

FACULDADE DE FILOSOFIA, CIÊNCIAS E LETRAS DO ALTO SÃO FRANCISCO

CURSO DE FARMÁCIA

JÉSSICA FERNANDA MARIA BENTO

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE E DA ROTULAGEM DE CREMES CONTENDO
UREIA A 10%, MANIPULADOS NAS FARMÁCIAS DO MUNICÍPIO DE BAMBUÍ –
MG**

**LUZ – MG
2018**

JÉSSICA FERNANDA MARIA BENTO

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE E DA ROTULAGEM DE CREMES CONTENDO
UREIA A 10%, MANIPULADOS NAS FARMÁCIAS DO MUNICÍPIO DE BAMBUÍ –
MG**

**Monografia apresentada à Faculdade de Filosofia,
Ciências e Letras do Alto São Francisco, como
quesito parcial para obtenção do título de bacharel
em Farmácia, do curso de Farmácia.**

Área de concentração: Cosmetologia.

**Orientadora: Prof.^a Dra. Bárbara Oliveira
Henriques**

**Coorientadora: Prof.^a Ma. Danielle da Cunha
Campos**

**LUZ – MG
2018**

Catálogo: Antonio Jorge Resende Junior / Biblio. Crb-6/2041

Bento, Jéssica Fernanda Maria.

B42a Avaliação da qualidade e da rotulagem de cremes contendo ureia a 10%, manipulados nas farmácias do município de Bambuí – MG. / Jéssica Fernanda Maria Bento. Luz – MG: FASF -- 2018.
54 f.

Orientadora: Profª Dra. Bárbara Oliveira Henriques
Monografia apresentada à Faculdade de Filosofia Ciências e Letras do Alto São Francisco no Curso de Farmácia.

1. Farmácia Magistral. 2. Controle de Qualidade. 3. Creme. 4. Ureia. 5. Rotulagem. I. Título.

CDD 615

JÉSSICA FERNANDA MARIA BENTO

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE E DA ROTULAGEM DE CREMES CONTENDO
UREIA A 10%, MANIPULADOS NAS FARMÁCIAS DO MUNICÍPIO DE BAMBUÍ –
MG**

**Monografia apresentada à Faculdade de Filosofia,
Ciências e Letras do Alto São Francisco, como
quesito parcial para obtenção do título de bacharel
em Farmácia, do curso de Farmácia.**

BANCA EXAMINADORA

Orientadora

Prof.^a Dra. Bárbara Oliveira Henriques

Prof. Dr. César Lúcio Lopes de Faria Júnior

Farm. Deise Jeane Moreira Santos

Luz, 05 de dezembro de 2018.

Dedico este trabalho, especialmente aos meus pais Célia Maria Pereira e Mozair Bento, pois acreditaram e investiram em mim e, com todo o amor, carinho, apoio e dedicação, fizeram com que este sonho se realizasse. Obrigada por tudo! Ao meu irmão Bernardo Henrique, meu noivo Breno Junio, mestres e amigos que estiveram comigo durante toda essa jornada.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, que me permitiu tudo isso e me concedeu saúde, sabedoria, força, fé e determinação para vencer mais esta etapa de minha vida. E peço que continue me abençoando e guiando nesta minha nova caminhada.

Aos meus pais Célia e Mozair, que acreditaram que eu seria capaz de vencer e não mediram esforços para que eu chegasse onde estou. Eles que estiveram sempre presentes, trabalhando dobrado, deixando de realizar seus sonhos, suas vontades em favor do meu. Reconheço tudo isso e espero um dia poder retribuir tudo o que já fizeram e ainda fazem por mim! Dedico este título especialmente a vocês, Mãe e Pai, que são os verdadeiros heróis desta história, pois nada disso seria possível sem a presença de vocês. Sinto-me orgulhosa e abençoada demais por tê-los como meus pais. Amo muito vocês, meus amores. Minha eterna gratidão!

Ao meu irmão Bernardo, que é meu amor incondicional. Você é meu orgulho! Agradeço aos meus pais mais uma vez por colocarem você nas nossas vidas. Vou estar sempre ao seu lado e cuidando de você. Conte sempre comigo, te amo!

Ao meu noivo Breno, que sempre esteve do meu lado, pela paciência, compreensão, carinho e amor, e por me incentivar a continuar em cada momento em que pensei em desistir. Você compartilhou todos os momentos comigo, vibrando nas vitórias e apoiando nas derrotas. Muito obrigada!

Aos meus amigos, especialmente ao “Quarteto Fantástico” Joyce, Francielle e Orleany, que foram os presentes que a faculdade me deu, que levarei para toda vida. Mas especialmente à Joyce, pois fomos companheiras do início ao fim, desde as melhores risadas e até aos sufocos nas provas e seminários. Minha “dupla”, obrigada.

À Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras do Alto São Francisco – FASF, aos mestres que estiveram presentes durante toda essa jornada, especialmente à minha orientadora Bárbara Oliveira Henriques e à minha coorientadora Danielle da Cunha Campos pela atenção, dedicação e carinho. Vocês auxiliaram no desenvolvimento e aprimoramento deste trabalho! Ao Wesley, na Indústria Indalabor, e ao Helder, pela parceria e contribuição.

Meus sinceros agradecimentos a todos vocês!

*“Só se pode alcançar um grande êxito quando nos mantemos fiéis a
nós mesmos”*

Friedrich Nietzsche

RESUMO

A pele seca é caracterizada como uma pele sem brilho, desidratada, áspera e sensível, que pode provocar descamações e ardência no local. Formulações emulsionadas contendo ureia são comuns entre os cosméticos para hidratação, devido as suas propriedades hidratante e higroscópica. O controle de qualidade nestas farmácias é de suma importância, pois no produto acabado alterações podem acontecer por diversos fatores, implicando a sua qualidade, assim como a rotulagem correta também é importante. O objetivo deste trabalho foi realizar o controle de qualidade físico-químico e microbiológico e analisar a rotulagem de cremes contendo 10% de ureia, manipulados nas farmácias do município de Bambuí - MG. As amostras foram adquiridas em três farmácias magistrais e submetidas aos testes físico-químicos (centrifugação, pH e viscosidade) e microbiológico, através do teste de contagem pelo método *pour plate* conhecido também como método de semeadura em profundidade e análise visual dos rótulos. Os resultados obtidos nos testes físico-químicos foram ausência de separação de fases, no pH observou-se que três amostras apresentaram valores de 6,85, 6,49 e 6,33 sendo estes acima do pH fisiológico e na viscosidade, duas amostras apresentaram valores mais altos, quando comparadas as demais. No quesito microbiológico, não houve crescimento de micro-organismos e na avaliação da rotulagem, nenhuma das amostras cumpriram as exigências legais conforme a RDC nº 67/07. Diante dos resultados, verificou-se que as Boas Práticas Manipulação estão sendo realizadas de forma rigorosa garantindo produtos de qualidade, mas deve-se ter atenção maior quanto à rotulagem que está sendo aplicada nestas farmácias.

PALAVRAS-CHAVE: Farmácia Magistral. Controle de Qualidade. Creme. Ureia. Rotulagem.

ABSTRACT

Dry skin is characterized as a dull, dehydrated, rough and sensitive skin that can cause local flaking and burning. Emulsified formulations containing urea are common among cosmetics for moisturizing due to their moisturizing and hygroscopic properties. The quality control in these pharmacies is of paramount importance, because in the finished product changes can happen by several factors, implying their quality, just as the correct labeling is also important. The aim of this study was to perform the physical-chemical and microbiological quality control and to analyze the labeling of creams containing 10% of urea, handled in pharmacies in the city of Bambuí - MG. The samples were obtained from three magistral pharmacies and submitted to the physical-chemical tests (centrifugation, pH, viscosity) and microbiological tests, using the pour plate test, method known as depth sowing method and visual analysis of the labels. The results obtained in the physical-chemical tests were not phase separation, in the pH it was observed that three samples had values of 6,85, 6,49 e 6,33 being above physiological pH and viscosity, two samples had higher values when compared to the others. In the microbiological aspect, there was no growth of microorganisms and in the evaluation of the labeling, none of the samples fulfilled the legal requirements according to RDC n° 67/07. It was verified that Good Handling Practices are being carried out rigorously guaranteeing quality products, but greater attention should be paid to the labeling that is being applied in these pharmacies.

KEYWORDS: Magistral Pharmacy. Quality control. Cream. Urea. Labeling.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Corte transversal da pele que mostra as camadas: epiderme, derme e hipoderme .	20
Figura 2 - Camadas da epiderme.	21
Figura 3 - Mosaico do estrato córneo	22
Figura 4 - Diferentes tipos de emulsões: (1) O/A; (2) A/O; (3) A/O/A e (4) O/A/O.	28
Figura 5 - Apresentação das amostras após a centrifugação	41

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Composição química do Fator Natural de Hidratação (NMF)	25
TABELA 2 - Lipídios intercelulares encontrados na pele	26
TABELA 3 - Resultados obtidos para determinação de pH	41
TABELA 4 - Resultados obtidos no teste de centrifugação	41

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Características dos tipos de pele	24
Quadro 2 - Resultados obtidos na análise da rotulagem dos cremes	43

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

pH	Potencial Hidrogeniônico
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
mm	Milímetro
µm	Micrômetro
NMF	Fator de Hidratação Natural
PCA	Ácido Carboxipirrolidônico
CRF	Conselho Regional de Farmácia
BPM	Boas Práticas de Manipulação
O/A	Emulsão óleo-em-água
A/O	Emulsão água-em-óleo
A/O/A	Emulsão múltipla água-em-óleo-em-água
O/A/O	Emulsão múltipla óleo-em-água-em-óleo
g	Gramas
mL	Mililitro
rpm	Rotação por Minuto
Catec	Câmara Técnica de Cosméticos

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
1.1 Justificativa	16
1.3.1 Objetivo geral	17
1.3.2 Objetivos específicos	17
2 REFERENCIAL TEÓRICO	18
2.1 Cosméticos	18
2.2 A pele	19
2.3 Estrato córneo	22
2.4 Envelhecimento cutâneo	23
2.5 Hidratação cutânea	24
2.6 Emulsões cosméticas	27
2.6.1 Cremes	29
2.7 Hidratantes	30
2.7.1 Ureia	31
2.8 Farmácia magistral	32
2.9 Controle de qualidade	33
2.10 Rotulagem	35
3 METODOLOGIA	37
3.1 Controle de qualidade físico-químico	37
3.1.1 Centrifugação	37
3.1.2 Determinação do pH	38
3.1.3 Teste de viscosidade	38
3.2 Controle de qualidade microbiológico	38
3.3 Rotulagem	39
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	40
4.1 Controle de qualidade físico-químico	40
4.1.1 Teste de centrifugação	40
4.1.2 Determinação do pH	41
4.1.3 Teste de viscosidade	41
4.2 Controle de qualidade microbiológico	42
4.3 Rotulagem	43
5 CONCLUSÃO	46
REFERÊNCIAS	47

1 INTRODUÇÃO

A pele é o maior e mais extenso órgão do corpo humano, estabelecendo uma barreira entre o meio interno e externo, protegendo-o. Possui diversas funções, dentre elas: termorregulação, percepção sensorial, controle do fluxo sanguíneo, proteção contra ameaças externas, síntese de vitamina D e, ainda, é responsável pela aparência das pessoas. É constituída por três camadas, sendo elas epiderme, derme e hipoderme (GHATAS et al., 2010; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004; SILVA, 2015).

A pele seca é um problema que pode manifestar-se em qualquer indivíduo durante sua vida. Suas causas são diversas, mas o envelhecimento cutâneo é considerado uma das principais causas. Fatores ambientais, genéticos e comportamentais também contribuem para esse problema (SIQUEIRA, 2016). Esta pele é facilmente reconhecida, apresenta-se com características de uma pele desidratada, ressecada, irritada, baça e descamada (SILVA, 2014). Visto assim, o teor de hidratação é um dos fatores mais importantes para se conservar as condições ideais da pele, uma vez que a sua desidratação pode ocasionar desconfortos, dentre eles a alteração da aparência visual (GOMES; DAMAZIO, 2009).

Vários cosméticos estão sendo manipulados para prevenção da pele seca. A farmácia magistral é um estabelecimento que possui recursos capazes de manipular fórmulas magistrais individualizadas, com possibilidade de adição ou remoção de ativos específicos de acordo com a necessidade do paciente (BRAGA, 2009). Para a hidratação, a forma farmacêutica mais utilizada é a emulsão na forma de creme, pois é mais agradável ao se aplicar na pele e por ter possibilidade de incorporar ou não substâncias ativas (CASTRO, 2014). E segundo Addor et al. (2009), a ureia é uma substância ativa que vem sendo bastante empregada nestas formulações, devido a sua propriedade hidratante e higroscópica.

Contudo, as farmácias magistrais possuem grande dificuldade quanto ao controle de qualidade das preparações manipuladas, especialmente as formulações líquidas e semissólidas (ALMEIDA; NASCIMENTO FILHO, 2010). Visto assim, estes estabelecimentos devem adotar as Boas Práticas de Manipulação (BPM) e realizar um controle de qualidade rigoroso a fim de garantir a eficácia e segurança do produto para seus usuários (BRASIL, 2007).

Portanto, o objetivo deste presente trabalho foi avaliar a qualidade físico-química e microbiológica, além da rotulagem, empregada nas formulações de cremes contendo 10% de ureia, manipulados em diferentes farmácias localizadas no município de Bambuí – MG.

1.1 Justificativa

A pele seca é um problema que pode acometer qualquer pessoa e em qualquer região do corpo. Esse tipo de pele é caracterizado por um aspecto desidratado, sem brilho, áspero e sensível, podendo ocorrer descamação e ardência no local (SILVA, 2014; SIQUEIRA, 2016).

Uma das formas utilizadas para hidratação, além de ingestão de líquidos, proteção solar e sabonetes adequados para limpeza, é o uso de cosméticos com ação hidratante. Dentre os diferentes cosméticos que se encontram no mercado, as emulsões são as mais utilizadas para a hidratação, pois elas têm uma grande aceitação pelos consumidores por possuírem mais vantagens quando comparadas a outras formas farmacêuticas, podendo também incorporar ativos hidrofílicos ou lipofílicos em sua formulação. Atualmente, nas farmácias magistrais está sendo muito utilizada a substância ativa ureia devido a sua propriedade hidratante e higroscópica (CASTRO, 2014; COELHO, 2014; WANCZINSKI; BARROS; FERRACIOLI, 2007).

Durante a manipulação de um produto, o controle de qualidade adequado em todas as etapas é essencial. Mas ainda assim, com o produto já acabado, pode ocorrer alteração em sua qualidade devido a diversos fatores. Portanto, o estudo da qualidade físico-químico e microbiológico do produto é de suma importância, pois permite verificar e assegurar a qualidade do produto, ou seja, avaliar seu desempenho, segurança e eficácia. Quanto à rotulagem, esta deve estar de acordo com a resolução vigente, RDC nº 67, de 08 de outubro de 2007, a qual preconiza os itens obrigatórios que as preparações magistrais devem possuir.

1.2 Problema e hipótese

Os cosméticos manipulados podem possuir problemas relacionados à sua qualidade após o preparo devido a fatores diversos, causando alteração em suas características e propriedades. Sendo assim, este estudo busca responder as seguintes questões-problema: os cremes acrescidos de ureia, manipulados nas farmácias do município de Bambuí – MG apresentam parâmetros de qualidade aceitáveis após sua preparação? E estas farmácias informam em seus rótulos as informações de acordo com os itens obrigatórios dispostos na RDC nº 67, de 08 de outubro de 2007?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo geral

Avaliar a qualidade físico-química e microbiológica, além da rotulagem empregada em cremes contendo 10% de ureia, manipulados em diferentes farmácias magistrais localizadas no município de Bambuí – MG.

1.3.2 Objetivos específicos

- Avaliar as características físico-químicas: pH, centrifugação e viscosidade.
- Realizar análise microbiológica e comparar com as exigências apresentadas na RDC nº 481, de 23 de setembro de 1999.
- Verificar se os rótulos estão adequados conforme a RDC nº 67, de 08 outubro de 2007.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Cosméticos

A palavra cosmético tem origem da palavra grega *cosmo tikos*, que significa “hábito em ordenar ou em decorar”. Os cosméticos eram utilizados desde a antiguidade, sendo os egípcios os primeiros povos a usá-los. Eles eram adquiridos através de corantes de origem animal ou vegetal, mas com o avanço da tecnologia passaram a ser incorporadas matérias-primas, embalagens, equipamentos industriais entre outros (MORAES; CANUTO, 2011; HEEMANN et al., 2010).

De acordo com Brasil (2015, p. 6), a definição de cosméticos é:

Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes são preparações constituídas por substâncias naturais ou sintéticas, de uso externo nas diversas partes do corpo humano, pele, sistema capilar, unhas, lábios, órgãos genitais externos, dentes e membranas mucosas da cavidade oral, com o objetivo exclusivo ou principal de limpá-los, perfumá-los, alterar sua aparência e ou corrigir odores corporais e ou protegê-los ou mantê-los em bom estado.

Ainda são classificados em duas categorias: produtos de grau 1, que se caracterizam por possuírem propriedades básicas ou elementares cuja comprovação não seja inicialmente necessária e não requeiram informações detalhadas quanto ao seu modo de usar e suas restrições de uso, devido às características intrínsecas do produto, e produtos de grau 2, que possuem indicações específicas cujas características exigem comprovação de segurança e/ou eficácia, bem como informações e cuidados, modo e restrições de uso (BRASIL, 2015).

Antigamente, um produto cosmético era destinado principalmente para esconder defeitos na pele ou para destacar algo bonito, ou seja, para um efeito decorativo (LEONARDI, 2008). Com o decorrer dos anos, os produtos cosméticos passaram a adquirir outras funções, tais como: tratar a pele de maneira a prevenir a sua deterioração e recompor o seu equilíbrio fisiológico quando este se encontrar susceptível a uma desordem. Sendo assim, os cosméticos devem: higienizar, corrigir, proteger e embelezar a pele e anexos (BARATA, 2003).

Segundo Sá (2010), o setor brasileiro de cosméticos teve um elevado crescimento nos últimos anos, passando a ser reconhecidos e usados por consumidores de todas as classes sociais, visto que as pessoas estão preocupando-se mais com sua beleza e bem-estar. O Brasil, atualmente, ocupa a 3ª posição no ranking mundial de consumo de produtos de beleza, ficando atrás apenas dos Estados Unidos e do Japão (SPHAIR COSMETICS, 2018).

2.2 A pele

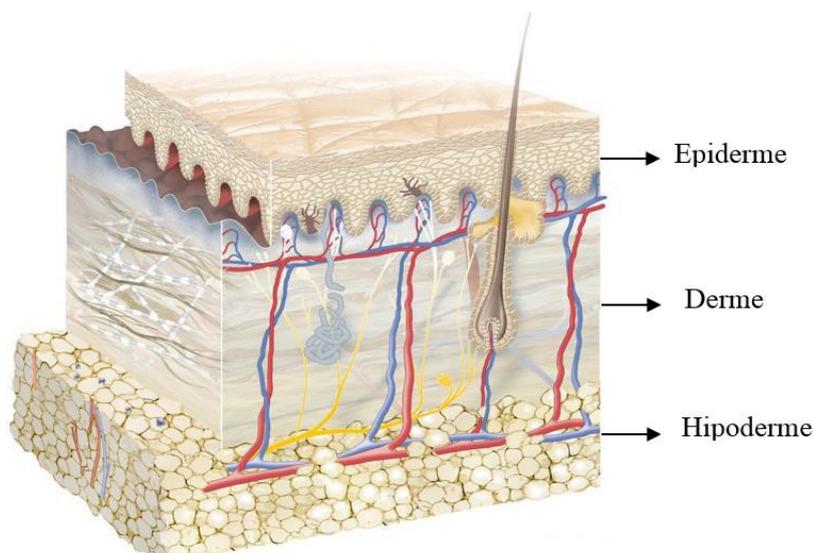
A pele é o maior órgão do corpo humano, representa 16% do peso corporal, compreende todo o corpo e determina seu limite com o meio externo (GHATAS *et al.*, 2010). Constituída por: água; protídeos, que são os aminoácidos, colágeno, elastina, ceratina, melanina, glicoproteínas, enzimas etc; lipídios, que são os ácidos graxos, colesterol, fosfolipídios e triglicerídeos; glicídios, que são o ácido hialurônico, glicose e glicogênio; sais minerais; hormônios; ureia etc (GOMES; DAMAZIO, 2009).

As funções da pele são várias, como: termorregulação, percepção sensorial (dor, tato, calor, frio), controle do fluxo sanguíneo, defesa orgânica, proteção contra diversos agentes do meio ambiente, síntese de vitamina D, secreção e excreção de glândulas anexas (SILVA, 2015; GHATAS *et al.*, 2010).

A pele não apresenta pH neutro, o chamado pH fisiológico da pele varia de 4,5 a 6,0, ou seja, levemente ácido devido à produção de ácido láctico. Isso colabora na proteção bactericida e fungicida. Com o uso inadequado de produtos tópicos, o pH da pele poderá ser alterado, impossibilitando-o de exercer suas ações e, assim, expor a pele a agentes agressores e micro-organismos. Portanto, as secreções cutâneas produzidas pelas glândulas auxiliam a evitar que este pH sofra variações, pois são secreções com função tamponante (RASCHE, 2014; OLIVEIRA, 2018).

Salienta-se que ela formada por três camadas: a camada mais superficial, que é epiderme, a camada intermediária, derme e a hipoderme, que está localizada mais abaixo da derme. Essas camadas estão representadas na **Figura 1**, sendo todas importantes para o corpo, e cada uma com suas características e funções distintas (SBD, 2018; SILVA, 2009).

Figura 1 - Corte transversal da pele que mostra as camadas: epiderme, derme e hipoderme.

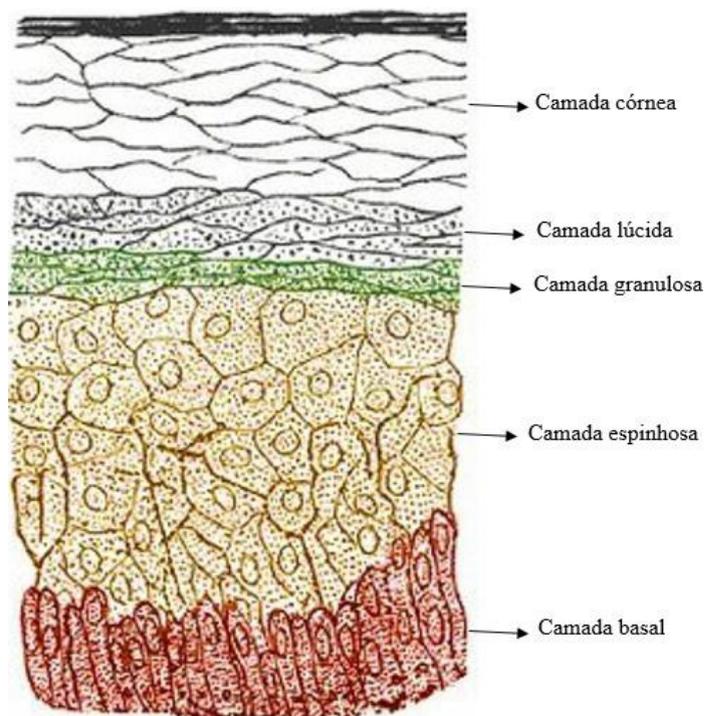


Fonte: Disponível em: <<https://www.eucerin.com.br/sobre-pele/conhecimentos-basicos-sobre-a-pele/estrutura-e-funcoes-da-pele>>, [2018]. Acesso em: 08 de ago. 2018.

A epiderme é a camada mais externa da pele sendo por isso a primeira barreira de proteção do corpo. É constituída por epitélio estratificado pavimentoso queratinizado. As células mais encontradas são os queratinócitos, além destes, possui os melanócitos, as células de Langerhans e as de Merkel (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004). Sua espessura e estrutura diferenciam-se conforme a área estudada, sendo mais espessa nas mãos, na planta dos pés e em algumas articulações, como joelhos e cotovelos, podendo alcançar até 1,5mm. Já na face, a espessura é em torno de 0,06mm (RASCHE, 2014).

A epiderme é formada por cinco camadas conhecidas, demonstradas na **Figura 2**, como camada basal, sendo esta a mais interna, espinhosa, granulosa, lúcida e a mais externa, que é a córnea. Sendo sua função protetora caracterizada por ser praticamente impermeável a todas as substâncias não gasosas, pois caso contrário, seria fácil a penetração de micro-organismos pela pele (MURAKAMI et al., 2017; SIQUEIRA, 2016).

Figura 2 - Camadas da epiderme.



Fonte: Adaptada de Migotti e Matsuno, 2016, p. 6.

A derme, também chamada de tecido de sustentação, é um tecido conjuntivo, resistente, que nutre a epiderme e protege o corpo contra lesões mecânicas, com espessura variável ao longo do organismo, atingindo o máximo de 3mm (LEONARDI, 2008; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004). É neste tecido de sustentação que estão presentes as raízes dos pelos, as glândulas (sudoríparas e sebáceas), inúmeros nervos e vasos sanguíneos e alguns tipos de células e, ainda, fibras de colágeno e elastina (LEONARDI, 2008; MORAIS, 2006).

Segundo Montanari (2015), a derme é subdividida em derme papilar, formada por tecido conjuntivo frouxo que origina as papilas dérmicas, e derme reticular, formada por tecido denso não modelado, correspondendo a maior parte da derme. Ambas contribuem para a elasticidade da pele, devido a quantidades elevadas de fibras colágenas.

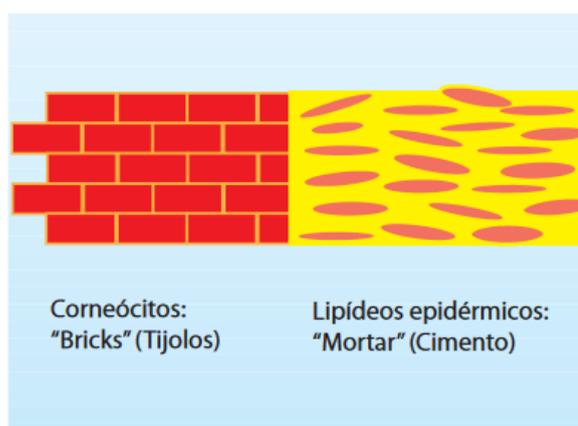
A hipoderme é a camada mais profunda da pele, constituída por tecido conjuntivo frouxo, que liga de maneira pouco firme à derme aos órgãos subjacentes, com espessura variável e é altamente vascularizada. Esta camada é formada de células de gorduras, denominadas adipócitos. Por isso, sua função é de depósito nutritivo de reserva, participação no isolamento térmico e no amparo mecânico às pressões e traumatismos maiores (RASCHE 2014; LEONARDI, 2008; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004).

2.3 Estrato córneo

Leonardi (2008) refere-se ao estrato córneo como uma camada superficial da epiderme, constituída de células queratinizadas, sem núcleo e organelas, com espessura muito fina, semelhante a uma folha de papel, com cerca de 75 a 150 μm .

Addor e Aoki (2010) apresentaram a proposta de Michael et al., realizada em 1975, que sugeriram um desenho esquemático para explicar o estrato córneo, sendo este um mosaico de várias camadas, que foi denominado “*brick & mortar*”, o qual era composto pelos “tijolos” hidrofílicos que correspondem aos corneócitos e pelo “cimento” hidrofóbico, que são as estruturas lipídicas. Os corneócitos são responsáveis pela adesão do envelope cornificado, enquanto a matriz lipídica é o componente principal da função da barreira do estrato córneo (OLIVEIRA, 2018).

Figura 3 - Mosaico do estrato córneo.



Fonte: Disponível em: <<https://www.cleberbarros.com.br/cosmeticos-hidratantes/>>, 2016. Acesso em: 03 de set. 2018.

O estrato córneo é uma importante barreira de proteção à perda de água a partir da pele, além de proteger também contra ataques químicos e biológicos de fatores externos. Isso ocorre devido à existência de lipídeos, que representam em torno de 10% da massa seca deste estrato (CALLEGARI, 2015).

Cordeiro (2012) relaciona o estrato córneo como um local relevante no controle da absorção cutânea de substâncias ativas. Devido à permeabilidade seletiva desta estrutura, ela aparece como tema principal em vários aspectos existentes de substâncias ativas de uso tópico.

2.4 Envelhecimento cutâneo

A pele é um órgão externo que sofre inúmeras mudanças e torna-se possível examinar se estas ocorrem somente pela idade ou se estão relacionadas a outros fatores ambientais ou comportamentais. Uma das mudanças mais notória é a diminuição da elasticidade, originando as rugas e flacidez (GOMES; DAMAZIO, 2009).

Desde o nascimento, o processo natural de envelhecimento acontece e, conforme a ciência, ele é universal, progressivo, inevitável e quando muito, é capaz de ser somente retardado (LEÃO; MEJIA, 2012).

O envelhecimento consiste em modificações morfológicas, fisiológicas e bioquímicas no organismo à medida que o tempo passa (FERREIRA; ROCHA, 2018). Manifesta-se a partir dos 30 anos, e pode ser dividido em envelhecimento intrínseco (cronológico, pois está ligado ao tempo vivido) ou envelhecimento extrínseco (fotoenvelhecimento) (AGUIAR et al., 2017).

O envelhecimento intrínseco é determinado geneticamente e promovido pela degeneração celular, ou seja, é o envelhecimento natural. Neste, pode-se observar queda das funções vitais do corpo, renovação celular comprometida e falha imunológica. Já o envelhecimento extrínseco, denominado fotoenvelhecimento, é ocasionado pelas agressões sofridas por fatores externos, como poluição ambiental, fumo, álcool, má nutrição e especialmente pela exposição exagerada à radiação ultravioleta (UV) (OLIVEIRA et al., 2013; BATISTELA; CHORILLI; LEONARDI, 2007).

Com o processo de envelhecimento, a pele sofre alterações, perdendo uma de suas principais características, a elasticidade, junto à perda de colágeno, afetando em sua hidratação. Ocorre devido às glândulas sudoríparas e sebáceas perderem sua atividade de produção. Assim, a pele fica mais seca e fina e propicia ao aparecimento de rugas (FERREIRA; ROCHA, 2018).

Como é de conhecimento, o tipo de pele pode interferir também para o processo de envelhecimento (BATISTELLA; CHORILLI; LEONARDI, 2007). De acordo com a literatura, pode-se classificar a pele em quatro tipos de acordo com a produção sebácea: pele normal, seca, oleosa e mista (**Quadro 1**). E ainda pode-se inserir a pele sensível aos demais tipos, no qual se refere a uma pele com pouca tolerância, conseqüentemente mais susceptível aos fatores externos irritantes (OLIVEIRA, 2009; GURGEL, 2015).

Quadro 1 - Características dos tipos de pele

Pele Normal	Pele Seca
Pele com textura saudável e aveludada; com hidratação equilibrada; poros pequenos e pouco visíveis.	Pele desidratada; com aspecto áspero; sem brilho; predisposta à descamação e vermelhidão.
	
Pele Oleosa	Pele Mista
Aspecto brilhante e espesso, devido à produção excessiva de sebo; poros dilatados; maior tendência à acne.	Tipo mais frequente. A área “T” (testa, nariz e queixo) possui características de pele oleosa, enquanto que as outras áreas como nas bochechas, são mais secas e irritadas.
	

Fonte: Oliveira, 2009; SBD, 2018; Eucerin, 2018.

2.5 Hidratação cutânea

Gomes e Damazio (2009) definem a hidratação cutânea como a capacidade de manter a água pelo estrato córneo e pelas trocas com o meio ambiente. Essa hidratação atua contra a perda de água para o meio ambiente, prevenindo o ressecamento e a desidratação do organismo, sendo assim, é vista como uma forma de proteção da pele.

A hidratação cutânea, conforme Silva (2009) é essencial para controlar a quantidade de água na epiderme e manter a barreira epidérmica em excelente estado. Possibilita um equilíbrio cutâneo de água, o que é imprescindível para bom funcionamento e para uma aparência normal da pele quando esta barreira epidérmica encontra-se intacta.

A água é imprescindível para que as células exerçam suas funções e é de grande importância no processo de diferenciação, na descamação e na aparência final da pele. A

estabilidade entre o mecanismo de hidratação e habilidade que o organismo dispõe de possibilitar a renovação celular é o que ocasiona uma pele saudável, flexível e elástica (OLIVEIRA et al., 2013). Essa água atua como um polímero fisiológico no estrato córneo e vários fatores influenciam o estado de hidratação, tais como: a percentagem em que a água atinge o estrato córneo; a percentagem de água perdida na superfície de evaporação e a capacidade do estrato córneo em reter água (SILVA, 2009). No entanto, a epiderme não retém água o bastante para a hidratação epidérmica a não ser que existam fatores que impossibilitem a sua evaporação para o meio. Assim, duas estruturas executam esta função, o fator de hidratação natural (NMF) e os lipídeos intercelulares (COSTA, 2009).

O NMF apresenta alta capacidade em reter água pela sua propriedade higroscópica, isto devido à ligação química com as moléculas de água. Dessa maneira, ele é indispensável no equilíbrio da hidratação da pele (MIGOTTI; MATSUO, 2016). Gomes e Damazio (2009) afirmam que o NMF é constituído por ureia, ácido carboxipirrolidônico (PCA), ácido hialurônico, aminoácidos etc., substâncias estas que têm a propriedade de reter água, conforme apresentado na **Tabela 1**.

TABELA 1 - Composição química do Fator Natural de Hidratação (NMF)

Componentes	%
Aminoácidos: são 17 no total, incluindo alanina, asparagina, citrulina, glicina, omitina, prolina, serina etc.	40
PCA (ácido carboxipirrolidônico)	12
Lactato: predominância de sal sódico	12
Ureia	7
Cloretos	6
Sódio	5
Potássio	4
Ácido láctico, ácido urocânico, glicosamina, creatina	1,5
Fosfato	0,5
Citratos e formiatos, além de resíduos desconhecidos	0,5

Fonte: Gomes e Damazio, 2009, p. 160.

Os lipídios intercelulares (**Tabela 2**) são estruturas bipolares que regulam a permeabilidade e o deslocamento intercelular da água. Estas estruturas conservam o conteúdo hídrico intercelular por meio do fechamento do NMF nos corneócitos (COSTA, 2009).

TABELA 2 - Lipídios intercelulares encontrados na pele

Ingredientes	%
Ceramidas	40
Colesterol	25
Sulfato de colesterol	10
Ácidos graxos livres	25

Fonte: Costa, 2009.

Sendo assim, se houver alguma alteração nas características de barreira da pele, a capacidade de retenção de água no estrato córneo estará comprometida, causando o surgimento de fissuras, descamação e uma pele mais frágil (MIGOTTI; MATSUO, 2016). Portanto, como a perda de água do estrato córneo é maior que sua reposição, surge diminuição da elasticidade e a desidratação cutânea (REBELLO, 2004).

A pele seca, ou xerodérmica, refere-se a um estado caracterizado pela ausência da função de barreira do estrato córneo, devido à inexistência de lipídios epidérmicos, principalmente ceramidas e ácidos graxos indispensáveis (especificadamente os ácidos linoleico e gamalinoleico) decorrentes do defeito na formação dos próprios lipídios. Estudos realizados na pele de animais com deficiência em ácidos graxos comprovaram que, quando há perda de água é alta, é sinal de que a pele está ressecada e enrugada (LEONARDI, 2008; CESTARI, 2005).

Este quadro manifesta-se em qualquer indivíduo durante sua sobrevivência. Suas causas são diversas, como fraca atividade das glândulas sebáceas (predisposição genética), mas também a ação de fatores ambientais, comportamentais, estresse, idade, medicamentos utilizados para controle de colesterol, as estatinas, carbonato de lítio, retinóides orais e tópicos, e outros medicamentos de uso oral e tópico são capazes de intensificar o quadro de xerose (SIQUEIRA, 2016; SILVA, 2014).

Na pele seca, quando esta apresenta uma intensidade leve, não há presença de sintomas, mas se esta intensidade é maior, indica quadro de xerose acentuada, apresentando inflamação e fissuras locais, causando prurido ou ardor (SILVA, 2014). Esta pele é reconhecida facilmente, pois fica opaca, áspera, sem brilho, pouca elasticidade e maciez, susceptível às irritações e desprotegida às variações ambientais, como temperatura e umidade, e devido dificuldade de manter água na superfície, está sujeita ao surgimento de rugas e, ainda, predisposta à ação de substâncias irritantes tópicas e ação direta de micro-organismos (WANCZINSKI; BARROS; FERRACIOLI, 2007).

Conforme Costa et al. (2004, p. 70):

Em decorrência da hidratação deficiente, a pele apresenta-se áspera, pouco flexível, sem brilho e sem maciez. Suporta pouco as variações climáticas, como o frio e o vento, e é também bastante sensível a sabões e detergentes, os quais irão remover a camada lipídica da superfície cutânea, que age de forma oclusiva, impedindo a perda transepidérmica de água.

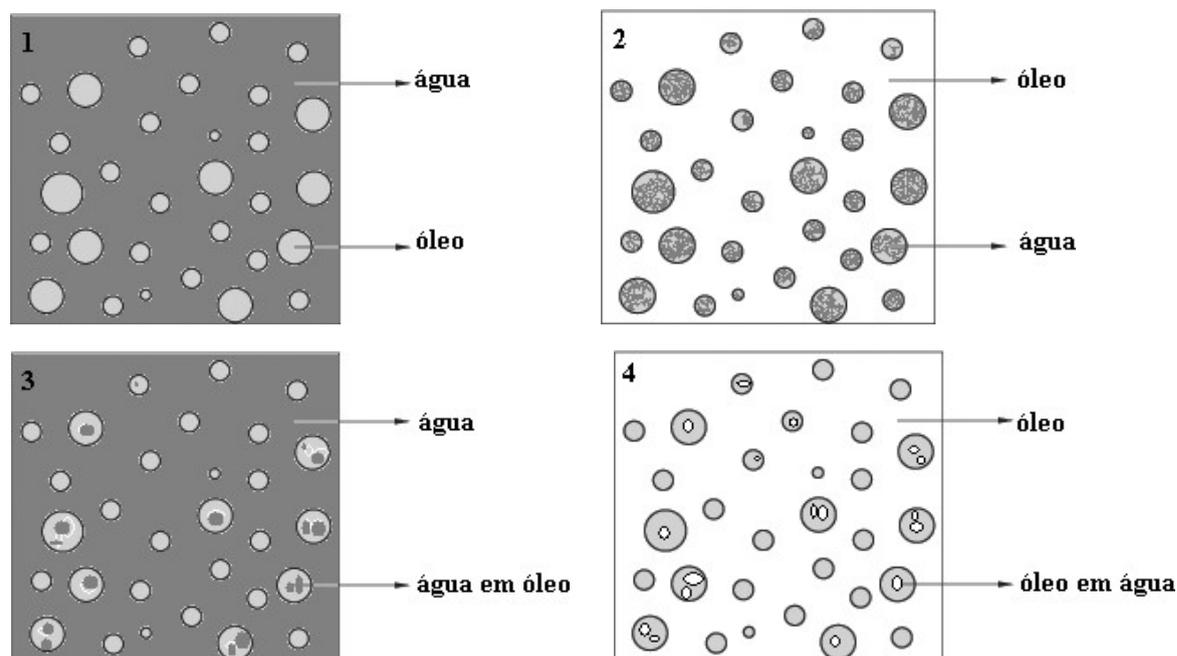
Com essa modificação, o pH cutâneo também fica comprometido, causando alterações constantemente, deixando assim, a pele exposta a agentes agressores, em especial os microorganismos. Tem-se, ainda, as secreções cutâneas, que irão contribuir com a função do pH, ação fungicida e bacteriana, devido as suas capacidades tamponantes (LEONARDI; GASPAR; CAMPOS, 2002). Os cosméticos são uma das escolhas utilizadas para o retardamento das modificações causadas pelo envelhecimento e manutenção da hidratação, que através de ativos específicos possibilitam proteção do fator natural de hidratação da pele (OLIVEIRA, 2009).

2.6 Emulsões cosméticas

Atualmente, nas farmácias magistrais, dentre todas as formas farmacêuticas existentes, para a ação hidratante, as emulsões vêm sendo mais empregadas, por possuírem um contato agradável e uma boa apresentação visual levando ao aumento de sua aceitação pelos consumidores, além de que conseguem também levar fármacos que restabelecem a estrutura higroscópica da pele, conservando-a hidratada (CASTRO, 2014; COSTA et al., 2004). As emulsões são sistemas heterogêneos compostos por gotículas de um líquido dispersadas em outro líquido com ele imiscível (MONTAGNER; CORRÊA, 2004). O líquido incluso dentro dos glóbulos é chamado de fase descontínua ou dispersa (fase interna), enquanto que aquele contendo os glóbulos é chamado de fase contínua ou dispersante (fase externa) (ROMERO, 2017).

Podem ser classificadas em três sistemas principais de acordo com a composição da fase contínua (**Figura 4**): são as simples, água em óleo (A/O) e óleo em água (O/A), e as múltiplas ou complexas, considerando-se duas maneiras, água-óleo-água (A/O/A) e óleo-água-óleo (O/A/O) (MONTAGNER; CORRÊA, 2004; OLIVEIRA, 2010).

Figura 4 - Diferentes tipos de emulsões: (1) O/A; (2) A/O; (3) A/O/A e (4) O/A/O.



Fonte: Oliveira, 2009, p. 33.

As emulsões O/A contêm gotículas de óleo dispersas em uma fase contínua de água, ou seja, apresentam fase interna oleosa e a fase externa aquosa. Estas são mais comuns e melhores aceitas pelo consumidor devido à ausência sensorial gordurosa. As emulsões A/O são o inverso das O/A, as quais contêm gotículas de água dispersas em uma fase contínua de óleo, fase interna aquosa e a externa oleosa. Estas são empregadas para hidratação da pele seca além de propriedade de emoliência, lubrificação e proteção (LEONARDI, 2008; OLIVEIRA, 2010; ZANON, 2010).

As emulsões múltiplas são sistemas mais complexos, existindo conjuntamente as emulsões simples (O/A e A/O) na existência de dois agentes emulsionantes, um hidrofílico e outro lipofílico, logo, na emulsão água-óleo-água (A/O/A) as gotas de água estão dispersas em gotas de óleo maiores, que por sua vez estão dispersas em água e o inverso acontece com a emulsão óleo-água-óleo. Estas são utilizadas como veículos de fármacos, cosméticos e alimentares, devido possibilidade de liberação controlada de aromas e sabores, capazes de mascarar os produtos veiculados (ZANON, 2010; SANTOS, 2011; BARRETO PEREIRA; GARCIA-ROJAS, 2015).

Leonardi (2008, p. 49) define as emulsões como:

Sistemas heterogêneos constituídos de um lado por água e por outro de óleo, ou seja, sistemas imiscíveis, e também um terceiro componente que é o agente emulsificante (também chamado de tensoativo), o qual torna miscíveis dois sistemas imiscíveis, ou

seja, dispersa um no outro. Logo são formas cosméticas emulsionadas de baixa (loção) ou alta (creme) viscosidade.

Apresentam a possibilidade de construir uma fina camada oleosa na parte superior da pele que atuará na proteção e servir como veículo para substâncias ativas (MONTAGNER; CORREA, 2004). Pode ser realizada uma semelhança das emulsões com a pele, que é constituída por componentes lipofílicos e hidrofílicos, apontando certa igualdade aos sistemas emulsionados (COUTINHO; SANTOS, 2014).

Dentre suas vantagens pode-se citar:

- Alta compatibilidade com o revestimento cutâneo que cobre toda a superfície da pele.
- Capacidade de incorporação de substâncias capazes de se agregarem na camada superficial do estrato córneo.
- Possibilidade de conseguir veículos de texturas, consistências e capacidade de penetrações distintas.
- Apresentam propriedades emolientes e hidratantes, quando utilizadas como bases.
- Desempenham ação de limpeza eficaz (OLIVEIRA, 2009).

2.6.1 Cremes

De acordo com a Farmacopeia Brasileira (2010), creme é definido como uma forma farmacêutica semissólida, emulsionada, formada por uma fase lipofílica e uma fase hidrofílica. Têm um ou mais princípios ativos dissolvidos ou dispersos em uma base adequada e é empregado, geralmente, para aplicação externa na pele ou nas membranas mucosas. Coutinho e Santos (2014) confirmam que os pacientes, durante a prescrição, preferem cremes às pomadas, já que são melhores tanto ao aplicar sobre a pele quanto para removê-los.

Cremes são formulações espalháveis e opacas em temperatura ambiente, com forma consistente, emulsionada, e conforme sua formulação destinam-se a limpeza, hidratação ou nutrição. A maioria destes são emulsões de O/A, com capacidade de penetração e com funções as quais lhes permitem permear a barreira lipídica cutânea que emulsionam (REBELLO, 2004; CALLEGARI, 2015). Portanto, para a pele seca ou sensível, os cremes do tipo óleo em água (O/A) são os mais recomendados por serem menos oleosos e não provocarem ressecamento da pele (ROMERO, 2017).

As preparações tópicas consistem em incorporar substâncias ativas sobre uma base (veículo), que dependendo da combinação entre eles, a composição e consistência serão variadas (SOUSA, 2013).

Dentre as bases de cremes disponíveis, as mais indicadas são as auto-emulsionantes, pois elas proporcionam consistência aos cremes, destacando-se a base aniônica conhecida como Lanette, que é preparada com a cera Lanette N, possuindo ótima estabilidade (STOCCO; FARIA, 2015).

2.7 Hidratantes

Os produtos cosméticos desenvolvidos para aumentar a absorção cutânea da água ou diminuir a evaporação desta são os que contêm propriedades hidratantes. O cosmético hidratante permite que a pele fique macia e suave, além de reidratar esta pele seca (LEONARDI, 2008; REBELLO, 2004). A forma mais funcional dos produtos hidratantes é a emulsão e para que haja um desempenho maior do produto, é necessária a escolha correta para sua formulação (COELHO, 2014). Os hidratantes são matérias-primas higroscópicas intercelulares, ou seja, substâncias que influenciam de maneira ativa na reposição do teor de água da pele (REBELLO, 2004).

Barata (2003, p. 108) aponta as substâncias com propriedades hidratantes:

- Compostos higroscópicos constituintes do fator de hidratação natural – NMF;
- Ureia;
- PCA;
- Alantoína;
- Hidrolisados de proteína;
- Umectantes (glicerina, propilenoglicol);
- Compostos oclusivos (vaselina, silicones etc.).

Os hidratantes são considerados uma importante classe de produtos cosméticos e de higiene corporal, com ampla aplicação na prevenção da xerose, no retardamento do envelhecimento cutâneo e por auxiliar na terapêutica dermatológica sobre uma vasta diversidade de distúrbios cutâneos (LEONARDI; GASPAR; CAMPOS, 2002).

Esses produtos contêm diversas substâncias ativas que são classificadas conforme seu mecanismo de ação, e as principais são as substâncias emolientes e umectantes (SILVA,

2014). Os emolientes são substâncias que preenchem os espaços intercelulares, auxiliando na substituição dos lipídeos, conferindo maciez, fragrância e melhora na textura da pele. Os umectantes são substâncias ativas higroscópicas, ou seja, que atraem a água à pele fornecendo reidratação (WANCZINSKI; BARROS; FERRACIOLI, 2007).

2.7.1 Ureia

A ureia, conhecida também como carbamida, é um dos hidratantes mais utilizados em cosméticos, tanto por sua eficácia quanto pelo seu baixo custo. A pele normal possui cerca de 7% de uréia presente na constituição do NMF (ADDOR et al., 2009). Além de ser encontrada naturalmente nos corneócitos, está presente também na urina, numa concentração média de 2%, em que é hidrolisada em amônia e dióxido de carbono (SILVA, 2009).

A ureia apresenta propriedade hidratante, queratolítica e antibacteriana (WANCZINSKI; BARROS; FERRACIOLI, 2007). Além destas, Prestes et al. (2009) acrescentam sua capacidade de absorção cutânea, aumentando a penetração de outras substâncias ativas inclusas na mesma formulação.

Os produtos hidratantes com ureia a 10% na formulação são prescritos com frequência pelos médicos dermatologistas para tratamento de diversas disfunções do organismo, como envelhecimento, dermatite atópica, ictiose, psoríase, eczemas e paciente com pele desprovida de hidratação submetidos à hemodiálise peritoneal. Outros estudos demonstram que a concentração de ureia a 20% auxilia na redução de coceiras (PRESTES et al., 2009; SILVA, 2009).

Vários são os produtos que se encontram ureia, tais como desodorantes, cremes hidratantes, xampus, condicionadores de cabelo, tinturas de cabelo, removedores de tintura, sabonetes líquidos, detergentes entre outros, com concentrações de 1 – 10%. Porém, mulheres grávidas não podem usar produtos que contenham ureia em uma concentração maior que 3%, pois o risco de intoxicação ao feto é grande, devido ao alto poder de penetração cutânea, podendo assim, atravessar a placenta da gestante (TOLEDO, 2014).

Assim como todos os produtos de aplicação tópica, o creme de ureia deve ser armazenado adequadamente, bem como a manipulação adequada, tanto na produção quanto no uso do produto. Sua qualidade pode ser avaliada através de testes como o de viscosidade, características organolépticas, testes microbiológicos, pH e forma de armazenamento (MONTAGNER; CORRÊA, 2004; FIRMINO et al., 2011).

2.8 Farmácia magistral

A farmácia magistral, também conhecida como farmácia de manipulação, corresponde a uma importante fração do mercado farmacêutico no Brasil. Trata-se de um estabelecimento que fornece fórmulas magistrais e oficinais, comércio de fármacos, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, compreendendo a dispensação e o atendimento privativo de unidade hospitalar ou de qualquer outra equivalente de assistência médica (CRF, 2012; BRASIL, 2007).

A manipulação é definida como “um conjunto de procedimentos operações farmacotécnicas, com a finalidade de elaborar preparações magistrais e oficinais e fracionar especialidades farmacêuticas para uso humano” (BRASIL, 2007). As preparações magistrais manipuladas dão-se a partir de uma prescrição de um profissional habilitado que estabeleça a composição, forma farmacêutica, posologia e modo de usar e as oficinais são manipuladas conforme inscritas no Formulário Nacional ou Internacional reconhecidos pela ANVISA (CFF, 2017). No processo de manipulação é possível a adição ou remoção de ativos específicos conforme a necessidade de cada paciente, ou seja, de forma individualizada (BRAGA, 2009).

Dessa forma, a diferença entre os manipulados e os industrializados é a adequação da formulação a cada paciente de acordo com a prescrição, como dose, quantidade ou forma farmacêutica (RODRIGUES, 2010).

As farmácias magistrais devem seguir a RDC n° 67, de 08 de outubro 2007 que:

Dispõe sobre boas práticas de manipulação de Preparações Magistrais e Oficinais para Uso Humano em farmácias, seguindo às normas de controle de qualidade para estabelecimentos farmacêuticos, estabelecendo testes de controle microbiológico e físico-químico, para as matérias primas, bases farmacêuticas e produtos acabados, garantindo ao consumidor um produto de qualidade e isento de contaminações.

O farmacêutico exerce sua função perante a sociedade manipulando fórmulas farmacêuticas de acordo com a necessidade individual de cada paciente. Ele também é o responsável por toda a execução da qualidade e garantia no setor magistral (ALMEIDA; NASCIMENTO FILHO, 2010; FIRMINO et al., 2011; CRF, 2012). Além da RDC disposta acima, o farmacêutico segue também o Guia Prático do Farmacêutico Magistral, disponibilizado pelo CRF, o qual tem o objetivo de orientá-lo sobre os requisitos mínimos necessários para o atendimento aos padrões regulatórios brasileiros e às BPM (CFF, 2017).

De acordo com um cenário deficiente em produtos, o reconhecimento do setor magistral passou a ser maior na sociedade, registrando em 2018 um crescimento de 8,8%, no período entre janeiro de 2014 e abril de 2018, apontando que o Brasil possui 7.545 unidades de farmácias de manipulação (ANFARMAG, 2018).

Almeida e Nascimento Filho (2010) acreditam que a maior dificuldade do setor magistral é a falta de segurança dos pacientes que buscam por esse recurso, juntamente à falta de um rigoroso controle de qualidade, tanto de matérias-primas quanto dos produtos acabados.

O controle de qualidade é de grande relevância neste estabelecimento para assegurar as características físico-químicas e microbiológicas dos insumos usados e certificar a segurança e eficácia dos produtos acabados, dispensados aos consumidores (RODRIGUES, 2010).

2.9 Controle de qualidade

Nas farmácias de manipulação é de alta relevância o controle de qualidade, desde a aquisição da matéria-prima até a dispensação do produto acabado, visto que é este que assegurará a segurança do produto. Contudo, como requerem um alto custo para quantidades pequenas, muitas farmácias deixam de realizá-lo e, com isso, o consumidor fica prejudicado (SAMPAR, 2016).

O controle de qualidade é definido por Brasil (2007, p. 20) como:

Um conjunto de atividades destinadas a verificar e assegurar que os ensaios necessários e relevantes sejam executados e que o material não seja disponibilizado para uso e venda até que o mesmo cumpra com a qualidade preestabelecida. O Controle de Qualidade não deve se limitar às operações laboratoriais, mas abranger todas as decisões relacionadas à qualidade do produto.

De acordo com a RDC nº 67, de 08 de outubro 2007, o controle de qualidade é um “conjunto de operações (programação, coordenação e execução) com o objetivo de verificar a conformidade das matérias-primas, materiais de embalagem e do produto acabado, com as especificações estabelecidas”. Sua função é verificar desvios de qualidade que não estão dentro das exigências para o produto e não aperfeiçoar o processo (BRAGA, 2009).

Para que as farmácias possam realizar este controle de qualidade, é necessário ter equipamentos e locais adequados e também monitorar as condições do ambiente. Ressalta-se que as farmácias que não dispõem destes requisitos poderão terceirizar os testes de controle

de qualidade em laboratórios capacitados e responsáveis, certificados pela ANVISA (CRUZ, 2017).

Os testes de qualidade avaliam as características microbiológicas e físico-químicas de matérias-primas, e por amostragem os produtos acabados, proporcionam a eficácia, segurança e qualidade dos cosméticos. Tais testes são realizados mensalmente nas matérias-primas e em um produto acabado escolhido aleatoriamente, pois é inviável fazer em todo o lote produzido. Os resultados obtidos devem estar em conformidade com as especificações farmacopeicas, legislações vigentes e pesquisas científicas (VIEIRA; MOREIRA; FRIZZO, 2017; BRASIL, 2007).

O controle de qualidade físico-químico visa estabelecer as características do produto, processo ou serviço, de acordo com um método especificado. Os métodos usados para cosméticos são encontrados no Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos e na farmacopeia Brasileira, 5ª edição. O formulador pode escolher os testes conforme a necessidade do produto, sendo que os físico-químicos mais realizados são as características organolépticas, pH, viscosidade e densidade (BRASIL, 2007; COELHO, 2014).

Outro teste realizado é o de controle de qualidade microbiológico, que é um teste exigido quanto ao quesito de segurança, permitindo certificar a ausência de micro-organismos patogênicos e indicar o número de micro-organismos viáveis presentes no produto, pois a presença de micro-organismos elevada modificará as características físico-químicas, podendo desviar a ação terapêutica além de aumentar ou ocasionar patologia em paciente imunocomprometidos (LUCENA, 2014; LIMA, 2014). Este teste deve ser realizado em todos os produtos farmacêuticos orais e tópicos, como cremes, suspensões, comprimidos etc., que são classificados como produtos não estéreis. Estes produtos são aqueles em que pode haver presença de micro-organismos, porém de forma limitada, conforme as características do produto (BRASIL, 2010).

Para produtos cosméticos, as especificações microbianas estão dispostas na RDC nº 481, de 23 de setembro de 1999. Segundo esta resolução, os cosméticos podem ser classificados em dois grupos, conforme a área de aplicação e a faixa etária, tipo I e II. Os produtos do tipo I referem-se aos produtos para uso infantil, para área dos olhos e aqueles que entram em contato com a mucosa. Já os produtos do tipo II, são os demais produtos susceptíveis a contaminação (ANVISA, 1999; TONI; BARELLI; KNORST, 2007).

Para os produtos do tipo I, a contagem de micro-organismos mesófilos totais aeróbios, não deve ser mais que 10^2 UFC/g ou ml (limite máximo de 5×10^2 UFC/g ou ml) e ausência de *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, coliforme totais e fecais em 1g ou ml. A

contagem dos produtos do tipo II altera apenas nos limites de micro-organismos aeróbios totais, que não deve ser mais de 10^3 UFC/g ou ml (limite máximo de 5×10^3 UFC/g ou ml). Os cremes hidratantes em estudo são classificados como produtos cosméticos do tipo II, nos quais a contagem de micro-organismos não pode ultrapassar 5000 UFC/g ou ml para micro-organismos mesófilos aeróbios totais. São cosméticos aplicados sobre a pele, entretanto, não entram em contato com mucosas e apresentam risco de contaminação microbiana (ANVISA, 1999).

Visto assim, os produtos manipulados como todos os outros produtos, estão susceptíveis a contaminações, e as ocorrências destas contaminações microbianas poderão acarretar em alterações nas características sensoriais, físicas, degradação dos componentes da formulação, levando conseqüentemente à perda da eficácia e segurança para utilização (SILVA; SILVA, 2017). Um dos fatores que desencadeiam a proliferação microbiana é a atividade de água disponível para reação química ou atividade biológica presente nas formulações. Com isso, produtos com atividade de água abaixo de 0,75 como comprimidos, cápsulas, produtos não aquosos, pomadas e supositórios, o crescimento de micro-organismos será menor e análise frequente torna-se desnecessária. Já os produtos com atividade de água alta, como xampus, antiácidos, cremes tópicos, soluções e suspensões orais, as análises devem ser frequentes a fim de evitar a proliferação de micro-organismos (PINTO; KANEKO; PINTO, 2015).

2.10 Rotulagem

A farmacopeia brasileira (2010) define o rótulo como:

A identificação impressa ou litografada, bem como os dizeres pintados ou gravados a fogo, a pressão ou autoadesiva, aplicados diretamente sobre recipientes; invólucros; envoltórios; cartuchos; ou qualquer outro protetor de embalagem, externo ou interno, não podendo ser removido ou alterado durante o uso do produto e durante seu transporte, ou seu armazenamento.

As informações disponibilizadas nos rótulos têm o objetivo de garantir a identificação dos componentes e uso correto do produto manipulado, bem como indicar o atendimento a uma prescrição de profissional habilitado (ANFARMAG, 2017).

As rotulagens das preparações magistrais devem conter os seguintes itens: nome do prescritor, nome do paciente, número de registro da formulação no Livro de Receituário, data da manipulação, prazo de validade, componentes da formulação com suas respectivas

quantidades, número de unidades, peso ou volume contido, posologia, identificação da farmácia, CNPJ, endereço completo e o nome do farmacêutico responsável técnico com o respectivo número do registro no Conselho Regional de Farmácia (BRASIL, 2007).

Sendo que para produtos contendo ureia em concentração acima de 3% e de no máximo 10%, obrigatoriamente, precisam identificar suas advertências e modo de uso, como “Manter fora do alcance das crianças”, “Não utilizar sobre a pele irritada ou lesionada”, “Evitar contato com os olhos”, “Proibido o uso na gestação” e “Uso externo” (CATEC, 2005).

3 METODOLOGIA

O material objeto deste estudo foi constituído de emulsões cosméticas do tipo creme. As amostras foram adquiridas em três farmácias de manipulação da cidade de Bambuí, MG, sem que as mesmas fossem informadas sobre a finalidade da aquisição. Para proteção da identidade das farmácias, optou-se pela discriminação alfanumérica das amostras durante todos os testes, ficando de conhecimento apenas para as pesquisadoras.

Foram utilizadas quatro amostras no total, sendo duas em um mesmo estabelecimento com os mesmos óleos dos outros dois estabelecimentos.

No momento da compra, foi solicitado 300g do creme, já com a presença de 10% de ureia e 10% do óleo usualmente empregado nas formulações destas farmácias, os quais foram armazenados em temperatura ambiente.

Vale ressaltar que todos os testes foram realizados seguindo a Farmacopeia Brasileira, 5ª edição. Alguns dos testes foram realizados no laboratório da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras do Alto São Francisco - FASF e outros em uma empresa terceirizada.

3.1 Controle de qualidade físico-químico

O controle de qualidade físico-químico envolve vários testes para verificar as características de um produto. É importante para avaliar se houve alterações na formulação do produto que não são visíveis ao olho nu.

Dentro os testes realizados, apenas o teste de centrifugação foi feito no laboratório da FASF. Já o de determinação de pH e de viscosidade, foram feitos com uma empresa terceirizada.

3.1.1 Centrifugação

Conforme o Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos (BRASIL, 2007), o teste da centrífuga consiste em submeter à amostra a um estresse, antecipando possíveis instabilidades.

Este teste deve ser o primeiro a ser realizado, porque se apresentar qualquer alteração como precipitação, separação de fases e formação de sedimento compacto, a amostra deve ser descartada e uma nova amostra deve ser preparada.

Para o teste de centrifugação, utilizou-se a centrífuga da marca RDE (Brasil), modelo B-40 (MC-16i). Pesou-se 10g da amostra e se colocou na centrífuga por 30 minutos com velocidade de 3.000 rpm, para verificar se houve separação de fases.

3.1.2 Determinação do pH

O teste para determinação do pH foi realizado pelo equipamento Peagômetro da marca Micronal (Brasil), modelo B474. Com o aparelho já calibrado em uma solução tampão padrão, inseriu-se o eletrodo e a sonda de temperatura (25°C) diretamente no recipiente contendo a amostra.

3.1.3 Teste de viscosidade

O teste de viscosidade foi realizado através do equipamento Viscosímetro Analógico da marca Brookfield (Brasil), modelo LVT, com velocidade 6 e spindle 4. Foram utilizadas 250g de cada amostra para medição, quantidade esta suficiente para que o aparelho possa fazer a leitura.

Após a leitura, consultou-se a tabela de viscosidade, disponibilizada pelo fabricante, a fim de determinar o fator multiplicador. O valor da viscosidade será o valor da leitura no aparelho x o fator multiplicador disposto nesta tabela.

3.2 Controle de qualidade microbiológico

O controle de qualidade microbiológico foi realizado a fim de determinar o número total de bactérias mesófilas, fungos e leveduras nos cremes e verificar se estes estão de acordo com as exigências microbiológicas descritas na RDC 481, de 23 de setembro de 1999, que estabelece os parâmetros de controle de qualidade microbiológico para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes.

O método utilizado para a contagem de micro-organismos mesófilos foi o método de *pourplate*, também conhecido como método de profundidade, conforme descrito na Farmacopeia Brasileira, 5ª edição, que consiste em inserir a amostra em placas de Petri esterilizadas, adicionando posteriormente, o meio de cultura apropriado. Este teste foi realizado no laboratório da FASF.

Para realização desse teste foram utilizadas as diluições 1:100, 1:1000 e 1:10000 do creme. A diluição 1:10 foi usada somente para preparar as demais diluições.

Para a preparação da diluição 1:10 foram pesadas 10g da amostra de creme e diluídas, em um erlenmeyer, com 88 mL de solução salina peptonada tamponada estéril. Foi adicionado a esta diluição, 2 mL de solução de polissobrato 80 (Tween[®] 80) a 2%, para que ocorra a inativação do conservante. Após a preparação e homogeneização desta diluição, preparou-se as diluições 1:100, 1:1000 e 1:10000, em que pipetou-se 1 mL da diluição 1:10 e transferiu-se para um tubo de ensaio estéril com tampa rosca contendo 9 mL solução salina peptonada tamponada estéril, que foi denominada diluição 1:100 e, assim, sucessivamente, até a diluição 1:10000.

Foram pipetados 1 mL de cada diluição em seis placas de Petri estéreis, e em seguida, o Ágar Sabouraud-dextrose (preparado de acordo com as orientações do fabricante) à temperatura aproximada de 45 °C foi adicionado à placa e cuidadosamente homogeneizado, aguardando sua completa solidificação. O mesmo foi realizado em mais seis placas de Petri estéreis, usando o Ágar Caseína-Soja (preparado de acordo com as orientações do fabricante). O teste foi realizado em duplicatas para cada diluição, a partir da diluição 1:100.

As placas contendo Ágar Caseína-Soja foram incubadas durante cinco dias a $32.5^{\circ}\text{C} \pm 2.5^{\circ}\text{C}$ para pesquisa de bactérias, e as placas com Ágar Sabouraud-dextrose a $22.5^{\circ}\text{C} \pm 2.5^{\circ}\text{C}$, durante sete dias para pesquisa de fungos.

Após o período de incubação, analisou-se se houve o crescimento de micro-organismos nas placas.

3.3 Rotulagem

Os rótulos foram analisados conforme os itens obrigatórios descritos na RDC nº 67, de 08 de outubro de 2007, para confirmação do cumprimento das exigências exigidas para preparações magistrais.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Controle de qualidade físico-químico

4.1.1 Teste de centrifugação

As amostras submetidas à centrifugação não apresentaram sinais de instabilidade e separação de fases (**figura 5**).

Figura 5 - Apresentação das amostras após a centrifugação.



Fonte: Autoria própria, 2018.

Segundo Leonardi (2008), as alterações que podem ocorrer nas emulsões são a floculação, cremação, coalescência e separação de fases. A floculação ocorre quando ocorre a junção de gotículas formando “flóculos”. Na cremação, as gotículas separam-se da fase externa da emulsão, sedimentando, devido à diferença de densidade entre elas. Já na coalescência e separação de fases, ocorre a quebra da emulsão em que as gotículas da fase interna (dispersa) unem-se formando uma gotícula maior podendo acontecer a separação total das fases.

Os estudos de Siqueira (2016) em emulsão cosmética *cold cream* formulada com a cera Lanette apresentaram instabilidade com separação de fases na amostra, tornando-a imprópria para uso e, conseqüentemente, levando ao seu descarte.

Diavão e Gabriel (2009) afirmam que instabilidade das emulsões é provocada pela incorporação de componentes incorretos na formulação, variáveis relacionadas ao processo de manipulação, ao material de acondicionamento, às condições ambientais e também ao transporte do produto. Portanto, quando ocorre a separação de fases, o produto deve ser

descartado e uma nova preparação deve ser realizada, porque se trata de um processo irreversível, ou seja, mesmo com a agitação, após o repouso, a separação de fases continuará presente, o que indica um produto instável.

4.1.2 Determinação do pH

Ao se proceder com a medida do valor do pH nas amostras de creme, observou-se que três amostras (A1, A3 e A4) apresentaram-se acima do valor do pH fisiológico da pele (**Tabela 3**)

Tabela 3 - Resultados obtidos para determinação de pH

AMOSTRAS	A1	A2	A3	A4
pH	6,85	5,23	6,49	6,33

Fonte: Autoria própria, 2018.

O pH da pele pode variar conforme a região do corpo e idade, mas, de modo geral, o valor do pH fisiológico da pele está entre 4,5 – 6,0, ou seja, levemente ácido, o que contribui na ação bactericida e fungicida em sua superfície (LEONARDI; GASPAR; CAMPOS, 2002).

Desta forma, quando se aplica produtos com valores de pH diferentes do valor do pH fisiológico da pele, a função protetora contra agentes externos, principalmente de micro-organismos, é modificada e com isso a pele fica exposta à estes agentes que poderão provocar alterações cutâneas. Sendo assim, o ideal é utilizar produtos com valores de pH próximos ao do pH cutâneo.

4.1.3 Teste de viscosidade

A farmacopeia Brasileira (2010) define a viscosidade como a resistência de fluido ao escoamento, ou seja, ao deslocamento de parte de suas moléculas sobre moléculas vizinhas.

Os resultados foram dados em centipoise (cP) (**Tabela 4**).

Tabela 4: Resultados obtidos no teste de viscosidade

AMOSTRAS	A1	A2	A3	A4
----------	----	----	----	----

cP	58.000	83.000	95.000	76.000
-----------	--------	--------	--------	--------

Fonte: Autoria própria, 2018.

A viscosidade das emulsões varia de acordo com os componentes e as quantidades inseridas nas formulações. Em cremes, essa viscosidade é maior quando comparado às outras formas farmacêuticas, como loções, que são mais fluidas (LEONARDI, 2008).

Pode-se observar então, que nos cremes A2 e A3 manipulados com óleo de semente de uva, a viscosidade apresentou-se maior.

Acredita-se que a viscosidade foi maior nestes cremes devido ao óleo de semente de uva conter maior teor de ácidos graxos em sua composição quando comparado ao óleo de amêndoas doces (INFINITYPHARMA, 2018; FREITAS, 2007).

4.2 Controle de qualidade microbiológico

A partir das análises das placas, não foi observado crescimento microbiano em nenhuma das diluições, o que mostra que as amostras estavam todas em acordo com a legislação RDC nº 481, de 23 de setembro de 1999.

Rosa et al. (2015) dizem que a ausência de micro-organismos é devida a aplicação rigorosa das BPM durante todo o processo e, pela atividade do conservante, que tenha sido acrescentado em quantidade elevada, além do permitido.

Ressalta-se que o conservante, quando empregado além do permitido, poderá acarretar em reações tóxicas, causando vermelhidão, ardor e queimação no local aplicado. Nestes casos, deve ser feita a suspensão do produto e procurar o farmacêutico ou médico para orientações (RIBEIRO, 2011).

Nas preparações manipuladas, especialmente as formas farmacêuticas líquidas e semissólidas, o risco de crescimento microbiano é ainda maior. Isso é devido à atividade de água destas formas, tanto que para os cremes de uso tópicos a atividade de água é 0,97, ou seja, o risco de contaminação é elevado (PINTO; KANEKO; PINTO, 2015).

Nas análises de dez cremes Lanette, contendo ureia, manipulados em farmácias do Planalto Médio, RS, realizadas por Tonin; Barelli e Knorst (2007), apenas duas não apresentaram crescimento microbiano, sendo que apenas um houve crescimento bacteriano identificado como bacilos Gram positivos, descartando a possibilidade da presença dos micro-organismos patogênicos que devem estar ausentes em cosméticos, *P. aeruginosa*, *S. aureus*,

coliformes totais e fecais. E com relação à carga fúngica, seis (60%) dos cremes foram reprovados.

Firmino et al. (2011), ao fazerem a contagem microbiana de cinco bases de creme Lanette empregadas em farmácias de manipulação do município de Jundiaí-SP, verificaram que duas marcas (20%) apresentaram contaminação no teste de estabilidade. Os estudos de Rosa et al. (2015), com cremes condicionadores capilares de uso infantil, que também são emulsões O/A, observaram que entre dez amostras, três estavam com limite microbiano acima do permitido. Porém, não foram bactérias e fungos patogênicos.

As principais fontes de contaminação microbiana são as pessoas, matéria-prima ou outros componentes, superfícies, o ar, equipamentos e materiais, embalagens e o ambiente. Desta forma, a limpeza e higienização são de alta eficiência no controle microbiológico, pois estes procedimentos certificarão a qualidade do produto final.

4.3 Rotulagem

As quatro amostras estavam em desacordo com a legislação, pois houve ausência de alguns itens como: nome do prescritor, componentes da formulação com suas respectivas quantidades, posologia e dados, como CNPJ e endereço completo, da farmácia responsável pela manipulação (**Quadro 2**). Contudo, não apresentaram as advertências e modo de uso descrito anteriormente, exceto “uso externo”, que são exigidas quando se refere a um produto contendo ureia na formulação:

Quadro 2 - Resultados obtidos na análise da rotulagem dos cremes

Continua

Itens obrigatórios	Amostra A1	Amostra A2	Amostras A3 e A4*
Nome do prescritor	Não	Não	Não
Nome do paciente	Sim	Sim	Sim
Nº de registro da formulação no Livro de Receituário	Sim	Sim	Sim
Data de manipulação	Sim	Sim	Sim
Prazo de validade	Sim	Sim	Sim
Componentes da formulação com suas respectivas quantidades	Sim	Não	Não
Nº de unidade	Sim	Sim	Sim
Peso ou volume contido	Sim	Sim	Sim
Posologia	Não	Sim	Não
Identificação da farmácia	Sim	Sim	Sim
CNPJ	Sim	Sim	Não

Continuação

Endereço completo	Sim	Sim	Não
Nome do farmacêutico responsável técnico com o nº no CRF	Sim	Sim	Sim
Adicionais: “Manter fora do alcance das crianças”, “Não utilizar sobre a pele irritada ou lesionada”, “Evitar contato com os olhos”, “Proibido o uso na gestação” e “Uso externo”.	Não	Não	Não

*Os dois cremes são de uma mesma farmácia, por isso nos rótulos continham as mesmas informações.

Fonte: Autoria própria, 2018.

Pode-se observar que as quatro amostras apresentaram ausência no item nome do prescritor e as informações que são exigidas para produtos contendo ureia acima de 3% e de no máximo 10%, conforme a Catec (2005). Além disso, duas farmácias não continham também a posologia e os componentes da formulação com suas respectivas quantidades.

Se tratando de um produto cosmético, a prescrição não é obrigatória. Os cremes analisados foram solicitados pela pesquisadora sem nenhuma consulta médica prévia.

Quanto aos componentes e quantidades, apenas a farmácia A1 apresentou esta informação, nas outras duas foram identificados apenas os princípios ativos e essência, que foram solicitados no momento da compra. Para conhecimento da base, foi necessário o contato com o farmacêutico. Muitas pessoas podem ter reações alérgicas a algum componente presente na formulação, então sua presença é importante, e em qualquer produto, eles devem estar expostos.

A farmácia A2 foi à única que expôs a posologia, “aplicar após o banho”. A posologia refere-se à forma com que o paciente irá utilizar aquele produto, ou seja, quantas vezes e quando ele será aplicado sobre a pele deste paciente, proporcionando seu uso adequado. As outras duas farmácias não identificaram essa informação em seus rótulos.

Apenas a farmácia A3 não especificou todos os dados correspondentes ao estabelecimento. Houve ausência do número do CNPJ e endereço completo, conforme exigidos na resolução nº 67, de 08 de outubro de 2007. Estes dados fornecem informações do estabelecimento no qual a pessoa poderá procurar informações e orientações com o farmacêutico responsável pela manipulação.

Com relação às advertências adicionais específicas para produtos contendo ureia, exigidas pela Catec (2005), nenhuma das três farmácias apresentaram as advertências e modo de uso, como “Manter fora do alcance das crianças”, “Não utilizar sobre a pele irritada ou lesionada”, “Evitar contato com os olhos”, “Proibido o uso na gestação”. A única advertência

apresentada pelas quatro farmácias foi a de “uso externo”, por se tratar de uma forma farmacêutica tópica para uso exclusivo sobre a pele, com objetivo de hidratação.

A ureia é uma substância considerada tóxica e com alto poder de penetração, sendo assim, crianças e gestantes devem evitar o contato. A pele de crianças é mais sensível e fina e os cosméticos são testados e liberados para consumo de pessoas adultas, por isso, podem causar malefícios a uma criança, como irritações e futuras reações alérgicas (ROSA et al., 2015). Gestantes também devem evitar o uso de qualquer produto que contenha concentrações maiores que 3% de ureia, pois devido a sua capacidade de atravessar a placenta, pode acarretar a intoxicação do feto (TOLEDO, 2014). Não se deve aplicar o creme com ureia sobre peles lesadas e/ou inflamadas, porque o ardor pode ser intenso no local, sendo necessário suspender seu uso. Em casos de contato com os olhos, como todo produto, é recomendável lavar com bastante água corrente, evitando irritações oculares.

Rito et al. (2014) afirmam:

Que a ausência das informações que abordam advertências e restrições de uso são de fato preocupantes, pois inúmeros danos à saúde da população, como queimaduras, irritações na pele, alergias, podem ser evitados através deste tópico informativo. É neste item que estão os alertas para o uso adequado do produto e a segurança do usuário.

As informações omitidas deveriam estar presentes, uma vez que são obrigatórias. Um creme com todas as informações requeridas auxilia na aplicação adequada do produto e esquivava a farmácia de qualquer culpa referente a algum problema causado ao paciente devido ao mau uso do produto.

5 CONCLUSÃO

O controle de qualidade avalia o produto através de requisitos especificados em farmacopeias, legislações, resoluções e pesquisas científicas. Com base nos resultados apresentados, pode-se verificar que todos os cremes manipulados em estudo atenderam as especificações de qualidade físico-química e microbiológica.

Nas análises físico-químicas realizadas constatou-se que o valor pH de três amostras apresentaram valor acima do pH fisiológico, mas isso não indica a reprovação da amostra, pois não é de conhecimento o pH padrão realizado diariamente nestas farmácias.

No teste de microbiológico, não foi observado presença de contaminação microbiana em nenhum dos cremes, mostrando que todos estavam em conformidade com as especificações expostas na RDC nº 481, de 23 de setembro de 1999.

Mas com relação à rotulagem, verificou-se que nenhuma das farmácias cumpriu com as exigências legais de rotulagem, descritas na RDC nº 67, de 08 de outubro de 2007 e na Catec (2005) para produtos contendo ureia.

Dessa forma, conclui-se que as BPM estão sendo empregadas de forma rigorosa e adequadas. Porém, há falhas no momento de inserir as informações nos rótulos, deixando o paciente na incerteza e insegurança ao uso do produto.

No decorrer deste estudo, evidencia-se, então, o papel do profissional farmacêutico. Ele é o responsável pela supervisão de todos os processos, desde a aquisição da matéria-prima, durante o processo até ao produto acabado. Através de seus conhecimentos e recursos farmacotécnicos, está apto a formular e propor soluções em preparações personalizadas destinadas à determinado paciente. Além disso, o farmacêutico é quem garante o controle das informações relacionadas à manipulação, controle de qualidade, rastreabilidade dos produtos como rotulagem e embalagem e realiza a atenção farmacêutica, conferindo maior adesão ao uso do produto e uma qualidade de vida melhor aos seus pacientes.

REFERÊNCIAS

ADDOR, Flávia Alvim Sant'Anna et al. Correlação entre o efeito hidratante da ureia em diferentes concentrações de aplicação: estudo clínico e corneométrico. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 1, n. 1, p. 5-9, 2009.

ADDOR, Flavia Alvim Sant'Anna; AOKI, Valeria. Barreira cutânea na dermatite atópica. **An. Bras. Dermatol**, v. 85, n. 2, p. 184-194, 2010.

AGUIAR, Rosilene Virgínia Simões Coelho et al. Fotoenvelhecimento nos diferentes grupos étnicos. **Revista de Iniciação Científica, Tecnológica e Artística**, v. 6, n. 5, abr. 2017.

ALMEIDA, Maria Letice Couto; NASCIMENTO FILHO, Armando Pereira. Análise das cápsulas manipuladas segundo a RDC 67/2007 da ANVISA/MS para a garantia da qualidade. **Rev. Bras. Farm**, v. 91, n. 3, p. 119-125, 2010.

ANFARMAG. **Guia orientativo para rotulagem de preparações magistrais, análise fiscal e amostras para controle de qualidade**. 2017. 30 f. Disponível em: <http://fqm.edu.br/20161/wp-content/uploads/2017/02/ANFARMAG-Guia_de_rotulagem_de_preparacoes_magistrais_oficinais.pdf>. Acesso em: 10 dez. 2018.

ANFARMAG. **Um setor que cresceu e apareceu**. 2018. Disponível em: <<http://www.anfarmag.com.br/ler-comunicado/um-setor-que-cresceu-e-apareceu>>. Acesso em: 27 ago. 2018.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC 481, de 23 de setembro de 1999. Estabelece os parâmetros de controle de qualidade microbiológico para os produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes. **Diário Oficial da União**, 27 set. 1999.

BARATA, Eduardo A. F. **A cosmetologia: princípios básicos**. 1. ed. Brasileira, São Paulo: Tecnopress, 2003. 176 p.

BARRETO PEREIRA, Luciano José; GARCIA-ROJAS, Edwin Elard. Emulsões múltiplas: formação e aplicação em microencapsulamento de componentes bioativos. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 45, n. 1, p. 155-162, jan. 2015.

BARROS, Cleber. **Como criar cosméticos hidratantes: entenda a hidratação e use isso para desenvolver produtos que vendam**. jun. 2016. Disponível em: <<https://www.cleberbarros.com.br/cosmeticos-hidratantes/>>. Acesso em: 03 set. 2018.

BATISTELA, Mônica Antunes; CHORILLI, Marlus; LEONARDI, Gislaine Ricci. Abordagens no estudo do envelhecimento cutâneo em diferentes etnias. **Rev. Bras. Farm**, v. 88, n. 2, p. 59-62, 2007.

BRAGA, Gláucia Karime. **Identificação dos riscos sanitários na manipulação de medicamentos alopáticos não estéreis em farmácia comunitária e o papel das boas práticas de manipulação no controle desses riscos**. 2009. 126 f. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2009.

BRASIL, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Farmacopeia Brasileira. **Diário Oficial da União**, 5. ed. v. 1, Brasília, 2010. 546 p.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) 67, de 08 de outubro de 2007. Dispõe sobre as Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos para Uso Humano em Farmácias e seus anexos. **Diário Oficial da União**, 09 out. 2007. 58 p.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) 07, de 10 de fevereiro de 2015. Dispõe sobre os requisitos técnicos para a regularização de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, 10 fev. 2015. 21 p.

BRASIL. **Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2007. 130 p.

CALLEGARI, Fabricio Costa. **Desenvolvimento e avaliação físico-química e microbiológica de cosméticos para a pele humana contendo óleos de Macaúba (*Acrocomia aculeata* (Jacq.) Lodd. ex Mart.)**. 2015. 109 f. Dissertação (Pós-Graduação em Engenharia Química) – Escola de Engenharia, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, 2015.

CASTRO, Rafaella M L de. **Emulsão: uma revisão bibliográfica**. 2014. 58 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Farmácia) – Centro de Ciências da Saúde. Universidade Federal da Paraíba. João Pessoa, 2014.

CATEC – Câmara Técnica de Cosméticos. **Utilização da ureia em produtos cosméticos**. Parecer técnico nº 7, 21 out. 2005.

CESTARI, Silmara C. P. Importância da hidratação da pele da criança nos processos inflamatórios. **Pediatria Moderna**, v. 41, n. 1, p. 28-30, jan./fev. 2005.

CFF, Conselho Federal de Farmácia. **Guia prático do farmacêutico magistral**. Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 16 p., 2017.

COELHO, Luisa Giusti. **Desenvolvimento e estudo da estabilidade de emulsões com propriedades repelentes naturais**. 2014. 48 f. Trabalho de Conclusão de Curso. (Tecnólogo em Processos Químicos) – Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR), Toledo, 2014.

CORDEIRO, Lara Bissonho de Almeida. **Desenvolvimento farmacotécnico e estudo de estabilidade de emulsões à base de óleo de semente de maracujá para prevenção de feridas**. 2012. 218 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2012.

COSTA, Adilson. Hidratação cutânea. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 66, n. Edição Especial, p. 15-21, 2009.

COSTA, C. K. et al. Um estudo da pele seca: produtos emulsionados para seu tratamento e busca de sensorial agradável para o uso contínuo. **Visão Acadêmica**, Curitiba, v. 5, n. 2, p. 69-78, jul./dez., 2004.

COUTINHO, Cristal dos Santos Cerqueira; SANTOS, Elisabete Pereira. Cremes e Loções: Visão Geral. **Cosmetic&Toiletries (Brasil)**. Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, v. 26, p. 36-38, jul./ago., 2014.

CRF, Conselho Regional de Farmácia. **Atualidades, evolução e inovação na Farmácia Magistral**. 2012. Disponível em: <<http://www.crf-pr.org.br/site/noticia/visualizar/id/3784/Atualidades-evolucao-e-inovacao-na-Farmacia-Magistral>>. Acesso em: 27 ago. 2018.

CRUZ, Erica dos Santos. **Controle de qualidade de cápsulas magistrais de hidroclorotiazida manipuladas no município de Lagarto – SE**. 2017. 36 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Departamento de Farmácia, Universidade Federal de Sergipe, Lagarto, 2017.

DIAVÃO, Sheila Nara Castoldi; GABRIEL, Katiane Cella. Estudo dos parâmetros físico-químicos na estabilidade de emulsões cosméticas. **Revista Infarma-Ciências Farmacêuticas**, v. 21, n. 11/12, p. 15-20, 2009.

EUCERIN. **Entendendo a pele: os tipos e estados da pele**. [2018]. Disponível: <<https://www.eucerin.com.br/sobre-pele/conhecimentos-basicos-sobre-a-pele/tipos-de-pele>>. Acesso em: 08 out. 2018.

EUCERIN. **Entendo a pele: estruturas e funções da pele.** [2018]. Disponível em: <<https://www.eucerin.com.br/sobre-pele/conhecimentos-basicos-sobre-a-pele/estrutura-e-funcoes-da-pele>>. Acesso em: 08 ago. 2018.

FERREIRA, Lilian Abreu; ROCHA, Driele Cristina. Estudo de pré-formulação de gel contendo ácido hialurônico em embalagem massageadora microvibratória. **Revista Psicologia e Saúde em debate**, v. 4, n. 1, p. 130-146, 2018.

FIRMINO, C. R. et al. Avaliação da qualidade de bases farmacêuticas manipuladas no município de Jundiá-SP. **Rev. Mult. Saú.**, [s.v], n. 05, p. 1-95, 2011.

FREITAS, Lisiane dos Santos. **Desenvolvimento de procedimentos de extração do óleo de semente de uva e caracterização química dos compostos extraídos.** 2007. 227 f. Tese (Doutorado em Química Analítica e Ambiental) – Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2007.

GATHAS, A. Z. et al. Atendimento do Enfermeiro ao paciente queimado. **Centro Universitário Amapaense**, Macapá, 2010.

GOMES, Rosaline Kelly; DAMAZIO, Marlene Gabriel. **Cosmetologia: Descomplicando os Princípios Ativos.** 3. ed. São Paulo: Livraria Médica Paulista, 2009. 120 p.

GURGEL, Alexandra. **Normal, oleosa, seca, mista e sensível: saiba como identificar o seu tipo de pele.** DermaClub. Agos. 2015. Disponível em: <https://www.dermaclub.com.br/noticia/normal-oleosa-seca-mista-e-sensivel-saiba-como-identificar-seu-tipo-de-pele_a165/1>. Acesso em: 09 out. 2018.

HEEMANN, A. C. W. et al. **Guia da Profissão Farmacêutica: Indústria de produtos de higiene Pessoal, cosméticos e perfumes.** Conselho Regional de Farmácia do estado do Paraná. ed. 1, 23 p., 2010.

INFINITYPHARMA. **Óleos cosméticos.** [2018]. Disponível em: <<https://infinitypharma.com.br/uploads/insumos/pdf/o/oleos.pdf>>. Acesso em: 25 out. 2018.

JUNQUEIRA, Luis C.; CARNEIRO, José. **Histologia básica – texto/atlas.** 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 488 p., 2004.

LEÃO, Cintia Rios Lacerda; MEJIA, Dayana Priscila Maia. Aplicabilidade da radiofrequência no combate ao envelhecimento cutâneo. **Portal Biocursos**, p. 1-12, 2012.

LEONARDI, Gislaine Ricci. **Cosmetologia aplicada**. 2. ed. Buarque: Santa Isabel, 2008. 230 p.

LEONARDI, Gislaine Ricci; GASPAR, Lorena Rigo; CAMPOS, PMBGM. Estudo da variação do pH da pele humana exposta à formulação cosmética acrescida ou não das vitaminas A, E ou de ceramida, por metodologia não invasiva. **An Bras Dermatol**, v. 77, n. 5, p. 563-569, 2002.

LIMA, Abymaelson José Nobrega. **Qualidade microbiológica de preparações líquidas comercializadas em farmácias magistrais de João Pessoa – PB**. 2014. 36 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Farmacêutico Generalista) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2014.

LUCENA, Kaio Lopes. **Qualidade microbiológica de formulações farmacêuticas de uma farmácia magistral no município de João Pessoa – PB**. 2014. 41 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Farmacêutico Generalista) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2014.

MIGOTTI, Chileine; MATSUO, Daniele. **Determinação in vivo da eficácia de hidratantes na hidratação da pele por espectroscopia Raman confocal**. 2016. 44 f. Universidade Vale do Paraíba, São José dos Campos, nov. 2016.

MONTAGNER, Divanéia; CORRÊA, Giane Márcia. Avaliação da estabilidade de cremes com ureia em diferentes pHs. **Rev. Bras. Farm**, v. 85, n. 3, p. 69-72, 2004.

MONTANARI, Tatiana. **Histologia: texto, atlas e roteiro de aulas práticas**. 3. ed., Porto Alegre, 2015.

MORAES, Ingrid Porto; CANUTO, Rafael Felipe Carvalho. **A importância da estabilidade em produtos cosméticos**. 2011. 53 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Farmácia) – Universidade Estadual de Goiás, Anápolis, 2011.

MORAIS, Gilsane Garcia. **Desenvolvimento e avaliação da estabilidade de emulsões O/A com cristais líquidos acrescidas de xantina para tratamento da hidrolipodistrofiaginóide (celulite)**. 2006. 181 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2006.

MURAKAMI, Beatriz Junko et al. Fatores de hidratação cutânea. **Revista Terra e Cultura: cadernos de ensino e pesquisa**. Centro Universitário Filadélfia. Londrina – PR, v. 1, n. 1. jun./dez. (1985-). v. 33, nesp. 66, nov. 2017. Disponível em:

<<https://www.unifil.br/portal/images/pdf/documentos/revistas/revista-terra-cultura/especial-2017-farmacia.pdf>>. Acesso em: 13 ago. 2018.

OLIVEIRA, Ângela Zélia Moreira. **Desenvolvimento de formulações cosméticas com ácido hialurônico**. 2009. 100 f. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Farmacêutica) – Faculdade de Farmácia, Universidade do Porto, dez. 2009.

OLIVEIRA, Cesar Bündchen Zaccaro. **Reologia de petróleo e suas emulsões do tipo a/o**. 2010. 138 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Processos) – Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, 2010.

OLIVEIRA, Magda Expósito et al. Análise da melhora dos sinais clínicos do envelhecimento cutâneo com o uso da intradermoterapia: análise clínica, fotográfica e ultrassonográfica. **Surg Cosmet Dermatol**, v. 5, n. 4, p. 315-322, 2013.

OLIVEIRA, Thamires Mariane. **Desenvolvimento de emulsão cosmética contendo óleo vegetal extraído da *Euterpe oleracea* – açaí**. 2018. 49 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Farmácia) – Escola de Farmácia, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2018.

PINTO, Terezinha de Jesus Andreoli; KANEKO, Telma Mary; PINTO, Antonio F. **Controle biológico de qualidade de produtos farmacêuticos, correlatos e cosméticos**. 4. ed. Barueri, SP: Manole, 2015. 416 p.

PORTAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. **Conheça a pele**. [2018]. Disponível em: <<http://www.sbd.org.br/dermatologia/pele/cuidados/conheca-a-pele/>>. Acesso em: 08 ago. 2018.

PRESTES, P. S. et al. Avaliação da estabilidade físico-química de emulsão acrescida de uréia dispersada, ou não, em propilenoglicol. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 30, n. 1, p. 47-53, 2009.

RASCHE, W D. **Formulação e análise de gel-creme hidratante facial**. 2014. 19 f. Artigo (Curso Técnico) – Curso Técnico em Química, Centro Universitário UNIVATES, Lajeado, nov. 2014.

REBELLO, Tereza. **Guia de produtos cosméticos**. 7. ed. São Paulo: Senac, 2004. 161 p.

RIBEIRO, Ramon Bonomini. **Avaliação do sistema conservante de medicamentos oftálmicos, armazenados em residências**. 2011. 17 f. Trabalho de Conclusão de Curso

(Farmacêutico Generalista) – Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC), Criciúma, jun. 2011.

RITO, Priscila da Nobrega et al. Perfil dos desvios de rotulagem de produtos cosméticos analisados no Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde entre 2005 e 2009. **Revista Visa em Debate, Sociedade e Ciência Tecnologia**, Rio de Janeiro - RJ, v. 2, p.44-50, 2014.

RODRIGUES, R. H. R. M. **Avaliação do controle de qualidade realizado nas farmácias de manipulação de medicamentos e as ações de vigilância sanitária no município de Campo Grande, Mato Grosso do Sul**. 2010. 105 f. Dissertação (Mestrado em Vigilância à Saúde) – Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo, ago. 2010.

ROMERO, Elizabeth Ramos. **Pesquisa e desenvolvimento de emulsões à base de óleos vegetais (buriti, cenoura e urucum) e bases auto emulsionantes aditivadas de óleo de melaleuca e ácido salicílico para o tratamento de pele acneica**. 2017. 128 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

ROSA, Aline Marques et al. Análise microbiológica de xampus e cremes condicionadores para uso infantil. **Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences**, v. 36, n. 1, 2015.

SAMPAR, Ana Helena Leonel. **Comparação entre métodos analíticos para a determinação da concentração de hidroquinona em cremes manipulados**. 2016. 50 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Farmacêutica-Bioquímica) – Universidade Estadual Paulista “Júlio Mesquita Filho”, Araraquara, 2016.

SANTOS, Filipa Rocha Alves. **Emulsões múltiplas: formulação, caracterização, estabilidade e aplicações**. 2011, 68 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2011.

SILVA, Cláudia Márcia de Resende. Hidratação cutânea: mitos e verdades. **Sociedade Mineira de Pediatria**, ano 2, n. 17, ago. 2014. Disponível em: <<http://blog.smp.org.br/hidratacao-cutanea-mitos-e-verdades/>>. Acesso em 04 set. 2018.

SILVA, Maila Fernanda da; SILVA, Lisiane Lange da. Análise microbiológica de três formulações magistrais. **Caderno da Escola de Saúde**, v. 2, n. 6, p. 117-130, 2017.

SILVA, Silmara Gambini. **Control for men – loção pós-barba para redução do crescimento de pelos**. Instituto Mauricio Pupo de Educação e Pesquisa, MBA Tecnologia Cosmética. Campinas, p. 7-11, 2015.

SILVA, Vânia Rodrigues Leite. **Desenvolvimento de formulações cosméticas hidratantes e avaliação da eficácia por métodos biofísicos**. 2009. 182 f. Dissertação (Mestrado em Doutor) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

SIQUEIRA, Jaqueline Cardoso de. **Avaliação da estabilidade de uma emulsão cosmética cold cream contendo diferentes tipos de ceras**. 2016. 27 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Química Industrial) – Centro Universitário UNIVATES, Lajeado, 2016.

SOUSA, Ilza Maria de Oliveira. **Avaliação da estabilidade do extrato seco e formulações de bases semissólidas, contendo *Arrabidaea chica* Verlot, para uso em cicatrização**. 2013. 146 f. Dissertação (Mestrado em Biociências e Tecnologia de Produtos Bioativos) – Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2013.

SPHAIR COSMETICS. **O crescimento do mercado de cosméticos no Brasil**. Fev. 2018. Disponível em: <<http://sphaircosmetics.com/setor-de-beleza-o-crescimento-do-mercado-de-beleza-no-brasil/>>. Acesso em: 16 jun. 2018.

STOCCO; Layane S.; FARIA, Luciane G. **Estudo da estabilidade físico-química do creme Lanette em embalagens primárias diferentes**. In: III Simpósio de Assistência Farmacêutica. Centro Universitário São Camilo, 2015.

TOLEDO, Paulo Roberto Aparecido Bueno de. **Desenvolvimento de metodologia analítica ambientalmente mais amigável para a determinação de ureia em matrizes diversas**. 2014. 101 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2014.

TONIN, Fernanda Z.; BARELLI, Cristiane; KNORST, Miriam T. Avaliação microbiológica de produtos cosméticos manipulados em farmácias do Planalto Médio, RS. **Infarma-Ciências Farmacêuticas**, v. 19, n. 5/8, p. 117-119, 2007.

VIEIRA, Isabel Boff; MOREIRA, Angélica Cristiane; FRIZZO, Matias Nunes. Análise microbiológica em formulações de xampu: o controle da qualidade em produtos com e sem conservantes. **Revista Contexto & Saúde**, v. 17, n. 33, p. 132-145, 2017.

WANCZINSKI, Bruna Juliana; BARROS, Claudia Aparecida Dionisio Rocha; FERRACIOLI, Denize de Lourdes. Hidratação do tegumento cutâneo. **Revista Uningá**, Maringá, PR, n. 12, p. 171-186, 2007.

ZANON, Andréa Baldasso. **Aspectos teóricos e práticos sobre a avaliação da estabilidade de emulsões manipuladas em farmácia**. 2010. 52 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Farmácia) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.