

Avaliação microbiológica de Cremes Lanette® produzidos e comercializados por farmácias de manipulação de Visconde do Rio Branco, MG

Microbiological evaluation of Lanette® Creams produced and commercialised by compounding pharmacies of Visconde do Rio Branco-MG

Marciano Augusto da Silva Flaviano*; Bruno de Andrade Pires; Geovane Elias Guidini Lima; Maurílio Martins Lopes; Renata Cristina de Almeida Bianchini Campos

Faculdade de Farmácia, Fundação Presidente Antônio Carlos de Ubá (FUPAC) Ubá, MG.

***Autor Correspondente:** Marciano Augusto da Silva Flaviano. ORCID: 0000-0001-6690-1950.

Faculdade de Farmácia, Fundação Presidente Antônio Carlos, FUPAC, Rua Lincoln Rodrigues Costa, 165, Ubá, MG; CEP 36501-010.

E-mail: marcianoasilva@gmail.com. Telefone: (32) 99108-1430

Recebido: 11/03/20; Aceito: 25/09/20

Citar: FLAVIANO, M.A.S.; PIRES, B.A.; LIMA, G.E.G.; MARTINS, M.L.; CAMPOS, R.C.A.B. Avaliação microbiológica de Cremes Lanette® produzidos e comercializados por farmácias de manipulação de Visconde do Rio Branco, MG. **Brazilian Journal of Health and Pharmacy**, v. 2, n. 4, p. 20-25, 2020. DOI: <https://doi.org/10.29327/226760.2.4-3>

Resumo

A farmácia de manipulação é um estabelecimento com a finalidade de elaborar preparações magistrais e oficinais. As emulsões são largamente utilizadas em formulações farmacêuticas graças à sua excelente capacidade de solubilização. A avaliação da qualidade deve obedecer farmacopeia e legislação vigentes apropriadas. O estudo objetivou avaliar os aspectos microbiológicos de Cremes Lanette® produzidos e comercializados em farmácias magistrais da cidade de Visconde do Rio Branco-MG. Foi adquirida 1 amostra de Creme Lanette® de cada farmácia do município. Foram realizadas diluições seriadas para contagem de bactérias mesófilas, bolores e leveduras. As amostras foram enriquecidas para posterior avaliação de presença dos patógenos *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus*. Os dados foram registrados e analisados estatisticamente. Não houve crescimento bacteriano, nem presença de patógenos específicos em nenhuma das amostras em ambos os tempos. A contagem de bolores e leveduras não ultrapassou os limites estipulados pela legislação. Através dessas análises, pode-se afirmar que os Cremes Lanette® manipulados pelas farmácias deste município não apresentaram crescimento microbiano dos microrganismos analisados além do estipulado por legislação, tampouco a presença de microrganismos patogênicos que devem estar ausentes. Com base nos resultados obtidos no escopo do estudo, pode-se concluir que estes estabelecimentos estão de acordo com a legislação e seguem a RDC 67/07 no aspecto microbiológico.

Palavras-chave: Farmácia Magistral, Creme Lanette, Controle de Qualidade.

Abstract

Compounding pharmacy is an establishment with the purpose of preparing compounding and officinal formulas. Emulsions are widely used in pharmaceutical formulations due to their excellent solubilization. Quality assessment must comply with pharmacopeia and appropriate current law. This study aimed to evaluate the microbiological aspects of semisolid emulsions made and marketed in the master pharmacies of Visconde do Rio Branco, MG. One sample of Lanette® Cream was purchased from each pharmacy in the city. Serial dilutions were made to count mesophilic bacteria,



mold, and yeast. The samples were enriched for further evaluation of pathogen such as *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*. The recorded data were statistically analyzed. There was no bacterial growth or the presence of specific pathogens in either sample at both times. The mold and yeast count did not exceed the limits defined by legislation. It can be stated that the Lanette® Creams manipulated by the pharmacies of this municipality did not show growth of the analyzed microorganisms beyond the ones defined by legislation, nor the presence of pathogenic microorganisms that should be absent. It can be concluded that these establishments are in accordance with the legislation and they follow RDC N°67/07 concerning to microbiological aspect.

Keywords: Compounding Pharmacy, Lanette Cream, Quality Control.

INTRODUÇÃO

A farmácia magistral é um estabelecimento que envolve um conjunto de operações farmacotécnicas, com a finalidade de elaborar preparações magistrais e oficinais e fracionar especialidades farmacêuticas para uso humano. (BRASIL, 2007). Atualmente, as farmácias compõem produtos aromatizados, produtos livres de corantes, produtos sem alérgenos específicos, agentes quimioterápicos, formulações não comerciais e outros produtos customizados para o paciente (GUHAROY *et al.*, 2013).

Dentre as fórmulas farmacêuticas, as emulsões (óleo-em-água (O/A) e água-em-óleo (A/O)) são largamente utilizadas em formulações tanto farmacêuticas como cosméticas graças à sua excelente aceitabilidade de aplicação e capacidade de solubilização de ingredientes lipofílicos e hidrofílicos (CHAPPAT, 1994; HUNTER *et al.*, 2008; OTTO; PLESSIS; WIECHERS, 2009). Estas formulações, por razão de suas características, podem ser conferidas de valor adicional como a de ingredientes ativos com efeitos específicos (SMAOUI *et al.*, 2017). As emulsões O/A são mais adequadas para a confecção de maioria dos hidratantes, para pele oleosa e para cuidados diários (KORAC *et al.*, 2014).

O Creme Lanette® é uma base farmacêutica comercialmente conhecida, sendo uma emulsão aniônica óleo-em-água (O/A) branca com alta viscosidade e pH entre 5,0 e 6,5, que apresenta baixa irritabilidade e oleosidade, absorção rápida e que proporciona

sensação de frescor (em razão da fase externa aquosa estar em contato com a pele). É compatível com fármacos como hidroquinona, di-hidroxiacetona, resorcina, ureia, entre outros (BERMAR, 2014; FIRMINO *et al.*, 2011; LANG, 2018).

A RDC 67/07 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), trata das Boas Práticas de Manipulação (BPMs) em Farmácias Magistrais. Essa legislação define os critérios para aquisição e armazenamento de embalagens e matéria-prima, a água utilizada para manipulação, os manipuladores, além de detalhar os cuidados essenciais a todo tipo de manipulação, tais como os equipamentos e instalações, limpeza e sanitização das áreas e materiais etc (BRASIL, 2007).

As farmácias magistrais podem manipular produtos estéreis e não estéreis, contanto que sigam as Boas Práticas de Manipulação e as especificações da legislação vigente (BRASIL, 2007; BRASIL, 2019) A avaliação microbiológica desses produtos se torna pertinente, partindo do fato de que a contaminação microbiana pode alterar as propriedades químicas, físicas e organolépticas dos medicamentos, assim como o conteúdo dos ingredientes ativos, sendo capaz de reduzir ou mesmo eliminar o efeito terapêutico dos mesmos. Os microrganismos presentes nesses produtos apresentam periculosidade por poderem causar infecções ou até convertê-los em produtos tóxicos. Os métodos utilizados para a avaliação desses produtos e os resultados obtidos devem estar em conformidade com as especificações e critérios



descritos na farmacopeia e legislação vigentes apropriadas (RATAJCZAK *et al.*, 2015; BRASIL, 2019).

Os testes para a contagem de bactérias mesófilas e bolores e leveduras são aplicados para avaliar se as matérias primas ou produtos não estéreis estão em acordo com os valores aceitáveis estipulados por legislação (BRASIL, 2019). A Farmacopeia Brasileira estipula os limites microbianos para os produtos de uso tópico, sendo que para estes não serem considerados impróprios, devem apresentar as seguintes características: contagem total de bactérias aeróbias não mais que 10^2 UFC/g ou mL; contagem total de fungos, não mais que 10^1 UFC/g ou mL; ausência de *Pseudomonas aeruginosa* em 1g ou 1mL e ausência de *Staphylococcus aureus* em 1g ou 1mL de produto analisado (BRASIL, 2019).

Diante do exposto o presente estudo se justifica pela escassez de trabalhos na região sobre o assunto, além da necessidade de avaliar a qualidade microbiológica dos produtos de farmácias magistrais. Assim sendo, o presente trabalho teve por objetivo avaliar os aspectos microbiológicos de cremes do tipo Lannete[®] produzidas e comercializadas em farmácias de manipulação da cidade de Visconde do Rio Branco-MG.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo laboratorial que analisou amostras de creme Lanette[®]. Para isso, as amostras foram adquiridas de duas farmácias magistrais de Visconde do Rio Branco-MG, respeitando as respectivas formulações que cada um oferecia. As amostras foram identificadas como "A" e "B". Os cremes estavam dentro do prazo de validade, sendo que o vencimento do creme A estava datado em Março de 2020 e do creme B em Dezembro de 2019. Os produtos armazenados em temperatura ambiente, abrigados da luz, calor, umidade e de agentes externos até a data da análise. Os ensaios microbiológicos foram realizados no Laboratório de Microbiologia de Alimentos

- Departamento de Ciências e Tecnologia, IFSUDESTE-MG - Campus Rio Pomba a partir do dia 2 de Setembro até o dia 8 de Outubro. As amostras foram armazenadas em temperatura ambiente durante os dias de duração da análise, sendo os testes realizados no tempo zero (T0) e no tempo de trinta dias (T30).

Os meios de cultura foram preparados conforme instrução do fabricante. O meio de cultura Ágar Cetrimida, seletivo para *Pseudomonas aeruginosa*, foi adquirido de empresa terceirizada para as análises do T0. Foi retirado de cada amostra 1 g para ser diluído com 9 mL tampão fosfato pH 7,2 estéril na proporção de 1:10 no T0 e T30 de forma a obter uma suspensão. Para a contagem total de bactérias mesófilas, foram realizadas diluições seriadas da suspensão de forma a obter diluições também nas escalas 1:100 e 1:1000. Cada diluição foi inoculada em duplicata no meio Ágar Caseína-Soja pelo método de profundidade. Para a contagem total de fungos e leveduras, as diluições 1:10 e 1:100 foram inoculadas em duplicata no meio Ágar Sabouraud Dextrose (SDA) pela técnica de espalhamento por superfície. As placas de Ágar Caseína-Soja foram incubadas em estufa a 35° C por 5 dias e as placas de SDA a 25° C por 7 dias. Após o crescimento, foi calculado o número de Unidade Formadora de Colônia (UFC) em cada placa (BRASIL, 2019).

A pesquisa do patógeno *Pseudomonas aeruginosa* foi realizada adicionando 1 mL da suspensão com a amostra em 9 mL de Caldo Caseína-Soja (caldo de enriquecimento), o qual foi incubado em estufa a 35° C por 24 horas. Após o período de incubação, houve estriamento do caldo de enriquecimento no meio seletivo Ágar Cetrimida. As placas então foram incubadas em estufa a 35° C por 72 h e avaliadas quanto a presença ou ausência de colônias (BRASIL, 2019).

A Farmacopeia estipula que o meio de cultura seletivo para a identificação do patógeno *Staphylococcus aureus* a ser utilizado seja o Ágar Sal de Manitol,



mas permite a utilização de outros meios seletivos, contanto que apresentem os mesmos resultados (BRASIL, 2019). A pesquisa deste micro-organismo aconteceu adicionando 1 mL da suspensão com a amostra em 9 mL de Caldo Caseína-Soja para enriquecimento, o qual foi incubado em estufa a 35° C por 24 horas. Após o período de incubação, houve estriamento do caldo de enriquecimento no meio seletivo Ágar Baird-Parker suplementado com suspensão de

gema de ovo pasteurizada 5% e telurito de potássio 1%, meio de cultura utilizado no lugar do Ágar Sal de Manitol. As placas foram incubadas em estufa a 35° C por 48 h e avaliadas quanto a presença ou ausência de colônias (BRASIL, 2019).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A tabela a seguir apresenta os resultados das análises.

Tabela 1: Contagem de microrganismos e avaliação de patógenos.

Amostras	Tempo	Bactérias UFC/g	Fungos leveduras UFC/g	Staphylococcus aureus	Pseudomonas aeruginosa
A	T0	<1,0 x 10 ¹	1,0 x 10 ¹	Ausente	Ausente
	T30	<1,0 x 10 ¹	1,0 x 10 ¹	Ausente	Ausente
B	T0	<1,0 x 10 ¹	4,0 x 10 ¹	Ausente	Ausente
	T30	<1,0 x 10 ¹	2,0 x 10 ¹	Ausente	Ausente

A farmácia magistral trabalha com medicamentos personalizados em doses individualizadas com número de registro da formulação no Livro de Receita, o que inviabiliza a análise montantes como os de lotes (BRASIL, 2007). No presente trabalho, não houve crescimento bacteriano algum em nenhuma das amostras nos dois tempos de análise. Em análises de produtos farmacêuticos magistrais de uso tópico, onde foram selecionadas uma amostra de cada tipo de produto, também não houve crescimento de bactérias em meios de cultura para contagem desse micro-organismo (LUCENA, 2014). Os valores obtidos da contagem bacteriana dos produtos analisados vão de encontro a outros estudos em que os Cremes Lanette® analisados não apresentaram valores para crescimento bacteriano acima do permitido (FIRMINO *et al.*, 2011; MORAIS *et al.*, 2018). Rosa *et al.* (2015) encontraram em suas análises 30% das amostras de creme condicionador para uso infantil com contagem bacteriana superior ao estipulado por legislação.

A contagem de bolores e leveduras dos produtos não ultrapassou os limites da legislação, tendo maior crescimento na amostra B. Ikejiri e Ferrarini, tendo utilizado uma amostra de cada tipo de produto formulados por uma Farmácia Escola, observaram que 30% de suas amostras manipuladas apresentaram contagem total de fungos e leveduras além dos limites estipulados, sendo elas: creme hidratante corporal, gel secativo para acne, e gel pós sol. No mesmo creme, a contagem total de bactérias aeróbias totais também se encontrou elevada para a legislação (IKEJIRI; FERRARINI, 2014).

O crescimento fúngico foi superior ao crescimentos bacteriano nas amostras. Segundo Pinto *et al.*, as bactérias são microrganismos mais exigentes que se desenvolvem melhor em um pH aproximado da neutralidade. Já os fungos têm melhor desenvolvimento em pH levemente ácido (PINTO; KANEKO; PINTO, 2015).

Não houve crescimento de patógenos específicos



que devem estar ausentes em 1g ou 1mL de produto (BRASIL, 2019), o que corrobora com os resultados apresentados em análises de creme Lanette®, de xampu de cetoconazol e gel peróxido de benzoíla (MORAIS *et al.*, 2018; SILVA; SILVA, 2017). No estudo de Bonfílio e colaboradores, onde 836 amostras de bases galênicas de farmácias magistrais foram analisadas, uma quantidade insignificante da amostragem se encontrou contaminada com *Pseudomonas aeruginosa* (BONFILIO *et al.*, 2013). Em outros trabalhos em produtos de uso tópico, *Staphylococcus coagulase* negativa foram encontradas em 30% das amostras, além da presença de *Staphylococcus aureus* presentes em cremes de confrei (IKEJIRI FERRARINI, 2014; ROSA *et al.*, 2015)

Como limitações do estudo, pode-se dizer que com os resultados apresentados no escopo do trabalho, não se pode afirmar que os produtos estão livre de contaminantes, pois não foram realizados testes para a presença de *Salmonella* spp. e *Escherichia coli*, patógenos que podem estar presentes em produtos não estéreis e responsáveis por diversas infecções (TRABULSI; ALTERTHUM, 2015).

O estudo avaliou apenas as características da qualidade microbiológica dos produtos e não pode garantir a total qualidade dos mesmos, pois não foram realizados ensaios físico-químicos, além de que o processo de garantia envolve outras diversas ações sistemáticas planejadas na garantia da qualidade que promovem um produto seguro e eficiente (ISO, 1994).

CONCLUSÃO

Através dessas análises, pode-se afirmar que os Cremes Lanette® manipulados pelas farmácias deste município não apresentaram crescimento microbiano dos microrganismos analisados além do estipulado por legislação, tampouco a presença de microrganismos patogênicos que devem estar ausentes em 1 g ou 1 mL. Com base nos resultados obtidos no escopo

do estudo, pode-se concluir que estes estabelecimentos estão de acordo com a legislação e seguem a RDC 67/07 no aspecto microbiológico.

Agradecimentos e financiamento institucional:

Nada a declarar.

Conflito de interesse: Nada a declarar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC Nº 67: Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias. 2007 [Acesso em 18 de Maio de 2019]. Disponível em: <https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/legislacao/item/rdc-67de-8-de-2007>.

BERMAR, K.C. de O. Farmacotécnica - Técnicas de Manipulação de Medicamentos. 1º ed. São Paulo: Editora Érica Ltda.; 2014.

BONFILIO, R.; SANTOS, O.M.P.; NOVAES, R.Z.; MATINATTI, A.N.F.; ARAÚJO, M.B. Controle de qualidade físico-químico e microbiológico em 2347 amostras manipuladas em 2010 e 2011. Rev Ciencias Farm Básica e Aplicada, 34(4): 527–35, 2013.

CHAPPAT, M. Some applications of emulsions. Colloids Surf, A Physicochem Eng Asp, 91(1): 57–77, 1994.

FIRMINO, C.R.; COSTA, M.C.; ANDRELA, A.L.B.; SOARES, V.C.G. Avaliação da qualidade de bases farmacêuticas manipuladas no Município de Jundiaí-SP. Rev Multidiscip da Saúde, 5: 1–95, 2011.

GUHARROY, R.; NOVIASKY, J.; HAYDAR, Z.; FAKIH, M.G.; HARTMAN, C. Compounding pharmacy conundrum: “We can not live without them but we cannot live with them” according to the present paradigm. Chest, 143(4): 896–900, 2013.

HUNTER, T.N.; PUGH, R.J.; FRANKS, G.V.; JAMESON, G.J. The role of particles in stabilising foams and emulsions. Adv Colloid Interface Sci., 137(2): 57–81, 2008.

IKEJIRI, K.N.; FERRARINI, M. Avaliação Microbiológica dos Produtos Manipulados na Farmácia Escola do Centro Universitário São Camilo [Apresentação no II Simpósio de Assistência Farmacêutica, 2014 mai 2-3; São Camilo, Brasil].

International Organization for Standardization. ISO 8402:1994 Quality management and quality assurance — Vocabulary. 1994 [Acesso em 19 de Nov 2019]. Disponível



em: <https://www.iso.org/standard/20115.html>.

KLEIN, K. Formulating water-in-oil emulsions: a scary endeavor. *Cosmet Toilet*, 118: 24–25, 2003.

KORAĆ, R.; KRAJIŠNIK, D.; SAVIĆ, S.; PANTELIĆ, I.; JOVANČIĆ, P.; CEKIĆ, N.; et al. A new class of emulsion systems - Fast inverted o/w emulsions: Formulation approach, physical stability and colloidal structure. *Colloids Surf, A Physicochem Eng Asp*, 461(1): 267–78, 2014. DOI: 10.1016/j.colsurfa.2014.08.005.

LANG, K. *Fundamentos de Farmacotécnica*. Porto Alegre: Sagah Educação; 2018.

Ministério da Saúde. *Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira*. Brasília: Editora Anvisa; 2019.

LUCENA, K.L. *Qualidade Microbiológica de Formulações Farmacêuticas de Uma Farmácia Magistral No Município de João Pessoa-PB*. 2014. 41 f. Trabalho de conclusão de curso (Monografia) – Curso de Farmácia, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Paraíba. 2014

MORAIS, E.; RODRIGUES, L.G.; CHAVES, M.; BRANDÃO, G. Controle de Qualidade Microbiológico de Creme Lanette Manipulados e Comercializados no Município de Araras-SP. *Rev Científica Multidiscip Núcleo do Conhecimento*, 01(02): 35–48, 2018.

OTTO, A.; PLESSIS, D.U.J.; WIECHERS, J.W. Formulation effects of topical emulsions on transdermal and dermal delivery. *Intern J for Cosmetic Science*, 31: 1–19, 2009.

PINTO, T. de J.A.; KANEKO, T.M.; PINTO, A.F. *Controle biológico de qualidade de produtos farmacêuticos, correlatos e cosméticos*. 4° ed. São Paulo: Editora Manole Ltda; 2015.

RATAJCZAK, M.; KUBICKA, M.M.; KAMIŃSKA, D.; SAWICKA, P.; DŁUGASZEWSKA, J. Microbiological quality of non-sterile pharmaceutical products. *Saudi Pharm J*, 23(3): 303–7, 2015.

ROSA, A.M.; CHANG, M.R.; SPOSITTO, F.L.E.; da SILVA, C.G.; MIYAGUSKU, L.; SVERSUT, R.A.; et al. Análise microbiológica de xampus e cremes condicionadores para uso infantil. *Rev Ciencias Farm Basica e Apl.*, 36(1): 43–9. 2015.

SILVA, M.F. da; SILVA, L.L. da; Análise Microbiológica de Três Formulações Magistrais. *Cad da Esc Saúde*, 2(6): 117–30, 2017.

SMAOUI, S.; BEN HLIMA, H.; BEN CHOBBA, I.; KADRI, A. Development and stability studies of sunscreen cream formulations containing three photo-protective filters. *Arab J Chem.*, 10: S1216–22, 2017.