Relatórios publicados sobre água BAC

30 de outubro de 2026

Relatórios publicados e normas farmacopeicas caracterizam a água BAC como água estéril para injetáveis contendo 0,9% de álcool benzílico como conservante bacteriostático, servindo como reagente laboratorial comum para reconstituir péptidos

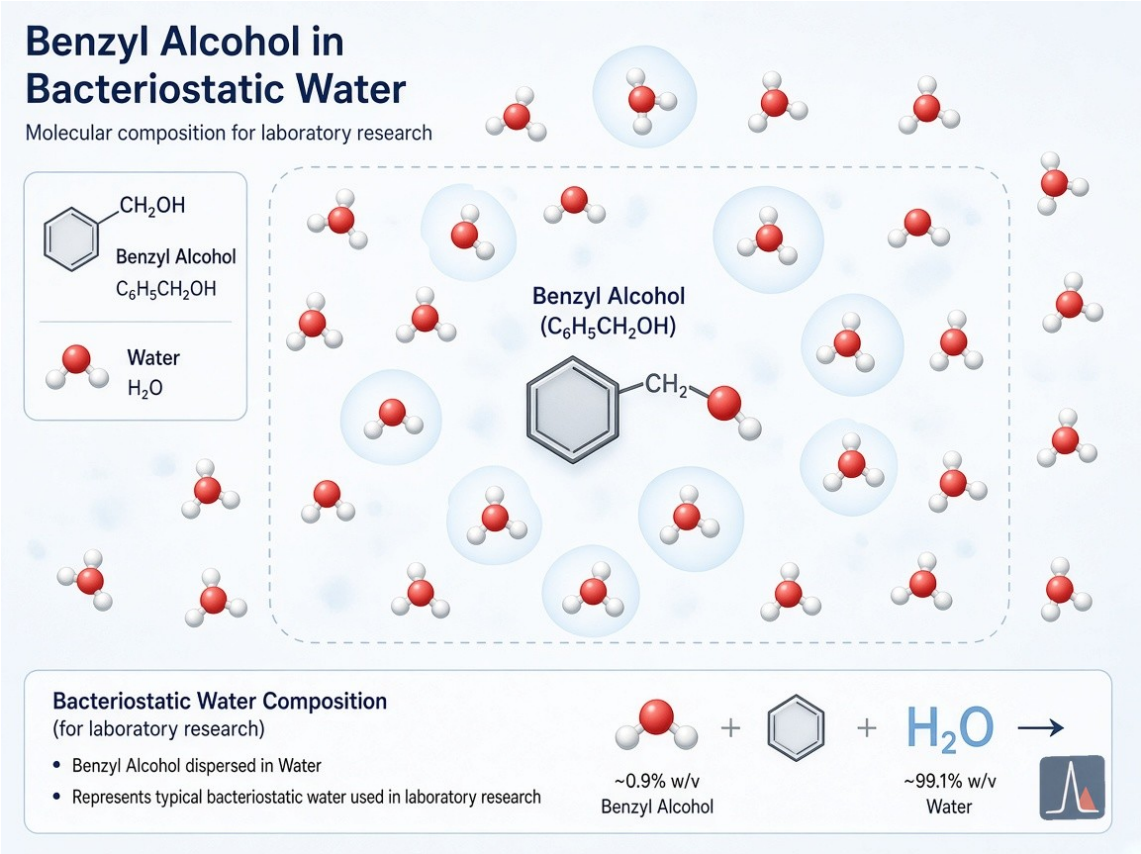
Relatórios publicados sobre água BAC

Relatórios publicados e normas farmacopeicas caracterizam a água BAC (água bacteriostática para injetáveis, bWFI) como uma preparação estéril, apirogénica e não tamponada de água para injetáveis contendo 0,9% p/v (9 mg/mL, aproximadamente 83 mM) de álcool benzílico (C_7H_8O, CAS 100-51-6) adicionado como conservante antimicrobiano. Fornecida em frascos multidose, funciona como reagente laboratorial padrão para dissolver ou diluir péptidos e proteínas de investigação liofilizados quando é necessário acesso assético repetido ao longo de dias ou semanas. O componente álcool benzílico inibe a multiplicação de microrganismos contaminantes ao aumentar a fluidez da membrana e comprometer a integridade estrutural, mas não é bactericida nesta concentração nem um esterilizante para material já contaminado. Não remove endotoxinas, não tampona a solução nem estabiliza quimicamente o soluto contra hidrólise, oxidação, desamidação ou outras vias de degradação. Todos os materiais da Rierink Compounds destinam-se apenas a investigação laboratorial. A comunicação de estudos publicados sobre reagentes ou excipientes laboratoriais não constitui orientação para utilizar qualquer material Rierink de qualquer forma particular.

Identidade química e contexto de catálogo

No catálogo Rierink, água BAC está posicionada como reagente juntamente com artigos relacionados, como água antibacteriana. A sua identidade define-se apenas por dois componentes: água para injetáveis, USP, e álcool benzílico na especificação farmacopeica de 0,9% p/v. A solução é hipotónica, não contém sais nem tampões e apresenta um pH nominalmente em torno de 5,7, dentro do intervalo especificado de 4,5–7,0. Isto distingue-a da água estéril sem conservante (destinada a ampolas de utilização única) e de soluções bacteriostáticas de cloreto de sódio que acrescentam isotonicidade. Rótulos publicados (DailyMed, USP) e certificados de fornecedores confirmam de forma consistente estes parâmetros, com ensaios específicos do lote por HPLC-UV ou LC-MS para identidade e quantidade de álcool benzílico, potenciometria para o pH, LAL cromogénico cinético para endotoxinas (tipicamente 0,25EU/mL) e filtração por membrana para esterilidade. O papel conservante do álcool benzílico permite o formato multidose, introduzindo ao mesmo tempo um componente orgânico não inerte que tem de ser tido em conta em ensaios a jusante ou em avaliações de compatibilidade.

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

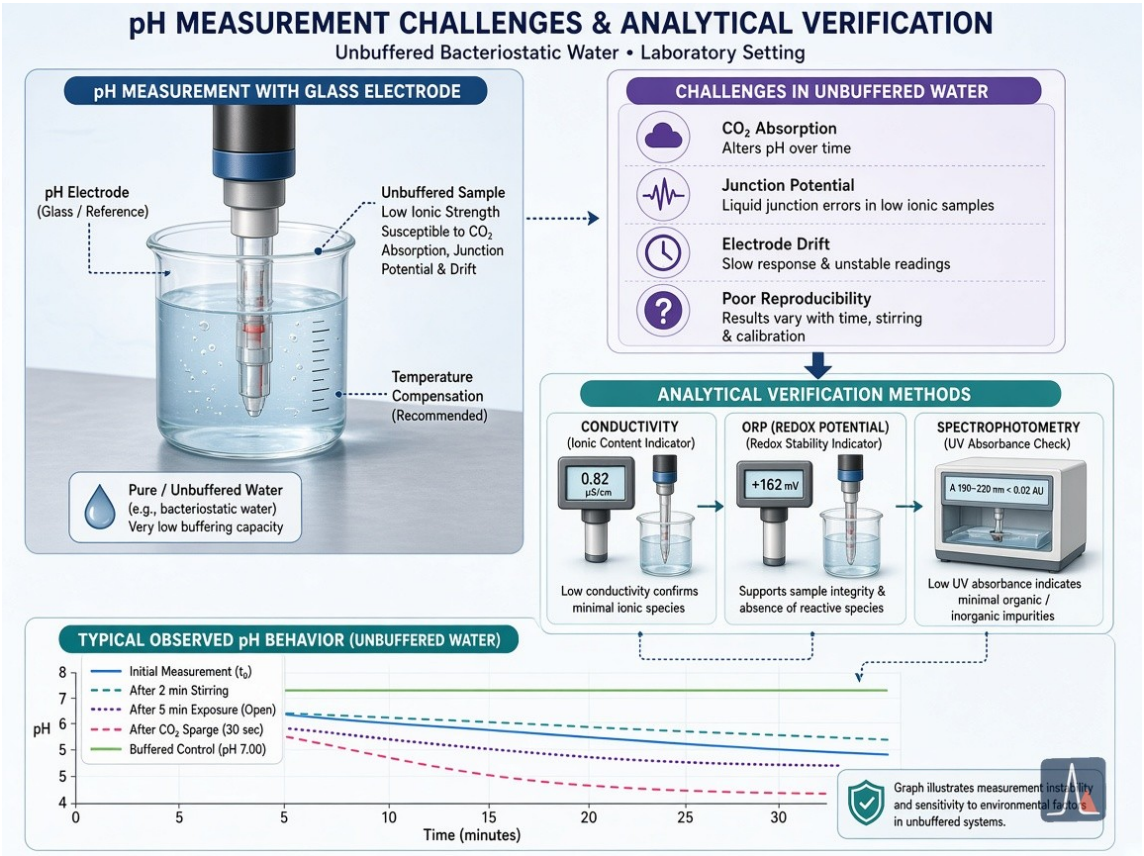


Esquema molecular da composição da água BAC (água estéril + 0,9% de álcool benzílico)

Normas farmacopeicas, verificação da composição e desafios analíticos (artigos de método e analíticos, anos 1990–2026)

A monografia da United States Pharmacopeia para água bacteriostática para injetáveis estabelece especificações rigorosas, incluindo esterilidade (USP <71>), limites de endotoxinas bacterianas (USP <85>), matéria particulada (USP <788>) e eficácia antimicrobiana (USP <51>). O pH tem de se situar entre 4,5 e 7,0, sem agentes tampão adicionados, o que contribui para a baixa força iónica que complica a medição. Um artigo de método de 2023 (Hu et al., Journal of Pharmaceutical Sciences, DOI: 10.1016/j.xphs.2023.02.023, PMID: 36870668) caracteriza de forma abrangente estas dificuldades: a bWFI não tamponada produz tempos longos de resposta do elétrodo, sinais ruidosos e deriva, mesmo após adição de KCl para aumentar a força iónica. Os autores avaliaram a adequação da sonda, os tempos de estabilização, as definições do medidor e os controlos ambientais, recomendando protocolos específicos para obter resultados reprodutíveis num ambiente laboratorial controlado. Os certificados de análise de material de grau de investigação relatam de forma rotineira um teor de álcool benzílico próximo de 0,921% face a um alvo de 0,9%, valores de pH dentro do intervalo e ensaios de esterilidade e de endotoxinas conformes. Com o tempo, o álcool benzílico pode oxidar-se a benzaldeído e ácido benzoico por exposição ao ar ou à luz, ou adsorver-se a certas rolhas de borracha e plásticos, podendo reduzir a sua concentração em frascos envelhecidos ou frequentemente perfurados. Estes fatores sublinham a importância da verificação específica do lote e do cumprimento do armazenamento indicado no rótulo.

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

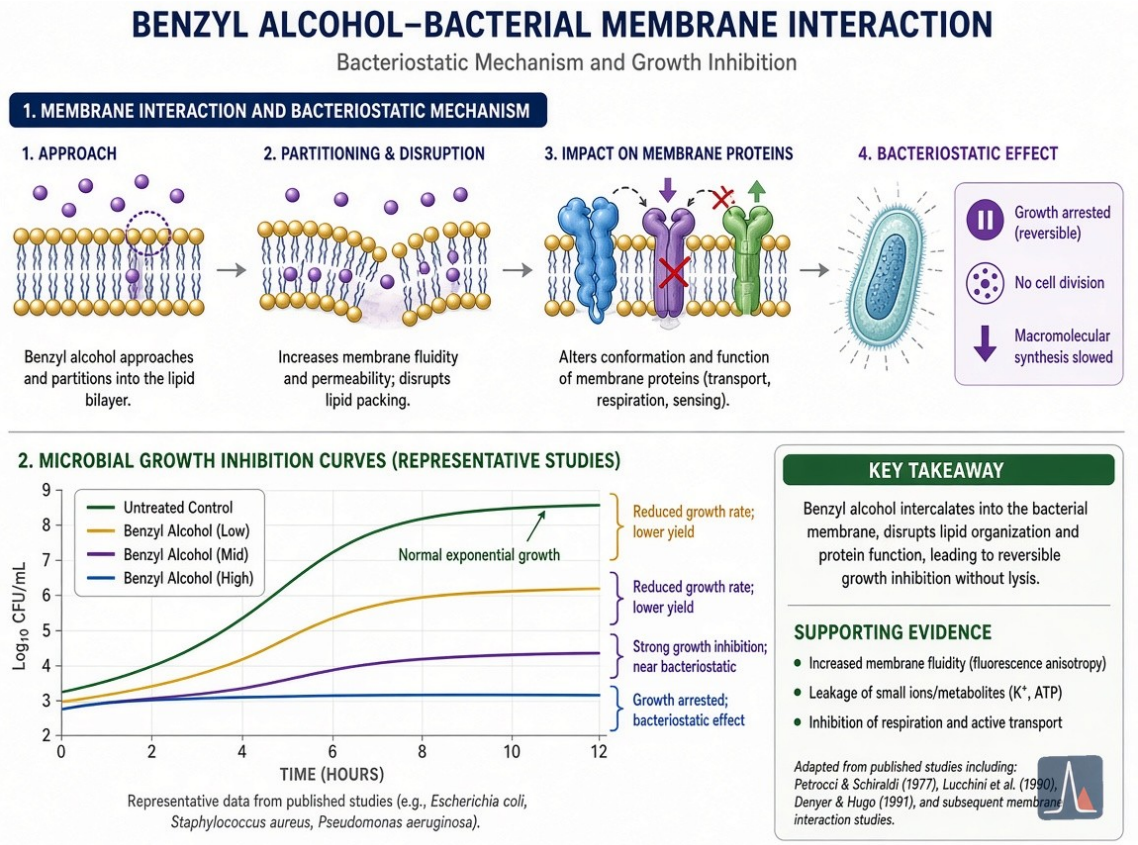


Esquema de ensaios farmacopeicos e de medição do pH da bWFI

Mecanismo antimicrobiano, eficácia do conservante e estudos de microbiologia (artigos in vitro e de método, anos 1950–2020)

Estudos de microbiologia in vitro e de desafio compendial confirmam que 0,9% de álcool benzílico exerce efeitos bacteriostáticos, e não bactericidas, contra contaminantes laboratoriais comuns, incluindo bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, leveduras e bolores. Artigos históricos (por exemplo, Straka e Stokes, 1957, Applied Microbiology) examinaram a sobrevivência bacteriana em vários diluentes, demonstrando morte rápida em alguns meios inorgânicos, mas sobrevivência ou crescimento lento noutros; o álcool benzílico em níveis farmacopeicos suprime de forma fiável a proliferação em recipientes multidose quando combinado com técnica assética. O ensaio de eficácia antimicrobiana USP <51> valida o desempenho contra organismos indicadores (S. aureus, E. coli, P. aeruginosa, C. albicans, A. brasiliensis) ao longo de 28 dias. O mecanismo envolve fluidificação da membrana que compromete a integridade sem lise completa nesta concentração, com atividade esporicida limitada. Análises de surtos e orientações de preparação (USP <797>) sublinham que o conservante não compensa técnica deficiente, septos comprometidos ou contaminação inicial. A refrigeração abranda ainda mais o crescimento microbiano, mas não substitui a desinfeção da rolha com álcool isopropílico a 70% (deixado secar) antes de cada entrada com uma agulha e uma seringa estéreis novas. Estes estudos sustentam, no seu conjunto, a utilidade da água BAC em fluxos laboratoriais de retiradas múltiplas, ao mesmo tempo que evidenciam riscos recorrentes se o prazo após abertura ou as práticas asséticas forem ignorados.

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.



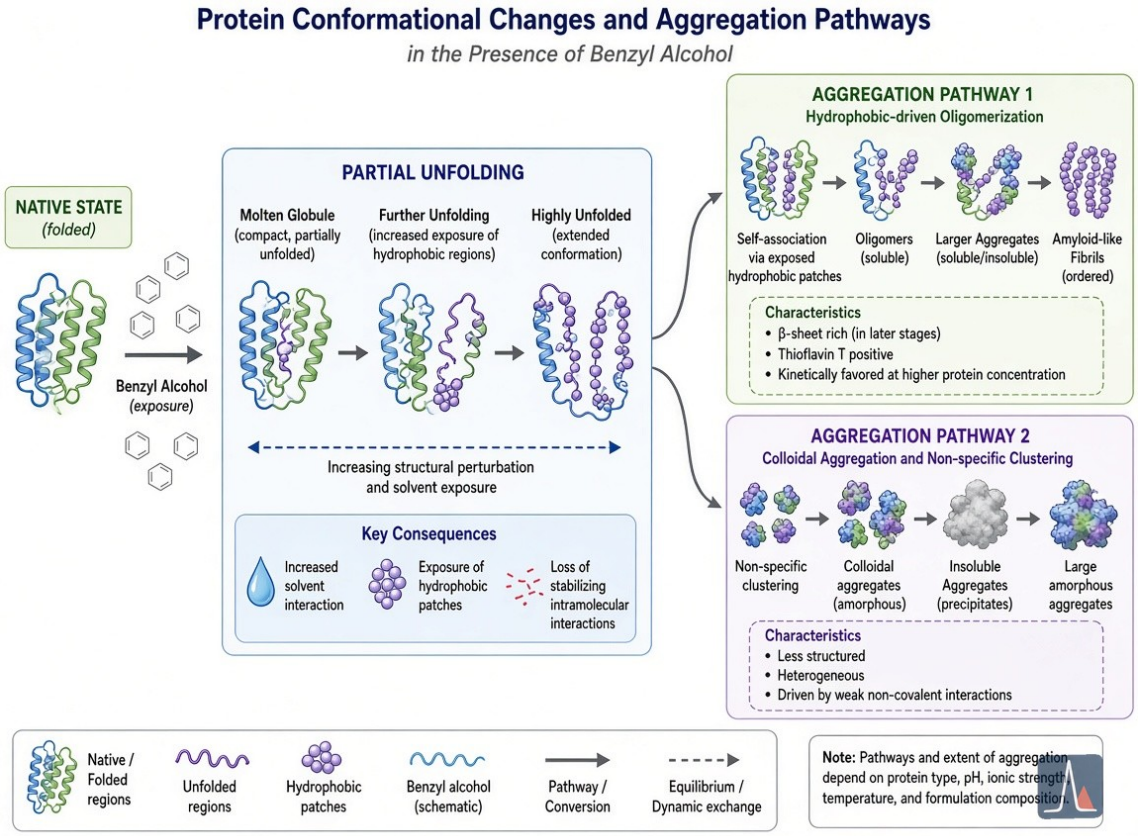
Esquema da ação bacteriostática do álcool benzílico sobre membranas microbianas

Utilização laboratorial documentada na reconstituição de péptidos e na investigação pré-clínica (artigos de método e aplicados, anos 1990–2026)

A água BAC aparece de forma ubíqua nas secções de métodos da investigação pré-clínica de péptidos como solvente preferido para preparar soluções-mãe de materiais liofilizados quando serão retiradas várias alíquotas. A prática laboratorial típica envolve o cálculo da concentração (massa de péptido dividida pelo volume adicionado), a adição lenta do reagente ao longo da parede do frasco para minimizar a formação de espuma e o stresse interfacial, e a agitação suave por rotação em vez de agitação vigorosa ou vórtex. É citada de forma rotineira em estudos de estabilidade, de ligação in vitro, em células e em modelos animais envolvendo compostos de catálogo como agonistas do recetor de GLP-1 (semaglutido, tirzepatido, liraglutido), análogos de melanocortina, timosinas, GHK-Cu e outros. O formato multidose reduz o número de recipientes e as oportunidades de contaminação associadas, em comparação com ampolas de água estéril de utilização única. A estabilidade do próprio péptido reconstituído é específica do composto e governada por vias intrínsecas de degradação química; o conservante aborda sobretudo o risco microbiano durante o acesso repetido. Aconselha-se os investigadores a preparar controlos de veículo frescos correspondentes quanto à concentração de álcool benzílico, porque o conservante residual (aproximadamente 83 µM após diluição de 1:1000) pode contribuir para a absorvância no UV a comprimentos de onda baixos em HPLC, alterar a fluidez da membrana em ensaios celulares ou aparecer em traços de espectrometria de massa. Em fluxos de congelação-descongelação ou em aplicações muito sensíveis, substitui-se

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

frequentemente por água estéril sem conservante para eliminar a variável.



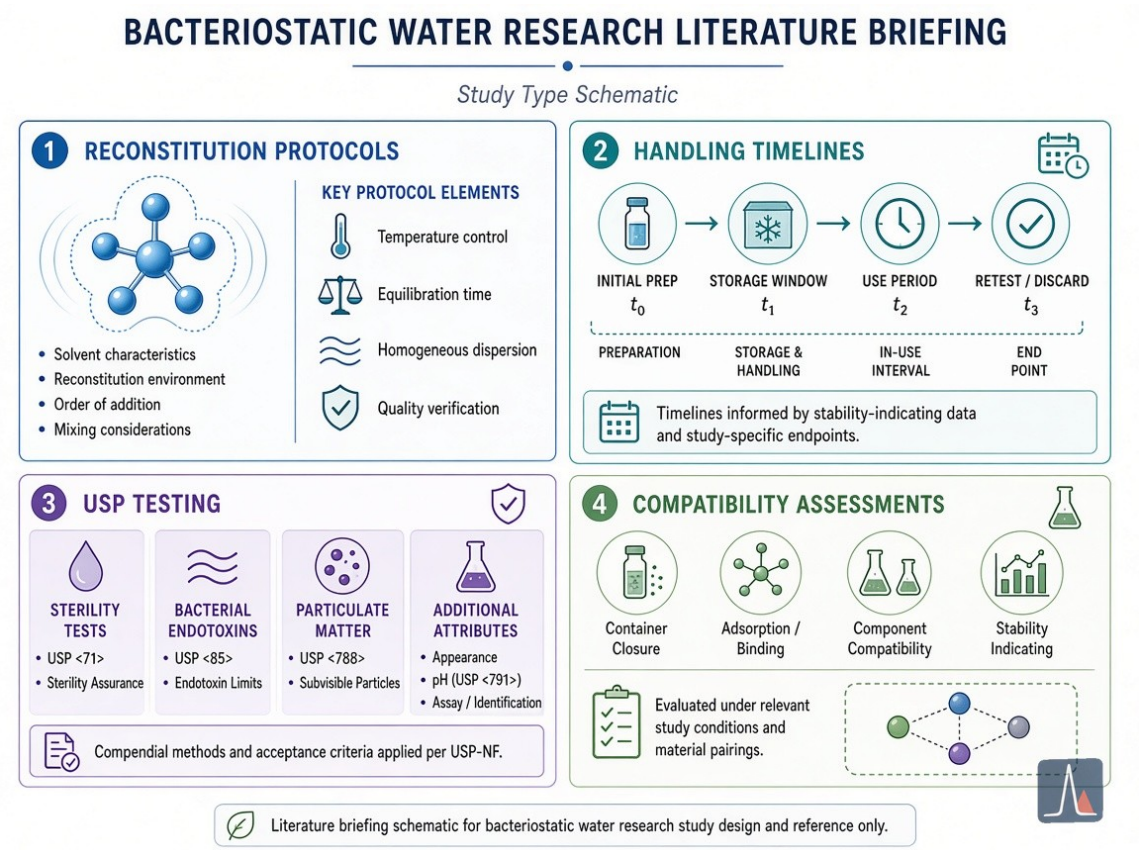
Esquema dos efeitos do álcool benzílico na estabilidade e na agregação de proteínas

Estudos biofísicos e de formulação sobre compatibilidade, desdobramento parcial e agregação (artigos in vitro, de formulação e de revisão, 2004–2026)

Um corpo substancial da ciência da formulação examina as interações do álcool benzílico com péptidos e proteínas. Estudos sobre o antagonista recombinante do recetor da interleucina-1 humana (Roy et al., Journal of Pharmaceutical Sciences, 2005, DOI: 10.1002/jps.20258, PMID: 15614819) demonstraram maior agregação após reconstituição com 0,9% de álcool benzílico do que com água isolada; o efeito foi modulado pelo grau de estrutura secundária nativa retida no bolo liofilizado. Trabalho biofísico subsequente, com troca hidrogénio-deutério e fluorescência, mostrou ligação hidrofóbica fraca que popula estados parcialmente desdobrados e propensos à agregação, de forma dependente da temperatura e da concentração (Roy et al., Biochemistry, 2006, DOI: 10.1021/bi052132g, PMID: 16548517). Investigações paralelas sobre interferão α-2a (Bis et al., 2015) e citocromo c (Hutchings et al., Journal of Pharmaceutical Sciences, 2013, PMC3990441) estabeleceram uma ordem reprodutível de agregação induzida por conservantes (m-cresol > fenol > álcool benzílico > fenoxietanol > clorobutanol), independente da proteína-modelo estudada. O efeito escala com a concentração e correlaciona-se com a hidrofobicidade do conservante. Uma revisão de 2023 sobre conservantes antimicrobianos em formulações de proteínas e péptidos (Pharmaceutics, DOI: 10.3390/pharmaceutics15020563) sintetiza estes achados, notando que, embora muitos péptidos sintéticos curtos de investigação

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

tolerem 0,9% de álcool benzílico com perturbação mínima em armazenamento refrigerado, moléculas maiores ou estruturalmente lábeis podem apresentar formação acelerada de partículas, sobretudo sob stresse de congelação-descongelação ou de agitação. Estudos recentes de RMN sobre péptidos incretínicos-modelo indicam que as interações com o álcool benzílico são frequentemente mais fracas e mais reversíveis do que com conservantes fenólicos como o fenol ou o m-cresol. Estes dados sustentam ensaios de compatibilidade caso a caso, em vez de pressupostos gerais, e recomendam controlos correspondentes ao veículo em ensaios espectroscópicos ou em células.



Panorama abstrato das categorias de estudos publicados e dos achados sobre água BAC

Manuseamento, armazenamento, perfil de segurança e contexto da evidência (artigos de orientação, revisão e observacionais, anos 1980–2026)

A orientação laboratorial prática recomenda de forma consistente armazenar frascos não abertos a 20–25 °C, protegidos da luz, deixar o frasco atingir a temperatura ambiente antes da abertura para evitar condensação e refrigerar (2–8 °C) após a primeira punção. O prazo típico após abertura é de 28 dias quando manuseado de forma assética, embora a estabilidade específica do péptido possa impor intervalos mais curtos. A inspeção visual quanto a limpidez, partículas ou descoloração é obrigatória antes da utilização. A literatura de segurança inclui a bem documentada «síndrome de gasping» em neonatos prematuros expostos a doses cumulativas elevadas de álcool benzílico provenientes de lavagens e medicamentos com conservante (Gershanik et al., New England Journal of Medicine, 1982, PMID: 7133084), o que

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

conduziu à advertência regulamentar destacada «NÃO UTILIZAR EM NEONATOS». Estudos de toxicidade parentérica em adultos (por exemplo, Kimura et al., 1971) indicaram margens de segurança substanciais em volumes típicos da reconstituição laboratorial. Revisões de preparação estéril (USP <797>) e da utilização de conservantes em biológicos sublinham que a sorção do álcool benzílico nos componentes do frasco, a oxidação ou ciclos repetidos de congelação-descongelação podem alterar tanto a potência do conservante como a estabilidade do soluto. O contexto da evidência revela que, embora os conjuntos de dados diretos de estabilidade a longo prazo, cabeça a cabeça, para cada péptido de investigação em água BAC sejam limitados, o historial de décadas do reagente nas secções de métodos, combinado com estudos biofísicos dirigidos, sustenta o seu papel como diluente multidose prático quando a compatibilidade é verificada. As limitações recorrentes incluem potencial interferência em ensaios, a necessidade de documentação rigorosa do prazo após abertura e o reconhecimento de que alternativas sem conservante podem ser preferíveis para aplicações de utilização única, de cultura celular ou de congelação-descongelação. No conjunto, os relatórios publicados fornecem enquadramentos claros e reprodutíveis para os investigadores laboratoriais empregarem a água BAC de forma eficaz, mitigando riscos conhecidos através da técnica, dos controlos e da avaliação específica de cada caso.

Fontes

• Monografia USP para água bacteriostática para injetáveis e capítulos relacionados (<51>, <71>, <85>, <797>, <788>).
• Rótulos DailyMed para água bacteriostática para injetáveis, USP (Hospira/Pfizer).
• Hu J et al. (2023). Critical Aspects of pH Measurement for Bacteriostatic Water for Injection. J Pharm Sci. DOI: 10.1016/j.xphs.2023.02.023. PMID: 36870668.
• Roy S et al. (2005). Effects of benzyl alcohol on aggregation of recombinant human interleukin-1-receptor antagonist. J Pharm Sci. DOI: 10.1002/jps.20258. PMID: 15614819.
• Hutchings RL et al. (2013). Effect of antimicrobial preservatives on partial protein unfolding and aggregation. J Pharm Sci. DOI: 10.1002/jps.23362. PMC3990441.
• Bis RL et al. (2015). Role of benzyl alcohol in the unfolding and aggregation of interferon α-2a. J Pharm Sci. PMID: 24974985.
• Gershanik J et al. (1982). The gasping syndrome and benzyl alcohol poisoning. N Engl J Med. PMID: 7133084.
• Antimicrobial Preservatives for Protein and Peptide Formulations: An Overview. Pharmaceutics (2023). DOI: 10.3390/pharmaceutics15020563.
• Referências de apoio adicionais de revisões de formulação (Meyer 2007, Arora 2017) e de artigos históricos de microbiologia (Straka & Stokes 1957).

O corpo de evidência sublinha a utilidade da água BAC como reagente laboratorial, advertindo repetidamente que o seu conservante é um componente ativo cujos efeitos sobre materiais de investigação específicos têm de ser verificados empiricamente.

Fontes

• Effects of benzyl alcohol on aggregation of recombinant human interleukin-1-receptor antagonist in reconstituted lyophilized formulations, 2005. https://doi.org/10.1002/jps.20258
• Effect of antimicrobial preservatives on partial protein unfolding and aggregation, 2013. https://doi.org/10.1002/jps.23362

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

• Critical Aspects of pH Measurement for Bacteriostatic Water for Injection, 2023. https://doi.org/10.1016/j.xphs.2023.02.023
• Bacteriostatic Water for Injection, USP (DailyMed label and USP monograph), 2019. https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=87d6e9dc-fe3b-4593-ac9a-d7493d1959c7
• Role of benzyl alcohol in the unfolding and aggregation of interferon α-2a, 2015. https://doi.org/10.1002/jps.24257

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.