

**CENTRO DE ENSINO SUPERIOR DE JUIZ DE FORA
GUILHERME MARTINS DE MATOS FELIPE**

**CONTROLE DE QUALIDADE MICROBIOLÓGICO DE CREMES CONTENDO
UREIA PRODUZIDOS EM FARMÁCIA MAGISTRAL DO MUNICÍPIO DE SANTOS
DUMONT – MG**

JUIZ DE FORA
2018

FELIPE, Guilherme Martins Matos, Controle de qualidade microbiológico de cremes contendo ureia produzidos em farmácia magistral do município de Santos Dumont – MG. Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado como requisito parcial à conclusão do curso de graduação em Ciências Biológicas, do Centro de Ensino Superior de Juiz de Fora, realizado no segundo semestre de 2018.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Fernando Teixeira Gomes
Orientador

Prof^a. Dr^a. Carina de Almeida Bastos
Convidada

Biomédico Esp. Paulo Victor Cardoso Araújo
Convidado

Examinado (a) em: 23/11/2018

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar à Deus por me agraciar com uma vida boa e abundante.

Agradeço aos meus pais Valéria, Rivelino e minha tia Mariana por estarem sempre comigo, pelo carinho e amor em todos os momentos da minha vida e que me impulsionaram para chegar até aqui neste momento.

Agradeço também aos meus familiares que sempre me apoiam e me agregam muitos valores.

Agradeço ao meu orientador Fernando Teixeira Gomes pelo apoio e ajuda na realização deste trabalho, e aos professores convidados Carina de Almeida Bastos e Paulo Victor Cardoso Araújo pela disponibilidade e por terem aceitado o convite de participar da minha banca examinadora.

Agradeço a todos os professores do CES por me passarem todo o conhecimento o qual me fez chegar até aqui.

Agradeço a todas as pessoas que no decorrer desse tempo passaram em minha vida e me acrescentaram em algo para enaltecer minha luta e perseverança.

Agradeço aos meus amigos e colegas de faculdade por estarem me apoiando durante todo o período da faculdade.

Agradeço em especial ao meu amigo Pedro que esteve presente em todos os momentos e que sempre me estimulou em continuar minha caminhada acadêmica, mesmo quando meus pensamentos eram de desistir, mas este apoio e estímulo serviram para mostrar o quanto essa amizade é fundamental.

CONTROLE DE QUALIDADE MICROBIOLÓGICO DE CREMES CONTENDO UREIA PRODUZIDOS EM FARMÁCIA MAGISTRAL DO MUNICÍPIO DE SANTOS DUMONT – MG

Guilherme Martins de Matos Felipe¹

Fernando Teixeira Gomes²

RESUMO

Os cosméticos são preparações constituídas por substâncias naturais ou sintéticas, de uso externo nas diversas partes do corpo humano. Durante o processo de produção destes produtos o controle da contaminação microbiana é de fundamental importância, estando relacionado com a Saúde Pública, a qualidade e a estabilidade do produto. Devido ao grande número de microrganismos que podem estar presentes nas formulações magistrais, a contaminação deve ser evitada ao longo do processo de fabricação. Sendo assim, o uso seguro e eficaz dos cosméticos envolve análises microbiológicas do produto, etapa preliminar para alcançar um padrão de qualidade. Neste sentido, o presente trabalho teve como objetivo realizar o controle de qualidade microbiológico de cremes de ureia 3% (m/m) produzidos em duas diferentes farmácias de manipulação do município de Santos Dumont – MG. As análises foram realizadas no Laboratório de Microbiologia do Centro de Ensino Superior de Juiz de Fora, no período de 17 de setembro a 5 de outubro de 2018. Para a tomada de ensaios utilizou-se duas amostras de creme contendo ureia a 3% (m/m), para a contagem e número total de microrganismos mesofílicos e bolores e leveduras. Para a pesquisa de patógenos nos meios de cultura seletivos, a amostra da farmácia de manipulação B estava isenta de contaminação, ou seja, não houve crescimento de colônias suspeitas dos microrganismos avaliados, tais como *E. coli*, *S. aureus* e *P. aeruginosa*. No entanto, na amostra da farmácia de manipulação A foi confirmada a presença de *P. aeruginosa*. Os resultados sugerem falta de controle sanitário, evidenciando que as condições higiênicas durante o processamento, operações de limpeza, escolha de matérias-primas e condições de armazenamento não devem estar de acordo com as boas práticas de fabricação.

Palavras-chave: Cosméticos. Manipulação. Patógenos. Qualidade.

¹Discente do Curso de Ciências Biológicas do Centro de Ensino Superior de Juiz de Fora – CES/JF. Endereço: Rua João Surerus Júnior, 70 Bairro de Lourdes. Celular: (32 99178-6610). E-mail: guilhermebio13@gmail.com

²Docente do Curso de Ciências Biológicas do Centro de Ensino Superior de Juiz de Fora. Orientador.

1 INTRODUÇÃO

Cosméticos 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, de acordo com a RDC nº 07, de 10 de Fevereiro de 2015 (BRASIL, 2015).

A indústria de cosméticos constitui um dos setores mais importantes da economia mundial. A alta cotação do dólar e a crise econômica fizeram com que os brasileiros optassem os produtos nacionais. No Brasil este mercado tem crescido 10% anualmente e um dos fatores para este crescimento econômico é o interesse da população pela estética e saúde da pele (PRADO, 2015). No ranking de produtos mais procurados pela população, pode-se destacar aqueles utilizados para cuidados especiais como cremes capilares, cremes hidratantes e espumas para barbear. Dentre os produtos de higiene pessoal temos sabonetes íntimos, cremes dentais e protetores solares (GODOY, 2017).

Na composição de diversos cremes com ação hidratante disponíveis, a ureia é muito usada em todo o mundo, devido aos benefícios para a pele humana, tratando de um componente significativo para o fator natural de hidratação da pele. Além disso, é utilizada como agente hidratante, podendo ser empregada como promotora de absorção cutânea, aumentando a penetrabilidade de outras substâncias ativas incluídas na mesma formulação (PRESTES et al., 2009).

A evolução tecnológica no desenvolvimento e produção de fármacos, cosméticos e fitoterápicos exige o cumprimento de diretrizes regulamentadas, a fim de evitar e prevenir contaminações e assegurar a qualidade dos produtos. A garantia da qualidade é um importante aspecto a ser considerado ao longo de todo o processo de fabricação e liberação do produto ao consumidor (YAMAMOTO et al., 2004).

Os cosméticos estão expostos a diversas fontes de contaminação durante as etapas de produção, podendo ser oriundas do ar, matérias primas, utensílios, acondicionamento, operadores, água, limpeza do ambiente, embalagem ou até mesmo do próprio consumidor. A contaminação microbiológica de formulações

cosméticas pode alterar as características físico-químicas do produto expondo o usuário a riscos à saúde e principalmente doenças de pele (CHIARI et al., 2012).

O controle de qualidade microbiológico de fórmulas magistrais, entre elas cosméticos, produtos de higiene pessoal e medicamentos são de fundamental importância e constitui uma exigência crescente por parte dos consumidores e órgãos responsáveis pela vigilância sanitária do país (CAPANEMA; PALMEIRA FILHO, 2007; MOTA; JUNIOR; CHIARI-ANDRÉO, 2017). Neste contexto, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) exige das empresas produtoras a implantação das normas de boas práticas de fabricação, conforme as normas técnicas estabelecidas pela Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2010).

A realização de análises microbianas sobre os produtos farmacêuticos não estéreis, nos quais admite-se a presença de carga microbiana limitada tem como intuito averiguar a presença ou ausência de microrganismos patogênicos e determinar o número de microrganismos viáveis, em função da utilização do produto, por exemplo para uso tópico ou oral. Deve-se ressaltar que carga microbiana elevada pode comprometer a estabilidade do produto, conseqüentemente, pode haver perda da eficácia terapêutica por degradação do princípio ativo (ANDRADE et al., 2005).

Na produção de cosméticos podem-se destacar alguns microrganismos como fonte de contaminação, sendo as principais espécies de bactérias *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli* e alguns fungos definidos como bolores e leveduras. (ANDRADE et al., 2005)

Devido a importância de se obter um produto confiável e livre de microrganismos patogênicos, uma alternativa seria o uso de extratos de plantas medicinais nas quais mostraram-se eficazes contra cinco tipos de microrganismos patogênicos, os quais são: *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli* por difusão em ágar (KHAN et al., 2013).

Extratos de *Bergenia ciliata* em água fria mostraram-se eficazes contra o *Bacillus subtilis*, agindo comparativamente ao mecanismo de inibição apresentado pela Ceftriaxona e Eritromicina. Extratos de plantas como o sândalo, além de ser utilizado como produto cosmético afim de perfumar ou, corrigir odores corporais, é comprovadamente uma via de inibição bacteriana no qual pode-se incluir mais

estudos a respeito do seu efeito bacteriostático ou bactericida quando incluso em hidratantes corporais e aplicados na pele (KHAN et al., 2013).

O presente trabalho teve como objetivo realizar o controle de qualidade microbiológico de dois cremes de ureia 3% (m/m) produzidos em duas diferentes farmácias de manipulação do município de Santos Dumont – MG.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Os ensaios foram conduzidos no Laboratório de Microbiologia do Centro de Ensino Superior de Juiz de Fora, no período de 17 de setembro a 5 de outubro de 2018, utilizando amostras de dois cremes contendo ureia a 3% (m/m) produzidos e adquiridos duas diferentes farmácias de manipulação do município de Santos Dumont – MG.

2.1 PREPARO DE MEIOS DE CULTURA E CALDOS

Para a pesquisa e contagem de bolores e leveduras foi pesado em balança analítica 65g de Sabouraud Dextrose Agar (Difco 7363703) e dissolvido para o preparo de 1000 mL do meio de cultura em água destilada.

Para a contagem do número total de patógenos foi utilizado 40g de TrypticSoy Agar (Difco 731075) para o preparo de 1000mL em água destilada.

A seguir foi preparado uma solução estoque de tampão fosfato pesando-se 6,8g de fosfato de potássio monobásico e dissolvido em 200mL de água destilada. Após o preparo desta solução, foi retirado uma alíquota de 5mL da mesma e diluída em 1000 mL de água destilada. O pH desta solução foi ajustado para 7,2 utilizando hidróxido de sódio (0,1 N) e/ou ácido clorídrico (0,1 N).

Para promover o enriquecimento das amostras foi preparado os caldos TrypticSoya Broth (Bacto 7349779) contendo 15g em 500mL de água destilada e o caldo Mac Conkey Broth (Biograde H1A9DQ01) pesando-se 17,5g e diluindo em 500mL de água destilada.

Posteriormente foram preparados os meios Agar Salt Mannitol (BBL 7305657) contendo 27,75g para 250mL de água destilada, o meio Agar Cetrimide (Biograde H1B3DQ01) na proporção de 11,33g para 250mL de água destilada, e por fim o

meio AgarMacConkey (Biograde H1BOAQ01) pesando-se 12,5g em 250mL de água destilada.

2.2 ANÁLISES MICROBIOLÓGICAS

Todos os materiais e soluções utilizadas no processo de análise das amostras foram esterilizados em autoclave a uma temperatura de 121°C por período de 15 minutos. A capela de fluxo laminar (Figura 1) onde as análises foram realizadas foi submetida a um processo de assepsia, utilizando gaze estéril embebido em solução de álcool etílico 70%. Antes da abertura e remoção das amostras as superfícies das embalagens também foram desinfetadas com gaze estéril embebido em solução de álcool etílico a 70%.

Foram adquiridas duas amostras em duas farmácias de manipulação do município de Santos Dumont – MG que foram identificadas como amostra “A” e amostra “B”.

Para a tomada de ensaio, foi pesado assepticamente em balança analítica 10 g de cada amostra no interior da capela de fluxo laminar e adicionado 90 mL de solução tampão fosfato pH 7,2 para obter a diluição 10^{-1} . Em seguida foi realizada a neutralização dos agentes antimicrobianos presente nas formulações, que de acordo com PINTO; KANEKO; OHARA, 2003 utiliza-se uma associação de Polissorbato 80 a 3% para inativar o conservante Nipagim contido na formulação da amostra “A” e Lecitina de Soja a 0,2% acrescido de Polissorbato 80 a 3% para inativar o conservante Fenoxetanol presente na formulação da amostra “B”. Para obter a diluição subsequente (10^2 e 10^{-3}) foi retirado 1,0mL da diluição precedente e adicionado em 9,0mL de solução tampão fosfato pH 7,2.

Para a determinação de número de microrganismos aeróbios totais e Bolores e Leveduras, seguiu-se o método *Pour Plate*. Foi pipetada uma alíquota de 1,0mL de das diluições 10^{-1} , 10^{-2} e 10^{-3} em duplicata nas placas de petri estéreis previamente identificadas. Sobre as placas de petri foram vertidos 15 mL à 20 mL de Agar caseína de Soja (Difco 731075) para a pesquisa de microrganismos aeróbios totais e para a pesquisa de Bolores e Leveduras utilizou-se meio de cultura Agar Sabouraud Dextrose (Difco 7363703), ambos os meios de culturas estéreis e liquefeitos a uma temperatura de aproximadamente 45 °C. Após a solidificação do meio de cultura as

placas de petri foram incubadas em estufa bacteriológica a uma temperatura de $32,5 \pm 2,5^\circ\text{C}$ e $22,5 \pm 2,5^\circ\text{C}$ por um período de 5 dias respectivamente.

FIGURA 1 - Preparo das amostras no interior da capela de fluxo laminar para iniciar a análise



Fonte: Acervo pessoal

O enriquecimento das amostras para a pesquisa de microrganismos patogênicos específicos *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli* foi realizado adicionando 1,0 g de cada amostra em potes estéreis contendo 9,0 mL de caldo caseína de sója (Bacto 7349779), que foram incubados em estufa bacteriológica a $32,5 \pm 2,5^\circ\text{C}$ por um período de tempo de 24 horas.

Após período de incubação das amostras enriquecidas foi realizada a semeadura em esgotamento em placa de petri contendo meio de cultura específico previamente identificados com o auxílio de uma alça de platina 1:1000 devidamente esterilizada.

Para pesquisa de *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* foi realizada a semeadura no meio de cultura Salt Mannitol Agar (BBL 7305657), e no meio de cultura Agar Cetrimide (Biograde H1B3DQ01) respectivamente. As placas de petri contendo o meio de cultura foram incubadas em estufa bacteriológica a $32,5 \pm 2,5^\circ\text{C}$ por um período de 48 horas (Figura 2).

FIGURA 2 - Estufa de incubação com as placas estriadas para a pesquisa de *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*.



Fonte: Acervo pessoal

Para a pesquisa de *Escherichia coli* foi pipetado uma alíquota de 1,0 mL das diferentes amostras enriquecidas no caldo caseína de sója (Bacto 7349779) para uma proporção de 100 mL de MacConkey Broth (Biograde H1A9DQ01) contidas em pote estéril devidamente identificado. Os enriquecimentos foram incubados em uma estufa bacteriológica de 43 \pm 2,5°C por um período de 24 horas. Após período de incubação as amostras foram transferidas para o meio de cultura Agar MacConkey (Biograde H1BOAQ01) com o auxílio de alça de uma alça platina 1:1000 devidamente esterilizada. As placas de petri contendo o meio de cultura foram incubadas em estufa bacteriológica a 32,5 \pm 2,5 °C por um período de 48 horas (Figura 2).

Após período de incubação das amostras observou-se crescimento de colônias bacterianas no meio de cultura Agar Cetrimide específico para a pesquisa de *Pseudomonas aeruginosa*, da amostra identificada como "A". As colônias suspeitas foram submetidas a ensaios para pesquisa de patógenos. As colônias foram isoladas e transferidas com o auxílio de uma alça de platina 1:1000 para os meios de cultura *Pseudomonas* Agar P (BBL 7234328) e *Pseudomonas* Agar F (BBL 7425678) contidos em placas de Petri devidamente identificadas. As placas de petri contendo as colônias suspeitas foram incubadas em estufa bacteriológica a 32,5 \pm 2,5 °C por um período de 72 horas. O crescimento e a observação de colônias

fluorescente de pigmento azul submetido à luz ultravioleta de 254 – 260 nm confirmam a presença da bactéria *Pseudomonas aeruginosa*.

Foi realizado um terceiro teste de identificação de patógeno que consiste em isolar e transferir colônia suspeita para o meio de cultura Brain Heart Infusion (Bacto 6215467) contido em tubo de ensaio inclinado e devidamente identificado. Os tubos de ensaio contendo o meio de cultura foram incubadas em estufa bacteriológica a $43,0 \pm 1,5$ °C por um período de 48 horas. A observação de crescimento microbiano indica a provável presença da bactéria *Pseudomonas aeruginosa*.

Para todos os testes de confirmação de *Pseudomonas aeruginosa*, foram feitos um controle positivo para a validação do teste utilizando colônias ATCC 9027 do patógeno encontrado para fins de comparação. Nas placas onde foram encontradas colônias, foi realizada sua identificação e os testes para confirmação dos patógenos pesquisados.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No presente estudo, as amostras foram preparadas com a inativação dos conservantes. Conforme sugere a literatura (BRASIL, 2010), na elaboração de amostras não estéreis para ensaios microbiológicos, deve-se proceder com a inativação do sistema conservante. O polissorbato 80 e a lecitina pode ser utilizado para facilitar a dispersão de produtos pouco solúveis em água e também como inativante de conservantes, tais como sais de amônio quaternário, fenóis e derivados e tensoativos anfóteros, comumente empregados em diversas formulações farmacêuticas, incluindo cosméticos (PINTO; KANEKO; OHARA, 2003).

Na tabela 1 estão apresentados os resultados das análises microbiológicas dos cremes contendo ureia a 3% (m/m). Os resultados quantitativos para a determinação de número de microrganismos aeróbios totais e Bolores e Leveduras onde foi identificado valores do número total de bactéria para a amostra identificada como “A” acima do estabelecido conforme consta na RDC nº 481 de 1999.

Tabela 1. Demonstração do número de bactérias e fungos nas amostras de creme com ureia.

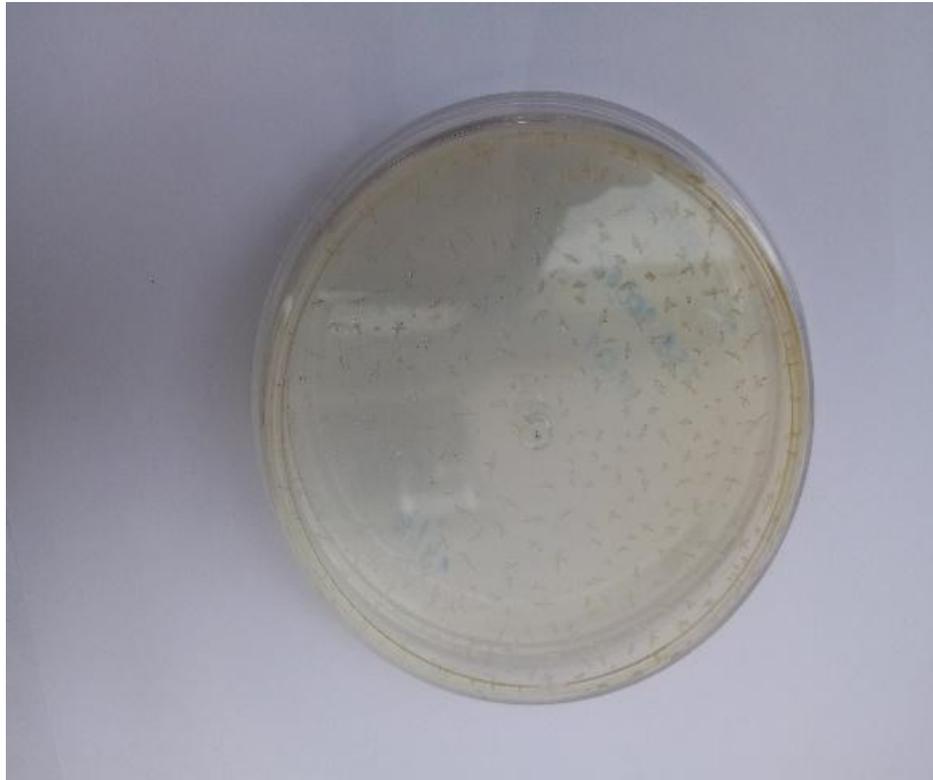
Amostra	Bactérias anaeróbias (UFC/g)	Limite aceitável de bactérias aeróbias (UFC/g)	Fungos aeróbios (UFC/g)	Limite aceitável de fungos aeróbios (UFC/g)
A	4 x 10 ³	1 x 10 ³	—	1 x 10 ³
B	—	1 x 10 ³	—	1 x 10 ³

Em relação à pesquisa de patógenos nos meios de cultura seletivos, a amostra da farmácia de manipulação B estava isenta de contaminação, ou seja, não houve o crescimento de colônias suspeitas dos patógenos avaliados, tais como *S. aureus*, *P. aeruginosa* e *E. coli*. Rosa e colaboradores (2015) avaliando a qualidade microbiológica de cosméticos destinados à higiene infantil (xampus e condicionadores capilares) observaram que nenhuma das amostras analisadas, com ou sem inativação de conservantes, apresentou crescimento de microrganismos patogênicos.

No entanto, no presente estudo a amostra proveniente da farmácia A evidenciado a contaminação com *Pseudomonas aeruginosa* (Figura 3). Após a observação da presença do patógeno foi realizado o teste de confirmação utilizando os meios de culturas *Pseudomonas* Agar e Brain Heart Infusion, o que permitiu a certificação da presença de *Pseudomonas aeruginosa* (Figura 4) nesta amostra.

Em um estudo avaliando seis amostras de cremes hidratantes foi observado que todos estavam dentro do prazo de validade, porém duas amostras apresentaram contaminação bacteriana acima dos limites pré-estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira. Uma das amostras apresentou contaminação por *Pseudomonas aeruginosa* que é uma bactéria patogênica para o ser humano (ROCHA, 2016).

FIGURA 3 - Placa com meio Agar Cetrimide contaminada com *Pseudomonas aeruginosa*



Fonte: Acervo pessoal

FIGURA 4 - Imagem da bactéria patogênica *Pseudomonas aeruginosa* (Gram-negativa) encontrada na amostra do creme produzido pela farmácia de manipulação A



Fonte: Centers for Disease Control and Prevention (CDC).
https://microbewiki.kenyon.edu/index.php/Pseudomonas_aeruginosa

Andrade et al. (2005) analisaram 135 matérias-primas, incluindo água e 106 formulações farmacêuticas, totalizando-se 241 amostras. Na análise das formulações de bases para cremes, loções e géis verificaram-se que das 106 formulações analisadas, somente 2,83% estavam em desacordo com as

especificações, portanto, 97,17% das amostras foram aprovadas nesta análise farmacêutica.

Dentre as amostras em que foram constatadas contaminação, três amostras de géis, um a base carbopol, um natrosol e um gel manipulado. Bastonetes gram-positivos não fermentadores de lactose foram encontrados nessas amostras, os quais podem estar relacionados à contaminação ambiental ou serem provenientes de materiais, da água utilizada ou de pessoal não paramentado (ANDRADE et al., 2005).

A qualidade microbiológica de produtos para uso tópico também foi avaliada por Schwarb et al. (2001), que detectaram a contaminação por agentes causadores de micoses, como *Paecilomyces lilacinus*.

Um fator que deve ser avaliado quanto à prevenção da contaminação microbiana é o armazenamento da água purificada, uma vez que esta é altamente susceptível ao desenvolvimento de microrganismos. Desta forma, quanto maior for o período de armazenamento, maior a possibilidade de ocorrer contaminação (ANDRADE, 2005).

A contaminação microbiana prejudica o consumidor e o produto, e ocasiona prejuízos para as indústrias farmacêutica, cosmética e alimentícia. Mesmo que os produtos apresentem em suas composições conservantes que previnem o crescimento microbiano, elevadas quantidades de microrganismos podem degradar a ação conservante, comprometendo a qualidade e a segurança do produto (SAFAR, 2012).

Além disso, produtos contaminados representam risco de infecção em pacientes imunocomprometidos. Portanto, é fundamental evitar esta contaminação, incluindo cuidados, além da matéria-prima, com os ambientes, superfícies e pessoas, e com os equipamentos nas áreas de produção (YAMAMOTO et al., 2000).

4 CONCLUSÃO

Os resultados obtidos no presente trabalho mostraram que o creme de ureia a 3% (m/m) proveniente da farmácia de manipulação B se apresentou dentro dos padrões estabelecidos pela legislação vigente com relação às bactérias do grupo dos *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, bolores e leveduras.

No entanto, as amostras da farmácia A apresentaram valores acima do permitido para *Pseudomonas aeruginosa*. Com os resultados obtidos na amostra contaminada sugere que sejam realizados controle de qualidade em todas as etapas de fabricação do produto para que não se tenha contaminação.

CONTROL OF MICROBIOLOGICAL QUALITY OF CREMES CONTAINING UREA PRODUCED IN PHARMACY MAGISTRAL OF THE MUNICIPALITY OF SANTOS DUMONT - MG

ABSTRACT

Cosmetics are preparations consisting of natural or synthetic substances, for external use in various parts of the human body. During the production process of these products the control of the microbial contamination is of fundamental importance, being related to the Public Health, the quality and the stability of the product. Due to the large number of microorganisms that may be present in the master formulations, contamination must be avoided throughout the manufacturing process. Therefore, the safe and effective use of cosmetics involves microbiological analysis of the product, preliminary step to reach a quality standard. In this sense, the present work had the objective of performing the microbiological quality control of 3% urea creams (m / m) produced in two different handling pharmacies in the municipality of Santos Dumont - MG. The analyzes were carried out in the Laboratory of Microbiology of the Center of Higher Education of Juiz de Fora, from September 17 to October 5, 2018. Two samples of cream containing 3% urea (m / m), for counting and total number of mesophilic microorganisms and molds and yeasts. In order to investigate pathogens in the selective culture media, the sample from the manipulation pharmacy B was free of contamination, that is, there was no growth of suspected colonies of the evaluated microorganisms such as *E. coli*, *S. aureus* and *P. aeruginosa*. However, the presence of *P. aeruginosa* was confirmed in the sample from the manipulation pharmacy A. The results suggest a lack of sanitary control, evidencing that hygienic conditions during processing, cleaning operations, choice of raw materials and storage conditions should not be in accordance with good manufacturing practices.

Keywords: Cosmetics. Manipulation. Pathogens. Quality.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, F. R. O. et al. Análise microbiológica de matérias primas e formulações farmacêuticas magistrais. **Revista Eletrônica de Farmácia**, Goiânia, v. 2, n. 2, p. 38-44, 2005.

ANVISA. Ministério da Saúde. Resolução - RDC nº 211, de 14 de julho de 2005. Estabelece a definição e classificação de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes e outros com abrangência neste contexto. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 18 de julho de 2005. Disponível em: <<http://www.cosmeticsonline.com.br/ct/painel/fotos/assets/uploads/regulatorios/f3fb0-Rdc-211.pdf>>. Acesso em: 10 nov. 2018. – RDC 07 de 10 Fevereiro de 2015

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia brasileira**. 5. ed. Brasília, v. 1, 2010. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/farmacopeias-virtuais>>. Acesso em: 08 out. 2018.

CAPANEMA, L. X. L.; PALMEIRA FILHO, P. L. Indústria farmacêutica brasileira: reflexões sobre sua estrutura e potencial de investimentos. In: TORRES FILHO E. T. PUGA, F. P. (ed). **Perspectivas do investimento 2007/2010**. Rio de Janeiro: BNDES, 2007. p. 163-206.

CHIARI, B. G. et al. Estudo da segurança de cosméticos: Presente e futuro. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, São Paulo, v. 33, n. 3, p. 323-330, 2012.

GODOY, L. G. et al. Comportamento do consumidor no ramo de beleza e as principais influências no processo de compra. In: SIMPÓSIO DE EXCELÊNCIA EM GESTÃO E TECNOLOGIA, 14. 2017. Resende. **Anais...**Rio de Janeiro, 2017, 13p.

KHAN, U.A. et al. Antibacterial activity of some medicinal plants against selected human pathogenic bacteria. **European Journal of Microbiology and Immunology**, Rockville, vol.3, no. , p. 272–274, 2013

MOTA, V. A. M.; JUNIOR, J. A. O.; CHIARI-ANDRÉO, B. G. O controle da contaminação microbiológica de produtos magistrais. **Revista Brasileira Multidisciplinar**, Araraquara, v. 20, n. 1, p. 33-48, 2017.

OLIVEIRA, L. S.; ROSSATO, L. G.; BERTOL, C. D. Análise da contaminação microbiológica de diferentes dentífrícios. **Revista de Odontologia da UNESP**, Araraquara, v. 45, n. 2, p. 85-89, 2016.

PALMEIRA FILHO, P. L.; CAPANEMA, L. X. L. A cadeia farmacêutica nacional e o desafio da inovação: possibilidades para a atuação do BNDES e outros agentes In: XXX ENCONTRO NACIONAL DE ENGENHARIA DE PRODUÇÃO. Maturidade e desafios da engenharia de produção: competitividade das empresas, condições de trabalho, meio ambiente. 30. 2010, São Carlos, SP, **Anais...** São Carlos, 2010.

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

PRADO, P. T. **Estratégias para o mercado de cosméticos no Brasil em tempos de crise**. 2015. 29 f. Tese (MBA em Marketing) - Curso de Pós-Graduação Lato Sensu MBA em Marketing, Universidade Federal do Pará (UFPR), Curitiba, 2015.

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

ROCHA, N. S. **Análise de qualidade microbiológica e físico-química de cremes hidratantes capilares comerciais em uso**. 2016. 34 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade de Brasília, Ceilândia, 2016.

ROSA, A. M. et al. Análise microbiológica de xampus e cremes condicionadores para uso infantil. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, São Paulo, v. 36, n. 1, p. 43-49, 2015.

SAFAR, G. L. **Controle de qualidade microbiológico de produtos farmacêuticos não estéreis**. 2012. 56 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Microbiologia) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2012.

SCHWARB, F. P. et al. Microbiological quality of topical drug formulations: efficacy of antimicrobial preservation against *Paecilomyces lilacinus*. **Dermatology**, Davis, vol. 203, no. 3, p. 248- 255, 2001.

YAMAMOTO, C. H. et al. Contaminação microbiana em matérias-primas de origem natural empregadas em farmácia de manipulação. **Farmácia e Química**, São Paulo, v. 33, n. 1, p. 42-47, 2000.

YAMAMOTO, C. H. et al. Controle de qualidade microbiológico de produtos farmacêuticos, cosméticos e fitoterápicos produzidos na Zona da Mata, MG. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE EXTENSÃO UNIVERSITÁRIA BELO HORIZONTE, 2. 2004, Belo Horizonte. **Anais...** Belo Horizonte: UFMG, 2004.