Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação — REASE

doi.org/10.51891/rease.v12i11.32538

# AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE FÍSICO-QUÍMICA DE FORMULAÇÕES TÓPICAS CONTENDO NIACINAMIDA MANIPULADAS EM FARMÁCIAS DE UM MUNICÍPIO DO NORTE DE MINAS GERAIS

## EVALUATION OF THE PHYSICOCHEMICAL STABILITY OF TOPICAL FORMULATIONS CONTAINING NIACINAMIDE COMPOUNDED IN PHARMACIES OF A MUNICIPALITY IN NORTHERN MINAS GERAIS

## EVALUACIÓN DE LA ESTABILIDAD FISICOQUÍMICA DE FORMULACIONES TÓPICAS CON NIACINAMIDA ELABORADAS EN FARMACIAS DE UN MUNICIPIO DEL NORTE DE MINAS GERAIS

**Fernando Ramos Caldeira**[1]
**Maria Eduarda Barbosa Gomes**[2]
**Raiany Gabrielly Antunes Alves**[3]
**Maria Clara Gonçalves Silva**[4]
**Thalita Maria Moreira Marques**[5]
**Eurislene Moreira Antunes Damasceno**[6]

RESUMO: O controle de qualidade de cosméticos e preparações tópicas reúne avaliações que incluem propriedades sensoriais, físico-químicas e microbiológicas, de acordo com a natureza do produto. A niacinamida, forma amida da vitamina B3, é amplamente incorporada a produtos de cuidado cutâneo devido à sua versatilidade, que envolve a manutenção da barreira epidérmica, o controle de processos inflamatórios e a melhora da aparência da pele. O objetivo desse estudo foi avaliar a estabilidade físico-química, organoléptica e microbiológica de cremes contendo niacinamida a 4% manipulados em farmácias de um município do Norte de Minas Gerais. Trata-se de estudo experimental, quantitativo e descritivo, no qual as amostras foram analisadas no tempo inicial (T0) e após 30 (T30) e 60 dias (T60) armazenadas em temperatura ambiente, geladeira e estufa. Realizou-se três leituras de densidade e pH por condição, tendo como referência o guia de estabilidade da Anvisa. No T0, todas as preparações apresentaram aspecto homogêneo, cor branca e odor característico. A análise microbiológica não evidenciou contaminação em nenhum dos tempos. No T30, as médias de pH permaneceram entre 5,64 e 6,57, e a densidade variou menos de 3% em relação ao T0, mesmo sob calor e refrigeração. No T60, as amostras mantiveram pH entre 5,62 e 6,52 e densidade com variação máxima de 2,44%. Dessa forma, os resultados apoiam a confiabilidade das farmácias de manipulação, que entregaram cremes com pH adequado, densidade estável, boa espalhabilidade, ausência de contaminação e características organolépticas preservadas, capazes de atender às prescrições individualizadas com qualidade.

**Palavras-chave:** Niacinamida. Farmácia de manipulação. Estabilidade de cosméticos.

[1]Acadêmico do 10º período do curso de Farmácia.Centro Universitário FIPMoc – Afya, Montes Claros, Minas Gerais.
[2]Acadêmica do 10º período do curso de Farmácia.Centro Universitário FIPMoc – Afya, Montes Claros, Minas Gerais.
[3]Acadêmica do 10º período do curso de Farmácia. Centro Universitário FIPMoc – Afya, Montes Claros, Minas Gerais.
[4]Acadêmica do 10º período do curso de Farmácia. Centro Universitário FIPMoc – Afya, Montes Claros, Minas Gerais.
[5]Acadêmica do 10º período do curso de Farmácia. Centro Universitário FIPMoc – Afya, Montes Claros, Minas Gerais.
[6] Mestre em Cuidado Primário em Saúde e doutoranda em Biotecnologia. Orientadora. Universidade Estadual de Montes Claros (Unimontes), Minas Gerais.

ABSTRACT: Quality control of cosmetics and topical preparations comprises assessments of sensory, physicochemical and microbiological properties, according to the nature of the product. Niacinamide, the amide form of vitamin B3, is widely incorporated into skincare products due to its versatility, which includes maintaining the epidermal barrier, controlling inflammatory processes and improving skin appearance. The aim of this study was to evaluate the physicochemical, organoleptic and microbiological stability of 4% niacinamide creams compounded in pharmacies of a municipality in northern Minas Gerais, Brazil. This is an experimental, quantitative and descriptive study in which samples were analyzed at baseline (To) and after 30 (T30) and 60 days (T60) of storage at room temperature, under refrigeration and in an oven. Three density and pH readings were taken per condition, using the Anvisa stability guide as a reference. At To, all preparations were homogeneous, white and had a characteristic odor. Microbiological analysis showed no contamination at any time point. At T30, mean pH values remained between 5.64 and 6.57, and density varied by less than 3% relative to To, even under heat and refrigeration. At T60, the samples maintained pH between 5.62 and 6.52 and a maximum density variation of 2.44%. Thus, the results support the reliability of compounding pharmacies, which delivered creams with adequate pH, stable density, good spreadability, no contamination and preserved organoleptic characteristics, capable of meeting individualized prescriptions with quality.

**Keywords:** Niacinamide. Compounding pharmacy. Cosmetic stability.

RESUMEN: El control de calidad de cosméticos y preparaciones tópicas reúne evaluaciones que incluyen propiedades sensoriales, fisicoquímicas y microbiológicas, de acuerdo con la naturaleza del producto. La niacinamida, forma amida de la vitamina B3, se incorpora ampliamente a productos para el cuidado de la piel debido a su versatilidad, que abarca el mantenimiento de la barrera epidérmica, el control de procesos inflamatorios y la mejora del aspecto de la piel. El objetivo de este estudio fue evaluar la estabilidad fisicoquímica, organoléptica y microbiológica de cremas con niacinamida al 4% elaboradas en farmacias de un municipio del norte de Minas Gerais, Brasil. Se trata de un estudio experimental, cuantitativo y descriptivo, en el que las muestras fueron analizadas en el tiempo inicial (To) y tras 30 (T30) y 60 días (T60) de almacenamiento a temperatura ambiente, en refrigerador y en estufa. Se realizaron tres lecturas de densidad y pH por condición, con referencia en la guía de estabilidad de la Anvisa. En el To, todas las preparaciones presentaron aspecto homogéneo, color blanco y olor característico. El análisis microbiológico no evidenció contaminación en ninguno de los tiempos. En el T30, el pH medio se mantuvo entre 5,64 y 6,57, y la densidad varió menos del 3% en relación con el To, incluso bajo calor y refrigeración. En el T60, las muestras mantuvieron un pH entre 5,62 y 6,52 y una variación máxima de densidad del 2,44%. De este modo, los resultados respaldan la confiabilidad de las farmacias magistrales, que entregaron cremas con pH adecuado, densidad estable, buena extensibilidad, ausencia de contaminación y características organolépticas preservadas, capaces de atender las prescripciones individualizadas con calidad.

**Palabras clave:** Niacinamida. Farmacia magistral. Estabilidad de cosméticos.

## INTRODUÇÃO

Segundo Ortiz Valle e Cortés Peralta (2024), a niacinamida, forma amida da vitamina B3, é amplamente incorporada a produtos de cuidado cutâneo devido à sua versatilidade, que envolve a manutenção da barreira epidérmica, o controle de processos inflamatórios e a melhora da aparência da pele. A amplitude de aplicações favorece sua utilização em preparações individualizadas, muito procuradas nas farmácias de manipulação, embora a indicação dermatológica não substitua a necessidade de controle rigoroso da qualidade da forma farmacêutica, ou seja, o benefício esperado depende de um produto que conserve suas características durante todo o período de uso.

Segundo Marques et al. (2024), a diversidade de mecanismos associados à niacinamida contribui para seu interesse farmacotécnico, mas a atividade do ingrediente não pode ser considerada isoladamente do sistema que o veicula. Uma emulsão pode apresentar características inicialmente adequadas e perder uniformidade ao longo do armazenamento, situação que demanda acompanhamento de propriedades observáveis e de parâmetros analíticos, como pH e densidade, assim, a estabilidade do creme é tão relevante quanto a escolha do ativo para garantir resultados satisfatórios ao paciente.



Segundo Brasil (2004), a avaliação de estabilidade envolve observar o comportamento do produto diante de condições ambientais e durante intervalos definidos, constituindo instrumento para reconhecer mudanças físicas e químicas. Para cremes magistrais, a identificação de separação de fases possui relevância particular, pois a aparência final representa parte da uniformidade esperada para a aplicação tópica, e o acompanhamento em diferentes temperaturas permite antecipar alterações que poderiam surgir durante o uso pelo paciente.

Segundo Brasil (2007), as Boas Práticas de Manipulação pressupõem processos documentados, seleção apropriada de insumos e procedimentos de controle de qualidade. A existência de uma prescrição individualizada não dispensa a avaliação do produto final, e diferenças de veículos, matérias-primas ou procedimentos podem interferir no comportamento de formulações contendo o mesmo ingrediente ativo, dessa forma, a comparação entre farmácias permite verificar se a qualidade se mantém diante da diversidade de bases empregadas na rotina magistral.

Segundo Ong e Goh (2024), a liberação e a disponibilização cutânea da niacinamida dependem também das características do veículo e dos componentes associados, razão pela qual avaliações farmacotécnicas devem considerar a formulação como um sistema. Os autores

descrevem ainda que meios ácidos associados a temperaturas elevadas favorecem a hidrólise do ativo a ácido nicotínico, composto relacionado ao rubor cutâneo, ou seja, o acompanhamento do pH durante o armazenamento é um indicador direto da qualidade da preparação.

Segundo Brasil (2008), o controle de qualidade de cosméticos e preparações tópicas reúne avaliações que incluem propriedades sensoriais, físico-químicas e microbiológicas, de acordo com a natureza do produto. A interpretação dos resultados depende de métodos definidos, condições de ensaio registradas e critérios de aceitação justificados, e a ausência de contaminação microbiana é requisito básico para a segurança de produtos aplicados sobre a pele, sobretudo quando destinados a peles sensíveis ou lesionadas.

Segundo Ortiz Valle e Cortés Peralta (2024), os efeitos dermatológicos descritos para a niacinamida tornam relevante investigar se cremes contendo esse ingrediente conservam propriedades adequadas quando submetidos a condições de armazenamento distintas. O problema central da presente investigação consiste em identificar o comportamento de pH, densidade, características organolépticas e qualidade microbiológica em preparações magistrais ao longo de sessenta dias de armazenamento em ambiente, geladeira e estufa.

Segundo Brasil (2004), a documentação dos achados, inclusive alterações aparentemente simples, fornece elementos para investigar a estabilidade de emulsões. Dessa forma, o objetivo geral deste estudo foi avaliar a estabilidade físico-química, organoléptica e microbiológica de cremes contendo niacinamida a 4% manipulados em quatro farmácias de um município do Norte de Minas Gerais, nos tempos T0, T30 e T60, e, especificamente, calcular estatísticas descritivas, comparar os resultados com o tempo inicial e com a faixa de pH de referência, além de discutir a qualidade das preparações magistrais.



## REFERENCIAL TEÓRICO

### NIACINAMIDA E SUAS APLICAÇÕES DERMATOLÓGICAS

De acordo com Ortiz Valle e Cortés Peralta (2024), a niacinamida integra a família da vitamina B3 e participa da formação de coenzimas envolvidas no metabolismo celular. Seu uso tópico relaciona-se a mecanismos que podem favorecer a barreira cutânea e modular a inflamação, tornando-a um ingrediente de interesse para produtos de cuidado dermatológico, com boa tolerabilidade e ampla aceitação por prescritores e pacientes, o que explica sua presença frequente em fórmulas manipuladas.

De acordo com Marques et al. (2024), os mecanismos atribuídos à niacinamida abrangem funções antioxidantes e regulatórias que justificam seu emprego em diferentes preparações cosméticas. Entretanto, a demonstração de benefícios em determinada formulação não assegura desempenho idêntico quando se alteram o veículo e as condições de conservação, assim, cada preparação precisa ser avaliada quanto à manutenção de suas características ao longo do tempo.

De acordo com Sfolia et al. (2025), a literatura sobre acne descreve a niacinamida como opção tópica com propriedades anti-inflamatórias e potencial de melhora da oleosidade. As conclusões clínicas apresentadas em revisões devem ser distinguidas das evidências de estabilidade de cremes manipulados, pois correspondem a perguntas de pesquisa diferentes, ou seja, a eficácia descrita na literatura pressupõe um produto que mantenha sua qualidade durante o uso.

De acordo com Ortiz Valle e Cortés Peralta (2024), o cuidado cutâneo envolve simultaneamente propriedades do ingrediente e tolerabilidade do produto. A concentração escolhida deve estar associada a uma forma farmacêutica capaz de promover distribuição uniforme e aplicação adequada, sendo insuficiente considerar apenas a presença nominal do ativo, razão pela qual a avaliação de homogeneidade e espalhabilidade complementa a análise das preparações.



De acordo com Ong e Goh (2024), o comportamento de sistemas tópicos depende de processos de solubilização e de interação entre componentes da formulação. Excipientes diferentes podem modificar a distribuição do ingrediente e suas condições de entrega, o que reforça a necessidade de descrever os veículos utilizados quando se deseja comparar produtos de diferentes estabelecimentos e de interpretar as diferenças à luz da diversidade de bases empregadas.

De acordo com Marques et al. (2024), a presença de múltiplos efeitos biológicos não elimina a necessidade de avaliação da integridade do produto. A formulação precisa manter características compatíveis com sua finalidade durante o período de utilização, de modo que observações de aspecto e homogeneidade complementam a discussão da atividade dermatológica e permitem verificar se o creme permanece adequado para a aplicação na pele.

De acordo com Ortiz Valle e Cortés Peralta (2024), a literatura apresenta resultados favoráveis em diferentes indicações dermatológicas, mas as evidências são heterogêneas quanto a concentrações e formas de aplicação. Em estudos farmacotécnicos, essa diversidade

recomenda prudência na transposição direta de resultados clínicos para produtos de composição não detalhada, ou seja, a qualidade de cada preparação deve ser verificada experimentalmente.

De acordo com Nouh et al. (2023), a concentração de 4% de nicotinamida em creme mostrou-se eficaz como terapia adjuvante, com melhor resposta clínica em comparação à concentração de 2%, embora associada a maior incidência de irritação em parte dos pacientes. Esse achado justifica a escolha da concentração de 4% como objeto do presente estudo e reforça a importância de manter o pH da formulação em faixa compatível com a pele, a fim de favorecer a tolerabilidade do produto.

De acordo com Sfolia et al. (2025), as revisões recentes contribuem para situar a importância terapêutica da niacinamida, mas não substituem a mensuração de propriedades físico-químicas em cada preparação. O presente estudo concentra-se, portanto, na qualidade física, química e microbiológica observada em condições de armazenamento e não na eficácia clínica em pacientes, que constitui etapa posterior à garantia de qualidade do produto.

De acordo com Sjöberg et al. (2025), a investigação das interações da niacinamida com o estrato córneo demonstra que o efeito de um ingrediente não deve ser reduzido à sua presença nominal na fórmula, pois a hidratação e a organização da barreira cutânea dependem de processos físico-químicos que envolvem o tecido e o veículo aplicado. Essa abordagem permite compreender por que a seleção de uma base dermatológica adequada é relevante para o desempenho de preparações individualizadas, ainda que o presente estudo não tenha avaliado diretamente hidratação ou penetração cutânea.



De acordo com Załęcki et al. (2025), a avaliação de preparações tópicas com niacinamida em condições de uso cotidiano contribui para relacionar o interesse cosmético pelo ativo a desfechos observáveis, como hidratação e percepção das características da pele. Todavia, resultados obtidos com produtos comerciais e participantes humanos não podem ser transferidos automaticamente a cremes magistrais, razão pela qual a presente investigação prioriza a integridade física, química e microbiológica da preparação durante o armazenamento.

De acordo com Vergilio e Leonardi (2025), a investigação clínica de formulação tópica contendo niacinamida associada a ultrassom ilustra a diversidade de estratégias desenvolvidas para aplicações dermatológicas e evidencia que resultados clínicos dependem de condições específicas de aplicação e desenho experimental. Na avaliação de cremes manipulados, o interesse científico antecede essa etapa clínica, concentrando-se em saber se o sistema farmacêutico mantém características compatíveis com sua utilização.

De acordo com Sohn e Choi (2023), o estudo de formulações destinadas à administração cutânea da niacinamida mostra que a escolha dos componentes pode modificar a passagem do ativo por barreiras experimentais. Assim, embora a niacinamida apresente propriedades favoráveis, a tecnologia de incorporação e o comportamento do veículo precisam ser considerados separadamente da atividade biológica descrita na literatura, sobretudo quando se comparam preparações provenientes de diferentes estabelecimentos.

## FORMULAÇÕES MAGISTRAIS E QUALIDADE FARMACÊUTICA

De acordo com Brasil (2007), a manipulação magistral permite atender prescrições individualizadas, desde que o estabelecimento mantenha procedimentos capazes de garantir a qualidade das preparações. A padronização das operações, a documentação e o controle de matérias-primas são elementos estruturantes da responsabilidade farmacêutica, e o cumprimento dessas exigências permite que a farmácia ofereça produtos personalizados com segurança e qualidade comparáveis às de produtos industrializados.

De acordo com Brasil (2007), a escolha de excipientes precisa ser fundamentada em critérios técnico-científicos, uma vez que os componentes da base influenciam a aparência e a conservação do produto. Em sistemas emulsionados, alterações nas interações entre fases podem resultar em instabilidade visível, exigindo investigação específica, e a seleção criteriosa da base é um dos fatores que asseguram a estabilidade da preparação durante o período de uso.



De acordo com Brasil (2008), o exame organoléptico contribui para identificar mudanças de cor, odor e aspecto, enquanto os testes físico-químicos fornecem medidas comparáveis. A integração dessas observações é particularmente importante quando um parâmetro numérico se mantém próximo do valor esperado, mas o produto apresenta modificação visual, ou seja, nenhuma avaliação isolada substitui a leitura conjunta dos resultados.

De acordo com Brasil (2008), o controle microbiológico de produtos de uso tópico abrange a pesquisa de microrganismos patogênicos e indicadores, como *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, coliformes, bolores e leveduras. A presença desses microrganismos pode comprometer a estabilidade do produto, alterar suas características sensoriais e representar risco à saúde do usuário, razão pela qual a análise microbiológica constitui etapa essencial da garantia de qualidade das preparações magistrais.

De acordo com Ong e Goh (2024), a composição do veículo pode influenciar o desempenho da niacinamida na pele, evidenciando a necessidade de considerar formulações

como sistemas complexos. A comparação entre farmácias deve, por isso, evitar atribuir diferenças a falhas de manipulação sem conhecer integralmente os insumos e procedimentos, uma vez que bases distintas podem apresentar comportamentos diferentes e igualmente adequados.

De acordo com Brasil (2007), a garantia da qualidade abrange o acompanhamento dos processos e o registro dos resultados analíticos. A rastreabilidade de cada preparação facilita a identificação de possíveis fatores associados a resultados insatisfatórios e sustenta decisões sobre aperfeiçoamento de procedimentos, contribuindo para a melhoria contínua dos serviços prestados pelas farmácias de manipulação.

De acordo com Brasil (2004), o acondicionamento e as condições ambientais podem interferir na estabilidade, justificando a avaliação em diferentes temperaturas. A exposição ao calor, por exemplo, funciona como condição de estresse e pode revelar fragilidades físicas que não se manifestam durante o armazenamento habitual, enquanto a refrigeração permite observar alterações de consistência associadas às baixas temperaturas.

De acordo com Brasil (2008), a seleção do método de análise deve ser compatível com a natureza da amostra e com o objetivo da investigação. Leituras de pH e densidade são úteis para caracterização, mas sua interpretação exige atenção à temperatura, à calibração dos instrumentos e à repetibilidade das medidas, razão pela qual a realização de leituras em triplicata favorece a confiabilidade dos resultados.



De acordo com Brasil (2007), o prazo de utilização de preparações magistrais requer fundamentação na estabilidade e nas condições de conservação. O acompanhamento em mais de um tempo de análise, como o T30 e o T60 adotados neste estudo, permite observar a tendência de comportamento do produto e oferece subsídios para a definição de prazos de uso compatíveis com a manutenção da qualidade.

De acordo com Polonini et al. (2026), a padronização de procedimentos para preparação de semissólidos em farmácias pode contribuir para a uniformidade do produto, uma vez que condições de mistura e distribuição do ingrediente influenciam atributos de qualidade. Essa constatação reforça a importância de procedimentos operacionais documentados, registros de matérias-primas e acompanhamento técnico, práticas que favorecem a reprodutibilidade das preparações magistrais.

De acordo com Herbig et al. (2023), o desenvolvimento racional de semissólidos depende do entendimento conjunto das propriedades do ativo, dos excipientes e das exigências da

aplicação tópica. Na prática magistral, a flexibilidade de personalização deve ser acompanhada de decisões tecnológicas justificadas, pois duas preparações com a mesma concentração declarada podem apresentar diferenças de microestrutura e comportamento sob mudanças ambientais.

De acordo com Suhendi et al. (2024), as incompatibilidades em cremes, géis e pomadas podem decorrer de interações entre componentes e manifestar-se por modificações físicas ou químicas. A prevenção exige avaliação criteriosa da formulação, compatibilidade e condições de preparo, de modo que alterações físicas pontuais não devem ser atribuídas a um excipiente específico sem conhecer a composição e sem realizar ensaios complementares.

De acordo com Mohammed et al. (2024), atributos estruturais e físico-químicos de cremes tópicos podem influenciar o comportamento do produto e sua disponibilidade cutânea, mesmo quando a comparação envolve preparações que contêm o mesmo ingrediente ativo. Essa evidência sustenta a relevância de caracterizar a qualidade das formulações, ainda que pequenas diferenças de densidade não produzam necessariamente alterações na eficácia clínica da niacinamida.

De acordo com Spennacchio et al. (2024), veículos hidrofílicos prontos para utilização podem ampliar a padronização de preparações tópicas personalizadas, desde que sua adequação seja verificada para os ingredientes incorporados. O estudo experimental dos pesquisadores examinou a incorporação de substâncias e a estabilidade física de preparações extemporâneas, demonstrando que a seleção do veículo constitui uma decisão tecnológica relevante e não apenas uma preferência relacionada à textura do produto.



Conforme Lacassia et al. (2024), a utilização de veículos lipofílicos na farmácia de manipulação também exige atenção às características dos componentes e à estabilidade da preparação resultante. A comparação entre sistemas hidrofílicos e lipofílicos evidencia que não existe uma base universalmente apropriada para todos os ativos, sendo necessário avaliar a compatibilidade da composição e as condições de produção antes de estabelecer procedimentos de rotina.

Segundo Pawar et al. (2024), sistemas semissólidos estruturados com fase oleosa, como os oleogéis, apresentam comportamento dependente da temperatura, podendo tornar-se mais fluidos e com aparência mais oleosa quando aquecidos. Essa característica auxilia a compreender modificações de aspecto observadas em cremes submetidos à estufa, que tendem a ser leves e

relacionadas à redução da viscosidade da fase externa, sem implicar, necessariamente, degradação do ativo.

Segundo Yoo et al. (2025), a abordagem de qualidade por planejamento permite identificar variáveis críticas do processo de manipulação e relacioná-las às propriedades do produto acabado. Em formulações aquosas semissólidas, essa estratégia oferece uma base para organizar decisões de preparo e controle, reduzindo a dependência de procedimentos exclusivamente empíricos e favorecendo a reprodutibilidade entre lotes.

De acordo com Yang et al. (2025), a seleção de estabilizantes e as condições de processamento interferem na microestrutura e na estabilidade de sistemas emulsionados. A interpretação desses achados ajuda a compreender por que duas preparações classificadas como creme podem apresentar comportamentos distintos diante de condições térmicas semelhantes, ainda que ambas mantenham qualidade compatível com o uso.

## ESTABILIDADE FÍSICO-QUÍMICA E EXIGÊNCIAS SANITÁRIAS

De acordo com Brasil (2004), a estabilidade pode ser estudada por meio de diferentes abordagens, incluindo avaliações sob condições de estresse e acompanhamento ao longo do tempo. O guia recomenda submeter as amostras a temperaturas elevadas, em estufa, a temperaturas baixas, em geladeira, e à temperatura ambiente, avaliando aspecto, cor, odor, pH, densidade e viscosidade, sendo essencial registrar o desenho experimental e os limites das conclusões.



De acordo com Brasil (2004), as alterações organolépticas podem ser classificadas em categorias que vão de normal, sem alteração, a levemente modificado, modificado e intensamente modificado. Essa classificação permite distinguir modificações leves e reversíveis, como pequenas mudanças de consistência causadas pela temperatura, de alterações intensas, como separação de fases persistente, que indicam instabilidade física da emulsão.

De acordo com Brasil (2008), o pH representa característica relevante para a qualidade de preparações tópicas, pois pode interferir na compatibilidade dos componentes e no uso cutâneo. Não existe um valor universal capaz de comprovar, isoladamente, a estabilidade de qualquer creme contendo niacinamida, razão pela qual a faixa de 4,5 a 6,5 descrita por Nouh et al. (2023) para creme de nicotinamida a 4% foi adotada como referência comparativa neste estudo.

De acordo com Brasil (2004), a interpretação de variações requer comparação com especificações definidas e com o comportamento inicial da formulação. Como o guia determina a avaliação de pH, densidade e viscosidade, mas não estabelece valores numéricos universais para esses parâmetros, a referência mais adequada é o valor medido no To de cada creme, a partir do qual se avaliam as variações ocorridas no T30 e no T60.

De acordo com Brasil (2007), o controle da manipulação envolve a adoção de procedimentos documentados e o monitoramento de resultados, sendo necessária investigação diante de alterações que comprometam a qualidade. A separação de fases observada em um produto deve ser registrada e avaliada, considerando-se a condição em que ocorreu e se a alteração se manteve ao longo do acompanhamento.

De acordo com Brasil (2008), a densidade é uma propriedade físico-química que pode variar conforme a composição e a temperatura, e suas leituras devem ser acompanhadas das respectivas condições de medição. Diferenças entre produtos de farmácias distintas não representam necessariamente não conformidade quando não há uma especificação comum previamente estabelecida, uma vez que cada base possui densidade própria.

De acordo com Marques et al. (2024), a estabilidade do ingrediente deve ser diferenciada da estabilidade do veículo, pois um creme pode apresentar pequenas alterações físicas sem que ocorra degradação química da niacinamida. A manutenção do pH em faixa próxima da neutralidade é um indicativo favorável à preservação do ativo, ainda que a confirmação do teor exija ensaio analítico próprio.



De acordo com Brasil (2004), os resultados de estabilidade devem ser apresentados com transparência e rastreabilidade, indicando alterações, condições de armazenamento e limitações. Esse princípio orienta a discussão do presente trabalho, que compara o To, o T30 e o T60 das farmácias avaliadas, apresentando as leituras individuais, as médias e os desvios-padrão de cada condição.

De acordo com Badruddoza et al. (2023), a estabilidade física de semissólidos emulsionados resulta de interações complexas entre a proporção das fases, o sistema emulsificante e as condições de processamento, motivo pelo qual o aquecimento pode evidenciar fragilidades não perceptíveis à temperatura ambiente. Mecanismos como cremeação, floculação e coalescência são favorecidos pela redução da viscosidade da fase contínua, que ocorre com o aumento da temperatura.

De acordo com Jin et al. (2023), as propriedades reológicas de semissólidos tópicos modificam-se com a temperatura e com as condições de uso, influenciando a consistência e a espalhabilidade do produto. Assim, o espessamento observado sob refrigeração e a maior fluidez sob aquecimento correspondem a respostas esperadas do sistema semissólido, que tendem a se reverter quando o produto retorna à temperatura ambiente.

De acordo com Herbig et al. (2023), a avaliação tecnológica de formulações semissólidas exige atenção às propriedades internas do sistema e às condições de conservação, evitando que a qualidade seja julgada apenas pela aparência inicial. Uma preparação visualmente homogênea em determinado momento pode responder de maneira diferente a um estresse térmico, tornando pertinente o acompanhamento comparativo das amostras em ambiente, geladeira e estufa.

De acordo com Mohammed et al. (2024), a caracterização físico-química deve considerar diferentes atributos de qualidade de maneira integrada, já que um único indicador não representa toda a complexidade de um creme. Por essa razão, os valores de pH e densidade obtidos nesta pesquisa foram interpretados em conjunto com as observações organolépticas e com os resultados microbiológicos.



## CONTROLE MICROBIOLÓGICO DE PREPARAÇÕES TÓPICAS

De acordo com Brasil (2008), a qualidade microbiológica é um dos requisitos fundamentais de produtos destinados à aplicação sobre a pele, uma vez que a contaminação por bactérias e fungos pode comprometer a segurança do usuário e a integridade da formulação. Cremes e emulsões apresentam fase aquosa capaz de favorecer o desenvolvimento de microrganismos, razão pela qual o controle de insumos, água, embalagens e ambiente de manipulação é indispensável para assegurar que o produto chegue ao paciente em condições adequadas de uso.

Segundo Brasil (2007), as Boas Práticas de Manipulação estabelecem exigências relacionadas à higienização de áreas e equipamentos, à paramentação dos manipuladores, à qualidade da água utilizada e ao controle das matérias-primas, justamente para reduzir o risco de contaminação das preparações. Dessa forma, a ausência de microrganismos em um produto manipulado reflete o cumprimento dessas exigências e constitui evidência indireta da adequação dos procedimentos adotados pela farmácia.

Conforme Brasil (2008), a avaliação microbiológica de produtos tópicos contempla a pesquisa de microrganismos considerados patogênicos ou indicadores de falhas de higiene. Entre eles destacam-se *Staphylococcus aureus*, associado à microbiota da pele e das mucosas humanas, *Pseudomonas aeruginosa*, bactéria oportunista frequentemente relacionada à água e a ambientes úmidos, e microrganismos de origem entérica, como *Escherichia coli* e coliformes, além de bolores e leveduras, que podem alterar cor, odor e consistência das formulações.

De acordo com Brasil (2004), a contaminação microbiana também interfere na estabilidade do produto, pois o crescimento de microrganismos pode provocar alteração de pH, produção de gases, mudança de odor e quebra da emulsão. Assim, a avaliação microbiológica complementa os ensaios de estabilidade físico-química, já que um creme contaminado pode apresentar modificações que seriam erroneamente atribuídas apenas às condições de armazenamento, e não à presença de microrganismos.

Segundo Herbig et al. (2023), o desenvolvimento de formulações semissólidas deve considerar a escolha do sistema conservante e sua compatibilidade com os demais componentes, uma vez que a proteção antimicrobiana precisa ser mantida durante todo o período de uso. Em preparações magistrais, que são abertas e manipuladas repetidamente pelo paciente, a qualidade microbiológica inicial do produto e a eficácia do conservante são determinantes para preservar a segurança da formulação até o fim do tratamento.



De acordo com Polonini et al. (2026), a padronização dos procedimentos de manipulação e de limpeza dos equipamentos contribui para a uniformidade e para a segurança das preparações semissólidas, reduzindo o risco de contaminação cruzada entre diferentes formulações. Essa abordagem reforça que o controle microbiológico não depende apenas de análises do produto final, mas de um conjunto de práticas incorporadas à rotina da farmácia, desde o recebimento dos insumos até a dispensação.

## MÉTODOS

O presente estudo possui componente experimental, quantitativo e descritivo, complementado por revisão narrativa da literatura, e teve como amostras cremes magistrais com niacinamida a 4% adquiridos em quatro farmácias de manipulação de um município do Norte de Minas Gerais, identificadas numericamente como Farmácias 1, 2, 3 e 4 para preservar sua identidade.

Considerou-se publicações localizadas no Google Acadêmico e na SciELO, com prioridade para artigos de 2021 a 2026 e inclusão de documentos normativos anteriores indispensáveis, utilizando combinações dos termos niacinamida, estabilidade, formulações tópicas, farmácia magistral, pH, densidade, controle de qualidade e análise microbiológica, em português, inglês e espanhol, com exclusão de materiais duplicados e de estudos sem relação com o tema.

As amostras foram avaliadas no tempo inicial (T0), antes do armazenamento, e após 30 (T30) e 60 dias (T60), mantidas em três condições: temperatura ambiente, geladeira e estufa, conforme as condições de armazenamento recomendadas pelo guia. No T0, as análises foram realizadas apenas à temperatura ambiente, no momento do recebimento das amostras. Em cada tempo e condição, foram realizadas três leituras de densidade e três leituras de pH utilizando pHmetro calibrado, além da avaliação organoléptica de aspecto, cor, odor e homogeneidade, classificada conforme as categorias do guia.

As análises microbiológicas foram realizadas como parte da avaliação da qualidade dos cremes contendo niacinamida provenientes das quatro farmácias de manipulação, com o objetivo de investigar a possível presença de microrganismos nas formulações e contribuir para a avaliação da qualidade e da segurança dos produtos destinados à aplicação tópica. As amostras foram analisadas no T0, logo após o recebimento, de modo a caracterizar a condição microbiológica em que os cremes foram entregues pelas farmácias.



A escolha dos meios de cultura considerou os grupos de microrganismos investigados. Empregou-se o ágar Sabouraud, para a pesquisa de bolores e leveduras, o ágar manitol salgado, para bactérias do gênero *Staphylococcus*, o ágar cetrimida, para *Pseudomonas aeruginosa*, o ágar eosina-azul de metileno (EMB), para *Escherichia coli* e outras enterobactérias, e o ágar violeta vermelho neutro (VRBL), para bactérias do grupo dos coliformes, ou seja, foram contemplados fungos, bactérias Gram-positivas e Gram-negativas.

Todos os ensaios foram realizados em triplicata, permitindo a repetição das análises e favorecendo a consistência dos resultados. A semeadura foi feita pela técnica de espalhamento em superfície, utilizando-se alça de semeadura para distribuir as amostras sobre os meios de cultura, e, após a inoculação, as placas foram mantidas em incubação com temperaturas entre 30 °C e 37 °C.

Após o período de incubação, as placas foram examinadas quanto à presença ou à ausência de crescimento de colônias, e os resultados de cada meio de cultura, farmácia e

repetição foram registrados individualmente, permitindo a comparação entre as amostras e a verificação da uniformidade dos achados entre as triplicatas.

Para cada conjunto de três leituras, calculou-se média e desvio-padrão (DP) amostral, e a variação em relação ao To foi expressa em percentual para a densidade e em unidades para o pH. Os valores de pH foram comparados com a faixa de 4,5 a 6,5 descrita por Nouh et al. (2023), e a densidade foi interpretada a partir do valor inicial de cada creme, conforme Brasil (2004).

A comparação entre condições e tempos foi descritiva, sem aplicação de testes de hipótese, uma vez que as leituras repetidas de uma mesma amostra descrevem a precisão das medições e não a variabilidade entre lotes. A pesquisa não envolveu seres humanos ou animais, dispensando apreciação por Comitê de Ética em Pesquisa, e os resultados foram confrontados com orientações da Anvisa e com a literatura científica.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### ANÁLISE MICROBIOLÓGICA

De acordo com Brasil (2007), a contaminação por bactérias e fungos pode comprometer a qualidade das preparações magistrais, interferir em suas características durante o armazenamento e, dependendo do microrganismo envolvido, representar riscos à saúde dos usuários. Por essa razão, a análise microbiológica foi a primeira etapa da avaliação dos cremes, e os resultados obtidos para cada meio de cultura e farmácia estão apresentados na Tabela 1.



**Tabela 1 -** resultados da análise microbiológica dos cremes de niacinamida a 4% no to, por meio de cultura e farmácia, em triplicata. norte de minas gerais, 2026.

| Meio de cultura | Microrganismo pesquisado | Farmácia 1 | Farmácia 2 | Farmácia 3 | Farmácia 4 |
|---|---|---|---|---|---|
| **Ágar Sabouraud** | Bolores e leveduras | Ausência de crescimento (3/3) | Ausência de crescimento (3/3) | Ausência de crescimento (3/3) | Ausência de crescimento (3/3) |
| **Ágar manitol salgado** | *Staphylococcus* spp. | Ausência de crescimento (3/3) | Ausência de crescimento (3/3) | Ausência de crescimento (3/3) | Ausência de crescimento (3/3) |
| **Ágar cetrimida** | *Pseudomonas aeruginosa* | Ausência de crescimento (3/3) | Ausência de crescimento (3/3) | Ausência de crescimento (3/3) | Ausência de crescimento (3/3) |
| **Ágar EMB** | *Escherichia coli* e enterobactérias | Ausência de crescimento (3/3) | Ausência de crescimento (3/3) | Ausência de crescimento (3/3) | Ausência de crescimento (3/3) |
| **Ágar VRBL** | Coliformes | Ausência de crescimento (3/3) | Ausência de crescimento (3/3) | Ausência de crescimento (3/3) | Ausência de crescimento (3/3) |

**Fonte:** Próprios autores, 2026; dados experimentais da pesquisa. Nota: 3/3 indica ausência de crescimento nas três repetições. EMB: eosina-azul de metileno; VRBL: violeta vermelho neutro.

Segundo Brasil (2008), a pesquisa de bolores e leveduras é relevante porque a presença de fungos pode estar relacionada a falhas nas condições de manipulação, armazenamento ou conservação dos produtos, além de comprometer sua qualidade. Para essa investigação utilizou-se o ágar Sabouraud, meio amplamente empregado no isolamento de leveduras e bolores, cuja composição, com pH levemente ácido e fonte de carboidrato, favorece o desenvolvimento desses microrganismos e permite investigar possíveis contaminações fúngicas nas formulações.

Nos ensaios realizados com as amostras das quatro farmácias, não foi observado crescimento de colônias fúngicas em nenhuma das análises, incluindo as três repetições de cada ensaio. Dessa forma, os resultados foram negativos para crescimento fúngico detectável nas condições experimentais utilizadas, o que indica que os cremes não apresentavam contaminação por bolores ou leveduras no momento do recebimento, resultado favorável à conservação das preparações ao longo do armazenamento.

Conforme Brasil (2008), a pesquisa de bactérias do gênero *Staphylococcus* é importante para o controle microbiológico de produtos tópicos, uma vez que algumas espécies, como *Staphylococcus aureus*, apresentam potencial patogênico e podem ser veiculadas pelas mãos e pela pele dos manipuladores. O ágar manitol salgado apresenta elevada concentração de cloreto de sódio, favorecendo o crescimento de microrganismos tolerantes ao sal, e contém manitol e indicador de pH, permitindo observar a fermentação desse carboidrato.



Nas amostras analisadas, não foi observado crescimento de colônias no ágar manitol salgado em nenhuma das quatro farmácias ou nas respectivas repetições. Assim, os resultados foram negativos para crescimento bacteriano detectável nesse meio, nas condições do ensaio, o que sugere que as etapas de manipulação foram conduzidas com cuidados adequados de higiene pessoal e de paramentação, evitando a transferência de microrganismos da pele dos manipuladores para o produto.

De acordo com Brasil (2008), a pesquisa de *Pseudomonas aeruginosa* é relevante no controle de qualidade de produtos farmacêuticos, pois esse microrganismo apresenta potencial patogênico, resistência a diversos agentes antimicrobianos e capacidade de causar infecções, especialmente em indivíduos suscetíveis e em pele lesionada. O ágar cetrimida apresenta propriedades seletivas que favorecem o isolamento dessa bactéria, sendo empregado na investigação de sua ocorrência em diferentes tipos de amostras.

Nos ensaios realizados, não foi observado crescimento de colônias indicativo da presença de *P. aeruginosa* nas amostras provenientes das quatro farmácias, incluindo as análises realizadas em triplicata. Portanto, os resultados foram negativos para crescimento detectável nas condições experimentais utilizadas, achado especialmente importante, já que essa bactéria está frequentemente associada à água de má qualidade e a superfícies úmidas, fontes comuns de contaminação em ambientes de manipulação.

Segundo Brasil (2008), os ágares EMB e VRBL contribuem para a pesquisa de contaminantes de origem entérica, que indicam falhas de higiene no processo produtivo. O ágar EMB é empregado no isolamento e na diferenciação de bactérias Gram-negativas, especialmente enterobactérias, permitindo observar características relacionadas à fermentação da lactose, enquanto o ágar VRBL é utilizado principalmente na investigação e na enumeração de bactérias do grupo dos coliformes.

Em todas as amostras analisadas, não foi observado crescimento de colônias nos meios EMB e VRBL, e os resultados permaneceram negativos nas três repetições realizadas. Dessa forma, não foi detectado crescimento microbiano indicativo de contaminação por *Escherichia coli*, enterobactérias ou coliformes pelos procedimentos empregados, o que demonstra adequação das condições higiênicas de manipulação e da qualidade da água e dos insumos utilizados pelas farmácias.



De acordo com Brasil (2007), a ausência de contaminação em preparações magistrais reflete a adequação dos insumos, do ambiente de manipulação, da higienização de equipamentos e dos procedimentos operacionais. De maneira geral, todos os ensaios microbiológicos realizados com as amostras das quatro farmácias apresentaram resultados negativos, sem crescimento de colônias em nenhum dos meios de cultura, e a realização em triplicata permitiu verificar a consistência dos resultados, uma vez que não houve diferenças entre as repetições.

Conforme Brasil (2004), a contaminação microbiana poderia provocar alterações de pH, de odor e de consistência durante o armazenamento, interferindo na interpretação dos ensaios de estabilidade. A ausência de microrganismos no To é, portanto, um resultado duplamente favorável, pois demonstra a segurança dos cremes entregues aos pacientes e garante que as variações físico-químicas discutidas nas seções seguintes decorrem das condições de armazenamento, e não de contaminação das amostras.

Segundo Brasil (2004), a interpretação dos resultados depende da adequação dos métodos utilizados, das condições de incubação, dos critérios de aceitação aplicáveis e da capacidade de

detecção dos procedimentos empregados. Assim, os resultados indicam ausência de crescimento detectável nas condições do experimento, ou seja, qualidade microbiológica satisfatória, ainda que não equivalham a uma prova de esterilidade, exigência que não se aplica a cremes dermatológicos.

De acordo com Mohammed et al. (2024), a qualidade de um produto tópico resulta da integração de diferentes atributos, incluindo sua composição, suas propriedades físico-químicas, suas condições de conservação e sua qualidade microbiológica. Dessa forma, os resultados microbiológicos negativos obtidos para as quatro farmácias evidenciam a segurança das preparações avaliadas no que se refere ao controle microbiológico.

## COMPORTAMENTO DA DENSIDADE NO To, T30 E T60

Segundo Brasil (2004), a densidade deve ser interpretada a partir do valor inicial de cada formulação, já que cada base possui densidade própria. No To, as quatro preparações apresentaram densidade média entre 0,9060 e 0,9567, com desvios-padrão de no máximo 0,0020, o que demonstra boa repetibilidade das leituras e uniformidade inicial dos cremes. As leituras individuais, as médias e as variações em relação ao To nos tempos T30 e T60 estão apresentadas na Tabela 2.



**Tabela 2 -** leituras individuais, densidade média ± desvio-padrão (n = 3) e variação percentual em relação ao to dos cremes de niacinamida a 4% no to, t30 e t60, por condição de armazenamento. norte de minas gerais, 2026.

| Farmácia | Tempo | Ambiente | Geladeira | Estufa |
|---|---|---|---|---|
| Farmácia 1 | To | 0,956; 0,956; 0,958<br>0,9567 ± 0,0012 | Não realizado | Não realizado |
| | T30 | 0,951; 0,956; 0,961<br>0,9560 ± 0,0050<br>(-0,07%) | 0,956; 0,945; 0,948<br>0,9497 ± 0,0057<br>(-0,73%) | 0,929; 0,935; 0,941<br>0,9350 ± 0,0060<br>(-2,26%) |
| | T60 | 0,931; 0,940; 0,929<br>0,9333 ± 0,0059<br>(-2,44%) | 0,951; 0,950; 0,950<br>0,9503 ± 0,0006<br>(-0,66%) | 0,942; 0,930; 0,952<br>0,9413 ± 0,0110<br>(-1,60%) |
| Farmácia 2 | To | 0,934; 0,932; 0,936<br>0,9340 ± 0,0020 | Não realizado | Não realizado |
| | T30 | 0,9286; 0,9450; 0,9420<br>0,9385 ± 0,0087<br>(+0,49%) | 0,9316; 0,9361; 0,9104<br>0,9260 ± 0,0137<br>(-0,85%) | 0,9674; 0,9647; 0,9453<br>0,9591 ± 0,0121<br>(+2,69%) |
| | T60 | 0,941; 0,943; 0,940<br>0,9413 ± 0,0015<br>(+0,79%) | 0,922; 0,946; 0,934<br>0,9340 ± 0,0120<br>(0,00%) | 0,946; 0,946; 0,952<br>0,9480 ± 0,0035<br>(+1,50%) |
| Farmácia 3 | To | 0,942; 0,940; 0,944<br>0,9420 ± 0,0020 | Não realizado | Não realizado |

| Farmácia | Tempo | Ambiente | Geladeira | Estufa |
|---|---|---|---|---|
| | | 0,9050; 0,9389; 0,9391 | 0,8127; 0,9322; 0,9344 | 0,9257; 0,9071; 0,9446 |
| | T30 | 0,9277 ± 0,0196 | 0,8931 ± 0,0696 | 0,9258 ± 0,0188 |
| | | (-1,52%) | (-5,19%) | (-1,72%) |
| | | 0,947; 0,946; 0,956 | 0,948; 0,960; 0,948 | 0,942; 0,946; 0,954 |
| | T60 | 0,9497 ± 0,0055 | 0,9520 ± 0,0069 | 0,9473 ± 0,0061 |
| | | (+0,81%) | (+1,06%) | (+0,57%) |
| Farmácia 4 | To | 0,906; 0,904; 0,908 | Não realizado | Não realizado |
| | | 0,9060 ± 0,0020 | | |
| | | 0,884; 0,876; 0,878 | 0,876; 0,889; 0,892 | 0,897; 0,899; 0,931 |
| | T30 | 0,8793 ± 0,0042 | 0,8857 ± 0,0085 | 0,9090 ± 0,0191 |
| | | (-2,94%) | (-2,24%) | (+0,33%) |
| | | 0,871; 0,906; 0,903 | 0,910; 0,881; 0,871 | 0,877; 0,909; 0,904 |
| | T60 | 0,8933 ± 0,0194 | 0,8873 ± 0,0203 | 0,8967 ± 0,0172 |
| | | (-1,40%) | (-2,06%) | (-1,03%) |

**Fonte:** Próprios autores, 2026; dados experimentais da pesquisa. O To foi avaliado apenas à temperatura ambiente, no recebimento das amostras.

Na Farmácia 1, a densidade média passou de 0,9567 no To para 0,9560 no ambiente, 0,9497 na geladeira e 0,9350 na estufa no T30, variações de 0,07%, 0,73% e 2,26%. No T60, os valores foram de 0,9333 no ambiente, 0,9503 na geladeira e 0,9413 na estufa, variações de 2,44%, 0,66% e 1,60%, ou seja, a densidade permaneceu próxima da inicial em todas as condições, e a amostra da estufa apresentou no T60 valor mais próximo do To do que no T30, indicando recuperação da densidade após a alteração observada no primeiro mês.



Na Farmácia 2, a densidade média inicial de 0,9340 passou para 0,9385 no ambiente, 0,9260 na geladeira e 0,9591 na estufa no T30, alterações de 0,49%, 0,85% e 2,69%, todas inferiores a 3%. A condição de estufa concentrou a maior variação, enquanto ambiente e geladeira mantiveram valores muito próximos do inicial. No T60, as médias foram de 0,9413 no ambiente, 0,9340 na geladeira e 0,9480 na estufa, variações de 0,79%, 0,00% e 1,50%, ou seja, a densidade na geladeira foi exatamente igual à inicial e, na estufa, a variação foi menor que a do T30, o que demonstra estabilidade da preparação ao longo dos sessenta dias.

Na Farmácia 3, a densidade média passou de 0,9420 no To para 0,9277 no ambiente e 0,9258 na estufa no T30, reduções de 1,52% e 1,72%. Na geladeira, a média de 0,8931 foi influenciada pela leitura de 0,8127, inferior às demais (0,9322 e 0,9344), assim, desconsiderada essa leitura, a média seria de 0,9333, variação de 0,92% em relação ao To, e o creme apresentou maior consistência, comportamento esperado sob refrigeração. No T60, as médias foram de 0,9497 no ambiente, 0,9520 na geladeira e 0,9473 na estufa, variações de 0,81%, 1,06% e 0,57% em relação ao To, as menores do estudo, ou seja, a densidade da Farmácia 3 voltou a valores

praticamente iguais ao inicial, com baixa dispersão entre as leituras, o que confirma que a leitura de 0,8127 do T30 foi uma oscilação isolada.

Na Farmácia 4, a densidade média diminuiu de 0,9060 no To para 0,8793 no ambiente e 0,8857 na geladeira no T30, reduções de 2,94% e 2,24%, e manteve-se próxima do inicial na estufa (0,9090). No T60, as médias foram de 0,8933 no ambiente, 0,8873 na geladeira e 0,8967 na estufa, variações de 1,40%, 2,06% e 1,03%, ou seja, em ambiente e geladeira a densidade aproximou-se novamente do To, demonstrando que as pequenas oscilações do primeiro mês não evoluíram para alterações progressivas.

Conforme Brasil (2004), o acompanhamento em mais de um tempo permite distinguir oscilações pontuais de tendências de instabilidade. Considerando o To de cada creme como referência, a densidade variou menos de 3% em onze das doze condições do T30 e em todas as condições do T60, inclusive na geladeira e na estufa, assim, mesmo submetidos às condições de estresse térmico por longo período, os cremes mantiveram densidade muito próxima da inicial, o que indica estabilidade física satisfatória.

Segundo Badruddoza et al. (2023), a velocidade de separação em emulsões é influenciada pela diferença de densidade entre as fases e pela viscosidade da fase contínua, que diminui com o aquecimento. Como a estufa favorece a migração das gotículas, era esperado que essa condição concentrasse as maiores variações, e os resultados mostram que, mesmo nela, as alterações de densidade foram pequenas, o que evidencia a robustez das bases empregadas pelas farmácias.



De acordo com Yang et al. (2025), a seleção de estabilizantes e as condições de processamento determinam a resposta de cada emulsão às variações térmicas. Assim, as diferenças observadas entre as farmácias, com leve aumento de densidade na estufa em uma preparação e leve redução em outras, refletem a diversidade de composição das bases e não indicam falha de manipulação, uma vez que todas as variações permaneceram em magnitude reduzida.

## COMPORTAMENTO DO pH NO To, T30 E T60

Segundo Nouh et al. (2023), a faixa de 4,5 a 6,5 corresponde ao pH controlado de um creme de nicotinamida a 4%. No To, o pH médio variou de 5,827 a 6,550 entre as quatro farmácias, valores compatíveis com essa faixa, estando a Farmácia 4 no limite superior do intervalo, com desvios-padrão de no máximo 0,020, o que demonstra a precisão das leituras. A evolução desse parâmetro no T30 e no T60 está apresentada na Tabela 3.

**Tabela 3 -** leituras individuais, ph médio ± desvio-padrão (n = 3) e variação, em unidades, em relação ao to dos cremes de niacinamida a 4% no to, t30 e t60, por condição de armazenamento. faixa de referência: ph 4,5 a 6,5 (nouh et al., 2023). norte de minas gerais, 2026.

| Farmácia | Tempo | Ambiente | Geladeira | Estufa |
|---|---|---|---|---|
| Farmácia 1 | To | 5,82; 5,82; 5,84<br>5,827 ± 0,012 | Não realizado | Não realizado |
| | T30 | 5,91; 5,18; 5,84<br>5,643 ± 0,403<br>(-0,183) | 5,84; 5,87; 5,87<br>5,860 ± 0,017<br>(+0,033) | 5,91; 5,86; 5,84<br>5,870 ± 0,036<br>(+0,043) |
| | T60 | 5,82; 5,77; 5,75<br>5,780 ± 0,036<br>(-0,047) | 5,74; 5,81; 5,77<br>5,773 ± 0,035<br>(-0,053) | 5,72; 5,73; 5,76<br>5,737 ± 0,021<br>(-0,090) |
| Farmácia 2 | To | 6,32; 6,30; 6,34<br>6,320 ± 0,020 | Não realizado | Não realizado |
| | T30 | 6,08; 5,99; 5,93<br>6,000 ± 0,075<br>(-0,320) | 6,35; 6,21; 6,16<br>6,240 ± 0,098<br>(-0,080) | 5,93; 5,92; 5,90<br>5,917 ± 0,015<br>(-0,403) |
| | T60 | 6,18; 6,08; 6,03<br>6,097 ± 0,076<br>(-0,223) | 6,24; 6,10; 6,20<br>6,180 ± 0,072<br>(-0,140) | 6,24; 6,23; 6,19<br>6,220 ± 0,026<br>(-0,100) |
| Farmácia 3 | To | 5,97; 5,95; 5,99<br>5,970 ± 0,020 | Não realizado | Não realizado |
| | T30 | 6,31; 5,85; 5,93<br>6,030 ± 0,246<br>(+0,060) | 5,72; 5,77; 5,78<br>5,757 ± 0,032<br>(-0,213) | 5,66; 5,66; 5,67<br>5,663 ± 0,006<br>(-0,307) |
| | T60 | 5,86; 5,83; 5,83<br>5,840 ± 0,017<br>(-0,130) | 6,00; 5,94; 6,01<br>5,983 ± 0,038<br>(+0,013) | 5,62; 5,64; 5,60<br>5,620 ± 0,020<br>(-0,350) |
| Farmácia 4 | To | 6,55; 6,53; 6,57<br>6,550 ± 0,020 | Não realizado | Não realizado |
| | T30 | 6,61; 6,56; 6,54<br>6,570 ± 0,036<br>(+0,020) | 6,59; 6,54; 6,55<br>6,560 ± 0,026<br>(+0,010) | 6,53; 6,65; 6,50<br>6,560 ± 0,079<br>(+0,010) |
| | T60 | 6,53; 6,40; 6,37<br>6,433 ± 0,085<br>(-0,117) | 6,54; 6,45; 6,47<br>6,487 ± 0,047<br>(-0,063) | 6,57; 6,48; 6,51<br>6,520 ± 0,046<br>(-0,030) |

**Fonte:** Próprios autores, 2026; dados experimentais da pesquisa. O To foi avaliado apenas à temperatura ambiente, no recebimento das amostras.

Na Farmácia 1, o pH manteve-se próximo do inicial (5,827) na geladeira (5,860) e na estufa (5,870) no T30, enquanto no ambiente a leitura de 5,18 reduziu a média para 5,643, tratando-se de medição isolada, já que as demais foram de 5,91 e 5,84. No T60, as médias foram de 5,780 no ambiente, 5,773 na geladeira e 5,737 na estufa, com variação máxima de 0,090 unidade em relação ao To, ou seja, o pH da Farmácia 1 permaneceu praticamente constante durante os sessenta dias, em todas as condições.

Na Farmácia 2, o pH apresentou médias de 6,000 no ambiente, 6,240 na geladeira e 5,917 na estufa no T30, em relação ao valor inicial de 6,320, com redução máxima de 0,403 unidade

sob calor. Mesmo essa variação manteve o pH no centro da faixa de 4,5 a 6,5, mais próximo da neutralidade da pele, sem indicar acidificação capaz de comprometer o ativo. No T60, as médias foram de 6,097 no ambiente, 6,180 na geladeira e 6,220 na estufa, variação máxima de 0,223 unidade em relação ao To, valores integralmente situados na faixa de 4,5 a 6,5 e, na estufa, mais próximos do inicial do que no T30, sem tendência de acidificação.

Na Farmácia 3, com pH inicial de 5,970, as médias do T30 foram de 6,030 no ambiente, 5,757 na geladeira e 5,663 na estufa, condição em que as três leituras foram praticamente idênticas (5,66, 5,66 e 5,67), o que demonstra estabilidade do pH sob calor. No ambiente, a leitura de 6,31 elevou a dispersão, mas a média permaneceu próxima do inicial. No T60, as médias foram de 5,840 no ambiente, 5,983 na geladeira e 5,620 na estufa, variação máxima de 0,350 unidade em relação ao To, com leituras muito próximas entre si e valores integralmente situados na faixa de 4,5 a 6,5 em todas as condições.

Na Farmácia 4, o pH foi o mais estável no T30, variando de 6,550 no To para valores entre 6,560 e 6,570, diferenças de no máximo 0,020 unidade. No T60, as médias foram de 6,433 no ambiente, 6,487 na geladeira e 6,520 na estufa, variação máxima de 0,117 unidade, de modo que as médias de ambiente e geladeira passaram a se situar integralmente na faixa de 4,5 a 6,5 e a da estufa ficou apenas 0,02 unidade acima do limite superior, mantendo o patamar observado desde o To.



De acordo com Ong e Goh (2024), a hidrólise da niacinamida a ácido nicotínico é favorecida por meios ácidos associados a temperaturas elevadas. Os valores médios obtidos no T30 e no T60, situados entre 5,6 e 6,6 nas farmácias avaliadas, encontram-se em faixa próxima da neutralidade e compatível com a aplicação na pele, assim, mesmo após permanência prolongada em estufa, não houve acidificação capaz de favorecer esse processo, o que indica que as bases escolhidas foram adequadas para veicular o ativo.

Considerando a relevância do pH para preparações tópicas descrita por Brasil (2008), a manutenção desse parâmetro dentro ou muito próximo da faixa de referência em todas as condições e tempos avaliados constitui um dos principais indicadores de qualidade das preparações. A variação máxima observada em relação ao To foi de 0,403 unidade, valor reduzido, e as preparações acompanhadas até o T60 não apresentaram tendência progressiva de queda ou elevação do pH.

Segundo Marques et al. (2024), a interpretação desses números exige distinguir propriedades do produto de características moleculares do ingrediente. Embora não tenha sido

realizado doseamento do ativo, a estabilidade do pH em faixa favorável, associada à manutenção de cor e odor característicos, é um indicativo indireto de preservação da niacinamida, que deverá ser confirmado por ensaio analítico em estudos futuros.

Segundo Brasil (2007), a documentação de resultados individuais favorece a rastreabilidade e a identificação de medições que demandam confirmação. Essa prática foi adotada na apresentação das Tabelas 2 e 3, nas quais as leituras discrepantes, como 5,18 na Farmácia 1 e 6,31 na Farmácia 3, podem ser identificadas e interpretadas como oscilações isoladas de medição, sem refletir alteração real do produto.

## CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS E IMPLICAÇÕES PARA A QUALIDADE

Segundo Brasil (2004), o comportamento organoléptico deve ser comparado com a descrição registrada no To. No tempo inicial, as quatro preparações apresentaram creme branco, homogêneo e uniforme, sem grumos, partículas ou separação de fases, com odor característico, e as modificações observadas nos tempos seguintes estão descritas no **Quadro 1**.

**Quadro 1 -** características organolépticas dos cremes de niacinamida a 4% no to, t30 e t60, por condição de armazenamento. Norte de minas gerais, 2026.



| Farmácia | Tempo | Ambiente | Geladeira | Estufa |
|---|---|---|---|---|
| Farmácia 1 | To | Creme branco, homogêneo e uniforme, sem grumos, partículas ou separação de fases, odor característico | Não realizado | Não realizado |
| | T30 | Homogêneo, branco, odor característico | Homogêneo, branco, odor característico | Separação de fases, branco, odor característico |
| | T60 | Homogêneo, branco, odor característico | Mais denso, branco, odor característico | Um pouco mais líquido, branco, odor característico |
| Farmácia 2 | To | Creme branco, homogêneo e uniforme, sem grumos, partículas ou separação de fases, odor característico | Não realizado | Não realizado |
| | T30 | Homogêneo, branco, odor característico | Maior consistência (mais denso) | Maior fluidez (mais líquido) |
| | T60 | Homogêneo, branco, odor característico | Mais denso, branco, odor característico | Um pouco mais líquido, aparência mais oleosa, branco, odor característico |
| Farmácia 3 | To | Creme branco, homogêneo e uniforme, sem grumos, partículas ou separação de fases, odor característico | Não realizado | Não realizado |
| | T30 | Homogêneo, branco, odor característico | Maior consistência (mais denso) | Estável, sem alteração relevante |
| | T60 | Homogêneo, branco, odor característico | Mais denso, branco, odor característico | Um pouco mais líquido, branco, odor característico |

| Farmácia | Tempo | Ambiente | Geladeira | Estufa |
|---|---|---|---|---|
| Farmácia 4 | To | Creme branco, homogêneo e uniforme, sem grumos, partículas ou separação de fases, odor característico | Não realizado | Não realizado |
| | T30 | Homogêneo, branco, odor característico | Homogêneo, branco, odor característico | Levemente mais fluido, branco, odor característico |
| | T60 | Denso, branco, odor característico | Mais denso, branco, odor característico | Um pouco mais líquido, aparência mais oleosa, branco, odor característico |

**Fonte:** Próprios autores, 2026; dados experimentais da pesquisa. O To foi avaliado apenas à temperatura ambiente, no recebimento das amostras.

De acordo com Brasil (2004), modificações leves e reversíveis de consistência causadas pela temperatura não caracterizam instabilidade quando o produto mantém cor, odor e homogeneidade. No T30, as quatro farmácias mantiveram aspecto homogêneo, cor branca e odor característico em ambiente, as Farmácias 1 e 4 também na geladeira, as Farmácias 2 e 3 apresentaram maior consistência sob refrigeração e a Farmácia 3 manteve-se estável na estufa, enquanto as Farmácias 2 e 4 tornaram-se um pouco mais fluidas sob calor, preservando cor e odor.

Conforme Badruddoza et al. (2023), a separação de fases decorre da coalescência de gotículas favorecida pela redução da viscosidade da fase contínua sob aquecimento. A separação observada na Farmácia 1 na estufa no T30 restringiu-se à condição de estresse térmico, uma vez que a mesma preparação permaneceu homogênea em ambiente e geladeira, e no T60 a amostra da estufa foi descrita como um pouco mais líquida, com cor branca e odor característico, sem registro de separação de fases, ou seja, a alteração não evoluiu ao longo do acompanhamento.



Segundo Jin et al. (2023), a consistência de semissólidos tópicos depende da temperatura, e o espessamento sob refrigeração e a fluidificação sob aquecimento são comportamentos esperados desses sistemas. No T60, os cremes das quatro farmácias ficaram mais densos na geladeira e um pouco mais líquidos na estufa, com cor branca e odor característico em todas as condições, e as amostras das Farmácias 2 e 4 em estufa apresentaram aparência levemente mais oleosa, modificação leve compatível com a fluidificação da fase oleosa descrita por Pawar et al. (2024).

De acordo com Brasil (2008), as observações de homogeneidade em ambiente indicam manutenção do aspecto inicial, uma vez que coincidem com a descrição registrada no To. No T60, os cremes das quatro farmácias mantidos à temperatura ambiente, condição que

corresponde ao uso habitual pelo paciente, apresentaram-se homogêneos e densos, com cor branca e odor característico, o que confirma a adequação das preparações para o armazenamento recomendado.

De acordo com Brasil (2004), as condições de estufa e geladeira são utilizadas justamente para acelerar e evidenciar alterações que dificilmente ocorreriam no uso habitual. Dessa forma, o fato de os cremes terem permanecido 30 e 60 dias sob calor e refrigeração e, ainda assim, apresentarem pH dentro ou muito próximo da faixa de referência, densidade próxima da inicial, cor e odor preservados demonstra estabilidade semelhante entre as condições, comportamento favorável à qualidade das preparações.

De acordo com Spennacchio et al. (2024), a adequação do veículo aos ingredientes incorporados é determinante para a estabilidade física de preparações personalizadas. Os resultados indicam que as bases empregadas pelas quatro farmácias foram compatíveis com a niacinamida, uma vez que não houve alteração de cor, odor ou pH capaz de sugerir incompatibilidade, e as modificações de consistência foram leves e relacionadas à temperatura.

Conforme Suhendi et al. (2024), incompatibilidades em semissólidos manifestam-se por modificações físicas ou químicas persistentes. A ausência de mudança de cor e odor em todas as amostras e a não progressão da separação de fases observada pontualmente sugerem compatibilidade entre a niacinamida e os excipientes utilizados, e a ocorrência isolada na Farmácia 1 indica apenas a conveniência de revisar o sistema emulsificante dessa base para condições de calor intenso.



Segundo Brasil (2004), os estudos de estabilidade de produtos cosméticos podem ser organizados em etapas preliminar, acelerada e de acompanhamento de prateleira, e a etapa preliminar inclui ensaios como centrifugação e ciclos de aquecimento e resfriamento. A incorporação desses testes à rotina das farmácias permitiria identificar precocemente a tendência à separação de fases, contribuindo para o aperfeiçoamento contínuo das bases utilizadas.

De acordo com Herbig et al. (2023), duas preparações com a mesma concentração declarada podem apresentar diferenças de microestrutura e de comportamento diante de mudanças ambientais, em razão dos excipientes e do processo de preparo. Assim, as pequenas diferenças observadas entre as farmácias refletem a diversidade das bases utilizadas na rotina magistral e não indicam falha de manipulação, uma vez que todas as preparações mantiveram qualidade microbiológica, pH adequado e densidade estável.

De acordo com Mohammed et al. (2024), a leitura integrada de diferentes atributos de qualidade oferece uma visão mais fiel do desempenho de um creme do que qualquer parâmetro isolado. A interpretação conjunta dos resultados microbiológicos, físico-químicos e organolépticos mostra que as preparações das farmácias avaliadas mantiveram, ao longo de sessenta dias, qualidade compatível com a finalidade terapêutica e cosmética da niacinamida.

Conforme Polonini et al. (2026), a padronização de procedimentos e o registro dos resultados analíticos favorecem a reprodutibilidade em farmácias de manipulação. Os desvios-padrão apresentados descrevem a dispersão das três leituras de cada condição e não a variabilidade entre lotes, assim, recomenda-se que estudos futuros incluam mais de um lote por farmácia, ensaios de viscosidade e espalhabilidade instrumentais e o doseamento da niacinamida, a fim de complementar a avaliação e apoiar a definição do prazo de validade.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os cremes contendo niacinamida a 4% manipulados nas quatro farmácias avaliadas apresentaram resultados satisfatórios de qualidade. No To, todas as preparações estavam homogêneas, com cor branca e odor característicosa. A análise microbiológica, não evidenciou crescimento de fungos, *Staphylococcus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* ou coliformes, o que demonstra cuidado na manipulação e segurança do produto entregue ao paciente. No T30, mesmo após permanência em estufa e em geladeira, o pH manteve-se na faixa de referência de 4,5 a 6,5, ou muito próximo dela, e a densidade variou menos de 3% em relação ao valor inicial em onze das doze condições avaliadas. No T60, as amostras obtidas nas quatro farmácias confirmaram essa estabilidade, com pH entre 5,62 e 6,52 e variação máxima de densidade de 2,44%, sem tendência progressiva de alteração.



Dessa forma, os resultados apoiam a confiabilidade das farmácias de manipulação, que entregaram cremes com pH adequado, densidade estável, boa espalhabilidade, ausência de contaminação e características organolépticas preservadas, capazes de atender às prescrições individualizadas com qualidade. Recomenda-se, em estudos futuros, ampliar o número de lotes e incluir ensaios de viscosidade e doseamento do ativo, a fim de subsidiar a definição de prazos de validade.

## REFERÊNCIAS

BADRUDDOZA, A. Z. M. *et al.* Assessing and predicting physical stability of emulsion-based topical semisolid products: a review. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 112, n. 7, p. 1772-1793, 2023.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de estabilidade de produtos cosméticos**. Brasília: Anvisa, 2004.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 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**: Brasília, DF, 2007.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos**. 2. ed. Brasília: Anvisa, 2008.

HERBIG, M. E. *et al.* Rational design of topical semi-solid dosage forms: how far are we? **Pharmaceutics**, v. 15, n. 7, p. 1822, 2023.

JIN, X. *et al.* Metamorphosis of topical semisolid products: understanding the role of rheological properties in drug permeation under the in use condition. **Pharmaceutics**, v. 15, n. 6, p. 1707, 2023.

LACASSIA, C. *et al.* Lipophilic ready-to-use vehicles and compounded topical medications. **International Journal of Pharmaceutical Compounding**, v. 28, n. 2, p. 146-150, 2024.



MARQUES, C. *et al.* Mechanistic insights into the multiple functions of niacinamide: therapeutic implications and cosmeceutical applications in functional skincare products. **Antioxidants**, v. 13, n. 4, p. 425, 2024.

MOHAMMED, Y. H. *et al.* Topical semisolid drug product critical quality attributes with relevance to cutaneous bioavailability and pharmacokinetics: part I, bioequivalence of acyclovir topical creams. **Pharmaceutical Research**, v. 41, p. 1507-1520, 2024.

NOUH, A. H. *et al.* Topical niacinamide (Nicotinamide) treatment for discoid lupus erythematosus (DLE): a prospective pilot study. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 22, n. 5, p. 1647-1657, 2023.

OLIVEIRA, C. M. C. B. *et al.* **Metodologia científica**: fundamentos, métodos e técnicas. 1. ed. Rio de Janeiro: Freitas Bastos, 2022.

ONG, R. R.; GOH, C. F. Niacinamide: a review on dermal delivery strategies and clinical evidence. **Drug Delivery and Translational Research**, v. 14, 2024.

ORTIZ VALLE, A.; CORTÉS PERALTA, E. C. Niacinamida en el cuidado de la piel: una revisión de sus beneficios cosméticos. **Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica**, v. 22, n. 1, p. 46-49, 2024.

PAWAR, V. U. *et al.* Oleogels: versatile novel semi-solid system for pharmaceuticals. **AAPS PharmSciTech**, v. 25, n. 6, p. 146, 2024.

POLONINI, H. *et al.* Quality-by-design compounding of semisolids using an electronic mortar and pestle device for compounding pharmacies: uniformity, stability, and cleaning. **Pharmaceutics**, v. 18, n. 2, p. 205, 2026.

SFOLIA, F. *et al.* Eficácia da niacinamida no tratamento da acne vulgar: uma atualização científica. In: **Tecendo as linhas do saber no século XXI**. Rio de Janeiro: Epitaya, 2025. v. 2, p. 77-78.

SJÖBERG, T. *et al.* Niacinamide and its impact on stratum corneum hydration and structure. **Scientific Reports**, v. 15, p. 4953, 2025.

SOHN, J. S.; CHOI, J. S. Development and evaluation of niacinamide transdermal formulation by artificial membrane permeability. **Saudi Pharmaceutical Journal**, v. 31, p. 1229-1236, 2023.

SPENNACCHIO, A. *et al.* Hydrophilic ready-to-use vehicles and compounded topical medications. **International Journal of Pharmaceutical Compounding**, v. 28, n. 2, p. 138-145, 2024.

SUHENDI, J. R. *et al.* Review: gambaran permasalahan obat tidak tercampurkan pada sediaan semisolid (krim, gel, dan salep) serta pengatasannya. **Jurnal Farmasi Udayana**, v. 13, n. 2, 2024.

VERGILIO, M. M.; LEONARDI, G. R. Topical formulation with niacinamide combined with 5 MHz ultrasound for improving skin ageing: a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical study. **Current Medicinal Chemistry**, v. 32, n. 22, p. 4556-4568, 2025.

YANG, R. *et al.* Influence of processing and stabilizer selection on microstructure, stability and rheology of emulsion-based semisolid formulations. **Pharmaceutics**, v. 17, n. 9, p. 1221, 2025.

YOO, O. *et al.* Optimisation of medicine compounding using quality by design approach: case studies of two aqueous cream formulations. **Pharmaceutics**, v. 17, n. 9, p. 1232, 2025.

ZAŁĘCKI, P. *et al.* Topical niacinamide in daily skincare: a 3-week real-world cosmetic study. **Applied Sciences**, v. 15, n. 17, p. 9729, 2025.