>Propriedades</i>	28
3.4.6	<i>Estabilidade e condições de armazenamento</i>	29
3.4.7	<i>Incompatibilidades</i>	30
4	MATERIAIS E MÉTODOS	32
4.1	MATERIAIS	32
4.2	MÉTODOS	32
4.2.1	<i>FORMULAÇÕES AVALIADAS</i>	32
4.2.2	<i>METODOLOGIA DE PREPARO DAS AMOSTRAS</i>	33
4.2.2.1	Preparação das amostras a, b, c, d	33
4.2.2.2	Preparação das amostras e, f, g, h	33
4.2.2.3	Ajuste do pH	34
4.2.3	<i>AValiação DA VISCOSIDADE</i>	34
4.2.4	<i>TESTE DE SENSIBILIDADE</i>	34
5	RESULTADOS E DISCUSSÕES	36
5.1	AValiação DO pH	36
5.2	AValiação DAS CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS	36
5.3	AValiação DA VISCOSIDADE	37
5.4	TESTE DE SENSIBILIDADE	38
6	CONCLUSÃO	40
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Materiais	32
Tabela 2: Formulações Avaliadas	33
Tabela 3: Ensaio de pH	36
Tabela 4: Características Organolépticas das Amostras	37
Tabela 5: Valores de Viscosidade	38
Tabela 6: Teste de Sensibilidade	39

RESUMO

O digluconato de clorhexidine é um anti-séptico pertencente à classe das guanidinas e atua contra bactérias gram-positivas e gram-negativas. Devido às suas características de segurança e eficácia, é amplamente utilizado no mercado farmacêutico. A importância da lavagem das mãos representa um aspecto relevante no que diz respeito aos profissionais atuantes na área da saúde. Estudos relatam que grande parte das infecções hospitalares ocorrem por uma ineficaz lavagem das mãos. Uma correta antissepsia visa à redução significativa na contagem microbiana das mãos e antebraços, de modo que não haja o risco de transferência de bactérias para os medicamentos e/ou pacientes. Por estes motivos, o presente trabalho visa o estudo das propriedades físico-químicas e anti-sépticas de um sabonete líquido contendo digluconato de clorhexidine.

A maioria das substâncias detergentes utilizadas no preparo dos sabonetes líquidos apresentam características aniônicas. O clorhexidine apresenta característica catiônica, podendo desta maneira haver interação entre estas substâncias e conseqüentemente diminuição da atividade bacterida. Foram desenvolvidos sabonetes com detergentes aniônicos e não-iônicos, testadas as características físico-químicas dos produtos e submetidos à avaliação antimicrobiana. Observou-se a interação do digluconato de clorhexidine com detergentes aniônicos através da atividade antimicrobiana e alterações nas propriedades físico-químicas destes produtos.

1 INTRODUÇÃO

O uso de sabonete líquido para a veiculação de agentes anti-sépticos deve-se à facilidade de sua aplicação e ao fato de que, alguns tensoativos podem atuar em sinergismo com estes agentes anti-sépticos. Conforme a sua classificação, os tensoativos possuem propriedades diferenciadas, como capacidade de lavagem e solubilização, poder detergente, poder espumante, poder umectante, etc. Na escolha do tensoativo a ser utilizado e de sua concentração devemos considerar qual o limite em que este pode ser utilizado na pele humana sem que cause irritação. A reação de toxicidade se manifesta através de dermatites e sua intensidade vai variar de acordo com cada indivíduo (BONADGO, 1988).

A utilização de agentes anti-sépticos e desinfetantes vem de muito tempo. Na Antigüidade, os egípcios utilizavam especiarias, gomas e óleos para preservar suas múmias. A defumação, a salga e o uso de alimentos condimentados também são práticas usadas há muitos séculos. O mesmo ocorre em relação a várias substâncias químicas utilizadas para tratar de ferimentos e impedir a disseminação de doenças infecciosas.

No decorrer dos anos, muitos ativos foram utilizados como agentes anti-sépticos, sem que houvesse uma comprovação de sua eficácia. Hoje em dia, devido aos avanços das pesquisas e das tecnologias pode-se determinar qual o melhor anti-séptico frente a um determinado tipo de microorganismo.

Os anti-sépticos pertencem a um grupo químico particular, que possui propriedades antimicrobianas características (REMINGTON, 1995). O clorhexidine é um anti-séptico pertencente à classe das guanidinas, seu mecanismo de ação está baseado na sua atuação sobre a membrana das bactérias, variando a concentração de ativo utilizada o efeito pode ser maior ou menor (LUND, 1994).

De acordo com LUND (1994), a população microbiana presente na pele pode ser dividida em permanente e transitória. Os microorganismos permanentes, com exceção do *Staphylococcus aureus*, são geralmente inofensivos quando o indivíduo está com sua imunidade em um limite considerado normal. Estes microorganismos ficam situados nas camadas mais profundas da pele, como nos folículos pilosos e glândulas sebáceas, por isso são de difícil remoção, persistindo após lavagem com água e sabonete comum. As membranas mucosas como boca, nariz e vagina contêm uma grande quantidade de microorganismos residentes. Os

microorganismos transitórios estão depositados na superfície da pele, e são geralmente removidos pela lavagem com água e sabonete comum.

Por este motivo, é essencial que as mãos e antebraços dos profissionais atuantes na área da saúde, como farmacêuticos, médicos, dentistas e toda a sua equipe estejam adequadamente lavados e que seja feita uma correta antissepsia para que não haja o risco de ocorrer transferência de bactérias para os pacientes. A lavagem das mãos visa remover a flora transitória e parte da flora permanente da pele, além dos resíduos ali existentes.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- Avaliar as características físico-químicas e antimicrobianas de um sabonete líquido anti-séptico com clorhexidine.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar a necessária correção de pH;
- Determinar a viscosidade adequada;
- Verificar a eficácia frente a diferentes concentrações de ativo;
- Verificar a eficácia frente a diferentes tensoativos.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

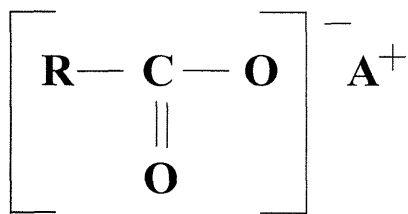
3.1 DETERGENTES

Os detergentes são as substâncias preparadas para melhorar as características de lavagem da água. Podemos dividir os detergentes em sabões e detergentes sintéticos (tensoativos) (BONADGO, 1988).

3.1.1 ESTRUTURA E PROPRIEDADES GERAIS

3.1.1.1 SABÕES CLÁSSICOS

São os sais sódicos, potássicos, amônicos e amínicos de ácidos graxos superiores. Sua fórmula pode ser representada da seguinte maneira:



Onde:

A⁺ é o cátion hidrofílico; R é um composto alifático em cadeia reta e de longitude variável, compreendida entre 9 e 19 átomos de carbono. As cadeias alifáticas mais curtas e menos saturadas produzem sabões mais solúveis, mais espumosos, e reduzem a temperatura ótima de detergência em relação às cadeias maiores e saturadas. A substituição do cátion hidrofílico com metais alcalino-terrosos e pesados diminui a solubilidade dos sabões. Os sabões são detergentes aniônicos, seu pH em solução diluída é de aproximadamente 10.

3.1.1.2 DETERGENTES SINTÉTICOS (TENSOATIVOS)

São obtidos modificando tanto o grupo hidrofílico como o hidrofóbico dos sabões, por este motivo, os detergentes sintéticos possuem as seguintes vantagens:

não permitem com que haja ligações insolúveis com os metais alcalino-terrosos e pesados, que podem estar presentes na água; são resistentes aos ácidos; modificando os grupos polares e apolares pode-se variar a ação germicida e o equilíbrio entre os grupos hidrofílicos e hidrofóbicos.

Para BONADGO (1988), os tensoativos utilizados nas formulações cosméticas devem ser dotados de boas propriedades detergentes e espumantes, ser quimicamente estáveis e tecnicamente puros e não produzir irritações primárias ou sensibilização nas condições normais de utilização.

Os tensoativos são compostos dipolares, são classificados de acordo com a sua polaridade em aniônicos, catiônicos, não-iônicos e anfóteros.

3.1.1.2.1 Detergentes aniônicos

Sua fórmula geral é:



Seu pH é inferior ao do sabão, possui boa propriedade de eliminar sujidade oleosa, mas têm uma ação limitada na separação e na suspensão das partículas sólidas.

Uma enorme variedade de tensoativos aniônicos pode ser criada pela alteração da cabeça de um grupo polar e da cadeia de carbonos: sulfatos de alquila, éter sulfatos de alquila, sulfonatos de alfa-olefina, sulfossulccinatos, sarcosinatos de N-acetila, glutamatos de N-acila, condensados de N-acil-polipeptídeos, isotionatos de acila e benzeno sulfonatos de alquila.

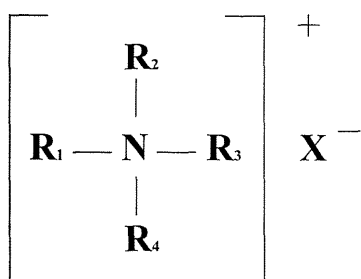
- Sulfatos de alquila: Dentre os tensoativos aniônicos mais utilizados em formulações de limpeza estão os sulfatos de alquila. De acordo com FOX (1989), os sulfatos de alquila, quando usados em altas concentrações, são produtos altamente irritantes, mas quando usados em formulações numa concentração equilibrada não causam danos à pele. Este tipo de tensoativo foi originalmente sintetizado pela sulfatação de uma mistura de álcoois graxos de coco, com posterior neutralização por álcali apropriado e diluição em água a 30-40% de produto ativo. Para que se possa haver reprodutibilidade na preparação de sabonetes, deve-se levar em consideração que fornecedores

diferentes podem usar concentrações de misturas diferentes no preparo dos tensoativos, o que vai influenciar nas características de viscosidade e poder espumante;

- Éter sulfatos de alquila: em temperaturas baixas pode haver alteração na solubilidade dos tensoativos de sulfato de alquila; seu poder irritante pode ser reduzido pela etoxilação do álcool graxo, anterior a sulfatação. O lauril éter sulfato de sódio é o éter sulfato mais utilizado, pode conter de 1 a 4 grupos etóxi. Na formulação de produtos etoxilados, o grau de etoxilação sempre deve ser informado no laudo do fornecedor, para que o produto tenha viscosidade e desempenho uniformes. Este tipo de tensoativo é um pouco mais suave e solúvel que os seus correspondentes não etoxilados. Podem ser desprovidos de poder irritante se ao menos 12 moles de óxido de etileno forem incorporados à molécula. Porém, este grau de etoxilação reduz o poder espumante do produto;
- Sulfossuccinatos: são obtidos pela combinação de ácido maleico anidroco com quantidade apropriada de reativo, seguida da sulfonação do meio éster ou da amida resultante com sulfito de sódio. Os sulfossuccinatos não produzem tanta espuma quanto os sulfatos de alquila, os éter sulfatos de alquila ou os sulfonatos de olefina, porém, quando utilizados em associações com esses tensoativos resultam em sabonetes e xampus com baixo potencial irritante para a pele e para os olhos. São, por esse motivo, bastante utilizados em xampus infantis.

3.1.1.2.2 Detergentes catiônicos

Sua fórmula geral é:



De acordo com SCHUELLER & ROMANOWSKI (2002) os tensoativos catiônicos são compostos de quaternário de amônio em que o ânion geralmente é o cloro ou o bromo. Possuem um potente efeito bactericida e de amplo espectro em baixas concentrações, já que são adsorvidos na superfície e podem emulsionar as gorduras. Em condições normais são atóxicos, porém, podem ser irritantes para a pele e para os olhos em concentrações muito baixas quando comparados aos outros tensoativos.

Podem causar dermatite de contato. São eficazes em pH levemente alcalino e estáveis dentro de um pequeno intervalo da reação global.

São exemplos de tensoativos catiônicos os sais de quaternário de amônio (cloreto de cetil trimetil amônio) e os ésteres catiônicos (metassulfato de behenil trimetil amônio e álcool cetílico e metassulfato de dipalmitoil hidroxietil amônio).

3.1.1.2.3 Detergentes não - iônicos

Sua fórmula geral é:



Os detergentes não-iônicos dissolvem-se rapidamente na água e em vários outros solventes, são quimicamente estáveis dentro de um amplo intervalo da reação global; têm um limitado poder espumante e um escasso poder detergente, mas para a pele humana são mais suaves que os outros detergentes. São geralmente utilizados para modificar o agente de limpeza principal, como doadores de viscosidade, solubilizantes auxiliares, emulsificantes, dispersantes de sabões de calcário e também para diminuir o ardor e a irritação dos olhos. São exemplos de tensoativos não-iônicos: polysorbate 20, nanoxinois e poloxamers.

- Polysorbate 20: é um monoéster do ácido láurico e anidrossorbitol condensado com uma média de 20 moles de óxido de etileno. Seu poder espumante é reduzido, é usado principalmente em associação com tensoativos anfóteros na elaboração de xampus infantis para minimizar a irritação nos olhos causada por outros tensoativos.

- Nanoxinois: são obtidos da condensação de fenol nonílico e óxido de etileno. Os algarismos que se seguem ao nome do composto indicam a média de moles de óxidos de etileno presentes, desta maneira, nanoxynol-12 contém em média 12 moles de óxido de etileno. São utilizados como solubilizantes de extratos herbais ou essências com baixa solubilidade e como dispersantes de sabões de calcário.
- Poloxamer: são polímeros poliédricos formados pela condensação de n moles de óxido de propileno e, em seguida, de x moles de óxido de etileno. Têm baixo poder espumante, mas são praticamente atóxicos e considerados não irritantes para a pele e para os olhos. São usados em concentração acima de 3% como doadores de viscosidade, mas também proporcionam poder de limpeza.

3.1.1.2.4 Detergentes anfóteros

Por definição, anfóteros são zwitteriônicos, o que significa que podem ser protonados, adquirindo carga positiva em meio ácido. Em meio alcalino perdem próton e apresentam carga negativa. Esses materiais normalmente são menos irritantes que as outras classes de tensoativos, em função disto são bastante utilizados como detergentes primários em formulações suaves como as destinadas aos bebês (SCHUELLER & ROMANOWSKI, 2002).

Geralmente são compostos betaínicos ou imidazólicos que contém radicais alifáticos e grupos alquílicos e acílicos. Como exemplos de tensoativos anfóteros temos: glicinatos / propionatos, betaínas e os amino / imino propionatos.

- Glicinatos / propionatos anfóteros: são responsáveis por fornecer as propriedades de suavidade e condicionamento capilar aos xampus. Como têm um baixo poder de irritação também são destinados aos produtos infantis, mas deve-se ter o cuidado de manter o pH entre 6.9 e 7.5, pois em valores mais baixos adquire carga positiva e pode ocasionar um aumento no poder de irritação. Devem ser usados em concentrações superiores a 50% do total de surfactantes do xampu. São compatíveis com tensoativos catiônicos e polímeros.
- Betaínas: são obtidas pela condensação de uma dimetilamina de alquila, como a dimetilamina de laurila, com monocloroacetato de sódio; neste caso

obtém-se a lauril betaína. São, na realidade, compostos nitrogenados e não anfóteros propriamente ditos. Outra betaína comumente utilizada é a cocoamidapropilbetaína, que é obtida pela condensação de ácidos graxos de coco com N, N – dimetilpropilamina e subsequente reação com ácido cloroacético. As betaínas têm a qualidade de serem pouco irritantes aos olhos, são boas estabilizadoras de espuma, têm boa capacidade dispersante dos sabões de calcário e devido a sua substantividade são boas condicionadoras. Quando associadas aos tensoativos aniônicos conferem viscosidade ao produto. Devem ser usadas com cautela em concentrações superiores a 7% , pois podem causar um ultracondicionamento, deixando os cabelos sem o corpo desejado. As betaínas possuem um nitrogênio completamente quaternizado e, perto do ponto isoelétrico, ocorrem algumas incompatibilidades com tensoativos aniônicos.

- Amino / imino propionatos: o lauraaminopropionato de sódio e o lauramindipropionato de sódio são tensoativos que, inicialmente, foram usados em baixas concentrações para proporcionar ação condicionadora, sendo eficazes em pH ácido.

3.1.3 PROPRIEDADES DOS TENSOATIVOS

3.1.3.1 Capacidade de lavagem e micelização

A capacidade de lavagem dos detergentes está relacionada com as propriedades fundamentais de tensoatividade e de micelização. A tensoatividade influi nos poderes espumantes, impregnantes, defloculantes e suspensivos; a micelização influi nos poderes dispersivos e umectantes. O que significa que a formação de micelas é tão importante quanto a tensoatividade de uma solução detergente.

A solubilidade de sabões e tensoativos normalmente aumenta com o aumento da temperatura e pode alcançar um nível importante por um pequeno incremento desta (temperatura de Kraft). Se neste ponto a solução se enriquece como detergente, como resultado ocorre uma dispersão coloidal de partículas plurimoleculares, chamadas de micelas, e a este fenômeno chamamos de micelização.

As micelas se comportam como macromoléculas simétricas, cuja carga iônica total se encontra no centro e é inferior a soma das cargas das unidades componentes. As micelas se encontram em equilíbrio com íons simples e cada uma está rodeada pela própria nuvem de íons opostos. Estão hidratadas e possuem dimensões que dependem da natureza do radical do ácido graxo presente no detergente. Dentro de um determinado intervalo de concentração, para o mesmo tipo de detergente, as dimensões são constantes e seu raio é inferior à cadeia carbônica completamente estendida.

A *concentração micelar crítica* (CMC) em que as micelas começam a se formar representa o limite de solubilidade do detergente a uma determinada temperatura e é praticamente independente do incremento de turbidez da solução. Na CMC, algumas propriedades termodinâmicas (pressão osmótica, tensão superficial e interfacial), outras propriedades físicas (condutividade) e o poder detergente das soluções, dependentes da concentração, tornam-se constantes. Portanto, a CMC é a quantidade mínima de tensoativo necessária para formar micelas, e nessas micelas serão carregadas as sujidades.

3.1.3.2 Propriedade de detergência

De acordo com SCHUELLER & ROMANOWSKI (2002), uma das características funcionais mais comuns dos tensoativos é a limpeza. Os tensoativos para limpeza ou detergentes são componentes fundamentais quando se trata dos produtos de *personal care*, tais como sabonetes, xampus, tônicos de limpeza, etc.

O poder de limpeza ou detergência desses produtos está na sua capacidade de remover sujeiras e gorduras de uma superfície. Para compreender o mecanismo de detergência será exemplificado a forma de agir de um xampu. Quando o xampu é aplicado sobre o cabelo molhado, as moléculas de tensoativo estão em solução e livres para se orientarem ao redor das partículas oleosas do cabelo. Estas moléculas vão se posicionar ao longo da interface óleo e água, com suas extremidades hidrofílicas apontadas em direção da solução aquosa e a sua extremidade lipofílica associada a uma gotícula de óleo. Desta maneira, a molécula detergente molha a haste do cabelo pela dispersão da água ao longo de sua superfície, por baixo do óleo, separando assim o óleo da haste. Numa etapa seguinte haverá a suspensão e a remoção da oleosidade (sujeira). O tensoativo separa o óleo do cabelo e

simultaneamente cerca e penetra no restante da gotícula. Quando existe quantidade suficiente de tensoativo, as gotículas de óleo são completamente cercadas e suspensas na água, dando origem às micelas. Estas micelas permanecem suspensas até que mais água possa removê-las por enxágüe (FOX, 1989).

3.1.3.3 Poder espumante

Depende fundamentalmente da concentração do detergente e da expressão da emulsão de ar na solução. Os detergentes aniônicos são os que oferecem um poder espumante mais acentuado. Geralmente são necessárias concentrações entre 12 e 20% de tensoativos para a obtenção de um poder espumante satisfatório. Os detergentes de cadeia alifática curta (C12-C14) produzem grande quantidade de espuma, porém, pouco consistente; os radicais graxos e saturados de cadeia longa (C18) são pouco espumantes; com cadeias alifáticas médias (C16) e insaturadas (=C18) obtém-se espumas densas e consistentes.

Embora se saiba que a quantidade de espuma produzida por um tensoativo tem pouca importância quanto a sua capacidade inerente à limpeza, a maioria dos consumidores acredita justamente no oposto. O consumidor foi induzido a acreditar que esta seja a característica mais importante de um tensoativo, mas além da formação de espuma, existem outras propriedades importantes como habilidade de molhar, enxagüar e a sua segurança quanto à toxicidade.

3.1.3.4 Capacidade de solubilização

O mesmo mecanismo que permite um tensoativo a remover gordura e sujeira de uma superfície, permite solubilizar o óleo em formulações de base aquosa. A água é o principal componente utilizado nas formulações cosméticas, mas existe uma variedade de outros componentes que não são solúveis na água, como por exemplo, os emolientes e as fragrâncias. Um tensoativo pode ser utilizado para dispersar estes componentes que são solúveis no óleo. Na solubilização o tensoativo forma uma micela com o óleo, que neste caso tem a função de manter o óleo disperso na fase aquosa. Assim, pequenas concentrações de componentes hidrofílicos podem ser adicionadas a um sistema aquoso sem prejudicar sua transparência. Os tensoativos não-iônicos são os mais utilizados para este propósito,

devido a sua habilidade de agrupar óleo e água sem afetar negativamente outras características das formulações de *personal care* (SCHUELLER & ROMANOWSKI, 2002).

3.1.3.5 Poder impregnante

Depende da tensoatividade do detergente e se manifesta com a penetração da solução de lavagem no estrato hidrolipídico da pele e seus anexos por efeito emulsionante. Este poder se deve principalmente à presença de ácidos graxos insaturados (oleicos, linoleicos).

3.1.3.6 Poder defloculante

Quando a sujidade é eliminada da superfície de contato esta passa para a solução de lavagem e deve permanecer suspensa ou dispersa para não voltar a se depositar sobre a zona afetada. O levantamento da sujidade pela ação da espuma e um bom poder dispersante da solução de lavagem são importantes para concretizar o poder defloculante. Este poder é favorecido pelas ações seqüestrantes do cálcio e do magnésio, que dificultam a formação de flóculos insolúveis, e está relacionada com a presença de cadeias alifáticas curtas (C7-C12) nos tensoativos.

3.1.3.7 Poder dispersante

Ocorre contra os corpos graxos que devem ser eliminados e representa um êxito da solubilização no interior das micelas. O melhor poder dispersante da sujidade é obtido com os detergentes que possuem uma CMC baixa, na presença de cadeias graxas saturadas e longas.

3.1.3.8 Poder umectante

É a facilidade com que um detergente consegue molhar a superfície com que entra em contato. Para que isto ocorra é necessária a presença na solução de micelas fortemente hidratadas, capazes de se aderirem intimamente ao substrato e de estender sobre este uma área de hidratação. Para se obter um poder umectante

é necessário que o detergente tenha uma eficaz propriedade de lavagem, dependente de sua tensoatividade; o que vai depender da presença de cadeias alifáticas saturadas e médias (C13-C16).

3.1.3.9 Condicionamento

Segundo SCHUELLER & ROMANOWSKI (2002) o condicionamento é a característica que permite com que um material passe para um estado maleável. Para a pele pode significar deixar a sua superfície com sensação de maciez e de hidratação. Os tensoativos catiônicos são escolhidos para condicionar devido a sua dupla habilidade de serem substantivos para o cabelo e pele, e de conferirem lubricidade e emoliência. Para os catiônicos essa substantividade ou habilidade de resistir ao enxágue é devida à interação da carga positiva na porção polar da molécula tensoativa com carga negativa, que ocorre como resultado de danos na estrutura proteica do cabelo e da pele.

3.1.4 TOXICOLOGIA DOS TENSOATIVOS

As características toxicológicas dos detergentes sintéticos estão relacionadas com suas propriedades dispersivas e tensoativas, que são responsáveis por um excessivo desengorduramento da pele. Além da eliminação da película hidrolipídica, os tensoativos podem impregnar na pele e penetrar em profundidade, formando compostos de adição com a queratina epidérmica e influir na atividade enzimática celular.

A reação com as proteínas enzimáticas é dada em função da polaridade dos tensoativos. Com o aumento do pH, esta diminui para os aniônicos e aumenta para os catiônicos. Podem ocorrer efeitos de inibição ou de ativação enzimática.

A inibição da sacarose e da fosfatase aumenta com a concentração dos tensoativos não-iônicos e anfóteros e se completa com alguns aniônicos.

A ativação de certas enzimas dos grupos sulfidril seguem sendo uma das causas de hiperfunção das glândulas sebáceas e sudoríparas.

O excesso de tensoativo sobre a pele pode favorecer a penetração percutânea de diversos aditivos, que podem exercer influências indesejáveis sobre os processos metabólicos.

A ação tóxica dos tensoativos se manifesta através de determinadas dermatites, a intensidade da reação vai depender das características fisiológicas de cada indivíduo.

Apesar da possibilidade dos efeitos tóxicos, um grande número de tensoativos é menos irritante que os sabonetes comuns (BONADGO, 1988).

3.1.5 AÇÃO ANTIBACTERIANA DOS TENSOATIVOS

Em razão da tensoatividade, os sabões e tensoativos eliminam grande parte da flora microbiana presente na pele humana. As propriedades da queratina como componente proteico da superfície cutânea têm uma importante atividade sobre os produtos de enxágüe. A queratina assume uma carga negativa em um pH superior ao seu ponto isoelétrico (3,5-5,5) e as bactérias, assim como muitas partículas sólidas de sujidade, possuem carga negativa: assim, na presença de sabonetes ou tensoativos aniônicos, as bactérias desaparecem da superfície da pele.

Muitos tensoativos possuem uma ação antimicrobiana própria. Os anfóteros possuem as propriedades detergentes dos compostos aniônicos e a atividade bactericida dos catiônicos. São ativos contra todos os microorganismos gram positivos e alguns gram negativos, mas não são esporocidas.

Os aniônicos são ativos contra os microorganismos gram positivos e gram negativos.

A atividade germicida dos catiônicos e dos aniônicos depende de sua concentração hidrogeniônica: os primeiros são ativos em pH alcalino, e os segundos em pH ácido. Em pH 7 os catiônicos geralmente são mais ativos que os aniônicos.

A associação de catiônicos e aniônicos diminui a atividade germicida de ambos, pois os ânions podem se trocar eletrostaticamente com os cátions mais tóxicos, causando a perda das propriedades germicidas dos catiônicos.

A ação bacterostática de um catiônico é irreversível se o produto atuar por bastante tempo, mas se introduzirmos um aniônico antes que o microorganismo seja inativado pelo catiônico teremos perdido a ação germicida.

A causa da reatividade química, da absorção dos tensoativos e sua ação germicida é bastante influenciada pela matéria orgânica presente no meio onde o tensoativo está atuando. Os tensoativos interagem com as proteínas para formar complexos que podem precipitar, e este fenômeno pode fazer com que haja uma

diminuição das propriedades germicidas. Os fosfolipídios e as gorduras podem interferir na atividade dos tensoativos, que são facilmente adsorvidos por muitas outras substâncias orgânicas porosas, mucilaginosas e inorgânicas, assim como pela superfície bacteriana e pelas leveduras.

Os tensoativos não-iônicos não são bactericidas, pelo contrário, favorecem o crescimento de microorganismos que são capazes de metabolizar algumas de suas cadeias graxas, como por exemplo, o ácido oleico.

3.2 SABONETES FUNDAMENTAIS

3.2.1 CARACTERÍSTICAS

De acordo com suas características, os sabonetes são divididos em várias classes: sabonetes duros, transparentes, flotantes, em pasta, líquidos e especiais.

3.2.1.1 Sabonetes duros

São obtidos por saponificação de hidróxido de sódio com misturas graxas, por vários métodos e contém aproximadamente 1,80% de ácidos graxos. As misturas graxas utilizadas normalmente apresentam alguma dificuldade na sua eliminação para a formação da pasta base. O óleo de coco forma sabões muito solúveis que são facilmente eliminados quando aparecem em excesso na massa liquidada; já os sabões hidrogenados são dificilmente liquidados.

3.2.1.2 Sabonetes transparentes

São obtidos por empaste, saponificando com hidróxido de sódio misturas de sebo, de óleo de coco, de óleo de rícino e dissolvendo a massa saponificada em solução de sacarose, em glicerina, em etanol e outros aditivos. Esta solução se cola e depois de resfriados os sabonetes são cortados e enfeitados.

Nos sabonetes transparentes e líquidos a água deve ser desmineralizada, para não ocorrer o aparecimento de suspensões.

O álcool aumenta a transparência dos sabonetes líquidos, favorecendo o processo de saponificação, atua como solvente intermediário para a incorporação de

produtos dificilmente solúveis no sabonete e favorece a difusão do sabonete sobre as zonas a serem limpas.

3.2.1.3 Sabonetes flotantes

São sabões de empaste a base de gorduras consistentes, que chegam a ficar espumosos por agitação mecânica e em temperatura elevada. Quando alcançam o grau de levitação suficiente, colam-se, são deixados geleificar e se moldam. Possuem em torno de 55% de ácidos graxos e são mais porosos, e, conseqüentemente, mais flotantes sobre a água.

3.2.1.4 Sabonetes em pasta

São sabonetes de empaste, obtidos com hidróxido de potássio, com base de óleo de coco e sebo. São utilizados para serem dissolvidos na água desmineralizada para obter sabões semidensos.

3.2.1.5 Sabonetes líquidos

São sabões potássicos de empaste a base de óleo de coco e de rícino. Contém aproximadamente 35-40% de ácidos graxos, são límpidos e sua viscosidade pode ser corrigida pela adição de cloreto de potássio.

3.2.1.6 Sabonetes especiais

Quando os sabonetes fundamentais não são utilizados somente pelas suas propriedades intrínsecas, mas também servem de veículos para produtos dotados de particularidades e outras atividades, recebem o nome de sabonetes especiais. Entre estes, os mais conhecidos são os sabonetes medicinais, que são obtidos pela adição de fármacos aos sabonetes duros e de empaste.

3.2.2 COMPONENTES USADOS EM SABONETES

Os componentes usados para se formular sabonetes podem ser enquadrados em várias das seguintes categorias de matérias-primas: agentes de limpeza, estabilizadores de espuma, espessantes, opacificantes, acidulantes, preservantes, essências, corantes e aditivos promocionais.

- Estabilizadores de espuma: muitos tensoativos usados em xampus e sabonetes como agentes de limpeza produzem uma espuma fina e abundante em água branda, mas na presença de resíduos oleosos estas características diminuem drasticamente. Por este motivo, muitas vezes é necessária a adição de agentes estabilizadores de espuma, que vão melhorar a qualidade, volume e características da espuma. A espuma é uma emulsão de ar em água, os estabilizadores agem estabilizando as bolhas e conferindo maior resistência ao filme de tensoativo da interface ar / água. Estes compostos vão fazer com que a espuma se torne rica, densa, com bolhas de pequeno tamanho e abundante. A maioria dos estabilizadores de espuma que contém nitrogênio é usada nas concentrações de 2 a 5% em relação ao produto acabado. Muitas vezes os tensoativos anfóteros também atuam como agentes estabilizadores de espuma, entre eles podemos citar: alcanolamidas de ácidos graxos e amino-óxidos;
- Agentes espessantes: os espessantes são utilizados para que os sabonetes e xampus sejam facilmente manuseados no momento da aplicação, ou seja, para que estejam numa consistência em que não escorreguem entre os dedos, facilitando a aplicação e evitando o desperdício. Os eletrólitos, tais como cloreto de sódio, cloreto de amônio, cloreto de monoetanolamina, cloreto de dietanolamina, sulfato de sódio, fosfato de amônio, difosfato de sódio e pentafofato de sódio podem ser usados para espessar xampus e sabonetes aniônicos. Desses, o cloreto de sódio e o cloreto de amônio são os mais utilizados. Ao utilizar o cloreto de sódio, deve-se fazê-lo em solução, pois pequenos acréscimos podem alterar rapidamente a viscosidade do produto; também se deve ter cuidado para que o produto final não fique turvo. A curva da viscosidade em função da concentração do sal tem o formato de um sino, em que a viscosidade se eleva rapidamente com a concentração do

sal, atinge seu pico e cai rapidamente com a adição de mais sal. O cloreto de amônio é mais eficaz como espessante que o cloreto de sódio, e não apresenta os problemas com o ponto de turvação, porém, deve ser usado somente em produtos com pH final inferior a 7, para que não ocorra liberação de amônia. Os derivados da celulose, como a hidroxietilcelulose, hidroxipropilcelulose e metilcelulose também são usados para o ajuste da viscosidade. São materiais de fácil manipulação, devendo ser usados nas concentrações de 0,5 a 1,5%, dependendo da viscosidade desejada. Não devem ser usados em formulações com pH inferior a 5, pois poderá ocorrer hidrólise com decréscimo da viscosidade quando o produto for estocado. Os polímeros sintéticos, como os carbômeros também são utilizados para estabilizar e regular a viscosidade das emulsões. Entretanto, os carbômeros carbopol 934® e carbopol 941® têm reduzida compatibilidade com os sais, não sendo utilizados nos produtos a base de tensoativos aniônicos. O cloreto de potássio é utilizado para diminuir a viscosidade nos sabonetes líquidos, pode ser utilizado sozinho ou associado ao carbonato de potássio;

- Agentes acidulantes: o ácido cítrico é o ácido mais empregado para o ajuste do pH, pois é de fácil manipulação e age também como seqüestrante;
- Agentes preservantes: os preservantes devem ser adicionados aos xampus e sabonetes para protegê-los do crescimento microbiano. As bactérias contaminam o sistema a partir do suprimento de água ou equipamentos que não tenham sido adequadamente limpos, aderem ao interior da tampa e embalagens e, podem também ser encontradas nas matérias-primas utilizadas. Os parabenos são os antimicrobianos mais utilizados na formulação de sabonetes e xampus, mas existem outros preservantes como: imidazolidinil-uréia, DMDM hidantoína, quaternium-15, formaldeído e a mistura de clorometilisotiazolinona, metil isotiazolinona, ácido salicílico, ácido benzóico, álcool etílico e óleos essenciais de plantas (tomilho, lavanda). A associação de parabenos com imidazolidinil-uréia potencializa sua atividade antimicrobiana assim como a adição de seqüestrantes.

Diversas outras substâncias são adicionadas aos sabonetes para obter uma melhora técnica ou para obter efeitos particulares, melhorando suas características.

Os antioxidantes são adicionados por sua capacidade de impedir ou retardar a oxidação, dentre eles podemos citar o BHT (*Butyl hydroxyl tolueno*), o ácido ascórbico (vitamina C) ou seus sais e o tocoferol (vitamina E).

Os fungicidas impedem a proliferação de mofo ou fungos. Exemplo: ácido deidracético e ácido undecilênico.

Os umectantes são substâncias que mantêm a taxa de umidade dos produtos cosméticos e retardam a sua dessecação. Podemos citar como exemplo a glicerina, propilenoglicol, sorbitol e etilenoglicol. A glicerina é bastante utilizada no preparo de sabonetes transparentes, mas favorece a higroscopicidade nos sabonetes líquidos, assim como o álcool.

As essências utilizadas nos sabonetes devem ser usadas nas concentrações de 0,5 a 2%. Devem ser resistentes ao álcali para que não ocorra degradação e produção de odores desagradáveis ou colorações indesejáveis. Nos sabonetes transparentes e líquidos não devem produzir suspensões.

Os corantes utilizados também devem ser resistentes ao álcali e hidrossolúveis. Podem-se utilizar pigmentos, estes são unidos ao dióxido de titânio e conferem opacidade aos sabonetes duros. A medida da cor utilizada nos sabonetes somente poderá ser definida sobre o produto acabado, não sobre o semi-acabado, pois este possui uma tonalidade inferior.

Os carbonatos de sódio ou de potássio são utilizados para diminuir o ponto de solidificação e manter a transparência nos sabonetes transparentes sem álcool. O silicato de sódio líquido é utilizado para plastificar o sabonete duro; o açúcar é utilizado em substituição parcial da glicerina nos sabonetes líquidos e transparentes, devido a ser menos higroscópico, para que se obtenha um maior poder espumante.

Os branqueadores ópticos são utilizados para ressaltar a cor e o brilho nos sabonetes duros.

Os agentes seqüestrantes favorecem a ação espumante e impedem a floculação dos sabonetes nas águas duras. O agente seqüestrante mais utilizado é o EDTA (*etilendiamidotetraacético*)

Os produtos medicamentosos também servem para o preparo de sabonetes medicinais e cosmeceúticos. São utilizados antissépticos, antibacterianos, fungicidas, desodorantes, produtos refrescantes para a pele, adstringentes e repelentes de insetos.

3.2.3 EFEITOS DOS SABONETES SOBRE A PELE

O maior inconveniente da utilização dos sabonetes se refere à liberação por hidrólise do álcali em solução aquosa sobre a pele, estes vão retirar a camada de gordura e produzir irritação cutânea. Nos casos em que os sabonetes são utilizados mediante fricção, pode ocorrer o favorecimento da absorção de alguns aditivos, como corantes e compostos medicamentosos, que são capazes de atuar como irritantes primários ou alérgenos.

Nos sabonetes preparados com uma técnica bem equilibrada este inconveniente tende a diminuir. A tendência atual é de fazer a substituição por cosméticos a base de detergentes sintéticos, principalmente para a higiene geral e íntima.

3.3 AGENTES ANTI-SÉPTICOS

De acordo com KOROLKOVAS (1988), agentes anti-sépticos são aqueles utilizados para destruir microorganismos ou inibir sua reprodução ou metabolismo; são aplicados principalmente nas superfícies cutâneas ou mucosas e em feridas infectadas. Porém, a maioria dos especialistas não recomenda a sua aplicação em feridas, pois retardam a cicatrização e podem danificar os tecidos.

Conforme REMINGTON (1995), a ação dos anti-sépticos é apenas temporária. As escovações pré-cirúrgicas vão reduzir a flora normal e patogênica da pele se usadas corretamente, mas não devemos esquecer que o período de multiplicação bacteriana pode ser de minutos a horas.

Antissepsia é a destruição ou inibição dos microorganismos que estão no tecido vivo, são usados para prevenir a infecção. Não é sinônimo de desinfecção. Um anti-séptico é um agente químico usado na antissepsia (LUND, 1994).

Desinfetante é um agente que previne a infecção pela destruição de microorganismos patogênicos quando aplicado em objetos inanimados. O desinfetante ideal exerce rapidamente sua ação letal contra microorganismos patogênicos e esporos, tem um bom poder de penetração na presença de matéria orgânica, é compatível com compostos orgânicos (principalmente sabonetes), é não corrosivo e é esteticamente agradável, ou seja, não deve causar manchas nem possuir um odor forte (DELGADO & REMERS, 1998).

Segundo MINGÓIA (1967) o anti-séptico ideal deveria ter a capacidade de destruir todas as formas de todos os agentes infecciosos sem ser tóxico para as células do tecido humano e sem induzir sensibilização; deveria ser capaz de penetrar nos tecidos e agir na presença de matéria orgânica como os fluidos corpóreos; deveria ser solúvel, estável e de baixo custo.

Para DELGADO & REMERS (1998) o anti-séptico ideal deveria ser capaz de exercer uma ação rápida e letal contra os microorganismos, ter uma baixa tensão superficial, ser capaz de agir na presença de fluidos corpóreos, incluindo pus, ser não irritante para a pele, não causar alergia, não causar toxicidade quando aplicado sobre a pele ou mucosas, não interferir com o processo de cicatrização. É duvidoso que hoje em dia exista algum anti-séptico que reúna todas essas características.

Os anti-sépticos não são desprovidos de efeitos tóxicos. Sua aplicação tópica pode irritar a pele e mucosas, causando dermatite ou reações alérgicas. A absorção dessas drogas pode acarretar toxicidade sistêmica. Os anti-sépticos são agentes utilizados para prevenir a infecção destruindo os microorganismos presentes na camada externa da estrutura corpórea.

Os anti-sépticos são usados tanto isoladamente quanto incorporados a detergentes, sabões, desodorantes, aerossóis, talcos, dentifrícios, conservantes, anti-infecciosos urinários e diversas outras preparações. São bastante utilizados para matar bactérias, esporos, fungos, vírus e protozoários em infecções ou infestações locais e para preparar a pele em intervenções cirúrgicas.

Existem outros termos que possuem uma conotação clara em relação aos anti-sépticos. Segundo LUND (1994), bactericida é um agente que sob condições definidas, é capaz de matar as bactérias, mas não necessariamente eliminar seus esporos. Bacteriostático é um agente químico que sob condições definidas, induz bacteriostase, que é o estado em que a população de bactérias é inibida. Um fungicida é um agente químico que, sob condições definidas, é capaz de matar fungos, incluindo seus esporos. Um fungistático é um agente químico que, sob condições definidas, induz fungistasia, que é o estado em que a população de fungos é inibida. Um esporocida é um agente químico que, sob condições definidas, é capaz de matar esporos de bactérias, e um virucida é um agente químico que, sob condições definidas, é capaz de matar ou inativar vírus. Biocida é um agente químico capaz de matar ou inativar microorganismos; esta categoria engloba termos mais específicos com os algicidas, bactericidas, fungicidas, esporocidas e virucidas.

O termo germicida ainda é vago e necessita ser usado com cautela. Ele se refere aos agentes que, sob condições definidas, são capazes de matar germes. Sanitização é um termo usado principalmente pelos profissionais das áreas de alimentação e indústrias para descrever o processo de limpeza e desinfecção de utensílios, equipamentos e superfícies. De acordo com KOROLKOVAS (1988), esterilizantes são substâncias que destroem todas as formas de vida, um exemplo é o óxido de etileno.

Todos esses agentes possuem uma estrutura química variável, por isso também são variáveis os seus mecanismos de ação: destroem as células por coagulação ou desnaturação de proteínas protoplasmáticas, ou lise celular pela alteração estrutural da membrana celular, causando assim o vazamento dos componentes celulares. Os mecanismos de ação ainda incluem o abaixamento da tensão superficial, inibição de enzimas essenciais e outras ações não seletivas. Muitos desses agentes são fracamente efetivos na presença de soro ou outra matéria orgânica, ou então, eles causam muitos danos aos tecidos. Os melhores e mais efetivos anti-sépticos são o clorhexidine e o PVPI (polivinilpirrolidona) em associações com o álcool (REMLINGTON, 1995).

Conforme DELGADO & REMERS (1998), as drogas anti-infecciosas locais são, hoje em dia, amplamente utilizadas pelo público em geral e por membros de profissões que envolvem a área da saúde, entretanto, a efetividade de muitos desses agentes ainda não foi bem estabelecida. Em certas situações, o uso de anti-sépticos e desinfetantes pode até ser prejudicial. Devido à sua capacidade de avaliar o poder dos germicidas, o profissional farmacêutico é o que está mais bem qualificado para aconselhar ao público sobre o correto uso de anti-sépticos e desinfetantes. Apesar de muitos germicidas ainda não terem a sua efetividade totalmente esclarecida, existem alguns poucos compostos em que esta efetividade já está sendo demonstrada. O problema é que os métodos adequados padronizados para a avaliação de anti-sépticos foram estabelecidos somente recentemente.

3.3.1 Tipos de anti-sépticos e desinfetantes

Os anti-sépticos e desinfetantes são um grupo de compostos heterogêneo que variam muito no que diz respeito à estrutura química, mecanismo de ação, extensão de atividade e métodos de uso. Os anti-sépticos estão entre um grupo

químico particular que possui propriedades antimicrobianas características. Modificando sua estrutura química pode haver mudança na sua atividade. Entretanto, a ação dos anti-sépticos e desinfetantes não pode ser caracterizada pelas suas propriedades físicas e químicas. Suas atividades dependem de vários fatores que serão discutidos mais adiante. Não existe uma definição clássica para determinar os grupos de anti-sépticos e desinfetantes, mas eles são comumente divididos em: álcoois, aldeídos, surfactantes catiônicos, clorhexidine, gases desinfetantes, halogênios, agentes oxidantes e fenóis.

3.3.2 Fatores que influenciam a atividade dos anti-sépticos

Segundo LUND (1994) o processo de desinfecção é influenciado por muitos fatores. Para que se possam obter testes com resultados reproduzíveis, é necessário que algumas condições sejam padronizadas. Caso os fatores não sejam padronizados, suas alterações são observadas na prática, alterando a eficiência dos anti-sépticos e desinfetantes.

Existem vários fatores que influenciam a atividade dos anti-sépticos e desinfetantes, tais como a temperatura, pH, concentração, duração de contato com os microorganismos e presença de matéria orgânica. Estes fatores vão determinar o grau de eficácia destes agentes.

- Temperatura: o grau de desinfecção aumenta com a elevação da temperatura, e este aumento varia com o tipo de desinfetante ou anti-séptico utilizado. O coeficiente de temperatura, que é uma característica particular do anti-séptico sob condições padronizadas, é a medida da mudança de velocidade de desinfecção por grau (ou por 10°C). Ele não pode ser estimado, mas deve ser avaliado pela medição direta da temperatura dada e temperatura desejada:

$$\text{Coeficiente de temperatura} = \frac{\text{tempo para matar em } x^{\circ} \text{ C}}{\text{tempo para matar em } (x + 10^{\circ} \text{ C})}$$

O coeficiente de temperatura é um fator exponencial, como a temperatura aumenta aritmeticamente, o coeficiente de desinfecção aumenta geometricamente. A ação de um anti-séptico com um elevado coeficiente de temperatura é mais influenciada por alguma mudança na temperatura do que um anti-séptico com um baixo coeficiente de temperatura. A influência da mudança de temperatura na ação do anti-séptico é também influenciada com o grau de temperatura-dependência do crescimento microbiano.

- pH: a influência do pH na atividade do anti-séptico é bastante complexa. O crescimento microbiano é influenciado pelo pH assim como pela temperatura; o pH ótimo para o crescimento microbiano de muitas espécies de bactérias está entre 6 e 8. A capacidade do anti-séptico de interagir com a célula bacteriana depende da carga presente na superfície da célula e do pH do ambiente. O grau de reação entre o anti-séptico e os seus grupos alvo pode também ser pH dependente. A atividade de alguns anti-sépticos é devida a moléculas não dissociadas, mudanças no pH que promovam a formação de íons vão reduzir sua atividade. Ao contrário, anti-sépticos que são ativos somente na forma ionizada serão menos ativos quando a mudança de pH favorecer a forma não dissociada. Deste modo, a atividade de anti-sépticos catiônicos é melhorada com o aumento do pH. Assim como a estabilidade de alguns anti-sépticos é alterada por mudanças no pH, alguns compostos podem não ser tão ativos no seu pH de estabilidade;
- Concentração: o grau de desinfecção é diretamente proporcional à concentração do anti-séptico;
- Tempo de contato: o tempo de duração em que um anti-séptico deve permanecer em contato com o inóculo para exercer seu efeito é influenciado por muitos fatores como a temperatura e concentração, que afetam o grau de desinfecção;
- Tipos de microorganismos e extensão da contaminação: Segundo LUND (1994), os propósitos com que um determinado anti-séptico pode ser usado efetivamente são limitados pelo seu espectro de atividade. A eficiência do clorhexidine e outros anti-sépticos que são adsorvidos em quantidade significativa para o interior das células é marcadamente reduzido quando há uma grande camada de contaminação. Este efeito pode se calculado usando

uma alta concentração de anti-séptico em um longo tempo de contato. Na avaliação da atividade deste tipo de anti-séptico é necessário conhecer o tamanho do inóculo. A presença de material orgânico como comida e fluidos corpóreos é conhecida por reduzir a eficiência de muitos anti-sépticos. Os anti-sépticos podem ser inativados por reações químicas ou dissolvidos no material orgânico, este material pode formar uma camada de proteção ao redor dos microorganismos. Por este motivo, os métodos para avaliação de anti-sépticos e desinfetantes devem levar em consideração a influência dos materiais orgânicos sobre sua atividade. Os agentes químicos usados como anti-sépticos são impedidos de penetrar nos microorganismos, pois há a tendência de se ligarem às proteínas da matéria orgânica, deste modo, não ficam livres para se ligarem aos microorganismos na proporção adequada.

3.4 CLORHEXIDINE

3.4.1 Características gerais

De acordo com KIBBE (2000), o clorhexidine possui vários sinônimos:

- 1,6-bis[N'-(p-clorofenil)N5-biguanida]hexano;
- N,N"-bis(4-clorofenil)-3,12dimino-2,4,11,13-tetraazatetradecanediimidamide;
- 1,6-di(4'clorofenildiguanida)hexano.

Seu nome químico com registro no CAS é 1,1'-hexametilenobis[5-(4-clorofenil)biguanida][55-56-1]. Sua fórmula e peso molecular são respectivamente $C_{22}H_{30}Cl_2N_{10}$, e 505,48. A categoria funcional do clorhexidine é de anti-séptico e preservante microbiano.

O ponto de fusão do clorhexidine está entre 132 e 134°C.

3.4.2 Métodos de fabricação

O clorhexidine base pode ser preparado aquecendo uma mistura de hexametileno bis [diciandinamida], $[NCNHC(NH)NH(CH_2)_3]_2$, e cloridrato de para-

cloroanilina em 2 etoxietanol a 130-140°C por duas horas (ROSE & SWAIN citados por REMINGTON, 1992).

Pode também ser preparado pela condensação de 4-clorofenil diciandinamida com hexametilenodiamina dihidroclorida. Além disso, o clorhexidine pode ser obtido através de uma série de biguanidas (KIBBE, 2000).

Os sais digluconato, diacetato e dicloridrato podem ser obtidos neutralizando a base com os respectivos ácidos (REMINGTON, 1992).

3.4.3 Mecanismo de ação

De acordo com LUND (1994) e BRANNAN (1997), o clorhexidine é um agente que atua sobre a membrana das bactérias. Ele é adsorvido pelas células bacterianas e reage com os grupos negativos presentes na superfície das células. Dependendo da concentração de clorhexidine utilizada e da quantidade e tipos de bactérias presentes no meio o efeito será maior ou menor. Em baixas concentrações de clorhexidine, o resultado é um vazamento do conteúdo citoplasmático de baixo peso molecular. Já em altas concentrações, o clorhexidine causa coagulação do citoplasma e há menos vazamento do conteúdo celular. O clorhexidine pode também impedir as funções celulares anaeróbias, pela inibição da enzima adenosina trifosfato.

3.4.4 Aplicações

O clorhexidine é mais comumente utilizado na forma de digluconato, mas as formas de diacetato e dicloridrato também são utilizadas.

Segundo KOROLKOVAS (2001) e BATISTUZZO et al (2002), o digluconado de clorhexidine é um anti-séptico pertencente à classe das guanidinas e atua contra bactérias gram-positivas e gram-negativas.

Para KIBBE (2000), os sais de clorhexidine são muito utilizados em formulações farmacêuticas devido às suas propriedades antimicrobianas. Apesar de serem usados como anti-sépticos, os sais de clorhexidine são também utilizados como preservantes antimicrobianos.

Como preservantes, os sais de clorhexidine são principalmente utilizados para a preservação de colírios na concentração de 0,01% p/v, geralmente o sal de

gluconato ou acetato é usado com este propósito. As soluções contendo entre 0,002 e 0,006% p/v de digluconato de clorhexidine também têm sido utilizadas para a desinfecção de lentes de contato hidrofílicas.

Para a desinfecção da pele, o clorhexidine tem sido formulado a 0,5% p/v em solução com o etanol a 70% p/v e em conjunto com detergentes a 4% p/v para limpeza cirúrgica, também nas formas de gluconato e acetato.

As soluções de clorhexidine são usadas para a desinfecção da pele no pré-operatório e para a desinfecção das mãos.

Segundo REMINGTON (1992), o uso de uma solução aquosa de clorhexidine para limpeza cirúrgica reduz a população bacteriana com melhor resultado que o uso de hexaclorofeno e iodopovidona. Porém, é um pouco menos eficaz se a pele estiver contaminada com bactérias gram negativas. A solução aquosa a 1% tem efeitos anti-sépticos imprevisíveis, mas a solução a 0,5% em etanol é mais eficaz que a solução aquosa a 4%. As soluções de clorhexidine deixam na pele um resíduo que produz um efeito antibacteriano persistente por um a dois dias de duração (?). Suas ações não são influenciadas pela presença de sangue, pus ou sabão (?).

De acordo com LUND (1994), as soluções detergentes contendo gluconato de clorhexidine a 4% são efetivas para a desinfecção das mãos de cirurgiões e têm um bom efeito persistente devido ao resíduo deixado sobre a pele. Uma preparação contendo clorhexidine e cetrímid é utilizada para limpeza de feridas muito "suja". O cetrímid é um bom agente de limpeza e melhora a atividade antimicrobiana do clorhexidine. O clorhexidine também pode ser usado em associação com o etanol e o isopropanol.

Além de serem usados para a desinfecção das mãos e no pré-operatório, a solução, spray ou creme de clorhexidine são efetivos para a desinfecção de feridas, queimaduras ou outras danificações causadas à pele. O gluconato de clorhexidine tem sido utilizado em géis dentais e enxagüatórios bucais para a prevenção de placas e prevenção e tratamento de gengivites; em solução aquosa e na forma de creme tem sido utilizado na obstetrícia. O creme também é utilizado como uma barreira contra bactérias em infecção das mãos. Uma solução alcoólica de acetato de clorhexidine pode ser utilizada para a desinfecção de instrumentos limpos e uma solução aquosa pode ser utilizada tanto para a desinfecção de instrumentos limpos como para o seu armazenamento.

Conforme ZANINE et al (1997), o clorhexidine é utilizado para o tratamento de gengivite, gengivite ulcerativa necrosante aguda, infecções bucais em pacientes com leucemia, aftas e redução da placa bacteriana.

Segundo REMINGTON (1992), o clorhexidine pode ser usado para a preparação pré-operatória do cirurgião e do paciente, para o tratamento das infecções da superfície da pele, queimadura, acne vulgar e irrigação de feridas e infecções cirúrgicas. Pode ser utilizado no hospital para banhar os recém-nascidos com a finalidade de prevenir infecções estafilocócicas e estreptocócicas. Em uso externo é usado como colutório para higiene oral e infecções buco faríngeas, em particular úlceras aftosas. O clorhexidine é adsorvido no esmalte dentário, onde exerce uma ação persistente para reduzir o crescimento da placa bacteriana.

A absorção de clorhexidine pela pele e membranas mucosas é desejável e possui baixa toxicidade sistêmica. Por isso, sua aplicação tópica não deveria produzir intoxicação sistêmica, mas podem ser citados alguns casos de sensibilização. Não pode ser deixado de mencionar que existe o risco de que ocorra sobreinfecção por bactérias gram negativas que são resistentes por natureza ao clorhexidine. Foram relatados alguns casos de epidemias hospitalares pela *Pseudomonas maltophilia*, que é capaz de proliferar em soluções aquosas de clorhexidine.

De acordo com, ZÁRATE et al (1997), as soluções concentradas de clorhexidine podem produzir irritação na conjuntiva e em outros tecidos sensíveis.

3.4.5 Propriedades

De acordo com KIBBE (2000) o clorhexidine e seus sais exibem atividade antimicrobiana contra microorganismos gram-positivos e gram-negativos. São menos ativos contra algumas espécies de *Pseudomonas* e *Proteus* e são inativos contra bacilos acid fast, esporos de bactérias e alguns fungos. Os sais de clorhexidine são efetivos contra alguns vírus lipofílicos como: adenovírus, herpes vírus, e vírus influenza.

O ótimo pH de atividade antimicrobiana do clorhexidine ocorre entre 5 e 7. Acima de pH 8 o clorhexidine base pode precipitar em soluções aquosas.

A atividade do clorhexidine é melhorada na presença de EDTA (LUND, 1994).

Conforme LUND (1994), devido a sua natureza catiônica o clorhexidine é mais ativo no pH 8 e sua atividade diminui com o abaixamento do pH até pH 5,2 - onde há pouca ou nenhuma atividade antibacteriana.

Ainda de acordo com KIBBE (2000), para as bactérias gram-positivas os sais de clorhexidine são ativos contra muitas espécies. A concentração inibitória mínima (MIC) é normalmente de 1-10 µg/ml, entretanto, concentrações muito maiores são necessárias para algumas espécies de bactérias, como o *S.faecalis*. Os sais de clorhexidine são menos ativos contra as espécies de bactérias gram-negativas do que contra as gram-positivas. Para as gram-negativas os típicos valores de MIC estão entre 1-15 µg/ml, mas algumas espécies de pseudomonas, como a *Pseudomonas aeruginosa*, podem ser mais resistentes. A *Serratia marcescens* também tende a ser mais resistente. A combinação de acetato de clorhexidine com algumas substâncias tem mostrado melhora também na atividade contra a *Pseudomonas aeruginosa*, são elas: cloreto de benzalcônio, álcool benzílico, feniletanol e fenilpropanolol. Em relação aos fungos, os sais de clorhexidine são fracamente ativos, eles são geralmente menos potentes na sua atividade inibitória contra fungos do que contra bactérias. Os esporos não são inativados pelos sais de clorhexidine na temperatura ambiente. Em uma temperatura de 98-100°C há alguma atividade contra esporos mesófilos.

3.4.6 Estabilidade e condições de armazenamento

Segundo KIBBE (2000), os sais de clorhexidine são estáveis, na sua forma de pó, em temperaturas normais de estocagem. Entretanto, o dicloridrato de clorhexidine é higroscópico, absorvendo quantidades significativas de substâncias em temperaturas superiores a 37°C e umidade relativa do ar superior a 80°C.

Para BRANNAN (1997), o digluconato de clorhexidine é instável acima de 70°C.

De acordo com ZÁRATE et al (1997), os sais de clorhexidine quando aquecidos se decompõem dando origem à 4-cloroanilina. O sal de dicloridrato é o mais resistente ao calor, podendo ser aquecido a 150°C durante uma hora.

Segundo LUND (1994), os sais de acetato e gluconato de clorhexidine podem ser autoclavados a uma temperatura de 115°C por 15 minutos.

Conforme KIBBE (2000), em soluções aquosas os sais de clorhexidine podem sofrer hidrólise e também dar origem à 4-cloroanilina. Levando à autoclavação, a 120°C, uma solução 0,02% de digluconato de clorhexidine p/v em pH 9 por 30 minutos, observou-se que 1,56% p/p do conteúdo original de clorhexidine havia sido convertido em 4-cloroanilina; para uma solução de pH 6,3 e 4,7 o conteúdo de 4-cloroanilina foi de 0,27% e 0,13% p/p do conteúdo original de clorhexidine, respectivamente.

É previsto que em uma solução autoclavada contendo 0,01% p/v de clorhexidine, a quantidade de 4-cloroanilina formada seria de aproximadamente 0,00003%. Nestas baixas concentrações há pouca probabilidade de que ocorra alguma toxicidade pelo aumento de 4-cloroanilina.

Portanto, podemos constatar que verificando a relação custo e benefício, no que diz respeito ao aumento da presença de 4-cloroanilina não há razão para deixar de utilizar o clorhexidine como anti-séptico ou preservante microbiano.

As soluções de clorhexidine devem ser armazenadas em recipientes de alta densidade de polietileno ou polipropileno, protegidas da luz. Se não estiverem protegidas da luz, as soluções que contiverem 4-cloroanilina poderão descolorir devido à sua polimerização. Recipientes de vidro não devem ser utilizados, pois como o clorhexidine é muito adsorvido pelo vidro, pode haver redução na concentração das soluções diluídas. Como precaução contra a contaminação por alguma espécie de pseudomonas que seja resistente, deve-se estocar as soluções de clorhexidine com a adição de 7% de etanol p/v, ou 4% de propanol p/v.

Os sais de clorhexidine e suas soluções devem ser armazenados em local seco, fresco e protegido da luz.

3.4.7 Incompatibilidades

De acordo com LUND (1994) e KIBBE (2000), para melhorar as propriedades detergentes do clorhexidine, podem ser adicionados surfactantes catiônicos ou não-iônicos. Eles também ajudam a melhorar a solubilidade dos sais menos solúveis e melhoram a compatibilidade do clorhexidine com a água dura. Entretanto, um excesso de surfactante não-iônico pode causar uma redução na atividade antibacteriana.

Como os sais de clorhexidine são catiônicos, são incompatíveis com sabões e outros materiais aniônicos, incluindo: bicarbonatos, boratos, carbonatos, cloridratos, citratos, nitratos, fostatos, benzoatos e sulfatos; pois pode ocorrer a formação de sais de baixa solubilidade.

Outras substâncias incompatíveis com o clorhexidine e seus sais são os materiais viscosos, como: amido, alginato de sódio e carboximetilculose.

Também são incompatíveis com verde brilhante, cloranfenicol, formaldeído, nitrato de prata, sulfato de zinco e sulfato de cobre.

Na presença de água dura pode ocorrer a formação de sais insolúveis pela interação com os cátions cálcio e magnésio. Esta solubilidade pode ser melhorada pela adição de alguns surfactantes, como o cetrimide.

Segundo MARINO & COHEN (2001), estudos têm mostrado que produtos de natureza aniônica podem inativar o efeito residual antibacteriano do gluconato de clorhexidine sobre a pele. Por este motivo, é recomendado que alguns produtos aniônicos sejam evitados ao se utilizar gluconato de clorhexidine.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 MATERIAIS

Os materiais utilizados para avaliação da eficácia do sabonete líquido anti-séptico contendo digluconato de clorhexidine estão discriminados conforme mostra a *tabela 1*.

Tabela 1: Materiais

MATERIAIS
VIDRARIAS E MATERIAIS COMUNS DE LABORATÓRIO
BALANÇA
pHMETRO GEHAKA DIGITAL PG 2000
VISCOSÍMETRO <i>BROOKFIELD</i>
CHAPA AQUECEDORA
ESTUFA PRODULAB A 35°C
AGAR MUELLER HILTON
DIGLUCONATO DE CLORHEXIDINE
COCOAMIDAPROPILBETAÍNA
LAURIL ÉTER SULFATO DE SÓDIO
DIETANOLAMIDA DE ÁCIDO GRAXO DE COCO 80
GLICERINA LÍQUIDA
PLANTAREM 2000
PLANTAREM 1200
ÁCIDO CÍTRICO
CLORETO DE SÓDIO
ÁGUA DESTILADA

4.2 MÉTODOS

4.2.1 FORMULAÇÕES AVALIADAS

As formulações utilizadas para avaliação da eficácia do sabonete líquido anti-séptico contendo digluconato de clorhexidine estão discriminados conforme mostra a *tabela 2*, na página a seguir:

Tabela 2: Formulações Avaliadas

MATÉRIA-PRIMA	AMOSTRAS							
	A	B	C	D	E	F	G	H
Digluconato de clorhexidine	1%	1%	0,50%	0,50%	1%	1%	0,50%	0,50%
Dietanolamida de ácido graxo de coco 80	4%	4%	4%	45	3%	3%	3%	3%
Plantarem 2000	10%	10%	10%	10%	-	-	-	-
Plantarem 1200	6%	6%	6%	6%	-	-	-	-
Cocoamidapropilbetaína	-	-	-	-	4%	4%	4%	4%
Lauril éter sulfato de sódio	-	-	-	-	20%	20%	20%	20%
Glicerina líquida	-	-	-	-	5%	5%	5%	5%
Ácido cítrico solução a 10% qs pH	5,58	6,79	5,5	6,55	5,33	7,5	5,64	6,84
Água destilada q.s.p.	100 ml	100 ml	100 ml	100 ml	100 ml	100 ml	100 ml	100 ml

4.2.2 METODOLOGIA DE PREPARO DAS AMOSTRAS

4.2.2.1 Preparação das amostras a, b, c, d

- Pesou-se o plantarem 2000 e a dietanolamida de ácido graxo de coco 80 e transferiu-se para um cálice;
- Aqueceu-se levemente o plantarem 1200 em banho-maria até que este obtivesse consistência líquida;
- Adicionou-se o plantarem 1200 ao cálice, e, com o auxílio de um bastão de vidro realizou-se leve agitação;
- Pesou-se o digluconato de clorhexidine, transferiu-se para o cálice e agitou-se novamente;
- Completou-se o volume do cálice com água destilada e agitou-se até completa homogeneização.

4.2.2.2 Preparação das amostras e, f, g, h

- Pesou-se a cocoamidapropilbetaína, o lauril éter sulfato de sódio, a glicerina e a dietanolamida de ácido graxo de coco 80 e transferiu-se para um cálice com leve agitação;
- Pesou-se o digluconato de clorhexidine, adicionou-se ao cálice com as demais matérias-primas já pesadas e agitou-se com o auxílio de um bastão de vidro;

- Completou-se o volume do cálice com água destilada e agitou-se até completa homogeneização.

4.2.2.3 Ajuste do pH

Após as amostras estarem finalizadas, os valores de pH foram ajustados adicionando-se uma solução de ácido cítrico a 10% em água destilada. O valor do pH foi verificado no aparelho medidor de pH (pHmetro).

4.2.3 AVALIAÇÃO DA VISCOSIDADE

Para efetuar a avaliação da viscosidade foi utilizado o viscosímetro Brookfield. No momento da leitura da viscosidade, todas as amostras estavam na temperatura de 23,5°C. O tamanho do spin utilizado para realizar a leitura da amostra varia com a sua viscosidade, e, quanto mais viscosa for a amostra maior será o número spin utilizado. Portanto, para visualização da viscosidade das amostras A, B, C, D, G e H, que são mais líquidas, foi utilizado o spin 21; já para a avaliação das amostras E e F, que são mais viscosas, foi utilizado o spin 31.

4.2.4 TESTE DE SENSIBILIDADE

Para efetuar o teste de sensibilidade o procedimento foi o mesmo para todas as amostras avaliadas.

O método de difusão de discos foi padronizado com o Agar Mueller-Hilton, que é um meio rico em nutrientes, recomendado para a realização de antibiograma (teste de sensibilidade).

- Separou-se nove discos estéreis para cada amostra;
- Em cada um dos nove discos, com o auxílio de uma pipeta, foi adicionado 0,1ml de uma respectiva amostra;
- Em uma placa de *Petri* previamente preparada com Agar Mueller-Hilton e com estrias de *Escherichia coli*, foram dispostos três destes discos impregnados com amostras de sabonete, afastados uns dos outros para que não houvesse interferência nos halos de inibição;

- No centro de cada placa foi adicionado um disco do antibiótico cloranfenicol para ser usado como parâmetro de comparação na avaliação da eficácia antimicrobiana;
- O teste foi realizado em triplicata, como branco foram utilizadas as amostras de A a H sem clorhexidine.

5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1 AVALIAÇÃO DO pH

Para a avaliação do pH desenvolveu-se oito formulações com diferentes concentrações de digluconato de clorhexidine e diferentes tipos de detergentes, sendo utilizados tanto detergentes não-iônicos, como aniônicos.

A determinação potenciométrica do pH é feita pela medida da diferença de potencial entre dois eletrodos adequados, imersos na solução em análise. Um destes eletrodos é sensível aos íons hidrogênio e o outro é o eletrodo de referência, de potencial constante. (FARMACOPÉIA BRASILEIRA, 1988)

Tabela 3: Ensaio de pH

AMOSTRA	TEMPO	
	0	1 SEMANA
A	5,58	6,28
B	6,79	6,79
C	5,5	6,54
D	6,55	6,81
E	5,33	5,20
F	7,15	7,10
G	5,64	6,39
H	6,84	6,92

Analizando a tabela acima, verificou-se que não houveram grandes variações nos valores de pH em relação ao tempo 0 e ao tempo de 1 semana. Portanto, não influenciou na eficácia do clorhexidine, visto que seu pH ótimo de atividade antimicrobiana está entre 5,0 e 7,0

5.2 AVALIAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS

Para a avaliação das características organolépticas desenvolveu-se oito formulações com diferentes concentrações de digluconato de clorhexidine e diferentes tipos de detergentes, sendo utilizados tanto detergentes não-iônicos, como aniônicos.

Tabela 4: Características Organolépticas das Amostras

AMOSTRAS	Iniciais	Finais
A	cor: branco leitoso odor: característico Aspecto: homogêneo	cor: branco leitoso odor: característico Aspecto: homogêneo
B	cor: branco leitoso odor: característico Aspecto: homogêneo	cor: branco leitoso odor: característico Aspecto: homogêneo
C	cor: branco leitoso odor: característico Aspecto: homogêneo	cor: branco leitoso odor: característico Aspecto: homogêneo
D	cor: branco leitoso odor: característico Aspecto: homogêneo	cor: branco leitoso odor: característico Aspecto: homogêneo
E	cor: transparente odor: característico Aspecto: homogêneo	cor: transparente odor: característico Aspecto: homogêneo
F	cor: transparente odor: característico Aspecto: homogêneo	cor: transparente odor: característico Aspecto: homogêneo
G	cor: transparente odor: característico Aspecto: homogêneo	cor: transparente odor: característico Aspecto: homogêneo
H	cor: transparente odor: característico Aspecto: homogêneo	cor: transparente odor: característico Aspecto: homogêneo

Analisando a tabela acima, pode-se verificar que as características organolépticas se mantiveram constantes.

5.3 AVALIAÇÃO DA VISCOSIDADE

Para a avaliação dos valores de viscosidade do sabonete líquido, desenvolveu-se oito formulações com diferentes concentrações de digluconato de clorhexidine e diferentes tipos de detergentes, sendo utilizados tanto detergentes não-iônicos, como aniônicos.

Tabela 5: Valores de Viscosidade

AMOSTRA	TEMPO	
	0	1 SEMANA
A	1,67 cP	1,67 cP
B	2,50 cP	2,50 cP
C	19,2 cP	19,2 cP
D	17,5 cP	17,5 cP
E	2.256 cP	2.469 cP
F	380 cP	176 cP
G	146,7 cP	112,5 cP
H	384 cP	352 cP

Todas as amostras foram lidas em uma temperatura de 23,5°C e velocidade de 60 rpm. Conforme ANSEL (2000), a especificação da temperatura é importante, pois os valores de viscosidade mudam com ela; geralmente os valores de viscosidade de um líquido diminuem com o aumento da temperatura.

Analisando a tabela acima, pode-se verificar que não houve mudança significativa das amostras, porém, as amostras A, B, C e D se apresentaram muito líquidas, precisando melhorar esta característica para que possam ser facilmente utilizadas pelos profissionais da saúde. Devido a esta baixa viscosidade não foi possível obter uma leitura precisa, mesmo utilizando o viscosímetro *Brookfield*.

De acordo com ALLEN JUNIOR (2004), a viscosidade é a expressão de um líquido ou de um semi-sólido ao fluxo, pode também ser definida como a força de fricção que tende a retardar o movimento em um corpo fluido. O estudo da viscosidade na área da farmácia é importante, pois sua medida pode ser utilizada para verificar se uma determinada formulação apresentará características desejadas para a estabilidade e aceitação do paciente.

5.4 TESTE DE SENSIBILIDADE

Para a avaliação do teste de sensibilidade antimicrobiana do sabonete líquido, desenvolveu-se oito formulações com diferentes concentrações de digluconato de clorhexidine e diferentes tipos de detergentes, sendo utilizados tanto detergentes não-iônicos, como aniônicos.

Tabela 6: Teste de Sensibilidade

AMOSTRA	HALO DA AMOSTRA	HALO PADRÃO CLORANFENICOL
A	1,5 cm	2,5 cm
B	1,5 cm	2,5 cm
C	1,3 cm	2,5 cm
D	1,2 cm	2,5 cm
E	1,2 cm	2,5 cm
F	1,2 cm	2,5 cm
G	1,0 cm	2,5 cm
H	1,0 cm	2,5 cm

Analisando a tabela acima, pode-se verificar que as placas em branco de todas as amostras apresentaram o mesmo tamanho no halo de inibição, 2 cm para o disco de cloranfenicol e 1cm para os discos impregnados com a amostra.

As amostras A, B, C e D, que foram manipuladas utilizando-se tensoativos não-iônicos, apresentaram um halo de inibição um pouco maior que as amostras E, F, G e H, que foram manipuladas utilizando-se tensoativos aniônicos. Segundo KIBBE (2000), os sais de clorhexidine são catiônicos, e são incompatíveis com sabões e outros materiais aniônicos. Portanto, já era esperado que o halo de inibição de uma formulação contendo agentes aniônicos fosse menor do que uma formulação com agentes não-iônicos.

6 CONCLUSÃO

Com base nas formulações avaliadas, pode-se verificar que houveram diferenças relevantes entre as mesmas em somente algumas características, indicando a necessidade de ensaios prévios de estabilidade, para que se possa garantir a eficácia dos sabonetes anti-sépticos.

Verificando-se os resultados obtidos nos ensaios de características organolépticas, pH, viscosidade e teste de sensibilidade, observou-se que, das formulações propostas na tabela 2, as formulações A, B, C, D são as que apresentam um melhor poder anti-séptico. Isto se deve ao fato de que na manipulação destas formulações foram utilizados tensoativos não-iônicos. Porém, estas amostras se apresentaram muito líquidas, havendo a necessidade de aumentar sua viscosidade para que possam ser manuseadas mais facilmente.

As amostras E, F, G, H, apresentaram uma viscosidade adequada, comprovando que não há incompatibilidade físico-química entre o clorhexidine e agentes aniônicos. Em compensação, no teste de sensibilidade antimicrobiana, estas amostras foram as que apresentaram um menor halo de inibição, pelo fato do clorhexidine sofrer interação química de agentes aniônicos.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALLEN JUNIOR, Loyde V. Métodos Analíticos de Controle de Qualidade: Medidas de Viscosidade. **International Journal Pharmaceutical Compounding - Edição Brasileira**. v.6, nº1, janeiro/fevereiro, 2004.
2. ANSEL, Howard et al. **Farmacotécnica: Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos**, 6ª ed. São Paulo: Premier, 2000.
3. BATISTUZZO et al. **Formulário Médico-Farmacêutico**, 2ª ed. São Paulo: Tecnopress, 2002.
4. BONADGO, Igino. **Cosmetica; Ciencia y Tecnologia**. 3ª ed. Madrid: S.A. 1988.
5. BRANNAN, Daniel K. **Cosmetic Microbiology: A practical handbook**. EUA: Boca Raton, 1997.
6. DELGADO, Jaime N. & REMERS, William A. **Wilson and Gisvold's - Textbook of Organic Medicinal and Pharmaceutical Chemistry**, 10ª ed. New York: Lippincott-Raven, 1998.
7. FARMACOPÉIA BRASILEIRA 4ª ed. São Paulo: Atheneu, 1988.
8. FOX, Charles. Shampoos e Condicionadores. **Cosmetic Toiletries - Edição Brasileira**, v.1, janeiro/fevereiro, 1989.
9. KIBBE, Arthur H. **Handbook of Phamaceutical Excipients**, 3ª ed. London: The pharmaceutical press, 2000.
10. KOROLKOVAS, Andrejus et al. **Dicionário Terapêutico Guanabara**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.
11. KOROLKOVAS, Andrejus & BURCKHALTER, Joseph H. **Química Farmacêutica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1988.
12. LUND, W. **THE PHARMACEUTICAL CODEX: Principies and Practice of Pharmaceutics**, 12ª ed. London: The pharmaceutical press, 1994.
13. MARINO, Cristina & COHEN, Martins. Washington State Hospital 2000: gloves, handwashing agents, and moisturizeres. **American Journal of Infection Control**. v.29. Washington, december 2001
14. MINGÓIA, Quintino. **Química Farmacêutica**. São Paulo: Melhoramentos, 1967.
15. REMINGTON: **The Science and Practice of Pharmacy**. Easton: Mack Publishing Co, 1992.

16. REMINGTON: **The Science and Practice of Pharmacy**, 20^a ed. Easton: Mack Publishing Co, 1995.
17. SCHUELLER, Randy & ROMANOWISKI, Perry. **Iniciação à Química Cosmética**, v.2. São Paulo: Tecnopress, 2002.
18. UFPR. Biblioteca Central. **Normas para apresentação de trabalhos**, 2^a ed.v.2. Curitiba: UFPR, 2000.
19. UFPR, Biblioteca Central. **Normas para apresentação de trabalhos**, 2^a ed.v.8. Curitiba: UFPR, 2000.
20. ZANINE et al. **Guia de Medicamentos**. São Roque: Ipex Comercial.1997.
21. ZÁRATE, Juan Del Arco Ortiz et al. **Formulacion Magistral de Medicamentos**, 4^a ed. Espanha: Librería Diaz de Santos S.A.. 1997.