



**FUNDAÇÃO EDUCACIONAL DE FERNANDÓPOLIS - FEF
FACULDADES INTEGRADAS DE FERNANDÓPOLIS - FIFE**

**CAMILA KAORI SHIKUMA
NADINE BORGES DE OLIVEIRA**

**ANÁLISE MICROBIOLÓGICA DE BASES GALÊNICAS
DO TIPO LANETTE® E COLD CREAM**

**FERNANDÓPOLIS - SP
2018**

**CAMILA KAORI SHIKUMA
NADINE BORGES DE OLIVEIRA**

**ANÁLISE MICROBIOLÓGICA DE BASES GALÊNICAS
DO TIPO LANETTE® E COLD CREAM**

Artigo científico apresentado à Banca Examinadora do Curso de Graduação em Farmácia da Fundação Educacional de Fernandópolis como exigência parcial para obtenção do título de bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Me Jeferson Leandro de Paiva

FUNDAÇÃO EDUCACIONAL DE FERNANDÓPOLIS - SP

FERNANDÓPOLIS - SP

2018

ANÁLISE MICROBIOLÓGICA DE BASES GALÊNICAS DO TIPO LANETTE® E COLD CREAM

MICROBIOLOGICAL ANALYSIS OF GALICIAN BASES TYPE LANETTE® AND COLD CREAM

¹SHIKUMA, Camila Kaori; ¹OLIVEIRA, Nadine Borges de; ²PAIVA, Jeferson Leandro de
E-mail: camilakaorishikuma@hotmail.com

ABSTRACT: Lanette® and Cold Cream creams are classified as non-therapeutic Galenic bases. These dermatological bases serve to incorporate active principles into cosmetic and cosmeceutical formulations. Because they present water in their formulations microbiological contamination is more susceptible, being essential to evaluate critical points of contamination and establish standards in order to obtain products of excellent quality, stability and confidence. The objective was to ensure that the creams sold in random pharmacies of random choice in Fernandópolis and Santa Fé do Sul, meet the specifications of the legislation, being appropriate for use. The results presented in the surveys of aerobic mesophilic microorganisms meet the parameters established according to the researched literature and absence of pathogenic microorganisms. The analyzes for mold and yeast counts are higher than the limit established by the Brazilian Pharmacopoeia 5th Edition, indicating that the analyzed samples do not meet the pharmacopoeial microbiological requirements, and product deterioration, physical and chemical changes and presenting a risk of infection to the user may occur.

Keywords: Lanette® Cream; Cream Cold cream; Microbiological control.

RESUMO: Os cremes tipo Lanette® e Cold Cream são classificadas como bases galênicas sem propriedade terapêutica. Estas bases dermatológicas servem para incorporar princípios ativos em formulações cosméticas e cosmecêuticas. Por apresentarem água em suas formulações são mais susceptíveis a contaminação microbiológica, sendo fundamental a avaliação de pontos críticos de contaminação e estabelecer normas, a fim de se obter produtos de excelente qualidade, estabilidade e confiança. Objetivou-se assegurar que os cremes comercializados em farmácias magistrais de escolha aleatória em Fernandópolis e Santa Fé do Sul, atendem as especificações da legislação, estando próprios para uso. Os resultados expostos nas pesquisas de microrganismos aeróbios mesófilos atendem os parâmetros estabelecidos conforme literatura pesquisada e ausência de microrganismos patogênicos. As análises para contagem de bolores e leveduras apresentam superiores ao limite estabelecido pela Farmacopeia Brasileira 5ª edição, indicando que as amostras analisadas não atendem as exigências microbiológicas farmacopeicas,

¹Acadêmico do curso de Farmácia das Faculdades Integradas de Fernandópolis - FIFE, Fernandópolis-SP.

² Mestre em Microbiologia Industrial, Ambiental e de Alimentos, orientador e professor do curso de Farmácia das Faculdades Integradas de Fernandópolis - FIFE, Fernandópolis-SP.

podendo ocorrer a deterioração do produto, mudanças físicas, químicas e apresentando risco de infecção ao usuário.

Palavras-chaves: Creme Lanette®; Creme Cold cream; Controle microbiológico.

INTRODUÇÃO

A farmácia magistral representa um importante seguimento do mercado farmacêutico brasileiro, com representação atual de 10% dos produtos expostos nos mercados (BRASIL,2001; PEREIRA; SERVILIERI, 2005).

A Política Nacional de Medicamentos (PNM) é muito importante, visto que foi criada com o objetivo de trazer ao mercado brasileiro um medicamento de baixo custo, facilitando o acesso de toda população. Esta também trata sobre a atenção de se ter a quantidade e dosagem correta, evitando desperdícios, além de que otimiza o acesso das pessoas que têm dificuldades em engolir comprimidos ou outras formas farmacêuticas, ajudando também para a prevenção de possíveis casos de alergias a alguns pacientes. Vale ressaltar que o setor magistral passou por profundas mudanças, a fim de atender as normas, exigências ao fármaco, a gestões dos processos e ao sistema de garantia de qualidade dos medicamentos (REZENDE et al.,2003; ALMEIDA; NASCIMENTO FILHO,2011).

De acordo com Pasa et al, (2008) é de suma importância o controle de qualidade do medicamento manipulado, onde sua realização traz exigência e da credibilidade ao produto. O uso eficaz e seguro dos medicamentos e/ou cosméticos envolve análises microbiológicas do produto, para alcançar um padrão de qualidade, os contaminantes microbianos podem apresentar alterações físico-químicas e até mesmo influenciar em sua ação terapêutica (PINTO; KANECO,2003). A presença de componentes orgânicos e de água em uma formulação contribui o crescimento de microrganismo, em algumas circunstâncias estes afetam a estrutura dos agentes conservantes influenciando na estabilidade do produto, o que justifica a avaliação microbiológica do produto (ANVISA,2004).

Segundo Silva; Netto, (2006). Para a obtenção de um medicamento manipulado e/ou cosmético de boa qualidade microbiológica torna-se necessário não só a ausência de microrganismo patogênico, como também a garantia que a carga microbiana não patogênica seja menor possível, onde que as concentrações dos agentes estejam dentro das concentrações permitidas legalmente. Há algumas fontes e mecanismo responsáveis por essas contaminações entre eles, ar, ambiente, água, almoxarifado, equipamentos, matéria-prima e o manipulador (PINTO; KANECO, 2003).

Bases galênicas são definidas como preparações compostas de uma ou mais matérias-primas, com fórmula definida, destinada a ser utilizada como veículo/excipientes de preparações farmacêuticas, com isso bases galênicas não contém princípio ativo, tipos de bases galênicas são: base creme lanette® (álcool cetosteárico e cetil estearil sulfato de sódio), base gel carbopol, base loção oil free, creme cold cream entre outros (BRASIL,2007).

Este trabalho retrata as bases galênicas do tipo lanette® e cold cream que são bases farmacológicas, onde tipo lanette® é a base que se tem mais saída e o cold cream base que tem menos saída em farmácias magistrais das quais foram analisadas. Base lanette® são formulações do tipo água/óleo (A/O), compatível com a maioria dos ativos cosméticos e farmacêuticos, assim incorporam diversos ativos com diversas finalidades (BATISTUZZO et al., 2002). Bases desses tipos muitas vezes representam um meio de desenvolvimento de microrganismo, diante disto torna-se indispensável a adição de conservantes nestes produtos, quanto a realização do controle microbiológico (ISAAC,2008).

Cold Cream são formulações do tipo água/óleo (A/O), com propriedades hidratante, refrescante e lubrificante, quando aplicada forma um filme protetor oleoso/hidrolipídico, dando um efeito refrescante a pele (SILVA; SILVA,2009). São cosméticos com profunda ação e ou de tratamento para facilitar a penetração de algumas substâncias através das diversas camadas da pele (BARATA,2003; BONTORIM,2009).

Em garantia a segurança do consumidor a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) através da Resolução RDC nº 162, de 11 de setembro de 2001, que estabelece as concentrações máximas permitidas de conservantes aos produtos cosméticos e outros, evitando acumular os mesmos nos tecidos do corpo humano de maneira similar a outros compostos lipofílicos que são bioacumulativos induzindo as dermatites alérgicas em indivíduos sensíveis. Para tanto a análise microbiológica permite avaliar qualidade do produto final e eficácia do conservante, garantindo aos homens e mulheres segurança ao usufruir da tecnologia farmacêutica e cosmética que vem trazendo uma expectativa de longevidade a população, aumento o cultivo da higiene pessoal que buscam uma aparência melhor (BARATA,2003; ISAAC,2008; SOUZA; MACIEL, 2013).

A presente pesquisa objetivou-se em verificar a qualidade microbiológica de amostras de bases galênicas do tipo lanette® e cold cream em farmácias magistrais do município de Fernandópolis - SP e Santa Fé do Sul - SP, pesquisando microrganismos patogênicos como *Escherichia coli*, *Salmonella spp*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, bolores e leveduras e microrganismos aeróbios mesofilos, conforme preconiza a legislação.

MATERIAIS E MÉTODOS

As amostras foram analisadas no Laboratório Escola Análises Clínicas de Fernandópolis - LAC/FEF, onde foram analisadas três amostras de creme lanette® e duas amostras de creme cold cream, adquiridas de forma aleatória em farmácias magistrais dos municípios de Santa Fé do Sul/SP e Fernandópolis/SP, as amostras se encontravam dentro do prazo de validade e foram classificadas em A₁, B₂, C₃ para creme lanette® e D₄, E₅ para creme cold cream.

As análises microbiológicas realizadas seguiram as metodologias descritas na Farmacopeia Brasileira 5ª edição, tendo como base produtos não estéreis, pesquisando microrganismos patogênicos *Escherichia coli*, *Salmonella spp*,

Staphylococcus aureus, *Pseudomonas aeruginosa*, e contagem de microrganismos mesófilos, bolores e leveduras, conforme preconiza a legislação vigente.

Os preparos dos materiais seguiram os procedimentos descritos nos procedimentos operacionais padrão do laboratório em conjunto com o recomendado pela Farmacopeia Brasileira 5ª edição e instruções do fabricante dos meios de cultura, localizados nos próprios frascos.

Preparo das amostras

As bases de creme Cold Cream e creme Lanette® de natureza lipídica foram diluídas em solução tampão cloreto de sódio/peptona contendo 5% de polissorbatos 80 na proporção 1:10. O polissorbato tem a função de neutralizar a atividade antimicrobiana do conservante contido na amostra. Os procedimentos foram realizados dentro da câmara de fluxo laminar, corroborando com o emprego de técnicas assépticas. Para melhor solubilidade e formação da emulsão a mistura foi levada em banho-maria a 42°C não ultrapassando o tempo sugerido de 30 minutos.

Contagem total do número de microrganismos aeróbios mesofílicos

Realizou-se diluição seriada a partir da diluição 1:10 (10^{-1}), tendo como diluente a solução tampão cloreto de sódio/peptona com 5% de polissorbato 80, obtendo assim as diluições 10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4} . A técnica empregada foi contagem em placa por semeadura pelo método de profundidade - adicionado 1mL de cada diluição a sua respectiva placa de petri identificada e vertido, separadamente, 15-20mL de ágar plate counter (PCA) mantido a 45-50°C, sendo rotacionadas em seguida no sentido horário e anti-horário para completa homogeneização. As placas foram incubadas a $32,5 \text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2,5 \text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 3 - 5 dias para determinação do número de microrganismos aeróbicos totais. Somente as placas que apresentaram número de colônias inferior a 250 por placa foram consideradas para o registro dos resultados. Tomado a média aritmética das placas de cada meio, calculou-se o número de unidade formadora de colônias por grama (UFC/g) do creme.

Contagem total do número de bolores e leveduras

Método de semeadura em superfície - adicionado 15-20mL de ágar Saboraud-dextrose em placas de petri e deixado solidificar. Na superfície de cada placa foram

adicionado 0,1mL da amostra preparada correspondente a diluição seriada. Espalhou-se as amostras com auxílio de alças de drigalski. As placas foram incubadas a $22,5\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 5 - 7 dias para determinação do número total de bolores e leveduras. Somente as placas que apresentaram número de colônias inferior a 50 por placa foram consideradas para o registro dos resultados. Tomado a média aritmética das placas de cada meio, calculou-se o número de UFC por grama do creme.

Preparo para contagem de bactérias patogênicas

Transferiu 10mL da diluição inicial ao erlenmyer contendo 90mL de caldo caseína-soja, incubando a $32,5\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 72horas.

Contagem de *Escherichia coli*

Após agitar o caldo caseína-soja, com auxílio da alça de platina, transferiu e semeou utilizando método de estria por esgotamento em superfície o inóculo em uma placa de Petri contendo ágar Mac Conkey e outra com ágar eosina azul de metileno (EMB). Incubou as placas de forma invertida, a $32,5\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 48horas. Após período de incubação, observou crescimento, sendo consideradas colônias típicas: ágar Mac Conkey (colônias vermelhas, não mucosas) e para ágar EMB (colônias com centro preto, apresentando bilho verde metálico). As colônias típicas foram submetidas a identificação microbiana, empregando-se o meio rugai modificado.

Contagem de *Pseudomonas aerogenosas*

Após agitar o caldo caseína-soja, com auxílio da alça de platina, transferiu e semeou utilizando método de estria por esgotamento em superfície o inóculo em uma placa de Petri contendo ágar Pseudomonas. Incubou a placa de forma invertida, a $32,5\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 48horas. Após período de incubação, observou crescimento, sendo consideradas colônias típicas as que apresentavam colônias verde amarelada conforme orientação do fabricante do meio. As colônias típicas foram submetidas a identificação microbiana, empregando-se o meio rugai modificado.

Contagem de *Salmonellas* spp

Após agitar o caldo caseína-soja, transferiu 1mL do inóculo ao tubo de ensaio contendo caldo de enriquecimento para Salmonella, Selenito Cisteína e mais 1 mL para o tubo contendo caldo Tetrionato enriquecido com solução de iodo a 2%, incubando ambos os tubos a $32,5\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 24horas. Decorrido o tempo de incubação de cada tubo com auxílio da alça de platina, transferiu e semeou utilizando método de estria por esgotamento em superfície o inóculo em uma placa de Petri contendo ágar Salmonella/Shigella (SS) e outra com ágar Verde Brilhante. Incubou as placas de forma invertida, a $32,5\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 48horas. Após período de incubação, observou crescimento, sendo consideradas colônias típicas: ágar SS (colônias claras, transparente, apresentando ou não o centro negro) e para ágar Verde Brilhante (colônias branca-rosadas a vermelhas). As colônias típicas foram submetidas a identificação microbiana, empregando-se o meio rugai modificado.

Contagem de *Staphylococcus aureus*

Após agitar o caldo caseína-soja, com auxílio da alça de platina, transferiu e semeou utilizando método de estria por esgotamento em superfície o inóculo em uma placa de Petri contendo ágar Sal Manitol. Incubou a placa de forma invertida, a $32,5\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 48horas. Após período de incubação, observou crescimento, sendo consideradas colônias típicas as que apresentavam colônias amarelas ou brancas rodeada por uma zona amarela confirme orientação do fabricante do meio. As colônias típicas foram submetidas a identificação microbiana, empregando-se a prova da catalase, Coagulase, Novobiocina e DNase.

DESENVOLVIMENTO TEÓRICO

Farmácias Magistrais destaca cada vez mais a importância do profissional farmacêutico como agente de saúde, dispensação de medicamentos e a orientação adequada para tratamento de saúde. A manipulação adequada de medicamentos tem como principal qualidade a preparação de medicamentos indicado ao seu determinado paciente, usuário de prescrição ou orientação destinado ao tratamento exercido pelo profissional capacitado, observando estado clínico de cada paciente (BRASIL,2007).

A farmácia com manipulação é única instalação adequada autorizada por lei para a preparação e consumo do fármaco manipulado. Em decorrência do crescimento dos medicamentos magistrais fez com que esse setor crescesse

frequentemente, exercendo um importante espaço diante das pessoas, contribuindo o acesso à medicação (BRASIL,2007).

De acordo com Pasa et al (2008) é de suma importância o controle de qualidade do medicamento manipulado, onde sua realização traz exigência e da credibilidade ao produto. O uso eficaz e seguro dos medicamentos e/ou cosméticos envolve análises microbiológicas do produto, para alcançar um padrão de qualidade, os contaminantes microbianos podem apresentar alterações físico-químicas e até mesmo influenciar em sua ação terapêutica (PINTO; KANECO,2003).

Bases galênicas são estabelecidas como preparações compostas de uma ou mais matérias primas, com fórmula indicada, atribuída a serem utilizadas com veículo/excipientes de manipulações farmacêuticas, as características físicas – químicas do fármaco indicado a incorporações, tais como solubilidade, ph, equivalência química com os demais elementos da fórmula e estabilidade (BRASIL,2007).

Cold Cream são definições do tipo água/óleo (A/O), com características hidratante, refrescante e lubrificante, quando aplicada forma um filme protetor oleoso/hidrolípido, fornecendo um efeito refrescante a epiderme, são cosméticos com alta ação de tratamento para simplificar a penetração de alguns fármacos através das inúmeras camadas da pele (BARATA,2003; BONTORIM, 2009).

O *Staphylococcus aureus* é um microrganismo do grupo de cocos gram – positivos devido a sua eficácia de adequação e resistência, tornou-se um dos gêneros de maior relevância no quadro de contaminações hospitalares e comunitárias (ROBERT,2005).

Sua fonte de contaminação é muito extensa, devido que esse microrganismo é consideravelmente capacitado de reagir à dessecação e ao frio, sendo capaz de sobreviver por longos ciclos; essa bactéria pode ser detectada no ambiente de circulação dos seres humanos, tornando-se o próprio homem o depósito de contaminação (LOWY,1998).

Com aproximadamente 0,5 a 1,5 µm de diâmetro, imóveis, não esporulados e comumente não encapsulados, esse microrganismo pode identificar-se em várias formas podendo ser isolados, aos pares, em cadeias curtas, ou reunidos irregularmente (com aparência parecida a um cacho de uvas) (ROBERT,2005).

Salmonella spp é um microrganismo responsável por problemas de intoxicações alimentares, é um dos principais fatores que estão ligados diretamente em surtos registrados em todo o mundo, sua existência em alimentos é um grave problema de saúde pública (SILVA,2004).

A bactéria é transmitida para o ser humano geralmente por consumo de alimentos contaminados, contudo a transmissão pessoa a pessoa pode ocorrer nos hospitais ou o contato do mesmo com animais infectados (SILVA,2004).

A *Escherichia coli* é um microrganismo relacionado à família Enterobacteriaceae, tendo como seu fundamental habitat o trato intestinal do ser humano e animal, a bactéria *E coli* comensal que fazem parte da flora intestinal, não é patogênica e indica um importante papel fisiológico para atividade do nosso organismo, encontram-se seis classes patogênicas de *E coli* que acarretam a contaminação intestinal em pessoas e animais (NATARO,1998).

A transmissão dessa bactéria ocorre através da água ou alimentos contaminados, ou através do contato com as fezes da pessoa contaminada (NATARO,1998).

Pseudomonas aeruginosa é um dos fundamentais fatores de contaminação em indivíduos imunodeprimidos, dificilmente afetando indivíduos saudáveis. Deste modo, sua patogenia deve ser tratada no contexto de uma infecção oportunista, sendo fundamental a subsistência de quebra de barreiras ou defeitos próprios de alguns métodos de defesa imunológica (BELTRAME; SILVA FILHO; SORNAS,2010).

Sua importância clínica está fundamentada na difícil eliminação de infecção e contínuos danos terapêuticos, decorrência direta da ampla expressão de princípios de virulência (BELTRAME; SILVA FILHO; SORNAS,2010).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Produtos não estéreis como especialidades e matéria-prima farmacêutica que apresentam contaminação microbiológica, podem conduzir não somente à sua deterioração, com as mudanças físicas e químicas associadas, mas também, ao risco de infecção para o usuário. Tanto, os produtos farmacêuticos orais e tópicos (cápsulas, comprimidos, suspensões, cremes, etc.), que não são estéreis, devem ser submetidos aos controles da contaminação microbiana. A garantia de qualidade e os controles de produção devem ser tais que os microrganismos capazes de proliferar e contaminar o produto, estejam dentro dos limites. A tabela 01, demonstra os limites microbiológicos estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira 5ª edição as bases galênicas do creme cold cream e creme Lanette® (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010).

Tabela 01 - Representa os limites microbianos permitidos em produtos não estéreis, conforme descrito na Farmacopeia Brasileira 5ª edição.

Limites microbianos para produtos não estéreis			
Via de administração	Contagem total de bactérias aeróbicas UFC/g ou UFC/mL	Contagem total de Fungos/leveduras UFC/g ou UFC/mL	Pesquisa de Patógenos
Produtos sintéticos e biológicos			
Preparação uso tópico (oromucosa, nasal, gengival, cutâneo, auricular)	10 ²	10 ¹	Ausência de <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Pseudomonas aeruginosa</i> em 1 g ou mL
Substância para uso farmacêutico			
Matéria-prima, base galênica	10 ³	10 ²	Ausência de <i>Escherichia coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> e <i>Staphylococcus aureus</i> em 1g ou mL; Ausência de <i>Salmonella</i> spp em 10g e ou mL.

Obs: Para produtos que se enquadrem em mais de uma situação prevalecerão os limites mais restritivos.

Fonte: Farmacopeia Brasileira, 2010.

As bases galênicas utilizadas na pesquisa foram classificadas em A₁, B₂, C₃ para creme lanette® e D₄, E₅ para creme cold cream. Ao avaliar a pesquisa de microrganismos mesófilos, observou-se ausência de microrganismos em 40%(2) das amostras, representadas como B₂ e C₃, sendo todas creme lanette® e 60%(3) com crescimento dentro dos limites permitidos conforme parâmetros demonstrados na tabela 01, na amostra A₁ houve a contagem de 3,0x10² UFC/g, na amostra D₄ 10 UFC/g e a E₅ 5,5x10¹ UFC/g. A tabela 02 mostra as bases galênicas com ausência e presença de microrganismos mesófilos.

Tabela 02 - Bases galênicas com ausência ou crescimento de microrganismos mesófilos dentro dos parâmetros estabelecidos na Farmacopeia Brasileira 5ª edição.

Código da Amostra	Base Galênica	Quantidade de microrganismos mesófilos UFC/g	Limite permitido (UFC/g)
A ₁	Creme lanette®	3,0x10 ²	
B ₂	Creme lanette®	ausência	
C ₃	Creme lanette®	ausência	10 ³
D ₄	Cold Cream	10	
E ₅	Cold Cream	5,5x10 ¹	

Todas as amostras apresentaram contaminação por bolores e leveduras, sendo a amostra A₁ 79,4x10² UFC/g, B₂ 25,01x10³UFC/g, C₃ 13,20x10³ UFC/g, D₄ 2,3x10² UFC/g e E₅ 34,9x10² UFC/g. Conforme a Farmacopeia Brasileira 5ªedição todas as amostras estão fora do limite estabelecido, sendo esse 10²UFC/g. A tabela 03 demonstra as bases galênicas reprovadas nos ensaios de contagem de bolores e leveduras.

Tabela 03 - Bases galênicas reprovadas nos ensaios microbiológicos para contagem de bolores e leveduras.

Base Galênica	Número de produtos analisados	Número de produtos Analisados	Percentual de reprovados
Creme lanette®	3	3	100%
Cold Cream	2	2	100%

Medeiros e colaboradores (2007) avaliaram nove amostras de produtos não estéreis quanto aos aspectos microbiológicos especificados pela Farmacopeia Brasileira. Os autores encontraram que 44,5 % das amostras estudadas apresentaram valores significativos para contagem de microrganismos viáveis e identificaram presenças de *Staphylococcus aureus* e *Salmonella* spp, nas amostras estudadas.

De acordo com os resultados da tabela 04, todos as amostras apresentaram ausência para agentes patogênicos, conforme parâmetros estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira 5ª edição. Morais, Cardoso e Prado (2018), demonstraram

ausência de microrganismos patogênicos ao avaliarem a qualidade microbiológica de creme Lanette® e presença de bolores e leveduras em 100% das amostras e 33,33% com crescimento de microrganismos aeróbios mesófilos, sendo que todas as amostras se encontravam dentro do limite estabelecido pela Farmacopeia Brasileira 5ª, afirmando que os produtos analisados estão aptos para consumo, diferente desta pesquisa que reprova 100% das amostras pela alta contagem de bolores e leveduras.

Tabela 04 - Pesquisa de microrganismos patogênicos, comparando resultados aos parâmetros estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira 5ª edição.

Microrganismos	A₁	B₁	C₁	D₁	E₁	Especificação
<i>Escherichia coli</i>	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
<i>Salmonella spp</i>	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
<i>Pseudomonas aeruginosas</i>	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente

Bonfilio et al. (2013) analisaram o controle de qualidade físico-químico e microbiológico em 2347 amostras manipuladas em 2010 e 2011, em correlação aos ensaios microbiológicos de 836 amostras de bases galênicas analisadas, 0,96% e 0,20% dos produtos acabados analisados apresentaram não conformidades, sendo identificados microrganismos patogênicos.

CONCLUSÃO

Os resultados expostos nas pesquisas de microrganismos aeróbios mesófilos atendem os parâmetros estabelecidos conforme literatura pesquisada e ausência de microrganismos patogênicos. As análises para contagem de bolores e leveduras apresentam superiores ao limite estabelecido pela Farmacopeia Brasileira 5ª edição, indicando que as amostras analisadas não atendem as exigências microbiológicas farmacopeicas, podendo ocorrer a deterioração do produto, mudanças físicas, químicas e apresentando risco de infecção ao usuário.

Pode-se concluir que falta qualidade nos produtos analisados, colocando em risco a segurança dos consumidores. Sugere-se que as Boas Práticas de Manipulação não estão sendo cumpridas de acordo com a legislação.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos primeiramente a Deus por estar sempre presente em nossas vidas, nos dando força para concluir todo esse trabalho.

Nossas famílias pelo apoio nos estudos e por estar nos incentivando a encarar todos os desafios da vida com coragem e honestidade.

Aos nossos professores pelo conhecimento, pois foram vocês que deram ferramentas e recursos para evoluirmos um pouco mais a cada dia.

Em especial ao nosso orientador Jeferson pelo suporte, pelas suas correções e incentivo.

Agradecemos também a universidade, por nos proporcionar um ambiente de estudo, repleto de oportunidades, somos gratas ao coordenador do curso, que de alguma forma colaborou para a realização desse trabalho.

E a todos que indiretamente ou diretamente fizeram parte da nossa formação.

Muito Obrigado!

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, M.L.C de, NASCIMENTO FILHO, AP. **Análise das cápsulas manipuladas segundo a RDC 67/2007 da ANVISA/MS para a garantia da qualidade.** Rev Bras Farm. 2011; 91(3): 119-25.

ANVISA, **Guia de estabilidade de produtos cosméticos.** 1ª. ed. v. 1. Brasília: ANVISA, maio 2004.52 p. Disponível em: http://www.crq4.org.br/downloads/guia_cosme.pdf. Acessado em: 12 de Maio de 2006.

BARATA, E.A.F. **A cosmetologia** – Princípios básicos. 3. ed. São Paulo: Tecnopress, 2003.

BATISTUZZO, J. A. O, ITAYA M, Eto Y. **Bases e veículos para produtos dermatológicos e cosméticos.** Formulário médico farmacêutico. 2ª ed. São Paulo: Ed. Pharmabooks, 2002. p.346-360.

BELTRAME, R.E.; SILVA FILHO, C.R da.; SORNAS, A.M.F. **Pseudomonas aeruginosa - antibioticoterapia e perfil de resistência de cepas isoladas das UTIs dos hospitais da Faculdade de Medicina de Marília.** 2010. Disponível em: <http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?id_materia=414&fase=imprime>. Acesso em: 20 mar. 2018.

BONFILIO, R; SANTOS, O. M. M; NOVAES, Z. R. de; MATINATTI, A. N. F; ARAÚJO, M. B de. **Controle de qualidade físico-químico e microbiológico em 2347**

amostras manipuladas em 2010 e 2011. Revista Ciência Básica e Aplicada.,2013; 34(4): 527-535. ISSN 1808-4532.

BONTORIM, G. **Estudo de estabilidade de emulsão cosmética utilizando reologia e técnicas convencionais de análise.** 2009. 74 f. Dissertação (Mestrado) – Curso de Química, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2009.

BRASIL. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária.** Resolução RDC nº 67, de 08 de outubro de 2007. Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias. Diário Oficial da União, Brasília (DF), 09 out 2007.

BRASIL. **Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde.** Departamento de Formulação de Políticas de Saúde. Política Nacional de Medicamentos, série C, projetos, programa e relatórios, n.25. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2001.

FARMACOPEIA Brasileira. 5ª edição. Volume 1. Brasília: ANVISA, 2010.

ISAAC, V. L. B. **Protocolo para ensaios físico-químicos de estabilidade de fitocosméticos.** Revista de Ciências Farmacêuticas Básicas e Aplicada, São Paulo, v. 29, n. 1, p.81-96, 2008.

LOWY, F.D **Progresso médico: infecções por Staphylococcus aureus .** N Eng J Med ,1998

MEDEIROS, A. C. D; PORTO, K. L; PAIVA, A. V. R; PROCÓPIO, J. V. V. **Análise de contaminantes microbiológicos em produtos comercializados em farmácia de manipulação.** Rev Biol Farm. 2007;1(1):1-12.

MORAIS, E. M; CARDOSO, L. G. R; PRADO, M.C. G. B. **Controle de Qualidade Microbiológico de Creme Manipulados e Comercializados no Município de Araras-SP.** Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Ano 03, Ed. 02, Vol. 01, pp. 35-48, Fevereiro de 2018. ISSN: 244800959

NATARO, J.P.; KAPER, J.B. **Diarreio gênica Escherichia coli.** Clin Microbiol Rev. 1998 Jan; 11 (1): 142-201.

PASA, C.R.; NEMES, A.P.M.; STHURK, C.C.; AMARAL, M.S do.; KASSAB, N.M. **Análise de medicamentos anti-hipertensivos contendo captopril, propranolol e losartana manipulados por farmácias de Campo Grande-MS.** Revista Brasileira de Farmácia, v.89, n.4, p.322-326, 2008.

PEREIRA, A.C.; SERVILIERI, K.M. **Um estudo de caso sobre a mensuração dos custos em uma farmácia de manipulação**. In: 9. Congresso Internacional de Custos; 2005 nov 28-30; Florianópolis: Associação Brasileira de Custos; 2005.

PINTO, T.J.A.; KANEKO, T.M. **Controle biológico de qualidade de produtos farmacêuticos, correlatos e cosméticos**. 2a ed. São Paulo: Atheneu,2003. 325 p.

REZENDE, A.J.; PEREIRA, C.A, ATHAYDE, T.R, LEITE FILHO, G.A. **Análise de comportamento dos preços de medicamentos na cidade de São Paulo**. In: 8. Congresso del Instituto Internacional de Costos; 2003; nov 26-28; Punta del Este, Uruguay: Instituto Internacional de Costos; 2003.

ROBERT, S.; CHAMBERS, S. **Diagnóstico e tratamento da infecção por Staphylococcus aureus na pele e tecidos moles**. Estagiário Med J , v. 35, p. 97S-105S, 2005

SILVA, C.C.; RODRIGUES, M.M.; MARTINS, B.R. **Toxinfecção alimentar por Salmonella em São Paulo/SP**. Boletim Epidemiológico Paulista. 2004. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa11_salmo.htm. Acesso em: 24 abr. 2005

SILVA, C.H.P. de M.; NETTO, H. **Contaminação Microbiana em produtos Cosméticos e Seu Controle**. *Science News*. São Paulo, v. 1, no 2, 2002. p.05-07. Disponível em: http://www.science.com.br/artigos_pdf/Scence%20News%20V01-N02.PDF Acesso em: 01 de junho de 2006.

SILVA, P. M da.; SILVA, M. A. E da. Índice de saponificação de óleo vegetal constituinte de uma emulsão. **12º Congresso de iniciação científica: 6ª mostra de pesquisa da Pós-Graduação**. São Paulo, p. 952-955, 2009.

SOUZA, F. S; MACIEL, C. C. S. **Produtos fitoterápicos e a necessidade de um controle de qualidade microbiológico**. Veredas Favip-Revista Eletrônica de Ciências, v. 3, n. 2, 2013.