



**CENTRO
UNIVERSITÁRIO**

Centro Universitário FAG

GABRIELE ANDRESSA GAZOLI DA ROCHA

**QUALIDADE DE SOLUÇÕES CAPILARES DE MINOXIDIL 5%: UM ESTUDO
COMPARATIVO ENTRE AMOSTRAS MAGISTRAIS E INDUSTRIAIS EM
CASCAVEL-PR**

**CASCAVEL
2025**

GABRIELE ANDRESSA GAZOLI DA ROCHA

**QUALIDADE DE SOLUÇÕES CAPILARES DE MINOXIDIL 5%: UM ESTUDO
COMPARATIVO ENTRE AMOSTRAS MAGISTRAIS E INDUSTRIAIS EM
CASCABEL-PR**

Trabalho apresentado como requisito
parcial para conclusão da disciplina de
Trabalho de Conclusão de Curso, do curso
de Farmácia, do Centro Universitário
Fundação Assis Gurgacz

**Prof. orientador: Dr. Claudinei Mesquita
da Silva**

**CASCABEL
2025**

CENTRO UNIVERSITÁRIO DA FUNDAÇÃO ASSIS GURGACZ

GABRIELE ANDRESSA GAZOLI DA ROCHA

**QUALIDADE DE SOLUÇÕES CAPILARES DE MINOXIDIL 5%: UM ESTUDO
COMPARATIVO ENTRE AMOSTRAS MAGISTRAIS E INDUSTRIAIS EM
CASCAVEL-PR**

Trabalho apresentado ao Curso de Farmácia, do Centro Universitário FAG, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia, sob a orientação do Professor CLAUDINEI MESQUITA DA SILVA tendo sido _____ , com nota _____ , na data de /12/2025.

BANCA EXAMINADORA

Orientador

Dr. Claudinei Mesquita da Silva

Avaliador 1

Avaliador 2

Cascavel/PR, 12 de Novembro, 2025

SUMÁRIO

1 REVISÃO LITERÁRIA.....	5
1.1 ALOPECIA: CARACTERIZAÇÃO, CAUSAS E IMPACTOS	5
1.2 MINOXIDIL: HISTÓRICO, COMPOSIÇÃO E MECANISMOS DE AÇÃO.....	5
1.3 PARÂMETRO FÍSICO-QUÍMICOS E MICROBIOLÓGICOS EM SOLUÇÕES CAPILARES.....	6
1.3.1 pH.....	7
1.3.2 Características organolépticas.....	7
1.3.3 Resistência a centrifugação.....	7
1.3.4 Teor de princípio ativo.....	8
1.3.5 Avaliação Microbiológica e Segurança Tópica	8
1.4 CONTROLE DE QUALIDADE E SEGURANÇA.....	9
1.5 FORMULAÇÕES MAGISTRAL E COMERCIAL: DIFERENÇAS E REGULAMENTAÇÃO.....	9
1.5.1 Regulamentação e Registro.....	10
1.5.2 Rotulagem e Informação ao Paciente	10
1.5.3 Considerações Finais	11
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	11
2. ARTIGO CIENTÍFICO	14
3. NORMAS DA REVISTA.....	33
4. RELATÓRIO DOCXWEB	41

1 REVISÃO LITERÁRIA

1.1 ALOPECIA: CARACTERIZAÇÃO, CAUSAS E IMPACTOS

A alopecia, popularmente conhecida como calvície, caracteriza-se pela perda parcial ou total de cabelos e/ou pelos corporais. Trata-se de uma condição dermatológica inflamatória crônica que afeta os folículos pilosos (SAMPAIO e RIVITTI, 2008). Embora sua etiologia ainda não esteja completamente esclarecida, reconhece-se a influência de fatores genéticos, ambientais e distúrbios autoimunes em seu desenvolvimento.

Apesar de, na maioria dos casos, não causar prejuízos físicos significativos, a alopecia pode gerar impactos expressivos na saúde mental dos indivíduos, contribuindo para quadros de ansiedade, depressão e baixa autoestima (REBELO, 2015).

Tradicionalmente associada ao sexo masculino, a perda capilar passou a afetar, progressivamente, um número crescente de mulheres, atingindo proporções semelhantes entre os gêneros. Os diferentes tipos de alopecia apresentam manifestações clínicas distintas e, por essa razão, exigem abordagens terapêuticas específicas, de acordo com sua causa subjacente (PEREIRA et al., 2007).

A condição pode ser classificada em dois grandes grupos: alopecia congênita e alopecia adquirida. A forma congênita, menos comum, está relacionada a síndromes genéticas e malformações. Já a alopecia adquirida é a mais prevalente, surgindo ao longo da vida.

Entre os tipos mais frequentes de alopecia adquirida, destaca-se a alopecia androgenética, associada à predisposição genética e à ação dos hormônios androgênicos e seus metabólitos. Outro tipo comum é a alopecia areata, de etiologia multifatorial, envolvendo mecanismos autoimunes e herança genética. Além dessas, a alopecia involutiva, ou senil, geralmente acomete indivíduos com mais de 50 anos e está relacionada ao processo natural de envelhecimento (HANNEKEN et al., 2003; SAMPAIO e RIVITTI, 2008; RIVITTI, 2005; REBELO, 2015).

1.2 MINOXIDIL: HISTÓRICO, COMPOSIÇÃO E MECANISMOS DE AÇÃO

O Minoxidil, cuja fórmula molecular é $C_{15}H_{15}N_5O$, é quimicamente denominado como 6-(piperidin-1-il)pirimidina-2,4-diamina-3-óxido. Trata-se de um composto em forma de pó cristalino de cor branca ou quase branca. Possui baixa solubilidade em água, mas dissolve-se facilmente em metanol e propilenoglicol (Infarmed –

Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento, 2010). Sua massa molar é de 209,25 g/mol, e o ponto de fusão situa-se nos 248 °C (National Center for Biotechnology Information, 2020a).

Desenvolvido inicialmente na década de 1960 como vasodilatador oral para hipertensão arterial (sob o nome comercial Loniten®), o Minoxidil apresentou como efeito colateral o crescimento de pelos, o que levou à criação de formulações tópicas para tratamento da alopecia androgenética (FIEDLER, 2018). Atualmente, é amplamente utilizado no combate à queda de cabelo, sendo aprovado para uso tanto em homens quanto em mulheres (GUPTA; TYAGI, 2021).

Embora seu mecanismo de ação ainda não esteja completamente elucidado, evidências sugerem que a conversão do Minoxidil em Minoxidil sulfato, catalisada pela enzima sulfotransferase, presente nos folículos pilosos, é essencial para sua eficácia (OLIVEIRA et al., 2020). A substância atua como vasodilatador, aumentando a vascularização do couro cabeludo, prolongando a fase anágena (fase de crescimento) do ciclo capilar, estimulando a atividade mitótica e a proliferação celular do folículo piloso. Dessa forma, promove a recuperação dos fios em fase telógena e favorece diretamente o crescimento capilar (CAMPOS; RODRIGUES, 2022).

No tratamento das alopecias, o Minoxidil é utilizado predominantemente na forma de solução tópica. As formulações mais comuns são as soluções capilares a 2% e 5%, disponíveis tanto em versões industrializadas quanto manipuladas (ARONSON, 2016).

A formulação do Minoxidil em solução é composta por três veículos principais: água, etanol a 96° e propilenoglicol (C. Barbosa, 2005). Essa combinação favorece a dissolução eficiente do princípio ativo. Sob condições ambientais normais de temperatura e umidade, a solução apresenta-se límpida, transparente, com odor característico de álcool e pH variando entre 8 e 9,5 (C. Barbosa, 2005).

1.3 PARÂMETRO FÍSICO-QUÍMICOS E MICROBIOLÓGICOS EM SOLUÇÕES CAPILARES

A qualidade das soluções capilares de Minoxidil 5% pode ser influenciada por uma série de parâmetros físico-químicos e microbiológicos, que impactam diretamente tanto a eficácia quanto a segurança do produto. De acordo com a Farmacopeia Brasileira, é essencial o controle desses parâmetros para garantir que o produto final esteja em conformidade com os padrões de qualidade exigidos para uso tópico, evitando riscos de degradação do princípio ativo ou contaminação microbiológica (Farmacopeia Brasileira, 2010). Parâmetros como pH,

características organolépticas e teor do princípio ativo interferem diretamente na capacidade do fármaco de atingir o couro cabeludo de forma eficaz (Melo et al., 2018).

No aspecto microbiológico, a Farmacopeia Brasileira determina que as soluções devem ser avaliadas quanto à presença de contaminantes como bactérias e fungos, pois sua presença pode comprometer a segurança do usuário. Reações adversas, como irritações ou infecções cutâneas, podem ser desencadeadas por microrganismos patogênicos, geralmente oriundos de falhas durante a manipulação ou armazenamento inadequado. Por isso, são exigidos testes microbiológicos para assegurar a qualidade do produto (Farmacopeia Brasileira, 2010).

1.3.1 pH

O potencial hidrogeniônico (pH) indica o grau de acidez ou alcalinidade de uma solução. A escala varia de 1 (ácido) a 14 (básico), sendo o pH 7 classificado como neutro (BRASIL, 2008). O pH da solução capilar é um parâmetro essencial para a solubilidade e a estabilidade do Minoxidil. Soluções com pH fora da faixa ideal podem provocar a precipitação do fármaco, comprometendo sua eficácia terapêutica (Lachman, Lieberman e Kanig, 2017). Além disso, manter o pH adequado ajuda a prevenir a degradação acelerada do princípio ativo (Gonçalves et al., 2020).

1.3.2 Características organolépticas

As características organolépticas dos medicamentos — como cor, odor e aparência — constituem parâmetros importantes na avaliação da qualidade farmacêutica. Segundo a Farmacopeia Brasileira, esses aspectos devem ser verificados tanto na matéria-prima quanto no produto acabado, pois podem indicar alterações no estado físico-químico do fármaco, presença de impurezas, degradação ou incompatibilidades entre os componentes da formulação. Além disso, são essenciais para a padronização e identificação dos medicamentos, bem como para a aceitabilidade do produto pelo paciente (ANVISA, 2019). Dessa forma, a avaliação organoléptica estabelece-se como uma etapa fundamental nos procedimentos de controle de qualidade em farmacotécnica.

1.3.3 Resistência a centrifugação

O teste de centrifugação é utilizado para prever possíveis instabilidades na formulação,

como precipitações, separação de fases e coalescência, entre outras. Neste teste, provoca-se o movimento das partículas ou gotículas presentes em um meio líquido ou semissólido, simulando o aumento da gravidade e induzindo estresse na amostra (BRASIL, 2006).

1.3.4 Teor de princípio ativo

A determinação do teor do princípio ativo é uma etapa fundamental no controle de qualidade de medicamentos, pois garante que a formulação contenha a quantidade correta do fármaco, conforme especificado no registro sanitário. De acordo com a Farmacopeia Brasileira, o teor deve estar dentro de limites estabelecidos, geralmente entre 90% e 110% da quantidade declarada no rótulo, salvo especificação diferente. Esse parâmetro assegura a eficácia terapêutica do medicamento, evitando tanto a subdosagem, que pode comprometer o tratamento, quanto a superdosagem, que pode causar efeitos adversos. A quantificação do princípio ativo é realizada por métodos analíticos validados, como espectrofotometria, cromatografia ou titulometria, sendo a escolha do método dependente das características do fármaco e da forma farmacêutica (ANVISA, 2019).

As técnicas espectrofotométricas são baseadas na absorção de energia eletromagnética por moléculas, dependendo de sua estrutura, espessura e concentração. Esse método fundamenta-se na lei de Lambert-Beer, onde a absorbância é resultante da concentração da amostra. De acordo com o intervalo de frequência da energia eletromagnética aplicada, a espectrofotometria de absorção pode ser dividida em ultravioleta, visível e infravermelho, podendo ser utilizada como meio de identificação e quantificação de substâncias (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010).

1.3.5 Avaliação Microbiológica e Segurança Tópica

A avaliação microbiológica é crucial para garantir a segurança das soluções capilares de Minoxidil. A Farmacopeia Brasileira (2019) estabelece que produtos cosméticos, como as soluções capilares de Minoxidil, devem ser submetidos a testes microbiológicos rigorosos para garantir que estejam livres de contaminação por microrganismos patogênicos, como *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*. A presença desses microrganismos pode levar a infecções no couro cabeludo, provocar reações adversas e comprometer a segurança do produto. A Resolução RDC nº 67/2007 da ANVISA também enfatiza a importância da

avaliação microbiológica em preparações magistrais, estabelecendo diretrizes para as boas práticas de manipulação e controle de qualidade microbiológico (BRASIL, 2007).

1.4 CONTROLE DE QUALIDADE E SEGURANÇA

Segundo a Farmacopeia Brasileira, o controle de qualidade de medicamentos contendo Minoxidil, especialmente em sua forma de solução tópica, envolve uma série de parâmetros físico-químicos, microbiológicos e organolépticos, com vistas à padronização de matérias-primas, métodos de preparação, testes de controle e condições de armazenamento. Tudo isso com o objetivo de assegurar a segurança e a estabilidade da formulação.

Entre os principais ensaios realizados, destacam-se a análise das características organolépticas, do pH, da homogeneidade, da transparência, da resistência a centrifugação e do teor. A quantificação do fármaco é frequentemente feita por técnicas como a cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) e a espectrofotometria na região ultravioleta-visível (UV-Vis), que oferecem elevada precisão na identificação do princípio ativo e na detecção de impurezas (Santos et al., 2021).

Quanto à segurança, é fundamental garantir que o produto não provoque efeitos indesejáveis locais ou sistêmicos. Conforme Silva e Oliveira (2019), a avaliação da segurança deve incluir análises microbiológicas rigorosas, uma vez que produtos contaminados representam risco elevado para infecções dermatológicas. Sendo assim, a segurança do paciente depende da ausência de contaminações e da compatibilidade entre os componentes da fórmula. Além disso, testes de instabilidade, como separação de fases ou alteração de cor, devem ser realizados, visto que essas alterações podem causar reações adversas ou perda terapêutica (GASPAR et al., 2017; SILVA; OLIVEIRA, 2019).

1.5 FORMULAÇÕES MAGISTRAL E COMERCIAL: DIFERENÇAS E REGULAMENTAÇÃO

O Minoxidil é comercializado no Brasil em duas formas principais: industrializada e magistral (manipulada). Ambas compartilham o mesmo princípio ativo, mas diferem em estabilidade, controle de qualidade, segurança, eficácia, regulamentação e rotulagem (BRASIL, 2020). Como a qualidade em formulações tópicas está diretamente relacionada à escolha adequada de excipientes, princípios ativos e ao controle dos parâmetros físico-químicos, esses fatores tendem a influenciar a estabilidade da formulação e a sua capacidade de promover

liberação adequada do fármaco na pele (BRASIL, 2020).

Os produtos industrializados são submetidos a controle de qualidade rigoroso e testes de estabilidade em condições diversas (temperatura, umidade e luminosidade), garantindo consistência entre os lotes e eficácia até o final da validade. Seguem as Boas Práticas de Fabricação (BPF), conforme a RDC nº 301/2019 (BRASIL, 2019).

Em contraste, nas farmácias de manipulação, embora haja exigência de controle de qualidade da matéria-prima e do processo produtivo, a variabilidade entre os lotes pode ser maior. A estabilidade é geralmente estimada com base em experiência farmacotécnica, e os testes físico-químicos são realizados com menor frequência. De acordo com o Formulário Galênico Português (FGP), os medicamentos manipulados não recebem um prazo de validade convencional, mas sim um período de utilização, determinado com base nas condições reais de conservação (C. Barbosa, 2005). Isso pode impactar na reprodutibilidade e eficácia do tratamento (SILVA et al., 2019). A eficácia pode ser comprometida quando há perda superior a 15% do princípio ativo (NOGUEIRA PRISTA et al., 1995), sendo indispensáveis testes periódicos para garantir a qualidade, como verificação de pH, aparência e teor do ativo (BRASIL, 2020).

1.5.1 Regulamentação e Registro

As formulações industrializadas são classificadas como medicamentos alopáticos de uso tópico e necessitam de registro sanitário junto à ANVISA, conforme a RDC nº 200/2017. Para obter esse registro, é obrigatória a apresentação de estudos clínicos, testes de estabilidade, comprovação de eficácia e segurança, além de laudos técnicos que atestem a qualidade farmacotécnica (BRASIL, 2017).

Já as formulações manipuladas, regulamentadas pela RDC nº 67/2007, não exigem registro sanitário prévio. Elas seguem diretrizes das Boas Práticas de Manipulação (BPM), com foco na segurança do processo e controle da matéria-prima, rastreabilidade e segurança do processo, embora não exijam testes clínicos ou comprovação rigorosa de estabilidade (BRASIL, 2007).

1.5.2 Rotulagem e Informação ao Paciente

A rotulagem dos medicamentos industrializados é padronizada e deve cumprir os critérios da RDC nº 778/2022, incluindo advertências, modo de uso e número de registro visível.

Já nas formulações manipuladas, a rotulagem é individualizada conforme a RDC nº 67/2007, o que reduz a padronização entre farmácias e pode gerar divergências na apresentação das informações ao paciente.

1.5.3 Considerações Finais

Estudos indicam diferenças relevantes entre as formulações de Minoxidil, especialmente no que se refere à estabilidade (PEREIRA et al., 2018). As formulações manipuladas oferecem vantagens como custo mais acessível, flexibilidade na concentração do ativo, possibilidade de exclusão de excipientes específicos e personalização do tratamento, o que pode ser essencial em casos de sensibilidade cutânea ou necessidades clínicas particulares (LACHMAN; LIEBERMAN; KANIG, 2017). No entanto, a falta de padronização nos processos de manipulação pode comprometer sua eficácia terapêutica (CAMPOS; RODRIGUES, 2022).

Dessa forma, para que a manipulação se configure como uma alternativa segura, é imprescindível que as farmácias adotem práticas rigorosas de controle de qualidade, incluindo a realização periódica de testes físico-químicos como pH, aparência e teor do princípio ativo (BRASIL, 2007). A observância das normativas da Farmacopeia Brasileira e das exigências sanitárias é fundamental para assegurar ao paciente um produto eficaz, estável e seguro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARONSON, J. K. **Meyler's Side Effects of Drugs: The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions**. 16. ed. Oxford: Elsevier, 2016.

BARBOSA, C. **Formulário Galénico Português**. 2. ed. Lisboa: Associação Nacional das Farmácias, 2005.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RDC nº 67, de 8 de outubro de 2007. **Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação em Farmácias**. Diário Oficial da União, Brasília, 2007.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RDC nº 200, de 26 de dezembro de 2017. **Dispõe sobre o registro de medicamentos**. Diário Oficial da União, Brasília, 2017.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RDC nº 214, de 12 de dezembro de 2006. **Guia de Controle de Qualidade de Produtos Magistrais e Oficiais.** Diário Oficial da União, Brasília, 2006.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RDC nº 301, de 21 de agosto de 2019. **Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.** Diário Oficial da União, Brasília, 2019.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RDC nº 778, de 1º de março de 2023. **Dispõe sobre os princípios gerais, as funções tecnológicas e as condições de uso de aditivos alimentares e coadjuvantes de tecnologia em alimentos.** Diário Oficial da União, Brasília, 8 mar. 2023.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Farmacopeia Brasileira.** 5. ed. Brasília: ANVISA, 2010.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Farmacopeia Brasileira.** 6. ed. Brasília: ANVISA, 2020.

CAMPOS, L. S.; RODRIGUES, M. F. **Comparação entre formulações magistral e industrializada de Minoxidil: impacto na estabilidade e absorção cutânea.** Revista Brasileira de Farmácia, v. 103, n. 4, p. 215-229, 2022.

FIEDLER, D. **Histórico e desenvolvimento do Minoxidil: do uso como anti-hipertensivo ao tratamento da alopecia.** Revista Brasileira de Dermatologia, v. 93, n. 5, p. 652-663, 2018.

GASPAR, L. R. et al. **Desenvolvimento e avaliação da estabilidade de formulações dermatológicas.** Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, São Paulo, v. 53, n. 1, p. 35-42, 2017.

GONÇALVES, J. P.; SANTOS, L. R.; MARTINS, F. A. **Comparação entre diferentes concentrações de Minoxidil: uma revisão de literatura.** Anais da Sociedade Brasileira de Pesquisa Capilar, v. 15, n. 1, p. 32-47, 2020.

GUPTA, A. K.; TYAGI, A. **Minoxidil: pharmacology and clinical applications in hair disorders.** International Journal of Dermatology, v. 60, n. 7, p. 795-810, 2021.

HANNEKEN, S. et al. **Hair Loss: Diagnosis and Therapy.** 2. ed. New York: Springer, 2003.

INFARMED – Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento. **Formulário Galénico Português.** Lisboa, 2010.

LACHMAN, L.; LIEBERMAN, H. A.; KANIG, J. L. **Teoria e prática na indústria farmacêutica**. 3. ed. São Paulo: Fundação Calouste Gulbenkian, 2017.

MELO, C. P.; SANTOS, R. C.; LIMA, J. V. **Avaliação da estabilidade de formulações capilares manipuladas: influência da composição e do armazenamento**. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, v. 54, n. 3, p. 201-209, 2018.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION (NCBI). **PubChem Compound Summary for CID 4201, Minoxidil**. Bethesda, MD, 2020a. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Minoxidil>

NOGUEIRA PRISTA, L.; ALVES, A. C.; MORGADO, R. **Tecnologia Farmacêutica**. 6. ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1995.

OLIVEIRA, M. B.; RIBEIRO, T. P.; SOUZA, H. C. **Ação do Minoxidil sobre os folículos capilares: uma revisão dos mecanismos bioquímicos**. Brazilian Journal of Medical and Biological Research, v. 53, n. 10, p. 1-15, 2020.

PEREIRA, M. A. A. et al. **Avaliação da estabilidade e eficácia de formulações de Minoxidil**. Revista Brasileira de Farmacologia Aplicada, v. 14, n. 2, p. 121-130, 2018.

PEREIRA, M. A. A. et al. **Dermatologia para graduação**. Rio de Janeiro: Rubio, 2007.

REBELO, A. F. M. **Aspectos emocionais da alopecia areata: uma abordagem psicossomática**. 2015. Monografia (Graduação em Psicologia) – Universidade Federal de São João del-Rei, São João del-Rei, 2015.

RIVITTI, E. A. **Dermatologia: fundamentos e condutas**. São Paulo: Atheneu, 2005.

SAMPAIO, S. A. P.; RIVITTI, E. A. **Dermatologia**. 3. ed. São Paulo: Artes Médicas, 2008.

SANTOS, P. R.; LIMA, A. L.; COSTA, G. C. **Análises cromatográficas na quantificação do Minoxidil: revisão sistemática**. Química Nova, v. 44, n. 2, p. 199-210, 2021.

SILVA, A. P.; MENDES, J. R.; COSTA, L. H. **Regulamentação e controle de qualidade de formulações manipuladas de Minoxidil**. Revista de Farmácia e Bioquímica, v. 12, n. 1, p. 45-60, 2019.

SILVA, M. L.; OLIVEIRA, A. R. **Segurança microbiológica em formulações cosméticas e farmacêuticas de uso tópico**. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, v. 40, p. 75-82, 2019.

2. ARTIGO CIENTÍFICO

Qualidade de soluções capilares de minoxidil 5%: um estudo comparativo entre amostras magistrais e industriais em Cascavel-PR

Quality of 5% Minoxidil Scalp Solutions: A Comparative Study Between Compounded and Industrial Samples in Cascavel, Brazil

Gabriele Andressa Gazoli da Rocha¹

Claudinei Mesquita da Silva²

¹Centro Universitário Assis Gurgacz. Cascavel/PR, Brasil.

RESUMO| Introdução: A alopecia androgenética é uma condição dermatológica caracterizada pela perda progressiva dos fios capilares, sendo o minoxidil 5% um dos fármacos mais utilizados no tratamento. Diante da ampla oferta de formulações magistrais e industrializadas, torna-se essencial avaliar a qualidade dessas preparações. **Objetivos:** Avaliar as características físico-químicas e microbiológicas de soluções capilares de minoxidil 5% manipuladas e industrializadas comercializadas em Cascavel-PR. **Métodos:** Foram analisadas quatro amostras, sendo uma industrial e três magistrais. Realizaram-se ensaios físico-químicos (características organolépticas, pH, teor, homogeneidade, transparência e resistência à centrifugação) e microbiológicos (pesquisa de micro-organismos patogênicos, contagem total de micro-organismos mesófilos aeróbios, fungos e leveduras). **Resultados:** As formulações magistrais apresentaram maior variabilidade entre os parâmetros físico-químicos quando comparadas à industrial. O pH variou de 2,72 a 8,69, evidenciando ausência de padronização entre as amostras manipuladas. Os teores variaram de 81% a 131%, indicando possíveis perdas ou excesso de ativo durante o processo de manipulação. Diferenças também foram observadas na homogeneidade, transparência e presença de partículas, sugerindo instabilidade física em algumas formulações. Na análise microbiológica, não foram detectados micro-organismos patogênicos; contudo, observou-se contagem total de micro-organismos mesófilos aeróbios superior ao limite recomendado em determinadas amostras magistrais, refletindo deficiências nas boas práticas de manipulação e armazenamento. **Conclusão:** A solução industrializada apresentou melhor conformidade e estabilidade, enquanto as magistrais demandam aprimoramento técnico e controle de qualidade mais rigoroso. Estudos futuros devem ampliar o número de amostras e incluir análises de estabilidade e eficácia terapêutica, fortalecendo a segurança e a confiabilidade das formulações disponíveis no mercado.

Palavras-chave: Minoxidil; Físico-Química; Microbiologia; Controle de Qualidade.

ABSTRACT: Introduction: Androgenetic alopecia is a dermatological condition characterized by the progressive loss of hair, with 5% minoxidil being one of the most commonly used drugs in its treatment. Given the wide availability of compounded and industrially manufactured formulations, evaluating the quality of these preparations is fundamental. **Objective:** To evaluate the physicochemical and microbiological characteristics of compounded and industrially manufactured 5% minoxidil hair solutions sold in Cascavel-PR. **Methods:** Four samples were analyzed, one industrial and three compounded. Physicochemical (organoleptic characteristics, pH, content, homogeneity, transparency, and resistance to centrifugation) and microbiological (search for pathogenic microorganisms and total count of aerobic mesophilic microorganisms, fungi, and yeasts) tests were performed. **Results:** The compounded formulations showed greater variability in physicochemical parameters compared to the industrial formulation. The pH ranged from 2.72 to 8.69, indicating a lack of standardization among the manipulated samples. Concentrations ranged from 81% to 131%, suggesting possible losses or excess of active ingredient during the manipulation process. Differences were also observed regarding homogeneity, transparency, and the presence of particles, suggesting physical instability in some formulations. In the microbiological analysis, no pathogenic microorganisms were detected; however, the total count of aerobic mesophilic microorganisms exceeded the recommended limit in certain magistral samples, evidencing deficiencies in good handling and storage practices. **Conclusion:** The industrialized formulation showed greater conformity and stability, while the magistral formulations require technical improvements and more rigorous quality control. Future investigations should expand the number of samples and include stability and therapeutic efficacy analyses in order to strengthen the safety and reliability of formulations available on the market. **Keywords:** Minoxidil; Chemistry, Physical; Microbiology; Quality Control.

INTRODUÇÃO

A alopecia androgenética é uma condição dermatológica caracterizada pela perda progressiva dos fios capilares. Segundo Ramos e colaboradores, trata-se de uma das principais causas de queixa em consultórios dermatológicos¹. Nesse contexto, o Minoxidil 5% em solução é um fármaco amplamente utilizado no tratamento dessa patologia, estando disponível tanto em formulações industriais quanto magistrais. Entretanto, a estabilidade físico-química e a segurança microbiológica dessas preparações podem variar

conforme o método de produção². Diante disso, torna-se essencial avaliar criteriosamente os parâmetros de qualidade dessas formulações, a fim de assegurar sua conformidade com as exigências regulatórias vigentes.

A Farmacopeia Brasileira estabelece parâmetros fundamentais de qualidade que influenciam diretamente a biodisponibilidade, estabilidade e segurança das soluções farmacêuticas³. Além disso, o controle microbiológico é indispensável, sendo que presença de micro-organismos pode comprometer a integridade do produto e representar risco ao paciente⁴. Nesse sentido, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), por meio da RDC nº 67/2007, define normas rigorosas para o preparo e o controle de qualidade de medicamentos manipulados⁵.

Há evidências que apontam diferenças relevantes entre as formulações de Minoxidil². As preparações magistrais apresentam algumas vantagens, como a maior personalização do tratamento⁶. Contudo, essa característica pode comprometer a eficácia, estabilidade e segurança microbiológica das formulações, evidenciando a necessidade de investigações comparativas entre produtos magistrais e industriais⁷. No entanto, observa-se uma escassez de estudos nacionais que avaliem simultaneamente esses parâmetros de qualidade⁸.

Diante desse cenário, o presente estudo tem como objetivo avaliar e comparar as características físico-químicas e microbiológicas de soluções capilares de Minoxidil 5% manipuladas e industrializadas, comercializadas em Cascavel-PR. Pretende-se, assim, contribuir com evidências científicas que subsidiem decisões clínicas, orientem a prática farmacêutica e assegurem o uso seguro e eficaz dessas formulações, fortalecendo a qualidade dos produtos disponíveis no mercado⁹.

MÉTODOS

Desenho do estudo

Análises microbiológicas e físico-químicas de soluções capilares de Minoxidil 5%, de origem industrializada (I) e de origem magistral (A, B, C)

provenientes de três farmácias de Cascavel-PR, avaliando parâmetros indicativos de qualidade.

Amostras

Foram selecionadas quatro amostras de solução capilar de Minoxidil a 5%, sendo três de origem magistral (A, B e C) e uma de origem industrializada (I). As amostras magistrais foram adquiridas em farmácias de manipulação localizadas no município de Cascavel (PR), sendo elas provenientes de farmácias distintas, a fim de representar a diversidade de produtos disponíveis no mercado. A amostra industrializada foi obtida diretamente de uma farmácia de rede, sendo utilizada como referência para a comparação das características físico-químicas e microbiológicas em relação às amostras manipuladas.

Variáveis do estudo

As variáveis analisadas foram: rótulo, características organolépticas, pH, resistência à centrifugação, teor do princípio ativo e avaliação microbiológica.

Materiais e métodos

Ensaio Físico-químicos

Os parâmetros empregados para a avaliação dos rótulos, valores de pH, características organolépticas e resistência à centrifugação foram definidos com base nos métodos descritos na Farmacopeia Brasileira (6ª edição) para análise de soluções farmacêuticas³. Todas as análises foram realizadas em triplicata. Para a avaliação das características organolépticas, utilizaram-se béqueres de aproximadamente 25 mL, sob iluminação adequada e observação visual direta. Foram avaliados os atributos de cor, odor, homogeneidade, transparência, limpidez e presença de partículas visíveis.

A análise de resistência à centrifugação foi conduzida com 5 mL de cada amostra, acondicionados em tubos Falcon e submetidos à centrifugação em equipamento modelo 80-2 (Shanghai Surgical Instruments Factory, China) a 3000 rpm por 30 minutos. Em seguida, realizou-se inspeção visual para verificar

a ocorrência de alterações de fase ou formação de precipitado.

A determinação do pH foi realizada utilizando um pHmetro Gehaka modelo PG1800, previamente calibrado com soluções tampão de referência (pH 4,0; 7,0 e 10,0) e uma solução de repouso. As amostras foram transferidas para béqueres de 25 mL e colocadas em contato com o eletrodo, aguardando-se a estabilização da leitura. Entre as medições, o eletrodo foi higienizado com água purificada. Para cada formulação, realizaram-se três leituras consecutivas, aceitando-se variações inferiores a 0,05 unidades de pH.

A quantificação do minoxidil foi realizada por espectrofotometria UV/VIS, com medições das absorbâncias das soluções padrão e das amostras em 285 nm, conforme método previamente validado segundo as diretrizes do International Conference on Harmonization (ICH)¹⁰. As análises foram conduzidas em triplicata. Foram preparadas soluções padrão de minoxidil base (0,2543 g de princípio ativo puro) e de minoxidil sulfato (0,2560 g de princípio ativo puro), ambas transferidas para balões volumétricos de 100 mL contendo 10 mL de metanol. As misturas foram mantidas sob agitação magnética em agitador IKA RH basic KT/C Safety Control por 30 minutos, completando-se o volume com água purificada até o menisco (primeira diluição). A partir dessas soluções, volumes específicos (118, 197, 275, 432 e 590 μ L da solução base e 117, 195, 273, 430 e 586 μ L da solução sulfato) foram transferidos para balões de 100 mL, completando-se o volume com água purificada para obtenção de concentrações de 3, 5, 7, 11 e 15 μ g/mL (segunda diluição). As leituras foram realizadas em espectrofotômetro UV-Vis modelo SP-MUV5100 (Bioevopeak), com faixa de varredura de 190 a 1000 nm, utilizando água purificada como branco. A curva de calibração foi construída relacionando a absorbância com a concentração de minoxidil.

Para as amostras, pipetou-se 1,4 mL de cada solução, transferindo-as para balões volumétricos de 100 mL contendo 10 mL de metanol. Após agitação magnética por 30 minutos, o volume foi completado com água purificada (primeira diluição). Em seguida, 1 mL dessa solução foi transferido para outro balão de 100 mL, completando-se novamente o volume com água (segunda diluição). As leituras dessa diluição final foram realizadas em espectrofotômetro

previamente zerado com água purificada.

A concentração foi determinada pela equação da curva de calibração, substituindo o valor de y pela absorbância obtida. Após correção pelos fatores de diluição, os resultados foram comparados à concentração teórica para cálculo do teor (%). As amostras foram consideradas conformes quando apresentaram teor entre 90% e 110% do valor declarado no rótulo¹¹.

Ensaio Microbiológicos

Os ensaios microbiológicos foram conduzidos de acordo com a Farmacopeia Brasileira (6ª edição)³, respeitando as Boas Práticas de Laboratório e os limites de aceitação para produtos não estéreis. Foram realizados os testes de pesquisa de micro-organismos patogênicos, contagem total de micro-organismos mesófilos aeróbios e contagem total de fungos e leveduras. As análises foram executadas em cabine de fluxo laminar vertical Pachane ALX (Comercial Científica Ltda., modelo PQ310, nº de série 467/11, São Paulo, Brasil) e estufa Binder, em duplicata.

Preparação da amostra

Foram coletados 10 mL de cada solução capilar de minoxidil, transferidos para Erlenmeyers estéreis, e diluídos em 90 mL de Água Peptonada Tamponada 0,1% (Kasvi, Brasil), preparada conforme normas ISO 6569, ISO 22964, ISO 6887, ISO 19250/DIN 10181, DIN 10160 e USP, com pH ajustado a $7,0 \pm 0,2$, obtendo-se uma diluição 1:10. A mistura foi homogeneizada em agitador orbital TE-420 (Tecnal, Brasil) por 15 minutos. Diluições decimais subsequentes foram preparadas conforme a necessidade, e alíquotas de 1 mL foram semeadas nos meios apropriados.

Pesquisa de Micro-organismos Patogênicos

Foram selecionadas duas estirpes bacterianas clinicamente relevantes e não esporuladas: *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*, ambas reconhecidas pelo seu potencial patogênico (Bush¹² e Bush & Perez¹³). A ausência desses micro-organismos foi adotada como critério de conformidade.

Para o controle positivo, cultivaram-se as cepas de referência com crescimento esperado, assegurando a adequação dos meios de cultura. O controle negativo foi realizado com água peptonada estéril, além da semeadura de *Escherichia coli* para verificar a seletividade dos meios. Também foi realizado o controle de esterilidade, incubando o meio sem inoculação para confirmar ausência de contaminação.

Para detecção de *S. aureus*, as amostras foram inoculadas em Ágar Baird-Parker (Laborclin, Brasil; lote 250228019) e incubadas a 35 °C por 48 horas. Já para *P. aeruginosa*, realizou-se enriquecimento em Caldo Caseína Soja (TSB, Kasvi, Brasil), seguido de semeadura em Ágar Cetrimide (Plastlabor, Brasil; lote MIN2517230) e incubação a 37 °C por 48 horas.

Contagem Total de Micro-organismos Mesófilos Aeróbios e Contagem total de fungos e leveduras

Para os micro-organismos mesófilos aeróbios, utilizou-se Ágar Plate Count (Plastlabor, Brasil; lote MIN2517533), incubado a 35 °C por 72 horas. Para fungos e leveduras, foi empregado Ágar Sabouraud Dextrose 4% (Plastlabor, Brasil; lote MIC2543721), incubado a 25 °C por 7 dias.

O controle positivo foi realizado por meio do cultivo de cepas de referência, assegurando a eficiência dos meios de cultura: *Escherichia coli* para a contagem de bactérias mesófilas e *Candida albicans* para fungos e leveduras. O controle negativo foi conduzido com água peptonada estéril e semeadura de *Streptococcus pyogenes* nos dois meios utilizados. Após a incubação, foram contadas as colônias entre 30 e 300 unidades, e os resultados expressos em UFC/mL, conforme a equação:

$$\text{UFC/mL} = \frac{\text{Numero de colônias contadas na placa (N)}}{\text{Volume semeado na placa em mL (V)} \times \text{Fator de diluição (D)}}$$

Para produtos farmacêuticos não estéreis de uso tópico (soluções líquidas), os limites de aceitação foram definidos como $\leq 1,0 \times 10^3$ UFC/mL para a contagem total de micro-organismos mesófilos aeróbios e $\leq 1,0 \times 10^2$ UFC/mL

para fungos e leveduras, conforme a Farmacopeia Brasileira³.

RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta as formulações avaliadas, detalhando os componentes declarados nos respectivos rótulos e as informações complementares obtidas junto às farmácias magistrais. Essa caracterização possibilitou uma análise comparativa entre o produto industrial e as preparações manipuladas, evidenciando diferenças no tipo e concentração do princípio ativo, bem como na presença e função tecnológica dos excipientes utilizados. Tais variações podem influenciar propriedades como estabilidade, biodisponibilidade e desempenho terapêutico das formulações, ressaltando a importância do controle de qualidade e da padronização nas preparações magistrais.

Tabela 1 – Composição declarada das formulações de soluções capilares de minoxidil 5%

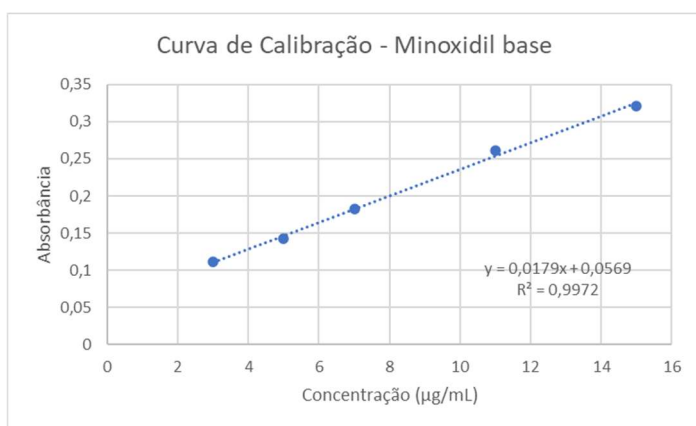
AMOSTRA	ATIVO	PROPILENOGLICOL	ETANOL	ÁGUA PURIFICADA
I	5% de minoxidil base	Presente	Presente	Presente
A	5% de minoxidil sulfato**	Presente**	Presente**	Presente**
B	5% de minoxidil base	5%	NI	Presente
C	5% de minoxidil sulfato**	Presente**	Presente**	Presente**

*NI = Não informado. ** Informação não constava no rótulo do produto, mas foi fornecida pelas farmácias. Amostra (I) origem industrial. Amostras (A, B, C) origens magistrais. Autoria própria (2025).

As Figuras 1 e 2 ilustram as curvas de calibração obtidas a partir das soluções padrão de minoxidil base e minoxidil sulfato, respectivamente. Essas curvas foram empregadas para a determinação quantitativa do princípio ativo

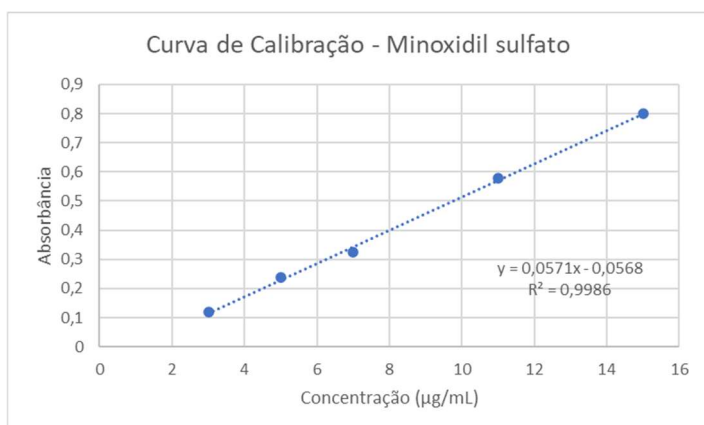
nas amostras analisadas, com base nas leituras de absorvância registradas a 285 nm. Ambas as curvas apresentaram excelente linearidade dentro da faixa de concentrações investigada, confirmando a adequação e a reprodutibilidade do método analítico utilizado. Esse desempenho garante a confiabilidade dos resultados obtidos e reforça a validade do procedimento de quantificação adotado no estudo.

Figura 1 – Curva de calibração obtida a partir de solução padrão de minoxidil base nas concentrações de 3 a 15 µg/mL, com leitura de absorvância à 285nm



Autoria própria (2025).

Figura 2 – Curva de calibração obtida a partir de solução padrão de minoxidil sulfato nas concentrações de 3 a 15 µg/ml, com leitura de absorvância à 285nm



Autoria própria (2025).

A Tabela 2 reúne os resultados obtidos nos ensaios físico-químicos

realizados nas soluções, abrangendo a avaliação de parâmetros organolépticos, de estabilidade e de teor do princípio ativo. As análises organolépticas incluíram observações relativas à cor, odor, aspecto e homogeneidade das formulações, permitindo verificar eventuais alterações sensoriais indicativas de degradação ou incompatibilidades. Os testes de estabilidade contemplaram variações de pH e aspecto ao longo do período de armazenamento, contribuindo para a determinação da robustez das formulações frente a condições ambientais usuais. Já a quantificação do teor permitiu verificar a conformidade das amostras com as especificações propostas, assegurando a uniformidade e a precisão do conteúdo de ativo nas diferentes preparações avaliadas.

Tabela 2 – Resultados dos ensaios físico-químicos das soluções capilares de minoxidil 5% (Cascavel – PR)

ANÁLISES	AMOSTRA I	AMOSTRA A	AMOSTRA B	AMOSTRA C
Cor	Levemente amarelada	Incolor	Incolor	Incolor
Odor	Característico de propilenoglicol	Característico de propilenoglicol	Característico de propilenoglicol	Característico de etanol
Homogeneidade	Presença de algumas bolhas de ar	Presença de algumas bolhas de ar	Homogênea	Homogênea
Transparência	Límpido	Límpido	Límpido	Límpido
Presença de partículas	Ausência	Ausência	Ausência	Presença
pH	8,69	2,72	6,44	3,15
Resistência à Centrifugação	Não houve precipitado	Não houve precipitado	Não houve precipitado	Houve precipitado
Teor (% do declarado)	93	131	81	108

*Amostra (I) origem industrial. Amostras (A, B, C) origens magistrais. Autoria própria (2025).

A Tabela 3 apresenta os resultados dos ensaios microbiológicos

conduzidos nas soluções, abrangendo tanto a pesquisa de micro-organismos patogênicos quanto a determinação quantitativa da carga microbiana total, incluindo bactérias mesófilas aeróbias, fungos e leveduras. As análises foram realizadas conforme os limites especificados em compêndios oficiais, permitindo avaliar a conformidade microbiológica das amostras em relação aos padrões de qualidade exigidos para preparações farmacêuticas líquidas não estéreis. Os resultados indicaram ausência de patógenos de relevância clínica e variações discretas na contagem total de micro-organismos entre as formulações, sugerindo influência de fatores como composição química, pH e tipo de conservante utilizado. Esses achados reforçam a importância do controle microbiológico sistemático na produção e armazenamento de soluções manipuladas, visando garantir sua segurança e estabilidade durante o período de uso.

Tabela 3 – Resultados dos ensaios microbiológicos das soluções capilares de minoxidil 5% (Cascavel – PR)

ANÁLISES	AMOSTRA I	AMOSTRA A	AMOSTRA B	AMOSTRA C
Micro-organismos patogênicos	Ausência	Ausência	Ausência	Ausência
CT de micro-organismos mesófilos aeróbios (UFC/mL)	$2,45 \times 10^3$	$1,88 \times 10^5$	$2,22 \times 10^3$	$2,06 \times 10^4$
CT de fungos e leveduras (UFC/mL)	$3,1 \times 10^2$	$1,0 \times 10^2$	$< 1,0 \times 10^2$	$< 1,0 \times 10^2$

*CT = Contagem Total. Autoria própria (2025).

DISCUSSÃO

O minoxidil é amplamente utilizado no tratamento da alopecia

androgenética e atua como um pró-fármaco que necessita ser convertido em sua forma ativa, o minoxidil sulfato, pela ação da enzima sulfotransferase 1A1 (SULT1A1) presente na bainha externa dos folículos pilosos. Dessa forma, o minoxidil base depende dessa conversão enzimática para ser ativo, enquanto o minoxidil sulfato já se encontra em sua forma farmacologicamente ativa, apresentando ação mais rápida e intensa conforme demonstrado em estudos clínicos e laboratoriais¹⁴.

Há evidências que relatam que o minoxidil sulfato é de 10 a 14 vezes mais potente que o minoxidil base na estimulação das células da papila dérmica e na indução do crescimento capilar¹⁵. Entretanto, sua principal limitação é a instabilidade em meio aquoso, devido à tendência à hidrólise e degradação, o que dificulta sua incorporação em formulações tópicos estáveis. Já o minoxidil base apresenta maior estabilidade química, mas a resposta terapêutica depende da atividade enzimática individual, o que pode gerar variações clínicas.

Martindale descreve que as soluções industrializadas de minoxidil geralmente utilizam o minoxidil base, um composto pouco solúvel em água, mas solúvel em etanol e propilenoglicol — solventes que melhoram a penetração cutânea e a dispersão do ativo¹⁶. Por outro lado, as formulações magistrais tendem a empregar o minoxidil sulfato, forma mais solúvel, o que facilita a manipulação e reduz a necessidade de propilenoglicol¹⁷. Essa diferença química tem impacto direto na estabilidade, homogeneidade e pH final das formulações¹⁸.

No presente estudo, observou-se que apenas a amostra industrial (I) apresentava composição qualitativa completa no rótulo, enquanto as amostras magistrais (A, B, C) apresentaram informações incompletas, em desacordo com a RDC nº 67/2007 da ANVISA, que exige a descrição qualitativa e quantitativa dos componentes e do veículo empregado⁴. Essa ausência de padronização compromete o controle de qualidade e a rastreabilidade das formulações manipuladas.

Em relação às características organolépticas, a amostra I apresentou coloração levemente amarelada, compatível com formulações contendo minoxidil base, cuja tonalidade tende a amarelar devido à oxidação natural do ativo. Já a amostra B, também contendo minoxidil base, apresentou coloração

incolor, semelhante à de formulações com minoxidil sulfato, o que pode estar relacionado à concentração do ativo, ao pH ou à interferência dos excipientes utilizados. Estudos Sousa¹⁸ apontam que a instabilidade e oxidação do minoxidil base são influenciadas por variações no pH e pela proporção de solventes utilizados, reforçando essa hipótese.

As diferenças observadas nos odores e na homogeneidade entre as amostras refletem variações nas proporções de etanol e propilenoglicol. O etanol atua como solvente e conservante parcial, enquanto o propilenoglicol aumenta a viscosidade e melhora a retenção cutânea do ativo. Formulações com maior teor alcoólico, como observado na amostra C, apresentam odor etanólico mais pronunciado e tendem a evaporar mais rapidamente, o que favorece a permeação do ativo, mas pode causar ressecamento, irritação cutânea e sensação de ardência^{19,20}. Em contrapartida, o excesso de propilenoglicol pode desencadear reações alérgicas ou dermatite de contato²¹. Nesse sentido reações cutâneas adversas podem impactar diretamente a adesão ao tratamento²⁰.

A presença de partículas e precipitado na centrifugação observada na amostra C pode indicar falhas de filtração, solubilização incompleta ou degradação do ativo. Essa ocorrência pode resultar da variação de temperatura durante o preparo, inadequada proporção de co-solventes ou instabilidade físico-química do minoxidil. Segundo Myemba e colaboradores, os precipitados e partículas em soluções tópicas representam risco de irritação local e redução da eficácia terapêutica, além de indicarem deficiência no controle de qualidade²².

Quanto ao pH, as amostras magistrais (A, B, C) apresentaram valores fora da faixa ideal, enquanto a industrial (I) manteve-se dentro do limite aceitável. Essa diferença sugere ausência de controle adequado durante a manipulação e influência do tipo de sal empregado. O minoxidil base mantém estabilidade em pH entre 8 e 11, enquanto o minoxidil sulfato tende a acidificar a solução²³. Considerando que o manto ácido da pele possui pH entre 4,0 e 6,0, que é fundamental para a integridade da barreira, regulação enzimática e defesa antimicrobiana, valores muito baixos podem gerar irritação e disfunção da barreira cutânea²⁴, enquanto valores elevados favorecem instabilidade

química²⁵.

Nos testes de teor, observou-se correlação satisfatória ($r > 0,99$), porém com variações significativas entre as amostras. A amostra I e C apresentaram teores dentro dos limites declarados; a amostra B ficou abaixo, e a amostra A acima do esperado. Diferenças semelhantes foram descritas e observaram variação no teor de ativos manipulados devido à instabilidade do sulfato e a erros de pesagem²⁶. Outros estudos indicam que a pureza dos insumos, tempo de armazenamento e calibração dos equipamentos também afetam o teor final^{2,18}.

Em conjunto, os resultados indicam que as formulações magistrais carecem de padronização físico-química, especialmente quanto ao pH e teor do ativo. Isso evidencia a necessidade de rigor técnico no processo de manipulação e controle de qualidade, uma vez que diferenças aparentemente pequenas podem comprometer a eficácia e segurança terapêutica. Em síntese, o minoxidil sulfato oferece resposta mais rápida, mas sua instabilidade química impõe desafios à formulação magistral. Já o minoxidil base apresenta maior estabilidade, mas depende da bioconversão enzimática individual. Esses achados contribuem para o entendimento da relação entre estabilidade, eficácia e segurança em formulações capilares, reforçando a importância do controle de qualidade para garantir o desempenho clínico do produto.

Os resultados microbiológicos demonstraram que todas as amostras apresentaram contagem total de micro-organismos mesófilos aeróbios acima dos limites permitidos pela Farmacopeia Brasileira³. A amostra (A) foi a mais crítica, excedendo o limite em mais de 180 vezes. Esses resultados indicam falhas nas boas práticas de manipulação, podendo decorrer da contaminação da água purificada, ineficiência dos conservantes ou condições inadequadas de armazenamento. A alta carga microbiana compromete não apenas a segurança, mas também a estabilidade físico-química e a eficácia terapêutica das formulações²⁶. A alta contagem de micro-organismos aeróbios é um indicativo de falhas de higiene e de controle ambiental durante a fabricação³.

Resultados semelhantes observaram contagens microbianas elevadas em soluções de minoxidil manipuladas, atribuídas à ausência de conservantes adequados²⁶. Outros estudos também identificaram altos índices de

contaminação em formulações líquidas não estéreis, ressaltando que a presença de micro-organismos pode causar irritações cutâneas e alteração das propriedades do produto^{22,27}. De modo semelhante, outro estudo demonstrou que o armazenamento inadequado é fator determinante no aumento da carga microbiana ao longo do tempo²⁸.

Além disso, a presença de fungos e leveduras foi observada apenas na amostra industrializada (I), fora de limites aceitáveis. Tal fato pode estar relacionado à degradação dos conservantes devido ao tempo de prateleira superior a um ano ou à exposição à contaminação após abertura da embalagem. Achados semelhantes foram relatados por Brannan e colaboradores que verificaram perda de eficácia dos conservantes em cremes após o uso prolongado, resultando em contaminação microbiana²⁹.

Esses resultados reforçam a necessidade de implementação de testes periódicos de eficácia de conservantes (Antimicrobial Effectiveness Test – AET) e monitoramento rigoroso das condições de manipulação, conforme preconizado pelos compêndios oficiais. A ausência de um sistema de controle microbiológico efetivo compromete a segurança do paciente e a credibilidade do serviço farmacêutico³⁰. Em síntese, as elevadas contagens microbianas observadas nas amostras manipuladas confirmam falhas no controle de qualidade e destacam a urgência da adoção rigorosa das Boas Práticas de Manipulação, uso de matérias-primas qualificadas e armazenamento adequado. Tais medidas são fundamentais para garantir a segurança e a eficácia das preparações tópicas de minoxidil.

Limitações do estudo

Apesar das limitações inerentes ao delineamento e à metodologia empregada—incluindo o tamanho amostral restrito, possíveis vieses relacionados à coleta dos dados e à representatividade das amostras analisadas—o estudo manteve rigor científico na condução dos experimentos e na análise dos resultados obtidos. Ressalta-se que a ausência de estudos prévios de escopo semelhante e o enfoque específico nas condições do grupo estudado podem restringir a generalização dos achados para outras populações

ou ambientes meteorológicos e sanitários. No entanto, é fundamental destacar que, nas amostras analisadas, foram observadas variações significativas nos parâmetros físico-químicos e microbiológicos entre os diferentes grupos estudados. Essas diferenças reforçam a importância do monitoramento sistemático e sugerem potenciais implicações práticas para o controle de qualidade e segurança dos produtos, mesmo considerando as limitações do desenho de estudo. Os achados obtidos demonstram que, diante dos desafios metodológicos e da amostragem limitada, é possível identificar tendências relevantes no perfil físico-químico e microbiológico das amostras, as quais podem subsidiar pesquisas futuras e aprimorar práticas no contexto do tema investigado.

CONCLUSÃO

A avaliação comparativa das soluções capilares de minoxidil 5% manipuladas e industrializadas comercializadas em Cascavel-PR evidenciou variações relevantes nos parâmetros físico-químicos e microbiológicos entre as amostras. As formulações magistrais apresentaram maior variabilidade de pH, teor e estabilidade, além de eventuais inconformidades quanto à homogeneidade e presença de partículas, enquanto a amostra industrial demonstrou maior uniformidade e consistência. Embora não tenham sido detectados micro-organismos patogênicos, algumas amostras manipuladas apresentaram contagens microbianas elevadas, indicando necessidade de aprimoramento das boas práticas de manipulação e controle de qualidade. Os resultados reforçam a importância de rigor técnico na produção magistral e de monitoramento contínuo da qualidade desses produtos. Futuramente, recomenda-se a ampliação das análises para diferentes lotes e períodos de estabilidade, bem como a investigação da correlação entre os parâmetros físico-químicos e a eficácia terapêutica, a fim de subsidiar a prática farmacêutica e promover maior segurança e efetividade das formulações disponíveis no mercado. Estudos futuros devem incluir avaliações de estabilidade acelerada, testes de eficácia conservante e análises microbiológicas longitudinais, a fim de

ampliar o entendimento da relação entre estabilidade, segurança e eficácia clínica das formulações capilares de minoxidil.

REFERÊNCIAS

1. Ramos PM, Miot HA. Alopecia androgenética: atualização e tratamento. *An Bras Dermatol*. 2015;90(2):147-59.
2. DARTORA, K. N. Avaliação de parâmetros físico-químicos indicativos da qualidade de amostras de minoxidil solução capilar de origem magistral. Monografia de Conclusão de Curso Farmácia. Centro Universitário UNIVATES. p. 28. Lajeado - RS 2016.
3. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). *Farmacopeia Brasileira*. 6ª ed. Brasília: Anvisa; 2019.
4. Rodrigues GV, Souza LB, Costa JP. Controle de qualidade microbiológico em preparações farmacêuticas líquidas. *Rev Ciênc Farm Básica Apl*. 2018;39(3):395-401.
5. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Resolução RDC nº 67, de 8 de outubro de 2007. Dispõe sobre boas práticas de manipulação de preparações magistrais e oficinais para uso humano em farmácias. *Diário Oficial da União*. 2007 out 9; Seção 1.
6. Lachman L, Lieberman HA, Kanig JL. *Teoria e prática na indústria farmacêutica*. 3ª ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian; 2017.
7. Lima CL, Moreira TP, Almeida FA. Avaliação comparativa entre produtos industrializados e manipulados de uso dermatológico. *Infarma Ciênc Farm*. 2020;32(2):121-8.
8. Santos FS, Carvalho PR, Oliveira MAF. Avaliação físico-química e microbiológica de produtos capilares comercializados no Brasil. *Rev Bras Cosmetol*. 2022;28(1):33-42.
9. Oliveira AJ, Monteiro L, Andrade AC. Boas práticas de manipulação e segurança no uso de soluções capilares. *Rev Farm Prat*. 2023;46(3):89-97.

10. ZAHEER, Zahid A.; MIRZA, Shahed; MOAZZAM, Ismail; SAYAD, Imran W. UV Spectrophotometric Determination of Minoxidil and its Application to the Assay in Pharmaceutical Dosage Forms. Der Pharma Chemica, 2012.
11. FARMACOPEIA AMERICANA. U.S. Pharmacopeia, v. 39, p. 4898. Disponível em: <file:///C:/Users/Usuario-pc/Downloads/minoxidil%20USP%2039.pdf >. Acesso em: 20 abr. 2016.
12. Bush LM. Infecções por Staphylococcus aureus. In: Manual MSD – Versão Saúde para a Família. Whitehouse Station: Merck Sharp & Dohme; 2019. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt/casa/infecções/infecções-bacterianasbactérias-gram-positivas/infecções-por-staphylococcus-aureus>
13. Bush LM, Perez MT. Pseudomonas e infecções relacionadas. In: Manuais MSD – Edição para Profissionais. Whitehouse Station: Merck Sharp & Dohme; 2018. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/doenças-infecciosas/bacilosgram-negativos/pseudomonas-e-infecções-relacionadas>
14. Messenger AG, Rundegren J. Minoxidil: Mechanisms of action on hair growth. Br J Dermatol. 2004;150(2):186–194.
15. Suchonwanit P, Thammarucha S, Leerunyakul K. Minoxidil and its use in hair disorders: A review. Drug Des Devel Ther. 2019;13:2777–2786.
16. Martindale W. The complete drug reference. 34th ed. London: Pharmaceutical Press; 2005.
17. Ferreira AO. Guia prático da farmácia magistral. 3ª ed. São Paulo: Pharmabooks; 2002.
18. Sousa DS, Silva T, Figueiredo RM. Avaliação da estabilidade de soluções capilares de minoxidil. Rev Bras Farm. 2009;90(3):190-6.
19. Tata S, et al. Relative influence of ethanol and propylene glycol on the deposition and penetration of minoxidil. (Estudos in vitro sobre penetração e influência do veículo).
20. Sattur S, et al. Comparative clinical study evaluating cetosomal minoxidil vs alcohol-based minoxidil (2023) — alternativas sem álcool mostrando menor irritação.

21. Friedman ES, et al. Allergic contact dermatitis to topical minoxidil solution. *J Am Acad Dermatol*. 2002. (Série de casos e patch tests que identificam propilenoglicol como agente causador).
22. Myemba D, Mwita S, Mgonja G, Kaale E. Microbiological quality of selected local and imported non-sterile pharmaceutical products marketed in Tanzania. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2022;23(1):31.
23. EP1393732B1. Minoxidil-containing liquid composition (patente que indica faixa de pH para estabilidade).
24. Schmid-Wendtner MH, Korting HC. The pH of the skin surface and its impact on the barrier function. *Skin Pharmacol Physiol*. 2006;19(6):296-302.
25. Del Rosso J, Levin J. Clinical insights about the role of skin pH in inflammatory dermatological conditions. *J Drugs Dermatol*. 06/10/2025.
26. Polonini HC, Cardoso MSP, Raposo NRB. Estabilidade físico-química e microbiológica de formulações de minoxidil manipuladas. *Pharmaceutics*. 2023;15(5):1324. doi:10.3390/pharmaceutics15051324.
27. Murtaza G, Khan SA, Shad MA, Mahmood A. Microbiological quality assessment of non-sterile pharmaceutical products available in developing countries. *J Pharm Bioallied Sci*. 2021;13(1):12-18.
28. Ratajczak M, Kubicka M, Kaminska M, Sawicka P, Wojtyniak K. Microbiological stability of non-sterile pharmaceutical products during storage. *Acta Pol Pharm*. 2014;71(3):485-492.
29. Brannan DK, Dille JC. Type of closure prevents microbial contamination of cosmetics during consumer use. *Appl Environ Microbiol*. 1990;56(5):1476-1479.
30. Tashiro FM, Oliveira D, Silva K, Dalmolin C, Balestrin E. Controle microbiológico de formas farmacêuticas líquidas adaptadas: aplicação das especificações da Farmacopeia Brasileira. *Rev Epidemiol Serv Saúde UNISC*. 2024;33(2):e20240321.

3. NORMAS DA REVISTA

Site: <https://periodicos.ufes.br/rbps/index>

Tipo de Manuscrito: Artigo Original

Estrutura Mínima: Introdução, Objetivo, Métodos, Resultados, Discussão, Conclusão, Referências

Formatação Geral:

- Editor de texto: Word for Windows.
- Tamanho da página: A4, margens 3 cm em todos os lados.
- Fonte: Arial 12.
- Espaçamento: 1,5 entre linhas.
- Alinhamento: justificado.
- Parágrafos: recuo de 1,25 cm na primeira linha.
- Número máximo de páginas: 25 (incluindo tudo).

Elementos obrigatórios:

1. Página de rosto (enviada como documento suplementar)

- Título em português e inglês
- Nome completo dos autores e afiliações (instituição, cidade, estado, país)
- Autor correspondente com endereço completo (incluindo CEP e e-mail)
- Fontes de financiamento
- **Importante:** Não incluir nomes de autores no corpo do texto (*blind review*).

2. Resumo (em português) e Abstract (em inglês)

- Máximo de 250 palavras
- Estrutura: Introdução, Objetivos, Métodos, Resultados e Conclusão (nomes das seções em negrito)
- Texto em parágrafo único
- Ao final, incluir de 3 a 5 palavras-chave (em português e inglês, baseadas no DeCS).

3. Palavras-chave e Keywords

- De 3 a 5 palavras-chave retiradas do DeCS (<http://decs.bvs.br>).

4. Corpo do texto

- Estrutura de acordo com o tipo de manuscrito (ver tabela acima).
- Referências numeradas no estilo Vancouver, na ordem de aparecimento.

5. Ilustrações (Figuras, Tabelas, Quadros, Gráficos)

- Máximo de 5 ilustrações.
- Citar no texto e apresentar em páginas separadas, com título na parte superior conforme ABNT NBR 14724.
- Em caso de aceite, enviar arquivos originais de alta resolução (300 dpi).

6. Referências

- Máximo de 30, exceto para revisões sistemáticas.
- Estilo Vancouver.
- A exatidão das referências é responsabilidade dos autores.

Abreviaturas:

Não são recomendáveis, exceto as reconhecidas pelo Sistema Internacional de Pesos e Medidas ou as consagradas nas publicações médicas, que deverão seguir as normas internacionais tradicionalmente em uso (aprovadas pelo documento de Montreal publicado no *British Medical Journal* 1979;1:532-5). Quando o número de abreviaturas for significativo, providenciar um glossário à parte.

Citação das referências no texto:

Para garantir a padronização e facilitar a identificação das fontes utilizadas, a **RBPS** adota o sistema **numérico sobrescrito** para a citação de referências no texto. Abaixo, estão as regras essenciais e exemplos de aplicação:

- As referências devem ser indicadas no texto **apenas por números sobrescritos** (exemplo: ¹, ², ³), sem o nome dos autores ou o ano de publicação.
- Os números sobrescritos devem ser posicionados **após o ponto final, vírgula ou outra pontuação**.

- O uso do nome de autores no corpo do texto é permitido **somente se for estritamente necessário**, e deve ser seguido pelo número da referência sobrescrito.
- Para citar referências **em sequência contínua**, utilize o hífen (ex: ¹⁻⁴). Para citações **não consecutivas**, separe os números por vírgulas (ex: ^{2,8,10}).
- Citações com 4 linhas ou mais devem compor um novo parágrafo, com recuo de 4 cm à direita, tamanho 10 e espaçamento simples.

Nomes de drogas:

A utilização de nomes comerciais (marca registrada) não é recomendável; quando necessário, o nome do produto deverá vir após o nome genérico, entre parênteses, em caixa-alta-e-baixa, seguido por ®.

TEMPLATE

Escreva aqui o título do manuscrito em negrito, fonte tamanho 12, Arial, caixa baixa e sem ponto final

Escreva aqui o título em língua estrangeira seguindo mesmo padrão do título em português

José Maria de Silva¹

Alaor Souza e Silva¹

Luciana Maria de Jesus²

Liste os nomes dos autores na ordem que devem aparecer, sem negrito, um em cada linha seguido do número digitado da filiação sobrescrito (não é nota de rodapé). **NO ATO DE SUBMISSÃO DO MANUSCRITO NÃO INSERIR OS NOMES. DEIXAR APENAS NESSE MODELO NA FOLHA DE ROSTO.**

¹Inserir o nome da Instituição. Cidade/Sigla do Estado, País.

²Inserir o nome da Instituição. Cidade/Sigla do Estado, País.

RESUMO| Introdução: O resumo deve possibilitar ao leitor avaliar o interesse do manuscrito e compor uma série coerente de frases, e não a simples enumeração de títulos, fornecendo, portanto, uma visão clara e concisa do conteúdo do manuscrito, suas conclusões significativas e a contribuição para a saúde coletiva. Deve conter no máximo 250 palavras, em parágrafo único, espaçamento simples, e as seções **“Introdução, Objetivos, Métodos, Resultados e Conclusão”**. O nome da seção deve estar em negrito. O texto deve ser em fonte Arial, 12, sem

negrito. Ao final do resumo, devem ser listadas de 3 a 5 palavras-chave, conforme modelo abaixo.

Palavras-chave: Saúde; Qualidade de vida; Auditoria. (Cada palavra deve ter primeira letra maiúscula seguida de ponto e vírgula e a última seguida de ponto final. Devem ainda seguir os DeCS em português e Inglês <http://decs.bvs.br>)

ABSTRACT: Seguir as mesmas orientações da seção “Resumo”, apresentado os itens:

“Introduction; Objectives; Methods; Results; Conclusion”.

Keywords: Seguir as mesmas orientações da seção “Resumo”.

ESTRUTURA DO TEXTO:

A estrutura do texto deverá estar de acordo com a natureza do manuscrito: Editorial, Artigos Originais, Revisões Sistemáticas, Relatos de Caso.

As páginas do manuscrito devem estar numeradas e configuradas para papel A4, com margens superior, inferior, esquerda e direita de 3 cm, fonte Arial tamanho 12 e espaço 1,5, com alinhamento do texto justificado e parágrafos com tabulação com recuo de primeira linha em 1,25.

O número de páginas está limitado a 25 e deve obedecer à configuração acima, incluindo Página de Rosto, Resumo, *Abstract*, Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, Conclusão, Referências, além de ilustrações (figuras, tabelas, quadros, gráficos, fotos etc.).

Citações indiretas:

- 1) Referência única: Cassatly et al.² reportam um caso de osteomielite.
- 2) Número sequenciais: Assim ocorre a prevenção e a redução clínica das cáries em esmalte¹⁻⁴.
- 3) Número aleatórios: As radiografias acontecem na câmara escura^{2,8,10}.

Citações diretas:

Em caso de citação direta, na qual as palavras de outro autor são reproduzidas na íntegra, deve-se seguir as normas a seguir:

- 1) Citações com até 3 linhas devem aparecer entre aspas, com tamanho e fonte padrão do texto. Exemplo: “Essa característica está em queda nos últimos anos, fato que foi evidenciado com a redução da cobertura vacinal contra o Sarampo”⁵.
- 2) Citações com 4 linhas ou mais devem compor um novo parágrafo, com recuo de 4

cm à direita, em itálico, tamanho 10 e espaçamento simples. Exemplo:

Esse cenário não se restringe ao Brasil. De acordo com o Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) e a Organização Mundial da Saúde (OMS), a cada ano morrem no mundo cerca de 2,5 milhões de crianças menores de cinco anos de idade por doenças que poderiam ter sido evitadas por ações de imunização⁶.

Importante: Os pontos finais e vírgulas devem aparecer sempre **após** o último número.

ELEMENTOS DA ESTRUTURA DO TEXTO:

INTRODUÇÃO

Nesta seção são apresentados os principais pontos para o entendimento da pesquisa, sendo o último parágrafo dela dedicado ao objetivo do trabalho.

MÉTODOS

Descrever os métodos científicos utilizados no estudo.

RESULTADOS

Nesta seção, além do texto, devem ser apresentadas as tabelas, figuras e quadros que apresentam os resultados encontrados. As normas de apresentação de tais elementos encontram-se ao final da apresentação da estrutura textual.

DISCUSSÃO

Esta seção é obrigatória e segue as mesmas normas que as anteriores.

CONCLUSÃO

Esta seção é obrigatória e segue as mesmas normas que as anteriores.

AGRADECIMENTOS (não obrigatória)

Esta seção é opcional.

FINANCIAMENTO (não obrigatória)

Esta seção deve conter as fontes de financiamento do trabalho, caso existam.

REFERÊNCIAS

As referências estão limitadas a um número máximo de 30 (exceto para revisões

sistemáticas) e devem ser apresentadas na ordem em que aparecem no texto, numeradas e normatizadas de acordo com o Estilo Vancouver.

Consultar http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html para inserir referências em conformidade com as normas Vancouver.

Alguns exemplos:

Livro

Norma: Sobrenome do autor seguido das letras iniciais do nome e sobrenome do meio do autor. Título: subtítulo se existir. Edição (a partir da 2ª). Cidade de publicação: nome da editora; ano de publicação.

1. Diehl A, Cordeiro DC, Laranjeira R, organizadores. Dependência química: prevenção, tratamento e políticas públicas. Porto Alegre: Artmed; 2018.
2. Vilela MP, Borges DR, Ferraz MLG. Gastroenterologia e hepatologia. São Paulo: Atheneu; 1996.
3. Schvartsman S. Intoxicações agudas. 3. ed. São Paulo: Sarvier; 1985.

Capítulo de livro

Norma: Sobrenome do autor do capítulo seguido das letras iniciais do nome e sobrenome do meio do autor do capítulo. Título do capítulo: subtítulo do capítulo se existir. In: Sobrenome do autor do livro seguido das letras iniciais do nome e sobrenome do meio do autor do livro. Título do livro: subtítulo se existir. Edição (a partir da 2ª). Cidade de publicação: nome da editora; ano de publicação. Número da página inicial e final do capítulo.

4. Barreira CRA, Ranieri LP. Aplicação de contribuições de Edith Stein à sistematização de pesquisa fenomenológica em psicologia: entrevista como fonte de acesso às vivências. In: Mahfoud M, Massimi M, editores. Edith Stein e a psicologia: teoria e pesquisa. Belo Horizonte: Artesã; 2013. p. 449-66.

Artigo

Norma: Sobrenome do autor seguido das letras iniciais do nome e sobrenome do meio do autor. Título: subtítulo se existir. Título do periódico científico abreviado. Ano de publicação; volume(número):número da página inicial e final do artigo.

5. Maffaccioli R, Lopes MJM. Educação em saúde: a orientação alimentar através de atividades em grupo. Acta Paul Enferm. 2005; 18(4):439-45.
6. Nunes CM, Tronchin DMR, Melleiro MM, Kurcgant P. Satisfação e insatisfação no trabalho na percepção de enfermeiros de um hospital universitário. Rev Eletr Enf. 2010; 12(2):252-7.
7. Souza LHRF, Santos MC, Oliveira LCM. Padrão do consumo de álcool em gestantes atendidas em um hospital público universitário e fatores de risco associados. Rev Bras Ginecol Obstet. 2012; 34(7):296-303.

ILUSTRAÇÕES, QUADROS E TABELAS:

As ilustrações, quadros e tabelas do manuscrito submetido à apreciação estão limitadas ao número máximo de **cinco** e deverão obrigatoriamente aparecer **no corpo do texto** logo após a primeira menção.

No entanto, no caso de aceite do manuscrito, serão solicitados aos autores os arquivos originais em que as ilustrações e tabelas foram construídas a fim de permitir a formatação gráfica.

De acordo com a ABNT, NBR 14724, de 17 de março de 2011, “Qualquer que seja o tipo de ilustração [ou tabela], sua identificação aparece na parte superior, precedida da palavra designativa (desenho, esquema, fluxograma, fotografia, gráfico, mapa, organograma, planta, quadro, retrato, figura, imagem, entre outros), seguida de seu número de ordem de ocorrência no texto, em algarismos arábicos, travessão e do respectivo título”.

Tanto tabelas como gráficos ou quadros devem apresentar título conforme modelo abaixo e devem ser inseridos já no local que devem aparecer no artigo (não colocar em folha separada e/ou ao final do manuscrito).

Os desenhos enviados poderão ser melhorados ou redesenhados pela produção da revista, a critério do Corpo Editorial. Imagens digitais poderão ser aceitas desde que sua captação primária tenha ocorrido, pelo menos, em tamanho (10cm x 15cm) e com resolução adequada (300 dpi). **Ressalta-se que todas as ilustrações, quadros e tabelas, sem exceção, devem ser posicionadas no corpo do texto logo após a primeira menção delas.**

Exemplos:

Tabela 1 – Inserir título da tabela em itálico, sem colocar ponto final e acima da tabela

XXXX	XXXX	XXXX	XXXX
XXXXXX			
XXXXXX			
XXXXXX			
XXXXXX			

*Legenda e fonte ao final.

Quadro 1 - Inserir título do quadro em itálico, sem colocar ponto final e acima da tabela

XXXXXX	XXX	XXX
	XXXXXX	XXXX
	XXXXXX	XXXX

*Legenda e fonte ao final.

Figura 1 – Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde



Fonte: RBPS¹.

4. RELATÓRIO DOCXWEB



Relatório DOCxWEB

DOCXWEB.COM

Ajuda

Título: **qualidade de solucoes capilares de minoxidil 5 u**

Data: 09/11/2025 19:45

Usuário: Silvana Ribeiro

Email: saribeiro@minha.fag.edu.br

Revisão: 1

Observações:

- Caso tenha dúvida na interpretação do relatório, acione o botão 'Ajuda'.
- Caso tenha recebido este relatório de outra pessoa e exista a suspeita de violação das informações mais sensíveis apresentadas abaixo, use o texto da pesquisa e realize uma nova pesquisa no docxweb.com.
- As demais informações estão disponíveis no restante das abas expansíveis do relatório.

Autenticidade em relação a INTERNET

Autenticidade Calculada: **95 %**

Autenticidade em relação a INTERNET

Texto Pesquisado (Internet)

1 REVISÃO LITERÁRIA

1.1 ALOPECIA: CARACTERIZAÇÃO, CAUSAS E IMPACTOS

A alopecia, popularmente conhecida como calvície, caracteriza-se pela perda parcial ou total de cabelos e/ou pelos corporais. Trata-se de uma condição dermatológica inflamatória crônica a que afeta os folículos pilosos (SAMPAIO e RIVITTI, 2008). Embora sua etiologia ainda não esteja completamente esclarecida, reconhece-se a influência de fatores genéticos, ambientais e distúrbios autoimunes em seu desenvolvimento.

Apesar de, na maioria dos casos, não o causar prejuízos físicos significativos, a alopecia pode gerar impactos expressivos na saúde mental dos indivíduos, contribuindo para quadros de ansiedade, depressão e baixa autoestima (REBELO, 2015).

Tradicionalmente associada ao sexo masculino, a perda capilar passou a afetar, progressivamente, um número crescente de mulheres, atingindo proporções semelhantes entre os gêneros. Os diferentes tipos de alopecia apresentam manifestações clínicas distintas e, por essa razão, exigem abordagens terapêuticas específicas, de acordo com sua causa subjacente (PEREIRA et al., 2007).

A condição pode ser classificada em dois grandes grupos: alopecia congênita e alopecia adquirida. A forma congênita, menos comum, está relacionada a síndromes genéticas e malformações. Já a alopecia adquirida é a mais prevalente, surgindo ao longo da vida.

Entre os tipos mais frequentes de alopecia adquirida, destaca-se a alopecia androgenética, associada à predisposição genética e à ação dos hormônios androgênicos e seus

metabólitos. Outro tipo comum é a alopecia areata, de etiologia multifatorial, envolvendo mecanismos autoimunes e herança genética. Além dessas, a alopecia involutiva, ou senil, geralmente acomete indivíduos com mais de 50 anos e está relacionada ao processo natural de envelhecimento (HANNEKEN et al., 2003; SAMPAIO e RIVITTI, 2008; RIVITTI, 2005; REBELO, 2015).

1.2 MINOXIDIL: HISTÓRICO, COMPOSIÇÃO E MECANISMOS DE AÇÃO

O Minoxidil, cuja fórmula molecular é $C_{15}H_{15}N_5O$, é quimicamente denominado como 6-(piperidin-1-il)pirimidina-2,4-diamina-3-óxido. Trata-se de um composto em forma de pó cristalino de cor branca ou quase branca. Possui baixa solubilidade em água, mas dissolve-se facilmente em metanol e propilenoglicol (Infarmed – Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento, 2010). Sua massa molar é de 209,25 g/mol, e o ponto de fusão situa-se nos 248 °C (National Center for Biotechnology Information, 2020a).

Desenvolvido inicialmente na década de 1960 como vasodilatador oral para hipertensão arterial (sob o nome comercial Loniten®), o Minoxidil apresentou como efeito colateral o crescimento de pelos, o que levou à criação de formulações tópicas para tratamento da alopecia androgenética (FIEDLER, 2018). Atualmente, é amplamente utilizado no combate à queda de cabelo, sendo aprovado para uso tanto em homens quanto em mulheres (GUPTA; TYAGI, 2021).

Embora seu mecanismo de ação ainda não esteja completamente elucidado, evidências sugerem que a conversão do Minoxidil em Minoxidil sulfato, catalisada pela enzima sulfotransferase, presente nos folículos pilosos, é essencial para sua eficácia (OLIVEIRA et al., 2020). A substância atua como vasodilatador, aumentando a vascularização do couro cabeludo, prolongando a fase anágena (fase de crescimento) do ciclo capilar, estimulando a atividade mitótica e a proliferação celular do folículo piloso. Dessa forma, promove a recuperação dos fios em fase telógena e favorece diretamente o crescimento capilar (CAMPOS; RODRIGUES, 2022).

No tratamento das alopecias, o Minoxidil é utilizado predominantemente na forma de solução tópica. As formulações mais comuns são as soluções capilares a 2% e 5%, disponíveis tanto em versões industrializadas quanto manipuladas (ARONSON, 2016).

A formulação do Minoxidil em solução é composta por três veículos principais: água, etanol a 96° e propilenoglicol (C. Barbosa, 2005). Essa combinação favorece a dissolução eficiente do princípio ativo. Sob condições ambientais normais de temperatura e umidade, a solução apresenta-se límpida, transparente, com odor característico de álcool e pH variando entre 8 e 9,5 (C. Barbosa, 2005).

1.3 PARÂMETRO FÍSICO-QUÍMICOS E MICROBIOLÓGICOS EM SOLUÇÕES CAPILARES

A qualidade das soluções capilares de Minoxidil 5% pode ser influenciada por uma série de parâmetros físico-químicos e microbiológicos, que impactam diretamente tanto a eficácia quanto a segurança do produto. De acordo com a Farmacopeia Brasileira, é essencial o controle desses parâmetros para garantir que o produto final esteja em conformidade com os padrões de qualidade exigidos para uso tópico, evitando riscos de degradação do princípio ativo ou contaminação microbiológica (Farmacopeia Brasileira, 2010). Parâmetros como pH, características organolépticas e teor do princípio ativo interferem diretamente na capacidade do fármaco de atingir o couro cabeludo de forma eficaz (Melo et al., 2018).

No aspecto microbiológico, a Farmacopeia Brasileira determina que as soluções devem ser avaliadas quanto à presença de contaminantes como bactérias e fungos, pois sua presença pode comprometer a segurança do usuário. Reações adversas, como irritações ou infecções cutâneas, podem ser desencadeadas por microrganismos patogênicos, geralmente oriundos de falhas durante a manipulação ou armazenamento inadequado. Por isso, são exigidos testes microbiológicos para assegurar a qualidade do produto (Farmacopeia Brasileira, 2010).

1.3.1 pH

O potencial hidrogeniônico (pH) indica o grau de acidez ou alcalinidade de uma solução. A escala varia de 1 (ácido) a 14 (básico), sendo o pH 7 classificado como neutro (BRASIL, 2008). O pH da solução capilar é um parâmetro essencial para a solubilidade e a estabilidade do Minoxidil. Soluções com pH fora da faixa ideal podem provocar a precipitação do fármaco, comprometendo sua eficácia terapêutica (Lachman, Lieberman e

Kanig, 2017). Além disso, manter o pH adequado ajuda a prevenir a degradação acelerada do princípio ativo (Gonçalves et al., 2020).

1.3.2 Características organolépticas

As características organolépticas dos medicamentos — como cor, odor e aparência — constituem parâmetros importantes na avaliação da qualidade farmacêutica. Segundo a Farmacopeia Brasileira, esses aspectos devem ser verificados tanto na matéria-prima quanto no produto acabado, pois podem indicar alterações no estado físico-químico do fármaco, presença de impurezas, degradação ou incompatibilidades entre os componentes da formulação. Além disso, são essenciais para a padronização e identificação dos medicamentos, bem como para a aceitabilidade do produto pelo paciente (ANVISA, 2019). Dessa forma, a avaliação organoléptica estabelece-se como uma etapa fundamental nos procedimentos de controle de qualidade em farmacotécnica.

1.3.3 Resistência a centrifugação

O teste de centrifugação é utilizado para prever possíveis instabilidades na formulação, como precipitações, separação de fases e coalescência, entre outras. Neste teste, provoca-se o movimento das partículas ou gotículas presentes em um meio líquido ou semissólido, simulando o aumento da gravidade e induzindo estresse na amostra (BRASIL, 2006).

1.3.4 Teor de princípio ativo

A determinação do teor do princípio ativo é uma etapa fundamental no controle de qualidade de medicamentos, pois garante que a formulação contenha a quantidade correta do fármaco, conforme especificado no registro sanitário. De acordo com a Farmacopeia Brasileira, o teor deve estar dentro de limites estabelecidos, geralmente entre 90% e 110% da quantidade declarada no rótulo, salvo especificação diferente. Esse parâmetro assegura a eficácia terapêutica do medicamento, evitando tanto a subdosagem, que pode comprometer o tratamento, quanto a superdosagem, que pode causar efeitos adversos. A quantificação do princípio ativo é realizada por métodos analíticos validados, como espectrofotometria, cromatografia ou titulometria, sendo a escolha do método dependente das características do fármaco e da forma farmacêutica (ANVISA, 2019).

As técnicas espectrofotométricas são baseadas na absorção de energia eletromagnética por moléculas, dependendo de sua estrutura, espessura e concentração. Esse método fundamenta-se na lei de Lambert-Beer, onde a absorbância é resultante da concentração da amostra. De acordo com o intervalo de frequência da energia eletromagnética aplicada, a espectrofotometria de absorção pode ser dividida em ultravioleta, visível e infravermelho, podendo ser utilizada como meio de identificação e quantificação de substâncias (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010).

1.3.5 Avaliação Microbiológica e Segurança Tópica

A avaliação microbiológica é crucial para garantir a segurança das soluções capilares de Minoxidil. A Farmacopeia Brasileira (2019) estabelece que produtos cosméticos, como as soluções capilares de Minoxidil, devem ser submetidos a testes microbiológicos rigorosos para garantir que estejam livres de contaminação por microrganismos patogênicos, como Staphylococcus aureus e Pseudomonas aeruginosa. A presença desses microrganismos pode levar a infecções no couro cabeludo, provocar reações adversas e comprometer a segurança do produto. A Resolução RDC nº 67/2007 da ANVISA também enfatiza a importância da avaliação microbiológica em preparações magistrais, estabelecendo diretrizes para as boas práticas de manipulação e controle de qualidade microbiológico (BRASIL, 2007).

1.4 CONTROLE DE QUALIDADE E SEGURANÇA

Segundo a Farmacopeia Brasileira, o controle de qualidade de medicamentos contendo Minoxidil, especialmente em sua forma de solução tópica, envolve uma série de parâmetros físico-químicos, microbiológicos e organolépticos, com vistas à padronização de matérias-primas, métodos de preparação, testes de controle e condições de armazenamento. Tudo isso com o objetivo de assegurar a segurança e a estabilidade da formulação.

Entre os principais ensaios realizados, destacam-se a análise das características organolépticas, do pH, da homogeneidade, da transparência, da resistência a centrifugação e do teor. A quantificação do fármaco é frequentemente feita por técnicas como a cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) e a espectrofotometria na região ultravioleta-visível (UV-Vis), que oferecem elevada precisão na identificação do princípio ativo e na detecção de impurezas (Santos et al., 2021).

Quanto à segurança, é fundamental garantir que o produto não provoque efeitos indesejáveis locais ou sistêmicos. Conforme Silva e Oliveira (2019), a avaliação da segurança deve incluir análises microbiológicas rigorosas, uma vez que produtos contaminados representam risco elevado para infecções dermatológicas. Sendo assim, a segurança do paciente depende da ausência de contaminações e da compatibilidade entre os componentes da fórmula. Além disso, testes de instabilidade, como separação de fases ou alteração de cor, devem ser realizados, visto que essas alterações podem causar reações adversas ou perda terapêutica (GASPAR et al., 2017; SILVA; OLIVEIRA, 2019).

1.5 FORMULAÇÕES MAGISTRAL E COMERCIAL: DIFERENÇAS E REGULAMENTAÇÃO

O Minoxidil é comercializado no Brasil em duas formas principais: industrializada e magistral (manipulada). Ambas compartilham o mesmo princípio ativo, mas diferem em estabilidade, controle de qualidade, segurança, eficácia, regulamentação e rotulagem (BRASIL, 2020). Como a qualidade em formulações tópicas está diretamente relacionada à escolha adequada de excipientes, princípios ativos e ao controle dos parâmetros físico-químicos, esses fatores tendem a influenciar a estabilidade da formulação e a sua capacidade de promover liberação adequada do fármaco na pele (BRASIL, 2020).

Os produtos industrializados são submetidos a controle de qualidade rigoroso e testes de estabilidade em condições diversas (temperatura, umidade e luminosidade), garantindo consistência entre os lotes e eficácia até o final da validade. Seguem as Boas Práticas de Fabricação (BPF), conforme a RDC nº 301/2019 (BRASIL, 2019).

Em contraste, nas farmácias de manipulação, embora haja exigência de controle de qualidade da matéria-prima e do processo produtivo, a variabilidade entre os lotes pode ser maior. A estabilidade é geralmente estimada com base em experiência farmacotécnica, e os testes físico-químicos são realizados com menor frequência. De acordo com o Formulário Galênico Português (FGP), os medicamentos manipulados não recebem um prazo de validade convencional, mas sim um período de utilização, determinado com base nas condições reais de conservação (C. Barbosa, 2005). Isso pode impactar na reprodutibilidade e eficácia do tratamento (SILVA et al., 2019). A eficácia pode ser comprometida quando há perda superior a 15% do princípio ativo (NOGUEIRA PRISTA et al., 1995), sendo indispensáveis testes periódicos para garantir a qualidade, como verificação de pH, aparência e teor do ativo (BRASIL, 2020).

1.5.1 Regulamentação e Registro

As formulações industrializadas são classificadas como medicamentos alopáticos de uso tópico e necessitam de registro sanitário junto à ANVISA, conforme a RDC nº 200/2017. Para obter esse registro, é obrigatória a apresentação de estudos clínicos, testes de estabilidade, comprovação de eficácia e segurança, além de laudos técnicos que atestem a qualidade farmacotécnica (BRASIL, 2017).

Já as formulações manipuladas, regulamentadas pela RDC nº 67/2007, não exigem registro sanitário prévio. Elas seguem diretrizes das Boas Práticas de Manipulação (BPM), com foco na segurança do processo e controle da matéria-prima, rastreabilidade e segurança do processo, embora não exijam testes clínicos ou comprovação rigorosa de estabilidade (BRASIL, 2007).

1.5.2 Rotulagem e Informação ao Paciente

A rotulagem dos medicamentos industrializados é padronizada e deve cumprir os critérios da RDC nº 778/2022, incluindo advertências, modo de uso e número de registro visível. Já nas formulações manipuladas, a rotulagem é individualizada conforme a RDC nº 67/2007, o que reduz a padronização entre farmácias e pode gerar divergências na apresentação das informações ao paciente.

1.5.3 Considerações Finais

Estudos indicam diferenças relevantes entre as formulações de Minoxidil, especialmente no que se refere à estabilidade (PEREIRA et al., 2018). As formulações manipuladas oferecem vantagens como custo mais acessível, flexibilidade na concentração do ativo, possibilidade de exclusão de excipientes específicos e personalização do tratamento, o que pode ser essencial em casos de sensibilidade cutânea ou necessidades clínicas particulares (LACHMAN; LIEBERMAN; KANIG, 2017). No entanto, a falta de padronização nos processos de manipulação pode comprometer sua eficácia terapêutica (CAMPOS; RODRIGUES, 2022). Dessa forma, para que a manipulação se configure como uma alternativa segura, é imprescindível que as farmácias adotem práticas rigorosas de controle de qualidade, incluindo a realização periódica de testes físico-químicos como pH, aparência e teor do princípio ativo (BRASIL, 2007). A observância das normativas da Farmacopeia Brasileira e das exigências sanitárias é fundamental para assegurar ao paciente um produto eficaz, estável e seguro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARONSON, J. K. Meyler's Side Effects of Drugs: The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions. 16. ed. Oxford: Elsevier, 2016.

BARBOSA, C. Formulário Galénico Português. 2. ed. Lisboa: Associação Nacional das Farmácias, 2005.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RDC nº 67, de 8 de outubro de 2007. Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação em Farmácias. Diário Oficial da União, Brasília, 2007.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RDC nº 200, de 26 de dezembro de 2017. Dispõe sobre o registro de medicamentos. Diário Oficial da União, Brasília, 2017.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RDC nº 214, de 12 de dezembro de 2006. Guia de Controle de Qualidade de Produtos Magistrais e Oficiais. Diário Oficial da União, Brasília, 2006.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RDC nº 301, de 21 de agosto de 2019. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. Diário Oficial da União, Brasília, 2019.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RDC nº 778, de 1º de março de 2023. Dispõe sobre os princípios gerais, as funções tecnológicas e as condições de uso de aditivos alimentares e coadjuvantes de tecnologia em alimentos. Diário Oficial da União, Brasília, 8 mar. 2023.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Farmacopeia Brasileira. 5. ed.

Brasília: ANVISA, 2010.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Farmacopeia Brasileira. 6. ed. Brasília: ANVISA, 2020.

CAMPOS, L. S.; RODRIGUES, M. F. Comparação entre formulações magistral e industrializada de Minoxidil: impacto na estabilidade e absorção cutânea. Revista Brasileira de Farmácia, v. 103, n. 4, p. 215-229, 2022.

FIEDLER, D. Histórico e desenvolvimento do Minoxidil: do uso como anti-hipertensivo ao tratamento da alopecia. Revista Brasileira de Dermatologia, v. 93, n. 5, p. 652-663, 2018.

GASPAR, L. R. et al. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade de formulações dermatológicas. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, São Paulo, v. 53, n. 1, p. 35-42, 2017.

GONÇALVES, J. P.; SANTOS, L. R.; MARTINS, F. A. Comparação entre diferentes concentrações de Minoxidil: uma revisão de literatura. Anais da Sociedade Brasileira de Pesquisa Capilar, v. 15, n. 1, p. 32-47, 2020.

GUPTA, A. K.; TYAGI, A. Minoxidil: pharmacology and clinical applications in hair disorders. International Journal of Dermatology, v. 60, n. 7, p. 795-810, 2021.

HANNEKEN, S. et al. Hair Loss: Diagnosis and Therapy. 2. ed. New York: Springer, 2003.

INFARMED – Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento. Formulário Galénico Português. Lisboa, 2010.

LACHMAN, L.; LIEBERMAN, H. A.; KANIG, J. L. Teoria e prática na indústria farmacêutica. 3. ed. São Paulo: Fundação Calouste Gulbenkian, 2017.

MELO, C. P.; SANTOS, R. C.; LIMA, J. V. Avaliação da estabilidade de formulações capilares manipuladas: influência da composição e do armazenamento. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, v. 54, n. 3, p. 201-209, 2018.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION (NCBI). PubChem Compound Summary for CID 4201, Minoxidil. Bethesda, MD, 2020a. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Minoxidil>

NOGUEIRA PRISTA, L.; ALVES, A. C.; MORGADO, R. Tecnologia Farmacêutica. 6. ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1995.

OLIVEIRA, M. B.; RIBEIRO, T. P.; SOUZA, H. C. Ação do Minoxidil sobre os folículos capilares: uma revisão dos mecanismos bioquímicos. Brazilian Journal of Medical and Biological Research, v. 53, n. 10, p. 1-15, 2020.

PEREIRA, M. A. A. et al. Dermatologia para graduação. Rio de Janeiro: Rubio, 2007.
PEREIRA, M. A. A. et al. Avaliação da estabilidade e eficácia de formulações de Minoxidil. Revista Brasileira de Farmacologia Aplicada, v. 14, n. 2, p. 121-130, 2018.

REBELO, A. F. M. Aspectos emocionais da alopecia areata: uma abordagem psicossomática. 2015. Monografia (Graduação em Psicologia) – Universidade Federal de São João del-Rei, São João del-Rei, 2015.

RIVITTI, E. A. Dermatologia: fundamentos e condutas. São Paulo: Atheneu, 2005.

SAMPAIO, S. A. P.; RIVITTI, E. A. Dermatologia. 3. ed. São Paulo: Artes Médicas, 2008.

SANTOS, P. R.; LIMA, A. L.; COSTA, G. C. Análises cromatográficas na quantificação do Minoxidil: revisão sistemática. Química Nova, v. 44, n. 2, p. 199-210, 2021.

SILVA, M. L.; OLIVEIRA, A. R. Segurança microbiológica em formulações cosméticas e farmacêuticas de uso tópico. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, v. 40, p. 75–82, 2019.

SILVA, A. P.; MENDES, J. R.; COSTA, L. H. Regulamentação e controle de qualidade de formulações manipuladas de Minoxidil. Revista de Farmácia e Bioquímica, v. 12, n. 1, p. 4560, 2019.

2. ARTIGO CIENTÍFICO

Qualidade de soluções capilares de minoxidil 5%: um estudo comparativo entre amostras magistrais e industriais em Cascavel-PR

Quality of 5% Minoxidil Scalp Solutions: A Comparative Study Between Compounded and Industrial Samples in Cascavel, Brazil

Gabriele Andressa Gazoli da Rocha¹
Claudinei Mesquita da Silva²

¹Centro Universitário Assis Gurgacz. Cascavel/PR, Brasil.

RESUMO | Introdução: A alopecia androgenética é uma condição dermatológica caracterizada pela perda progressiva dos fios capilares, sendo o minoxidil 5% um dos fármacos mais utilizados no tratamento. Diante da ampla oferta de formulações magistrais e industrializadas, torna-se essencial avaliar a qualidade dessas preparações. Objetivos: Avaliar as características físico-químicas e microbiológicas de soluções capilares de minoxidil 5% manipuladas e industrializadas comercializadas em Cascavel-PR. Métodos: Foram analisadas quatro amostras, sendo uma industrial e três magistrais. Realizaram-se ensaios físicoquímicos (características organolépticas, pH, teor, homogeneidade, transparência e resistência à centrifugação) e microbiológicos (pesquisa de micro-organismos patogênicos, contagem total de micro-organismos mesófilos aeróbios, fungos e leveduras). Resultados: As formulações magistrais apresentaram maior variabilidade entre os parâmetros físicoquímicos quando comparadas à industrial. O pH variou de 2,72 a 8,69, evidenciando ausência de padronização entre as amostras manipuladas. Os teores variaram de 81% a 131%, indicando possíveis perdas ou excesso de ativo durante o processo de manipulação. Diferenças também foram observadas na homogeneidade, transparência e presença de partículas, sugerindo instabilidade física em algumas formulações. Na análise microbiológica, não foram detectados micro-organismos patogênicos; contudo, observouse contagem total de micro-organismos mesófilos aeróbios superior ao limite recomendado em determinadas amostras magistrais, refletindo deficiências nas boas práticas de manipulação e armazenamento. Conclusão: A solução industrializada apresentou melhor conformidade e estabilidade, enquanto as magistrais demandam aprimoramento técnico e controle de qualidade mais rigoroso.

Estudos futuros devem ampliar o número de amostras e incluir análises de estabilidade e eficácia terapêutica, fortalecendo a segurança e a confiabilidade das formulações disponíveis no mercado.
Palavras-chave: Minoxidil; Físico-Química; Microbiologia; Controle de Qualidade.

ABSTRACT: Introduction: Androgenetic alopecia is a dermatological condition characterized by the progressive loss of hair, with 5% minoxidil being one of the most commonly used drugs in its treatment. Given the wide availability of compounded and industrially manufactured formulations, evaluating the quality of these preparations is fundamental. Objective: To evaluate the physicochemical and microbiological characteristics of compounded and industrially manufactured 5% minoxidil hair solutions sold in Cascavel-PR. Methods: Four samples were analyzed, one industrial and three compounded. Physicochemical (organoleptic characteristics, pH, content, homogeneity, transparency, and resistance to centrifugation) and microbiological (search for pathogenic microorganisms and total count of aerobic mesophilic microorganisms, fungi, and yeasts) tests were performed. Results: The compounded formulations showed greater variability in physicochemical parameters compared to the industrial formulation. The pH ranged from 2.72 to 8.69, indicating a lack of standardization among the manipulated samples. Concentrations ranged from 81% to 131%, suggesting possible losses or excess of active ingredient during the manipulation process. Differences were also observed regarding homogeneity, transparency, and the presence of particles, suggesting physical instability in some formulations. In the microbiological analysis, no pathogenic microorganisms were detected; however, the total count of aerobic mesophilic microorganisms exceeded the recommended limit in certain magistral samples, evidencing deficiencies in good handling and storage practices. Conclusion: The industrialized formulation showed greater conformity and stability, while the magistral formulations require technical improvements and more rigorous quality control. Future investigations should expand the number of samples and include stability and therapeutic efficacy analyses in order to strengthen the safety and reliability of formulations available on the market.

Keywords: Minoxidil; Chemistry, Physical; Microbiology; Quality Control.

INTRODUÇÃO

A alopecia androgenética é uma condição dermatológica caracterizada pela perda progressiva dos fios capilares. Segundo Ramos e colaboradores, trata-se de uma das principais causas de queixa em consultórios dermatológicos¹. Nesse contexto, o Minoxidil 5% em solução é um fármaco amplamente utilizado no tratamento dessa patologia, estando disponível tanto em formulações industriais quanto magistrais. Entretanto, a estabilidade físico-química e a segurança microbiológica dessas preparações podem variar conforme o método de produção². Diante disso, torna-se essencial avaliar criteriosamente os parâmetros de qualidade dessas formulações, a fim de assegurar sua conformidade com as exigências regulatórias vigentes.

A Farmacopeia Brasileira estabelece parâmetros fundamentais de qualidade que influenciam diretamente a biodisponibilidade, estabilidade e segurança das soluções farmacêuticas³. Além disso, o controle microbiológico é indispensável, sendo que presença de microorganismos pode comprometer a integridade do produto e representar risco ao paciente⁴. Nesse sentido, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), por meio da RDC nº 67/2007, define normas rigorosas para o preparo e o controle de qualidade de medicamentos manipulados⁵.

Há evidências que apontam diferenças relevantes entre as formulações de Minoxidil². As preparações magistrais apresentam algumas vantagens, como a maior personalização do tratamento⁶. Contudo, essa característica pode comprometer a eficácia, estabilidade e segurança microbiológica das formulações, evidenciando a necessidade de investigações comparativas entre produtos magistrais e industriais⁷. No entanto, observa-se uma escassez de estudos nacionais que avaliem simultaneamente esses parâmetros de qualidade⁸.

Diante desse cenário, o presente estudo tem como objetivo avaliar e comparar as características físico-químicas e microbiológicas de soluções capilares de Minoxidil 5% manipuladas e industrializadas, comercializadas em Cascavel-PR. Pretende-se, assim, contribuir com evidências científicas que subsidiem decisões clínicas, orientem a prática farmacêutica e assegurem o uso seguro e eficaz dessas formulações, fortalecendo a qualidade dos produtos disponíveis no mercado⁹.

MÉTODOS

Desenho do estudo

Análises microbiológicas e físico-químicas de soluções capilares de Minoxidil 5%, de origem industrializada (I) e de origem magistral (A, B, C) provenientes de três farmácias de CascavelPR, avaliando parâmetros indicativos de qualidade.

Amostras

Foram selecionadas quatro amostras de solução capilar de Minoxidil a 5%, sendo três de origem magistral (A, B e C) e uma de origem industrializada (I). As amostras magistrais foram adquiridas em farmácias de manipulação localizadas no município de Cascavel (PR), sendo elas provenientes de farmácias distintas, a fim de representar a diversidade de produtos disponíveis no mercado. A amostra industrializada foi obtida diretamente de uma farmácia de rede, sendo utilizada como referência para a comparação das características físico-químicas e microbiológicas em relação às amostras manipuladas.

Variáveis do estudo

As variáveis analisadas foram: rótulo, características organolépticas, pH, resistência à centrifugação, teor do princípio ativo e avaliação microbiológica.

Materiais e métodos

Ensaios Físico-químicos

Os parâmetros empregados para a avaliação dos rótulos, valores de pH, características organolépticas e resistência à centrifugação foram definidos com base nos métodos descritos na Farmacopeia Brasileira (6ª edição) para análise de soluções farmacêuticas³. Todas as análises foram realizadas em triplicata. Para a avaliação das características organolépticas, utilizaram-se béqueres de aproximadamente 25 mL, sob iluminação adequada e observação visual direta. Foram avaliados os atributos de cor, odor, homogeneidade, transparência, limpidez e presença de partículas visíveis.

A análise de resistência à centrifugação foi conduzida com 5 mL de cada amostra, acondicionados em tubos Falcon e submetidos à centrifugação em equipamento modelo 80-2 (Shanghai Surgical Instruments Factory, China) a 3000 rpm por 30 minutos. Em seguida, realizou-se inspeção visual para verificar a ocorrência de alterações de fase ou formação de precipitado.

A determinação do pH foi realizada utilizando um pHmetro Gehaka modelo PG1800, previamente calibrado com soluções tampão de referência (pH 4,0; 7,0 e 10,0) e uma solução de repouso. As amostras foram transferidas para béqueres de 25 mL e colocadas em contato com o eletrodo, aguardando-se a estabilização da leitura. Entre as medições, o eletrodo foi higienizado com água purificada. Para cada formulação, realizaram-se três leituras consecutivas, aceitando-se variações inferiores a 0,05 unidades de pH.

A quantificação do minoxidil foi realizada por espectrofotometria UV/VIS, com medições das absorvâncias das soluções padrão e das amostras em 285 nm, conforme método previamente validado segundo as diretrizes do International Conference on Harmonization (ICH)¹⁰. As análises foram conduzidas em triplicata. Foram preparadas soluções padrão de minoxidil base (0,2543 g de princípio ativo puro) e de minoxidil sulfato (0,2560 g de princípio ativo puro), ambas transferidas para balões volumétricos de 100 mL contendo 10 mL de metanol. As misturas foram mantidas sob agitação magnética em agitador IKA RH basic KT/C Safety Control por 30 minutos, completando-se o volume com água purificada até o menisco (primeira diluição). A partir dessas soluções, volumes específicos (118, 197, 275, 432 e 590 µL da solução base e 117, 195, 273, 430 e 586 µL da solução sulfato) foram transferidos para balões de 100 mL, completando-se o volume com água purificada para obtenção de

concentrações de 3, 5, 7, 11 e 15 µg/mL (segunda diluição). As leituras foram realizadas em espectrofotômetro UV-Vis modelo SP-MUV5100 (Bioevokepeak), com faixa de varredura de 190 a 1000 nm, utilizando água purificada como branco. A curva de calibração foi construída relacionando a absorbância com a concentração de minoxidil.

Para as amostras, pipetou-se 1,4 mL de cada solução, transferindo-as para balões volumétricos de 100 mL contendo 10 mL de metanol. Após agitação magnética por 30 minutos, o volume foi completado com água purificada (primeira diluição). Em seguida, 1 mL dessa solução foi transferido para outro balão de 100 mL, completando-se novamente o volume com água (segunda diluição). As leituras dessa diluição final foram realizadas em espectrofotômetro previamente zerado com água purificada.

A concentração foi determinada pela equação da curva de calibração, substituindo o valor de y pela absorbância obtida. Após correção pelos fatores de diluição, os resultados foram comparados à concentração teórica para cálculo do teor (%). As amostras foram consideradas conformes quando apresentaram teor entre 90% e 110% do valor declarado no rótulo¹¹.

Ensaio Microbiológicos

Os ensaios microbiológicos foram conduzidos de acordo com a Farmacopeia Brasileira (6ª edição)³, respeitando as Boas Práticas de Laboratório e os limites de aceitação para produtos não estéreis. Foram realizados os testes de pesquisa de micro-organismos patogênicos, contagem total de micro-organismos mesófilos aeróbios e contagem total de fungos e leveduras. As análises foram executadas em cabine de fluxo laminar vertical Pachane ALX (Comercial Científica Ltda., modelo PQ310, nº de série 467/11, São Paulo, Brasil) e estufa Binder, em duplicata.

Preparação da amostra

Foram coletados 10 mL de cada solução capilar de minoxidil, transferidos para Erlenmeyers estéreis, e diluídos em 90 mL de Água Peptonada Tamponada 0,1% (Kasvi, Brasil), preparada conforme normas ISO 6569, ISO 22964, ISO 6887, ISO 19250/DIN 10181, DIN 10160 e USP, com pH ajustado a 7,0 ± 0,2, obtendo-se uma diluição 1:10. A mistura foi homogeneizada em agitador orbital TE-420 (Tecnal, Brasil) por 15 minutos. Diluições decimais subsequentes foram preparadas conforme a necessidade, e alíquotas de 1 mL foram semeadas nos meios apropriados.

Pesquisa de Micro-organismos Patogênicos

Foram selecionadas duas estirpes bacterianas clinicamente relevantes e não esporuladas: Staphylococcus aureus e Pseudomonas aeruginosa, ambas reconhecidas pelo seu potencial patogênico (Bush¹² e Bush & Perez¹³). A ausência desses micro-organismos foi adotada como critério de conformidade.

Para o controle positivo, cultivaram-se as cepas de referência com crescimento esperado, assegurando a adequação dos meios de cultura. O controle negativo foi realizado com água peptonada estéril, além da semeadura de Escherichia coli para verificar a seletividade dos meios. Também foi realizado o controle de esterilidade, incubando o meio sem inoculação para confirmar ausência de contaminação.

Para detecção de S. aureus, as amostras foram inoculadas em Ágar Baird-Parker (Laborclin, Brasil; lote 250228019) e incubadas a 35 °C por 48 horas. Já para P. aeruginosa, realizou-se enriquecimento em Caldo Caseína Soja (TSB, Kasvi, Brasil), seguido de semeadura em Ágar Cetrimide (Plastlabor, Brasil; lote MIN2517230) e incubação a 37 °C por 48 horas.

Contagem Total de Micro-organismos Mesófilos Aeróbios e Contagem total de fungos e leveduras

Para os micro-organismos mesófilos aeróbios, utilizou-se Ágar Plate Count (Plastlabor, Brasil; lote MIN2517533), incubado a 35 °C por 72 horas. Para fungos e leveduras, foi empregado Ágar Sabouraud Dextrose 4% (Plastlabor, Brasil; lote MIC2543721), incubado a 25 °C por 7 dias.

O controle positivo foi realizado por meio do cultivo de cepas de referência, assegurando a eficiência dos meios de cultura: Escherichia coli para a contagem de bactérias mesófilas e Candida albicans para fungos e leveduras. O controle negativo foi conduzido com água peptonada estéril e semeadura de Streptococcus pyogenes nos dois meios utilizados. Após a incubação, foram contadas as colônias entre 30 e 300 unidades, e os resultados expressos em UFC/mL, conforme a equação:

UFC/mL= Numero de colônias contadas na placa (N)
Volume semeado na placa em mL (V) × Fator de diluição (D)

Para produtos farmacêuticos não estéreis de uso tópico (soluções líquidas), os limites de aceitação foram definidos como $\leq 1,0 \times 10^3$ UFC/mL para a contagem total de microorganismos mesófilos aeróbios e $\leq 1,0 \times 10^2$ UFC/mL para fungos e leveduras, conforme a Farmacopeia Brasileira³.

RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta as formulações avaliadas, detalhando os componentes declarados nos respectivos rótulos e as informações complementares obtidas junto às farmácias magistrais. Essa caracterização possibilitou uma análise comparativa entre o produto industrial e as preparações manipuladas, evidenciando diferenças no tipo e concentração do princípio ativo, bem como na presença e função tecnológica dos excipientes utilizados. Tais variações podem influenciar propriedades como estabilidade, biodisponibilidade e desempenho terapêutico das formulações, ressaltando a importância do controle de qualidade e da padronização nas preparações magistrais.

Tabela 1 – Composição declarada das formulações de soluções capilares de minoxidil 5%
AMOSTRA ATIVO PROPILENOGLICOL ETANOL ÁGUA PURIFICADA
I 5% de minoxidil base Presente Presente Presente
A 5% de minoxidil sulfato** Presente** Presente** Presente**
B 5% de minoxidil base 5% NI
Presente

C 5% de minoxidil sulfato** Presente** Presente** Presente**

*NI = Não informado. ** Informação não constava no rótulo do produto, mas foi fornecida pelas farmácias. Amostra (I) origem industrial. Amostras (A, B, C) origens magistrais. Autoria própria (2025).

As Figuras 1 e 2 ilustram as curvas de calibração obtidas a partir das soluções padrão de minoxidil base e minoxidil sulfato, respectivamente. Essas curvas foram empregadas para a determinação quantitativa do princípio ativo nas amostras analisadas, com base nas leituras de absorbância registradas a 285 nm. Ambas as curvas apresentaram excelente linearidade dentro da faixa de concentrações investigada, confirmando a adequação e a reprodutibilidade do método analítico utilizado. Esse desempenho garante a confiabilidade dos resultados obtidos e reforça a validade do procedimento de quantificação adotado no estudo.

Figura 1 – Curva de calibração obtida a partir de solução padrão de minoxidil base nas concentrações de 3 a 15 µg/mL, com leitura de absorbância à 285nm Autoria própria (2025).

Figura 2 – Curva de calibração obtida a partir de solução padrão de minoxidil sulfato nas concentrações de 3 a 15 µg/ml, com leitura de absorbância à 285nm Autoria própria (2025).

A Tabela 2 reúne os resultados obtidos nos ensaios físico-químicos realizados nas soluções, abrangendo a avaliação de parâmetros organolépticos, de estabilidade e de teor do princípio ativo. As análises organolépticas incluíram observações relativas à cor, odor, aspecto e homogeneidade das formulações, permitindo verificar eventuais alterações sensoriais indicativas de degradação ou incompatibilidades. Os testes de estabilidade contemplaram variações de pH e aspecto ao longo do período de armazenamento, contribuindo para a determinação da robustez das formulações frente a condições

ambientais usuais. Já a quantificação do teor permitiu verificar a conformidade das amostras com as especificações propostas, assegurando a uniformidade e a precisão do conteúdo de ativo nas diferentes preparações avaliadas.

Tabela 2 – Resultados dos ensaios físico-químicos das soluções capilares de minoxidil 5% (Cascavel – PR)

ANÁLISES AMOSTRA I AMOSTRA A AMOSTRA B AMOSTRA C

Cor Levemente amarelada Incolor

Incolor

Incolor

Odor Característico de

propilenoglicol Característico de

propilenoglicol Característico de

propilenoglicol Característico de

etanol

Homogeneidade Presença de algumas bolhas de ar Presença de algumas bolhas de ar

Homogênea

Homogênea

Transparência Límpido Límpido Límpido Límpido

Presença de partículas Ausência

Ausência

Ausência

Presença

pH 8,69 2,72 6,44 3,15

Resistência à Centrifugação Não

houve precipitado Não houve

precipitado Não houve precipitado

Houve precipitado

Teor (% do declarado) 93 131 81 108

*Amostra (I) origem industrial. Amostras (A, B, C) origens magistrais. Autoria própria (2025).

A Tabela 3 apresenta os resultados dos ensaios microbiológicos conduzidos nas soluções, abrangendo tanto a pesquisa de micro-organismos patogênicos quanto a determinação quantitativa da carga microbiana total, incluindo bactérias mesófilas aeróbias, fungos e leveduras. As análises foram realizadas conforme os limites especificados em compêndios oficiais, permitindo avaliar a conformidade microbiológica das amostras em relação aos padrões de qualidade exigidos para preparações farmacêuticas líquidas não estéreis. Os resultados indicaram ausência de patógenos de relevância clínica e variações discretas na contagem total de micro-organismos entre as formulações, sugerindo influência de fatores como composição química, pH e tipo de conservante utilizado. Esses achados reforçam a importância do controle microbiológico sistemático na produção e armazenamento de soluções manipuladas, visando garantir sua segurança e estabilidade durante o período de uso.

Tabela 3 – Resultados dos ensaios microbiológicos das soluções capilares de minoxidil 5% (Cascavel – PR)

ANÁLISES AMOSTRA I AMOSTRA A AMOSTRA B AMOSTRA C

Micro-organismos patogênicos Ausência

Ausência

Ausência

Ausência

CT de micro-organismos mesófilos aeróbios (UFC/mL) $2,45 \times 10^3$

$1,88 \times 10^5$

$2,22 \times 10^3$

$2,06 \times 10^4$

CT de fungos e leveduras (UFC/mL) $3,1 \times 10^2$ $1,0 \times 10^2 < 1,0 \times 10^2 < 1,0 \times 10^2$

*CT = Contagem Total. Autoria própria (2025).

DISCUSSÃO

O minoxidil é amplamente utilizado no tratamento da alopecia androgenética e atua como um pró-fármaco que necessita ser convertido em sua forma ativa, o minoxidil sulfato, pela ação da enzima sulfotransferase 1A1 (SULT1A1) presente na bainha externa dos folículos pilosos. Dessa forma, o minoxidil base depende dessa conversão enzimática para ser ativo, enquanto o minoxidil sulfato já se encontra em sua forma farmacologicamente ativa, apresentando ação mais rápida e intensa conforme demonstrado em estudos clínicos e laboratoriais¹⁴.

Há evidências que relatam que o minoxidil sulfato é de 10 a 14 vezes mais potente que o minoxidil base na estimulação das células da papila dérmica e na indução do crescimento capilar¹⁵. Entretanto, sua principal limitação é a instabilidade em meio aquoso, devido à tendência à hidrólise e degradação, o que dificulta sua incorporação em formulações tópicas estáveis. Já o minoxidil base apresenta maior estabilidade química, mas a resposta terapêutica depende da atividade enzimática individual, o que pode gerar variações clínicas. Martindale descreve que as soluções industrializadas de minoxidil geralmente utilizam o minoxidil base, um composto pouco solúvel em água, mas solúvel em etanol e propilenoglicol — solventes que melhoram a penetração cutânea e a dispersão do ativo¹⁶. Por outro lado, as formulações magistrais tendem a empregar o minoxidil sulfato, forma mais solúvel, o que facilita a manipulação e reduz a necessidade de propilenoglicol¹⁷. Essa diferença química tem impacto direto na estabilidade, homogeneidade e pH final das formulações¹⁸.

No presente estudo, observou-se que apenas a amostra industrial (I) apresentava composição qualitativa completa no rótulo, enquanto as amostras magistrais (A, B, C) apresentaram informações incompletas, em desacordo com a RDC nº 67/2007 da ANVISA, que exige a descrição qualitativa e quantitativa dos componentes e do veículo empregado⁴. Essa ausência de padronização compromete o controle de qualidade e a rastreabilidade das formulações manipuladas.

Em relação às características organolépticas, a amostra I apresentou coloração levemente amarelada, compatível com formulações contendo minoxidil base, cuja tonalidade tende a amarelar devido à oxidação natural do ativo. Já a amostra B, também contendo minoxidil base, apresentou coloração incolor, semelhante à de formulações com minoxidil sulfato, o que pode estar relacionado à concentração do ativo, ao pH ou à interferência dos excipientes utilizados. Estudos Sousa¹⁸ apontam que a instabilidade e oxidação do minoxidil base são influenciadas por variações no pH e pela proporção de solventes utilizados, reforçando essa hipótese.

As diferenças observadas nos odores e na homogeneidade entre as amostras refletem variações nas proporções de etanol e propilenoglicol. O etanol atua como solvente e conservante parcial, enquanto o propilenoglicol aumenta a viscosidade e melhora a retenção cutânea do ativo. Formulações com maior teor alcoólico, como observado na amostra C, apresentam odor etanólico mais pronunciado e tendem a evaporar mais rapidamente, o que favorece a permeação do ativo, mas pode causar ressecamento, irritação cutânea e sensação de ardência^{19,20}. Em contrapartida, o excesso de propilenoglicol pode desencadear reações alérgicas ou dermatite de contato²¹. Nesse sentido reações cutâneas adversas podem impactar diretamente a adesão ao tratamento²⁰. A presença de partículas e precipitado na centrifugação observada na amostra C pode indicar falhas de filtração, solubilização incompleta ou degradação do ativo. Essa ocorrência pode resultar da variação de temperatura durante o preparo, inadequada proporção de cosolventes ou instabilidade físico-química do minoxidil. Segundo Myemba e

colaboradores, os precipitados e partículas em soluções tópicas representam risco de irritação local e redução da eficácia terapêutica, além de indicarem deficiência no controle de qualidade²². Quanto ao pH, as amostras magistrais (A, B, C) apresentaram valores fora da faixa ideal, enquanto a industrial (I) manteve-se dentro do limite aceitável. Essa diferença sugere ausência de controle adequado durante a manipulação e influência do tipo de sal empregado. O minoxidil base mantém estabilidade em pH entre 8 e 11, enquanto o minoxidil sulfato tende a acidificar a solução²³. Considerando que o manto ácido da pele possui pH entre 4,0 e 6,0, que é fundamental para a integridade da barreira, regulação enzimática e defesa antimicrobiana, valores muito baixos podem gerar irritação e disfunção da barreira cutânea²⁴, enquanto valores elevados favorecem instabilidade química²⁵.

Nos testes de teor, observou-se correlação satisfatória ($r > 0,99$), porém com variações significativas entre as amostras. A amostra I e C apresentaram teores dentro dos limites declarados; a amostra B ficou abaixo, e a amostra A acima do esperado. Diferenças semelhantes foram descritas e observaram variação no teor de ativos manipulados devido à instabilidade do sulfato e a erros de pesagem²⁶. Outros estudos indicam que a pureza dos insumos, tempo de armazenamento e calibração dos equipamentos também afetam o teor final^{2,18}.

Em conjunto, os resultados indicam que as formulações magistrais carecem de padronização físico-química, especialmente quanto ao pH e teor do ativo. Isso evidencia a necessidade de rigor técnico no processo de manipulação e controle de qualidade, uma vez que diferenças aparentemente pequenas podem comprometer a eficácia e segurança terapêutica. Em síntese, o minoxidil sulfato oferece resposta mais rápida, mas sua instabilidade química impõe desafios à formulação magistral. Já o minoxidil base apresenta maior estabilidade, mas depende da bioconversão enzimática individual. Esses achados contribuem para o entendimento da relação entre estabilidade, eficácia e segurança em formulações capilares, reforçando a importância do controle de qualidade para garantir o desempenho clínico do produto.

Os resultados microbiológicos demonstraram que todas as amostras apresentaram contagem total de micro-organismos mesófilos aeróbios acima dos limites permitidos pela Farmacopeia Brasileira³. A amostra (A) foi a mais crítica, excedendo o limite em mais de 180 vezes. Esses resultados indicam falhas nas boas práticas de manipulação, podendo decorrer da contaminação da água purificada, ineficiência dos conservantes ou condições inadequadas de armazenamento. A alta carga microbiana compromete não apenas a segurança, mas também a estabilidade físico-química e a eficácia terapêutica das formulações²⁶. A alta contagem de micro-organismos aeróbios é um indicativo de falhas de higiene e de controle ambiental durante a fabricação³.

Resultados semelhantes observaram contagens microbianas elevadas em soluções de minoxidil manipuladas, atribuídas à ausência de conservantes adequados²⁶. Outros estudos também identificaram altos índices de contaminação em formulações líquidas não estéreis, ressaltando que a presença de micro-organismos pode causar irritações cutâneas e alteração das propriedades do produto^{22,27}. De modo semelhante, outro estudo demonstrou que o armazenamento inadequado é fator determinante no aumento da carga microbiana ao longo do tempo²⁸.

Além disso, a presença de fungos e leveduras foi observada apenas na amostra industrializada (I), fora de limites aceitáveis. Tal fato pode estar relacionado à degradação dos conservantes devido ao tempo de prateleira superior a um ano ou à exposição à contaminação após abertura da embalagem. Achados semelhantes foram relatados por Brannan e colaboradores que verificaram perda de eficácia dos conservantes em cremes após o uso prolongado, resultando em contaminação microbiana²⁹.

Esses resultados reforçam a necessidade de implementação de testes periódicos de eficácia de conservantes (Antimicrobial Effectiveness Test – AET) e monitoramento rigoroso das condições de manipulação, conforme preconizado pelos compêndios oficiais. A ausência de um sistema de controle microbiológico efetivo compromete a segurança do paciente e a credibilidade do serviço farmacêutico³⁰. Em síntese, as elevadas contagens microbianas observadas nas amostras manipuladas confirmam falhas no controle de qualidade e destacam a urgência da adoção rigorosa das Boas Práticas de Manipulação, uso de matérias-primas qualificadas e armazenamento adequado. Tais medidas são fundamentais para garantir a segurança e a eficácia das preparações tópicas de minoxidil.

Limitações do estudo

Apesar das limitações inerentes ao delineamento e à metodologia empregada—incluindo o tamanho

amostral restrito, possíveis vieses relacionados à coleta dos dados e à representatividade das amostras analisadas—o estudo manteve rigor científico na condução dos experimentos e na análise dos resultados obtidos. Ressalta-se que a ausência de estudos prévios de escopo semelhante e o enfoque específico nas condições do grupo estudado podem restringir a generalização dos achados para outras populações ou ambientes meteorológicos e sanitários. No entanto, é fundamental destacar que, nas amostras analisadas, foram observadas variações significativas nos parâmetros físico-químicos e microbiológicos entre os diferentes grupos estudados. Essas diferenças reforçam a importância do monitoramento sistemático e sugerem potenciais implicações práticas para o controle de qualidade e segurança dos produtos, mesmo considerando as limitações do desenho de estudo. Os achados obtidos demonstram que, diante dos desafios metodológicos e da amostragem limitada, é possível identificar tendências relevantes no perfil físico-químico e microbiológico das amostras, as quais podem subsidiar pesquisas futuras e aprimorar práticas no contexto do tema investigado.

CONCLUSÃO

A avaliação comparativa das soluções capilares de minoxidil 5% manipuladas e industrializadas comercializadas em Cascavel-PR evidenciou variações relevantes nos parâmetros físico-químicos e microbiológicos entre as amostras. As formulações magistrais apresentaram maior variabilidade de pH, teor e estabilidade, além de eventuais inconformidades quanto à homogeneidade e presença de partículas, enquanto a amostra industrial demonstrou maior uniformidade e consistência. Embora não tenham sido detectados micro-organismos patogênicos, algumas amostras manipuladas apresentaram contagens microbianas elevadas, indicando necessidade de aprimoramento das boas práticas de manipulação e controle de qualidade. Os resultados reforçam a importância de rigor técnico na produção magistral e de monitoramento contínuo da qualidade desses produtos. Futuramente, recomenda-se a ampliação das análises para diferentes lotes e períodos de estabilidade, bem como a investigação da correlação entre os parâmetros físico-químicos e a eficácia terapêutica, a fim de subsidiar a prática farmacêutica e promover maior segurança e efetividade das formulações disponíveis no mercado. Estudos futuros devem incluir avaliações de estabilidade acelerada, testes de eficácia conservante e análises microbiológicas longitudinais, a fim de ampliar o entendimento da relação entre estabilidade, segurança e eficácia clínica das formulações capilares de minoxidil. REFERÊNCIAS

1. Ramos PM, Miot HA. Alopecia androgenética: atualização e tratamento. An Bras Dermatol. 2015;90(2):147-59.
2. DARTORA, K. N. Avaliação de parâmetros físico-químicos indicativos da qualidade de amostras de minoxidil solução capilar de origem magistral. Monografia de Conclusão de Curso Farmácia. Centro Universitário UNIVATES. p. 28. Lajeado - RS 2016.
3. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Farmacopeia Brasileira. 6ª ed. Brasília: Anvisa; 2019.
4. Rodrigues GV, Souza LB, Costa JP. Controle de qualidade microbiológico em preparações farmacêuticas líquidas. Rev Ciênc Farm Básica Apl. 2018;39(3):395-401.
5. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Resolução RDC nº 67, de 8 de outubro de 2007. Dispõe sobre boas práticas de manipulação de preparações magistrais e oficinais para uso humano em farmácias. Diário Oficial da União. 2007 out 9; Seção 1.
6. Lachman L, Lieberman HA, Kanig JL. Teoria e prática na indústria farmacêutica. 3ª ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian; 2017.
7. Lima CL, Moreira TP, Almeida FA. Avaliação comparativa entre produtos industrializados e manipulados de uso dermatológico. Infarma Ciênc Farm. 2020;32(2):121-8.
8. Santos FS, Carvalho PR, Oliveira MAF. Avaliação físico-química e microbiológica de produtos capilares comercializados no Brasil. Rev Bras Cosmetol. 2022;28(1):33-42.
9. Oliveira AJ, Monteiro L, Andrade AC. Boas práticas de manipulação e segurança no uso de soluções capilares. Rev Farm Prat. 2023;46(3):89-97.

10. ZAHEER, Zahid A.; MIRZA, Shahed; MOAZZAM, Ismail; SAYAD, Imran W. UVSpectrophotometric Determination of Minoxidil and its Application to the Assay in Pharmaceutical Dosage Forms. *Der Pharma Chemica*, 2012.
11. FARMACOPEIA AMERICANA. U.S. Pharmacopeia, v. 39, p. 4898. Disponível em: <file:///C:/Users/Usuario-pc/Downloads/minoxidil%20USP%2039.pdf>. Acesso em: 20 abr. 2016.
12. Bush LM. Infeções por Staphylococcus aureus. In: Manual MSD – Versão Saúde para a Família. Whitehouse Station: Merck Sharp & Dohme; 2019. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt/casa/infeções/infeções-bacterianasbactérias-grampositivas/infeções-por-staphylococcus-aureus>
13. Bush LM, Perez MT. Pseudomonas e infecções relacionadas. In: Manuais MSD – Edição para Profissionais. Whitehouse Station: Merck Sharp & Dohme; 2018. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/doenças-infecciosas/bacilosgramnegativos/pseudomonas-e-infeções-relacionadas>
14. Messenger AG, Rundegren J. Minoxidil: Mechanisms of action on hair growth. *Br J Dermatol*. 2004;150(2):186–194.
15. Suchonwanit P, Thammarucha S, Leerunyakul K. Minoxidil and its use in hair disorders: A review. *Drug Des Devel Ther*. 2019;13:2777–2786.
16. Martindale W. The complete drug reference. 34th ed. London: Pharmaceutical Press; 2005.
17. Ferreira AO. Guia prático da farmácia magistral. 3ª ed. São Paulo: Pharmabooks; 2002.
18. Sousa DS, Silva T, Figueiredo RM. Avaliação da estabilidade de soluções capilares deminoxidil. *Rev Bras Farm*. 2009;90(3):190-6.
19. Tata S, et al. Relative influence of ethanol and propylene glycol on the deposition and penetration of minoxidil. (Estudos in vitro sobre penetração e influência do veículo).
20. Sattur S, et al. Comparative clinical study evaluating cetosomal minoxidil vs alcoholbased minoxidil (2023) — alternativas sem álcool mostrando menor irritação.
21. Friedman ES, et al. Allergic contact dermatitis to topical minoxidil solution. *J Am Acad Dermatol*. 2002. (Série de casos e patch tests que identificam propilenoglicol como agente causador).
22. Myemba D, Mwita S, Mgonja G, Kaale E. Microbiological quality of selected local and imported non-sterile pharmaceutical products marketed in Tanzania. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2022;23(1):31.
23. EP1393732B1. Minoxidil-containing liquid composition (patente que indica faixa de pH para estabilidade).
24. Schmid-Wendtner MH, Korting HC. The pH of the skin surface and its impact on the barrier function. *Skin Pharmacol Physiol*. 2006;19(6):296-302.
25. Del Rosso J, Levin J. Clinical insights about the role of skin pH in inflammatory dermatological conditions. *J Drugs Dermatol*. 06/10/2025.
26. Polonini HC, Cardoso MSP, Raposo NRB. Estabilidade físico-química e microbiológica de formulações de minoxidil manipuladas. *Pharmaceutics*. 2023;15(5):1324. doi:10.3390/pharmaceutics15051324.
27. Murtaza G, Khan SA, Shad MA, Mahmood A. Microbiological quality assessment of nonsterile pharmaceutical products available in developing countries. *J Pharm Bioallied Sci*. 2021;13(1):12-18.
28. Ratajczak M, Kubicka M, Kaminska M, Sawicka P, Wojtyniak K. Microbiological stability of non-sterile pharmaceutical products during storage. *Acta Pol Pharm*. 2014;71(3):485-492.

29. Brannan DK, Dille JC. Type of closure prevents microbial contamination of cosmetics during consumer use. Appl Environ Microbiol. 1990;56(5):1476-1479.

30. Tashiro FM, Oliveira D, Silva K, Dalmolin C, Balestrin E. Controle microbiológico de forma s farmacêuticas líquida s adaptadas: aplicação das especifica ções da Farmaco peia Brasileira . Rev Epidemiol Serv Saúde UNISC. 2024;33(2):e20240321.

Links por Ocorrência (Internet)



Relatório DOCxWEB

DOCXWEB.COM

Ajuda