



## AValiação Microbiológica de Cremes Lanette Produzidos em Farmácias Magistrais do Município de Foz do Iguaçu/PR

Liara Cristina Ganassoli Schisler<sup>1</sup>  
Simone Puchalski<sup>1</sup>  
Ana Carolina Martins Gomes<sup>2</sup>  
Aline Preve da Silva<sup>3</sup>  
Sheila Caroline Vendrame Maikot<sup>4</sup>

### RESUMO

A farmácia magistral teve uma significativa expansão no comércio de medicamentos devido ao fato de proporcionar um tratamento mais personalizado ao paciente, e de maneira geral, com um valor mais acessível. Com o aumento da demanda desse setor, medidas foram impostas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para que o processo de produção ocorra de forma segura, garantindo a qualidade do produto acabado e evitando intercorrências à saúde do indivíduo. Dentre essas medidas, estão o controle microbiológico, para a quantificação de microrganismos não patogênicos e a ausência dos patogênicos, assegurando a estabilidade físico-química e microbiológica da formulação. O objetivo do estudo foi verificar se os cremes Lanette, usados como base para veicular diversos princípios ativos, manipulados nas farmácias magistrais do município de Foz do Iguaçu - PR, apresentavam a qualidade microbiológica nos parâmetros permitidos pela legislação vigente. Para isto foram analisadas de forma qualitativa e quantitativa, amostras adquiridas em duas farmácias de manipulação. A análise ocorreu através de critérios metodológicos descritos na 6ª edição da Farmacopeia Brasileira, que estabelece os valores de referências que foram utilizados para comparar aos resultados obtidos no estudo. Foi realizada contagem total de bactérias mesófilas aeróbicas e de bolores e leveduras cujos resultados se encontraram dentro dos limites impostos. Na pesquisa de bactéria *Staphylococcus aureus*, o resultado foi ausente nas amostras. Desta forma, pode-se concluir que as farmácias de manipulação do município de Foz do Iguaçu - PR, estão cumprindo com os requisitos de controle de qualidade exigidos através das boas práticas de manipulação.

**Palavras-chave:** Farmácia magistral, Creme Lanette, Qualidade microbiológica.

### INTRODUÇÃO

As farmácias magistrais tiveram seu surgimento no Brasil a partir da década de 1980, como uma pequena parcela do mercado farmacêutico e voltada, principalmente, para produtos dermatológicos e homeopáticos (BONFILIO et al., 2010).

A partir de 2000 surgiu a primeira regulamentação específica desse setor, o que levou a expansão do mercado magistral fornecendo possibilidade de uma prescrição individualizada,

<sup>1</sup> Acadêmicas de Graduação do Curso de Farmácia do Instituto de Ensino Superior de Foz do Iguaçu (IESFI), Foz do Iguaçu – PR, [liara.schisler@gmail.com](mailto:liara.schisler@gmail.com);

<sup>2</sup> Mestre em Neurociências e Docente do Curso de Farmácia do Instituto de Ensino Superior de Foz do Iguaçu (IESFI), Foz do Iguaçu – PR, [apreve@hotmail.com](mailto:apreve@hotmail.com);

<sup>3</sup> Doutoranda em Farmacologia e Docente do Curso de Farmácia do Instituto de Ensino Superior de Foz do Iguaçu (IESFI), Foz do Iguaçu – PR, [anagomes\\_28@hotmail.com](mailto:anagomes_28@hotmail.com);

<sup>4</sup> Professora orientadora, Mestre em Ciências Farmacêuticas e Docente do Curso de Farmácia do Instituto de Ensino Superior de Foz do Iguaçu (IESFI), Foz do Iguaçu – PR, [sheilavendrame@hotmail.com](mailto:sheilavendrame@hotmail.com).



evitando desperdícios de medicamentos e possibilitando preços inferiores aos da indústria (ARAÚJO; CARNEIRO, 2018).

Apesar das vantagens oferecidas ao paciente, os medicamentos manipulados sofrem constantes questionamentos em relação ao seu controle de qualidade. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) regulamenta as Boas Práticas de Manipulação em Farmácia (BPMF). Isso vem ocorrendo desde o ano 2000 através da Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) nº 33. Tal regulamentação, no decorrer dos anos, foi sofrendo novas adaptações até chegar na vigente, RDC nº 67 de outubro de 2007. Nessa última edição há a regulamentação de todo o processo de produção, desde a compra do insumo até o envase do produto final. O marco regulatório foi instalado com o intuito de garantir a qualidade do produto magistral oferecido ao consumidor (MOTA; JUNIOR; CHIARI-ANDRÉO, 2017).

A pele atua como uma importante barreira protetora, porém pode enfrentar alguns problemas ao entrar em contato com bactérias patogênicas. Em pacientes saudáveis, a exposição a agentes patogênicos pode não causar grandes danos à saúde. Em pacientes imunodeprimidos, essa contaminação pode trazer problemas como dermatites atópicas, alergias e infecções dérmicas. Caso o produto venha a ser destinado ao uso tópico em lesões abertas, membrana mucosa ou olhos, o risco de infecção pode aumentar dependendo do microrganismo, do grau de sua proliferação e resistência do hospedeiro (MORAIS; CARDOSO; PRADO, 2018).

O controle da qualidade microbiológico assegura a efetividade do produto final, assim como a segurança à saúde do paciente. Segundo Mota, Junior e Chiari-Andréo (2017) um grande número de microrganismos pode estar presente nas formulações magistrais. Por esse motivo, as boas práticas de manipulação, regulamentadas pela ANVISA imposta na RDC 67, devem ser postas em prática de forma rigorosa (BRASIL, 2007).

Mota, Junior e Chiari-Andréo (2017) comentam que os estabelecimentos magistrais encontram dificuldades para implementar as BPMF devido aos fatores como a adequação de área física, ao alto custo e a necessidade de investimento inicial, o treinamento dos colaboradores e a obtenção de equipamentos que realizam os testes exigidos. Essas dificuldades podem colocar em risco a qualidade do produto e ainda oferecer risco à saúde da população.

O estudo se justifica em decorrência da não realização do controle de qualidade microbiológico de maneira eficaz. O uso dessa formulação pode acarretar inúmeros problemas, desde a perda de sua efetividade até consequências mais graves ao consumidor. É imprescindível assegurar o controle do nível de microrganismos nas formulações finais (FELLINI; GALVÃO; GARVIL, 2015).



Assim, a pesquisa objetivou analisar quantitativamente e qualitativamente amostras de cremes Lanette produzidos em farmácias magistrais do município de Foz do Iguaçu/PR, quanto a presença de bactérias mesófilas, fungos bolores e leveduras e de *Staphylococcus aureus*, a fim de verificar a qualidade microbiológica destes produtos.

## **METODOLOGIA**

O estudo caracterizou-se como pesquisa experimental e analisou amostras de creme Lanette de forma qualitativa e quantitativa. As análises foram realizadas no laboratório de microbiologia do Centro de Ensino Superior de Foz do Iguaçu e obedeceram os critérios metodológicos descritos na 6ª edição da Farmacopeia Brasileira.

As duas amostras de creme Lanette foram adquiridas em duas farmácias magistrais distintas da cidade de Foz do Iguaçu. No momento da compra, não foi revelado que o produto seria utilizado para avaliação de sua qualidade. Foram realizados os testes de contagem total de bactérias mesófilas aeróbicas, contagem total de bolores e leveduras e pesquisa de *Staphylococcus aureus*. Todos os testes foram realizados em duplicata e as amostras foram identificadas como A e B.

Para a contagem de bactérias mesófilas e fungos bolores e leveduras utilizou-se a técnica de semeadura em profundidade *Pour Plate* conforme descrito na Farmacopeia Brasileira (2019) em que foram retiradas alíquotas de 1 ml de cada uma das 3 diluições e adicionadas a 20 ml de Ágar Tripton de Soja (TSA), para contagem de bactérias e o mesmo processo em Ágar Batata, para contagem de fungos. As placas para pesquisa de bactérias foram incubadas a 35°C por 5 dias e para pesquisa de fungos a 25°C por 7 dias.

Para a pesquisa e identificação de *Staphylococcus aureus* realizou-se o enriquecimento das amostras A e B em Caldo Caseína de Soja a 37°C por 24 horas. Após o período de incubação, foi realizada a semeadura em Ágar Manitol Salgado e incubado a 37°C por 48 horas (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2019).

## **REFERENCIAL TEÓRICO**

A farmácia magistral ocupa uma parcela do mercado de medicamentos, onde se tem uma das mais de 70 áreas de atuação do farmacêutico. O farmacêutico magistral o responsável técnico nessa área (CRF-PR, 2012).



Após essa categoria se posicionar no comércio de medicamentos, fato ocorrido a partir dos anos 90, o mercado magistral apresentou uma pausa no seu crescimento. O CRF-PR (2012) acredita que a sua estabilização se deu devido a implementação de instrumentos regulatórios como a RDC no. 67 de Outubro de 2007, pela ANVISA, elevando o nível de rigor no processo de manipulação e também do nível de capacitação e especialização do farmacêutico magistral (BRASIL, 2007).

A manipulação de medicamentos promove individualização do tratamento, facilitando a adesão de pacientes com necessidades específicas, como no ajuste de concentração de fármacos que não apresentam flexibilidade de doseamento nos medicamentos officinais (FONSECA; MAGALHÃES; MESQUITA, 2020).

Além da possibilidade de tratamentos personalizados, o preço inferior do medicamento manipulado quando comparado ao oferecido pela indústria, contribuiu para que as farmácias magistrais conquistassem o mercado farmacêutico (ARAUJO; CARNEIRO, 2018).

A possibilidade de associações de princípios ativos e adequação à via de administração se somam às circunstâncias favoráveis para o sucesso do tratamento com uso de formulações manipuladas (SANT' ANNA; FREITAS, 2016).

Porém, mesmo com as vantagens do medicamento manipulado, a dificuldade de um rígido controle de qualidade propicia uma menor aceitabilidade no mercado. Diante disso, a farmácia magistral precisou se adequar para atender às exigências implantadas e garantir a qualidade do seu processo de manipulação (FONSECA; MAGALHÃES; MESQUITA, 2020).

Em 8 de outubro de 2007 a ANVISA implementou a resolução RDC n° 67, denominada “Regulamento Técnico sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Officinais para Uso Humano em farmácias e seus Anexos” (BRASIL, 2007, p. 1). Dessa maneira, ficando estabelecidos requisitos mínimos de controle de qualidade, da aquisição das matérias-primas até a dispensação das formulações nos balções dos estabelecimentos magistrais. Esses requisitos exigem a adequação das farmácias, públicas ou privadas, que sejam atribuídas as atividades de manipulação de produtos farmacêuticos.

A ANVISA descreve as BPMF como: “conjunto de medidas que visam assegurar que os produtos manipulados sejam consistentemente manipulados e controlados, com padrões de qualidade apropriados para o uso pretendido e requerido na prescrição” (BRASIL, 2007).

A farmácia magistral atende as mais diversas formas farmacêuticas. Dallarm, Miguel e Cansian (2012) comentam em seu estudo que grande parte das procuras são por formulações em emulsões para uso tópico. Segundo Araujo (2018) as emulsões são dispersões de dois



líquidos imiscíveis ou parcialmente imiscíveis, em que um deles, em menor quantidade, representa a fase dispersa e o outro, em quantidade maior, representa a fase dispersante. Geralmente, os líquidos utilizados para formar uma emulsão são água e óleo.

As emulsões são classificadas conforme a apresentação de suas fases, podendo ser emulsões simples do tipo A/O (água em óleo) ou O/A (óleo em água), e múltiplas, as quais apresentam duas fases dispersas e uma fase dispersante, como as A/O/A (água em óleo em água) ou ainda O/A/O (óleo em água em óleo) (ARAUJO, 2018).

O creme Lanette é uma emulsão aniônica frequentemente utilizada para incorporar uma diversidade de ativos para uso dermatológico. Isso ocorre devido ao fato de ser uma base galênica com boa estabilidade que permite a incorporação de substância lipossolúveis e hidrossolúveis, ainda assim, mantendo uma boa aparência e textura agradável, facilitando a boa aceitação pelo consumidor (MORAIS; CARDOSO; PRADO, 2018).

Durante o processo de produção de cremes, a exemplo do Lanette, é indispensável executar todas as medidas de boas práticas de manipulação de fármacos, garantindo a qualidade da manipulação. O produto acabado deve passar por um controle microbiológico eficaz, uma vez que as emulsões são meios favoráveis ao crescimento microbiano (FELLINI; GALVÃO; GARVIL, 2015).

Para poder realizar um bom controle de estabilidade microbiológica, é necessário identificar a origem da contaminação. Entre os principais contaminantes estão a água, a matéria-prima, o ar, o ambiente, os equipamentos, e, principalmente, o manipulador (VASCONCELOS; MEDEIROS; NASCIMENTO, 2015).

A estabilidade microbiológica se dá pela tolerância à presença de alguns microrganismos não patogênicos, desde que estes não excedam a carga microbiana regulamentada como também pela ausência de microrganismos patogênicos (MORAIS; CARDOSO; PRADO, 2018).

Os parâmetros de controle microbiológico, de qualquer substâncias, para matéria-prima e base galênica estão descritos na 6ª ed. da Farmacopeia Brasileira (2019). Assim, incluem a contagem total de bactérias mesófilas com limite máximo de  $10^3$  UFC/g ou ml, e de  $10^2$  UFC/g ou ml para contagem total de fungos bolores e leveduras. Os microrganismos patogênicos, incluindo *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, e *Escherichia coli* devem estar ausentes em 1g ou ml.

Bernanardo, Santos e Silva (2020) definem a pele como maior órgão do corpo humano, constituindo cerca de 16% do peso corporal. A pele como órgão de revestimento e seus anexos;





pelos, glândulas sebáceas, glândulas sudoríparas e unhas, são responsáveis pela proteção, termoregulação, excreção, sensorial e identificação do indivíduo.

Segundo Praça (2010), o estrato córneo da epiderme é composto por um grande número de lipídios e queratina, o que dificulta a permeabilidade de ativos. Devido a isso, é a principal barreira de permeação de fármacos. Formulações para uso tópico devem apresentar baixa absorção sistêmica, ficando retidas na pele para fazer sua ação local. Para que isso ocorra, os produtos para uso tópico precisam dispor de um bom equilíbrio hidrófilo-lipófilo, uma vez que ativos muito hidrofílicos terão dificuldades em permear o estrato, enquanto que ativos mais lipofílicos permearão pelo estrato com maior facilidade.

A pele possui uma microbiota natural, na qual os microrganismos exercem o mutualismo, sem que comprometa a saúde do indivíduo. Contudo, quando fora de seu meio natural de colonização, estes microrganismos podem ocasionar lesões consideráveis (MORAIS; CARDOSO; PRADO, 2018).

Um dos microrganismos que mais costumam causar infecções de pele é o *Staphylococcus aureus*, uma bactéria classificada como coco gram-positivo, responsável por infecções de pele como a foliculite e o furúnculo (TEDESCO et al., 2014).

Tonolli, Ocanha e Stolf (2014) citam o impetigo, uma doença infecciosa que pode também ser causada por *Staphylococcus aureus*, que atinge geralmente as crianças causando lesões de pele com presença de sintomas sistêmicos.

A síndrome da pele escaldada estafilocócica é outra doença com o *Staphylococcus aureus* como agente causador, através das toxinas produzidas por ele. Trata-se de um quadro de lesão bolhosa com uma incidência maior em recém-nascidos e crianças, mas que atinge também adultos, preferencialmente, indivíduos imunodeprimidos e portadores de outras comorbidades. Nesse dois últimos casos, pode levar a um grande índice de agravamentos com casos letais (ARAUJO; AZEVEDO; ARAUJO, 2017).

Além dos danos causados à formulação comprometendo o tratamento, a utilização de produtos contaminados pode ocasionar importantes transtornos dermatológicos. Em indivíduos saudáveis, esses transtornos podem ser revertidos com maior facilidade, entretanto, quando nos referenciamos às pessoas imunodeprimidas, às crianças e aos idosos que tendem a sensibilidade cutânea. Então, nesses casos, esses problemas podem se agravar de forma significativa podendo ocasionar danos à saúde de maior gravidade, desde dermatites e infecções de pele importantes, até endocardites e pneumonias (MOTA; JUNIOR; CHIARI-ANDRÉO, 2017).



## RESULTADOS E DISCUSSÃO

As colônias foram analisadas de forma qualitativa e quantitativa. Para a contagem total de bactérias mesófilas e de fungos bolores e leveduras, as amostras A e B apresentaram um crescimento inferior a 10 UFC/ml, ficando abaixo dos valores preconizados pela Farmacopeia Brasileira (2019),  $10^3$  UFC/g para bactérias e  $10^2$  UFC/g para fungos.

Na pesquisa e identificação de *Staphylococcus aureus* não foi observado crescimento no meio de cultura, indicando a ausência da bactéria nas amostras.

Desta maneira, todas os ensaios realizadas apresentaram resultados dentro dos parâmetros impostos pela legislação, não caracterizando contaminação.

Resultados satisfatórios, como os obtidos na presente pesquisa, também foram encontrados por Bonfilio et al., (2010) quando analisaram a qualidade físico-química e microbiológica de amostras manipuladas em 49 municípios brasileiros onde, de 836 amostras analisadas, apenas 0,96% das bases galênicas apresentaram contaminação microbiana, sendo que destas, 10 apresentaram não conformidades e 8 foram reprovadas pela presença de agentes patogênicos.

Fellini, Galvão e Garvil (2014) avaliaram a qualidade microbiana de bases cosméticas do tipo Lanette e apresentaram resultados semelhantes, onde após 20 dias de manipuladas, a base galênia em estudo mostrou um crescimento de  $5,0 \times 10^1$  UFC/g de bactérias mesófilas e  $7,0 \times 10^1$  UFC/g de fungos bolores e leveduras, e a ausência de microrganismos patogênicos.

No trabalho de Moraes, Cardoso e Prado (2018), em 3 amostras de creme Lanette analisadas, na amostra 1 foi encontrado 20 UFC/g de bactérias mesófilas e ausência de crescimento nas amostras 2 e 3. Para fungos bolores e leveduras nas mostras 1, 2 e 3 encontrou-se 35 UFC/g, 20 UFC/g e 20 UFC/g, respectivamente. Em todas as amostras também não foi identificado crescimento de bactérias patogênicas.

A realização de controle de qualidade microbiológico em produtos farmacêuticos é de suma importância, uma vez que, o uso de formulações contaminadas pode acarretar inúmeros problemas, desde a perda da efetividade do princípio ativo, até consequências mais graves que coloquem em risco a saúde do consumidor. Desse modo, é imprescindível assegurar o controle do nível de microrganismos nas formulações finais (FELLINI; GALVÃO; GARVIL, 2015).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS



Através dos resultados obtidos nesta pesquisa e em outras semelhantes aqui citadas, é possível notar que as boas práticas em manipulação de fármacos estão seguindo critérios e padrões de controle de qualidade satisfatórios que garantem a segurança e eficácia dos produtos oferecidos pelas farmácias magistrais investigadas.

Tendo em vista o meio propício ao crescimento microbiano e as inúmeras possíveis fontes de contaminação, nas quais este tipo de formulação, manipulada em emulsão, é exposto, o estudo revela que seguir com atenção em todas as etapas impostas pela legislação, desde a aquisição da matéria-prima, controle de qualidade da água, higienização do ambiente, dos equipamentos, utensílios e dos manipuladores, são fatores imprescindíveis para assegurar a efetividade dos fármacos e a saúde do usuário.

Desta forma, pode-se concluir que as farmácias de manipulação do município de Foz do Iguaçu - PR, investigadas, estão cumprindo com os requisitos de controle de qualidade exigidos através das boas práticas de manipulação regulamentadas pela ANVISA descritas na RDC nº67, garantindo assim a qualidade do produto final e priorizando a saúde do usuário.

## REFERÊNCIAS

ARAUJO, F. M. M.; AZEVEDO, A. C.; ARAUJO, G. M. M. Síndrome da pele escaldada estafilocócica no adulto: relato de caso. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, São Paulo, ago. 2017. Disponível em: <<http://www.sbcm.org.br/ojs3/index.php/rsbcm/article/view/268>>. Acesso em: 29 maio 2020.

ARAUJO, K. A.; CARNEIRO, W. J. Avaliação da qualidade físico-química de nifedipino cápsulas manipuladas em farmácias. **Revista Panorâmica Online**, Araguaia, 2018. Disponível em: <<http://revistas.cua.ufmt.br/revista/index.php/revistapanoramica/article/viewArticle/833>>. Acesso em: 22 maio 2020.

ARAUJO, I. P.; **Farmacotécnica II**, 1. ed. Rio de Janeiro: SESES, 2018. Disponível em: <<https://docero.com.br/doc/v1xexx>>. Acesso em: 24 maio 2020.

BERNARDO, F. C.; SANTOS, K.; SILVA, D. P. Pele: Alterações anatômicas e fisiológicas do nascimento à maturidade. **Revista saúde em foco**, Itajubá, 2020. Disponível em: <<https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2019/11/PELE-ALTERA%C3%87%C3%95ES-ANAT%C3%94MICAS-E-FISIOL%C3%93GICAS-DO-NASCIMENTO-%C3%80-MATURIDADE-1.pdf>>. Acesso em: 16 ago 2020.

BONFILIO, R. et al. Farmácia magistral: sua importância e seu perfil de qualidade. **Revista Baiana de Saúde Pública**, Salvador, set. 2010. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-592260>>. Acesso em: 20 maio 2020.





BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**, vol. 1 e 2. 6ª Ed. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: ANVISA, 2010. Disponível em: < <http://portal.anvisa.gov.br/farmacopeia-brasileira>>. Acesso em: 22 maio 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 67, de 8 de outubro de 2007. Disponível em: < [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2007/rdc0067\\_08\\_10\\_2007.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2007/rdc0067_08_10_2007.html)>. Acesso em: 23 maio 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 481, de 23 de setembro de 1999. Disponível em: < [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2007/rdc0067\\_08\\_10\\_2007.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2007/rdc0067_08_10_2007.html)>. Acesso em: 23 maio 2020.

CRF-PR. **Atualidades, evolução e inovação na Farmácia Magistral**. Conselho Regional de Farmácia do Estado do Paraná, Curitiba, 2012. Disponível em: < <https://www.crf-pr.org.br/site/noticia/visualizar/id/3784/Atualidades-evolucao-e-inovacao-na-Farmacia-Magistral>>. Acesso em: 23 maio 2020.

DALLARMI, L.; MIGUEL, M.D.; CANSIAN, F.C. Desenvolvimento de emulsão dermocosmética contendo manteiga de manga (*Mangifera indica* L.). **Visão Acadêmica**, Curitiba, jan./mar. 2012. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/academica/article/view/30017>. Acesso em: 24 maio 2020.

FELLINI, B. P.; GALVAO, R. D. V.; GARVIL, M. P. Avaliação microbiana de bases cosméticas do tipo Lanette. **Revista Eletrônica da Reunião Anual de Ciência**. Uberlândia, 2014. Disponível em: <<http://www.computacao.unitri.edu.br/erac/index.php/erac/article/view/528/0>>. Acesso em: 20 maio 2020.

FONSECA, J. E. N. S.; MAGALHÃES, M. S. M.; MESQUITA, P. R. R. Avaliação da qualidade físico-química do medicamento dipirona monohidratada solução oral 500 mg/ml produzida nas farmácias de manipulação em Santo Antônio. **Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management**, Campina Grande, abr./jun. 2020. Disponível em: < <http://revista.uepb.edu.br/index.php/biofarm/article/view/5552>>. Acesso em: 11 julho 2020.

MORAIS, E. M.; CARDOSO, L. G. R.; PRADO, M. C. G. Controle de qualidade microbiológico de creme Lanette manipulados e comercializados no município de Araras-SP. **Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento**, São Paulo, fev. 2018. Disponível em: < <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/controle-de-qualidade-microbiologico>>. Acesso em: 22 maio 2020.

MOTA, V. A. M.; JUNIOR, J. A. O.; CHIARI-ANDRÉO, B. G. O controle da contaminação microbiológica de produtos magistrais. **Revista Brasileira Multidisciplinar**, Araraquara, jul. 2017. Disponível em: <<http://www.revistarebram.com/index.php/revistauniara/article/view/474/395>>. Acesso em: 20 maio 2020.

PRAÇA, FABIOLA SILVA GARCIA. **Liberação e permeação in vitro de produtos transdérmicos: um estudo metodológico de aparatos e de condições experimentais**. Tese



(Doutorado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2010. Disponível em: <  
<https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/60/60137/tde-10102010-215730/publico/tese.pdf>>.  
Acesso em: 17 outubro 2020.

SANT' ANNA, J. L. U.; FREITAS, L. A. R. Controle de qualidade de cápsulas gastrorresistentes manipuladas contendo diclofenaco sódico 50 mg. **Revista Brasileira Multidisciplinar**, Araraquara, jan./jun. 2016. Disponível em: <  
<http://www.revistarebram.com/index.php/revistauniara/article/view/366/327>>. Acesso em: 23 maio 2020.

TEDESCO, L. et al. Avaliação antibacteriana do extrato de *Melaleuca alternifolia* frente à cepa de *Staphylococcus aureus*. **Revista Arquivo de Ciências da Saúde da UNIPAR**, Umuarama, maio/ago. 2014. Disponível em: <  
<https://revistas.unipar.br/index.php/saude/article/view/5172>>. Acesso em: 29 maio 2020.

TONOLLI, V. M.; O, J. P.; HAMILTON, O. S. Impetigo bolhoso disseminado. **Revista Diagnóstico e Tratamento**, São Paulo, set. 2014. Disponível em:  
<http://www.apm.org.br/imagens/Pdfs/revista-126.pdf>. Acesso em: 29 maio 2020.

VASCONCELOS, T. Y.L.; MEDEIROS, D. P. F.; NASCIMENTO, A. A. A inibição do sistema conservante de duas emulsões o/a por polissorbato. **Infarma – Ciências farmacêuticas**, Brasília, 2015. Disponível em: <  
<http://revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=view&path%5B%5D=1223>>.  
Acesso em: 22 maio 2020.