

## Minoxidil e óleo essencial de alecrim: proposta de solução tópica para alopecia androgenética

*Minoxidil and Rosemary Essential Oil: Proposal of a Topical Solution for Androgenetic Alopecia*

DOI: [10.24933/rep.v10i1.517](https://doi.org/10.24933/rep.v10i1.517)

V.10 n. 1 (2026)

Bruna Licursi Lambertti Perobelli<sup>1</sup>; Cássia Regiane de Lima<sup>1</sup>; Bárbara Milani Fróes<sup>2</sup>; Iara Lúcia Tescarollo<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Curso de Farmácia da Universidade São Francisco (USF), Campinas, São Paulo, Brasil.

<sup>2</sup> Doutora em Ciências da Saúde, Curso de Farmácia - USF, Orientadora Metodológica.

<sup>3</sup> Doutora em Fármacos e Medicamentos, Curso de Farmácia - USF, Orientadora Científica.

[iara.dias@usf.edu.br](mailto:iara.dias@usf.edu.br)

**RESUMO.** A alopecia androgenética (AAG) representa a principal causa de perda capilar progressiva em homens e mulheres, impactando a autoestima e a qualidade de vida. O minoxidil é conhecido por estimular a vasodilatação periférica e prolongar a fase anágena do ciclo capilar. O óleo essencial de alecrim possui propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias que podem melhorar a saúde do couro cabeludo. O objetivo deste estudo foi desenvolver e avaliar formulações de uso tópico contendo sulfato de minoxidil a 5% associado com óleo essencial de alecrim a 1% como proposta para o tratamento da AAG e avaliar suas características físico-químicas conforme normativas vigentes para as farmácias de manipulação. Foram desenvolvidas duas fórmulas variando-se na composição do veículo. As amostras obtidas apresentaram propriedades físico-químicas e homogeneidade adequadas, demonstrando potencial como alternativa manipulada no tratamento da AAG. O tipo de veículo não alterou o resultado final. Contudo, sugere-se a realização de estudos complementares de estabilidade acelerada e ensaios clínicos para confirmar a eficácia terapêutica e a segurança da associação proposta.

**Palavras-chave:** Alopecia androgenética; minoxidil; óleo essencial de alecrim; solução tópica; estabilidade.

**ABSTRACT.** Androgenetic alopecia (AGA) is the main cause of progressive hair loss in men and women, affecting self-esteem and quality of life. Minoxidil is known to stimulate peripheral vasodilation and prolong the anagen phase of the hair cycle. Rosemary essential oil has antioxidant and anti-inflammatory properties that may improve scalp health. The aim of this study was to develop and evaluate topical formulations containing 5% minoxidil sulfate associated with 1% rosemary essential oil as a proposal for the treatment of AGA, and to assess their physicochemical characteristics according to current regulations for compounding pharmacies. Two formulations were developed with variations in the vehicle composition. The samples obtained showed suitable physicochemical properties and homogeneity, demonstrating potential as a compounded alternative for the treatment of AGA. The type of vehicle did not influence the final result. However, further accelerated stability studies and clinical trials are recommended to confirm the therapeutic efficacy and safety of the proposed association.

**Keywords:** Androgenetic alopecia; minoxidil; rosemary essential oil; topical solution; stability.

## INTRODUÇÃO

### *Alopecia androgenética*

A alopecia androgenética (AAG), também conhecida como calvície de padrão masculino ou feminino, é a forma mais comum de queda de cabelo. A AAG afeta uma grande parcela da população, com uma prevalência estimada de aproximadamente 50% em homens e 25% em mulheres ao longo da vida. Em homens, a AAG tende a iniciar-se entre os 20 e 30 anos, enquanto em mulheres, a condição geralmente começa a se manifestar após a menopausa, devido à queda nos níveis de estrogênio, o que exacerba os efeitos dos andrógenos. A AAG impacta na qualidade de vida e autoestima dos indivíduos e a conscientização sobre a condição ainda é limitada, muitos pacientes não buscam tratamento precoce adequado (Mulinari-Brenner; Soares, 2009; Mulinari-Brenner; Seidel, 2011; Nestor et al., 2021).

O crescimento do cabelo ocorre em três fases principais: anágena, catágena e telógena. Há ainda a fase quenógena caracterizada como aquela em que os fios se encontram no período entre a queda e o aparecimento de outro fio. Aproximadamente 80–90% dos folículos estão na fase anágena e a cada dia cerca de 100 folículos estão na fase quenógena. A AAG é caracterizada pelo afinamento progressivo dos fios de cabelo devido à miniaturização dos folículos capilares, que se tornam menores ao longo do tempo. A principal causa da AAG é uma predisposição genética associada à sensibilidade dos folículos aos andrógenos, especialmente à dihidrotestosterona (DHT), um derivado da testosterona. A enzima 5-alfa-redutase converte a testosterona em DHT, que se liga aos receptores nos folículos capilares, encurtando a fase de crescimento do cabelo e promovendo a miniaturização dos fios. Outros fatores como inflamação do couro cabeludo e respostas hormonais anômalas, também podem contribuir para o desenvolvimento da AAG (Trüeb, 2002; Messenger; Sinclair, 2006; Mirmirani, 2013; Piraccini; Alessandrini, 2014; Ramos; Miot, 2015).

Muitas pesquisas reportam sobre os avanços na compreensão do crescimento dos cabelos e exploram as complexas interações biológicas que regulam esse processo. O papel de sinais bioquímicos, fatores de crescimento e hormônios na regulação do ciclo capilar também são abordados em muitos estudos, assim como, as novas descobertas sobre células-tronco do folículo piloso e suas implicações para tratamentos de alopecia. Terapias com o uso tópico e oral de minoxidil e finasterida, além de intervenções inovadoras como tratamentos a laser e microagulhamento, são vastamente discutidas. Embora a ciência tenha avançado na compreensão dos mecanismos de crescimento capilar, outras pesquisas são necessárias para desenvolver terapias mais eficazes para a perda de cabelo (Mulinari-Brenner; Soares, 2009; Mulinari-Brenner; Seidel, 2011; Bernard, 2016; Wall et al., 2022).

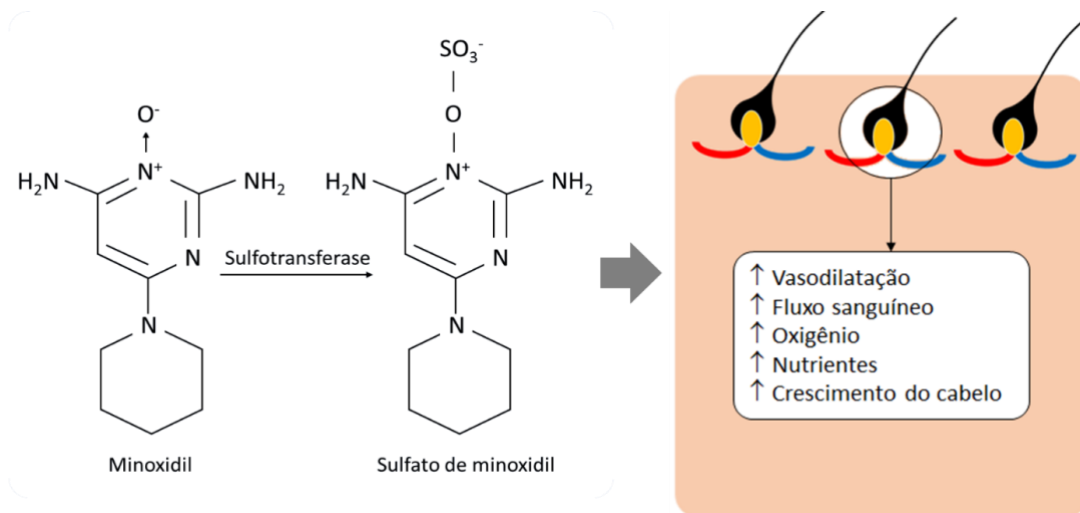
### *Minoxidil no tratamento tópico da AAG*

O minoxidil é um vasodilatador que inicialmente foi empregado por via oral no tratamento da hipertensão arterial. Atualmente, além do uso oral, tem sido indicado no tratamento da perda capilar padrão AAG. Seu mecanismo de ação, embora não completamente elucidado, envolve a abertura de canais de potássio, o que resulta em aumento do fluxo sanguíneo nos folículos capilares e prolonga a fase anágena do ciclo capilar. Estudos também indicam que o minoxidil estimula a produção de fatores de crescimento, como o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), promovendo a sobrevivência e a ativação dos folículos capilares. Pode atuar na expressão gênica e na ativação de vias de sinalização, levando à regulação positiva de genes que codificam proteínas associadas à queratina. Também atua

estimulando a microcirculação sanguínea através da vasodilatação, aumenta a mitose dos queratinócitos presentes na matriz do cabelo, prolonga a fase anágena e estimula os fios que se encontram na fase quenógena, a iniciarem um novo ciclo de crescimento capilar (Stamatas et al., 2017; Ramos et al, 2020; Ramos et al, 2021; Singh et al., 2022).

Outro ponto importante a se considerar é que o minoxidil trata-se de um pró-fármaco ativado na bainha radicular externa do folículo piloso pela enzima fenol sulfotransferase termoestável (SULT), que possui diversas variantes sendo as principais a SULT<sub>1A1</sub> a folicular e a SULT<sub>2A1</sub> a hepática. A enzima SULT<sub>1A1</sub> converte o minoxidil para sulfato de minoxidil que também age como um vasodilatador e promove o crescimento capilar de maneira mais eficiente (Figura 1). A atividade da SULT<sub>1A1</sub> folicular depende de fatores genéticos e características individuais, cerca de 60% da população apresenta baixa atividade dessa enzima o que prevê um fraco crescimento capilar. Para esses indivíduos, concentrações mais altas de minoxidil podem ser necessárias (Dias, et al., 2018; Suchonwanit et al., 2019; Ramos et al, 2020; Ramos et al, 2021; Singh et al., 2022).

**Figura 1-** Conversão do minoxidil em sulfato de minoxidil e principais efeitos tópicos.



**Fonte:** Adaptado de Anderson et al. (1998).

No Brasil, o minoxidil é comercializado principalmente na forma de solução tópica a 5%, usado uma vez ao dia. Em 2014, a *Food and Drug Administration* (FDA), aprovou o minoxidil 5% em espuma (*foam*) para o tratamento da alopecia androgenética feminina, proporcionando uma alternativa com menor risco de irritação cutânea (Ramos et al, 2020; Ramos et al, 2021; FDA, 2021; Singh et al., 2022). Revisões têm apontado o efeito do minoxidil em diferentes concentrações que variam de 1% a 15%, entretanto, a concentração de 5% se apresentou a mais eficaz na proporção do crescimento total do cabelo. Por outro lado, foram relatados efeitos como prurido e irritação local, mas não foram observados efeitos sistêmicos com nenhuma das dosagens do minoxidil tópico (Olsen et al., 2002; Ali Mapar; Omidian, 2007; Tsuboi et al., 2009; Gupta; Charrette; 2015; Singh et al., 2022).

### *Propriedades físico-químicas do minoxidil*

O minoxidil tópico é a terapia de primeira linha para alopecia androgenética. Apresenta estrutura química equivalente a C<sub>9</sub>H<sub>15</sub>N<sub>5</sub>O, peso molecular 209,25 g/mol, *Chemical Abstract Substances* (CAS) n° 38304-5 e Denominação Comum Brasileira (DBC) n° 05980.

Trata-se de um pó cristalino branco ou quase branco, higroscópico,  $\text{LogP}$  1,24,  $\text{pKa}$  4,61. É solúvel em propilenoglicol (75 mg/mL), metanol (44 mg/mL), etanol (29 mg/mL), 2-propanol (6,7 mg/mL), dimetilsulfóxido (6,5 mg/mL), água (2,2 mg/mL), clorofórmio (0,5 mg/mL), acetona, acetato de etila, éter, benzeno e acetoneitrola ( $< 0,5$  mg/mL) (O'neil, 2013).

A estabilidade do minoxidil em solução tópica afeta diretamente a sua eficácia terapêutica. Fatores como pH, luz, temperatura, influenciam na degradação do fármaco em meio aquoso. Este ativo é mais estável em condições de pH ligeiramente ácidas, em torno de 4,5 a 5,5, porém, sua degradação aumenta em pH alcalino e sob condições de altas temperaturas. A presença de antioxidantes, como o butil-hidroxitolueno (BHT), permite retardar a degradação oxidativa do minoxidil, indicando que sua adição pode ser uma estratégia útil para melhorar a estabilidade das formulações aquosas. Nesse aspecto, é importante considerar essas variáveis na fase de desenvolvimento farmacotécnico (Kim, 1986).

O cossolvente mais comum é o propilenoglicol, mas outros solventes podem ser usados em formulações galênicas para reduzir a quantidade de efeitos adversos na pele; por outro lado, a data de validade pode ser menor devido à estabilidade do minoxidil. Apesar do fármaco causar dermatite de contato, a presença de grandes quantidades de propilenoglicol pode potencializar esse efeito. Outro fato a ser considerado é que o minoxidil tem baixa solubilidade em soluções acima de 5% o que pode levar à cristalização quando o solvente evapora no couro cabeludo (Dias et al., 2018; Dartora et al., 2019; Rossi et al., 2020; Ramos et al., 2023).

No Brasil, especialidades farmacêuticas contendo minoxidil são produzidas com propilenoglicol como cossolvente e um veículo hidroalcoólico, entretanto, quando formulado em farmácias de manipulação, muitas vezes é utilizado o minoxidil sulfato devido maior facilidade de solubilização. O minoxidil sulfato apresenta estrutura química equivalente a  $(\text{C}_9\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O})_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$ , peso molecular 516,50 g/mol, CAS n° 83701-22, DBC n° 09761 e fator de equivalência 1,38 em relação ao minoxidil base. Trata-se de um pó cristalino branco ou quase branco, fotossensível, solúvel em água. Devido elevado peso molecular pode apresentar baixa permeação cutânea, além disso, é naturalmente instável em solução aquosa o que pode afetar negativamente a biodisponibilidade para o folículo piloso, aumentando o seu potencial de irritação no couro cabeludo (Dias et al., 2018; Dartora et al., 2019; Rossi et al., 2020; Ramos et al., 2023).

### *Minoxidil associado ao óleo essencial de alecrim*

O óleo essencial de alecrim, *Rosmarinus officinalis*, apresenta diferentes atividades terapêuticas e aplicações na saúde humana. No que diz respeito ao crescimento capilar, o óleo essencial de alecrim tem recebido atenção especial devido à presença de compostos bioativos, como cineol, alfa-pineno e cânfora, que possuem propriedades estimulantes, antioxidantes e anti-inflamatórias. O artigo de Begum et al. (2013) apresenta uma análise abrangente sobre as propriedades medicinais do alecrim sugerindo ação na microcirculação do couro cabeludo, melhorando o fornecimento de nutrientes aos folículos capilares e favorecendo a fase anágena do ciclo capilar. Além disso, as propriedades antimicrobianas podem auxiliar na redução de infecções fúngicas e bacterianas prejudiciais à saúde do couro cabeludo e contribuir para a queda de cabelo.

O óleo essencial de alecrim também é citado por sua capacidade de inibir a atividade da 5-alfa-redutase, enzima envolvida na conversão de testosterona em diidrotestosterona (DHT), associada à AAG. Embora as evidências sejam promissoras, mais estudos clínicos controlados são necessários para confirmar a eficácia e estabelecer protocolos de uso do óleo essencial de alecrim no tratamento e prevenção da queda de cabelo (Begum et al., 2013). O estudo de

Amanda e Haris (2023) investigou o efeito de uma formulação de alecrim (*Rosmarinus officinalis L.*) em um *spray* tônico capilar enriquecido com fragrância floral. O objetivo principal da pesquisa foi avaliar as propriedades em produtos voltados para a saúde capilar.

### *Solução de minoxidil em farmácias de manipulação*

A produção de solução de minoxidil é amplamente praticada em farmácias de manipulação para o tratamento de condições dermatológicas relacionadas à AAG. Contudo, a estabilidade dessas formulações representa um desafio técnico significativo, especialmente pela inclusão de matérias-primas em pó que podem comprometer a uniformidade e a solubilidade da formulação. O presente estudo teve como objetivo desenvolver solução tópica de minoxidil a 5% associado ao óleo essencial de alecrim a 1% e avaliar as características físico-químicas do produto conforme o que preconiza a RDC nº 67/2007 (Brasil, 2007).

## METODOLOGIA

A presente investigação caracteriza-se como um estudo experimental conduzido no Laboratório de Farmacotécnica do curso de Farmácia da Universidade São Francisco, localizado no campus Campinas, São Paulo, Brasil. A fundamentação teórica foi elaborada a partir de uma revisão bibliográfica realizada em bases científicas, incluindo *Scielo*, *PubMed* e *Google Scholar*. Utilizaram-se como descritores os termos “minoxidil”, “uso tópico”, “alopecia androgenética”, bem como suas correspondentes expressões em inglês — “minoxidil”, “*topical use*”, “*androgenetic alopecia*” —, sem restrição quanto ao período de publicação. Foram considerados artigos originais e revisões que abordassem a temática em questão.

### *Desenvolvimento do produto*

As soluções tópicas de minoxidil foram preparadas com matérias-primas de grau farmacêutico conforme o Guia Prático da Farmácia Magistral (Ferreira; Brandão, 2011). Os insumos foram escolhidos de acordo com o *Handbook of Pharmaceutical Excipients* (Rowe et al., 2009). A Tabela 1 apresenta a composição qualitativa e quantitativa das amostras. Com objetivo de avaliar a influência do veículo e comparar as propriedades, foram propostas duas fórmulas: F1 preparada com água purificada, etanol e propilenoglicol como veículo e a F2 formulada com água tamponada com ácido cítrico/citrato de sódio em pH 5, etanol e propilenoglicol.

**Tabela 1-** Matérias-primas utilizadas na formulação das amostras e suas concentrações (% p/v).

Composição	F1	F2	
Minoxidil sulfato (fc= 1,38)*	6,9	6,9	Princípio-ativo
Propilenoglicol	25,0	25,0	Cossolvente e umectante
Etanol 96°GL	55,0	55,0	Solvente e conservante
Óleo essencial de alecrim	1,0	1,0	Princípio-ativo
Água tamponada (ácido cítrico/citrato de sódio pH 5)	-	100,0	Veículo e corretivo de pH
Água purificada qsp	100,0	-	Veículo

**Legenda:** qsp: quantidade suficiente para. \* Equivalente a 5,0 g do minoxidil base. **Fonte:** Próprios autores.

Para este estudo foi utilizado o óleo essencial de alecrim padronizado, quimiotipo cineol, pureza cromatográfica contemplando majoritariamente 32,2% de 1,8 cineol; 15,2% de

cânfora; 14,2% de  $\alpha$ -pineno; 8,2% de canfeno; 7,0% de  $\beta$ -pineno de demais terpenos em concentrações inferiores a 5,0%.

#### *Técnica de preparo*

Para o preparo das amostras F1 e F2, a quantidade de minoxidil foi calculada considerando o fator de equivalência do sulfato de minoxidil. Em seguida, os componentes foram incorporados da menor para a maior quantidade, em seguida, foram armazenadas em frascos de vidro âmbar com válvula do tipo *spray*, capacidade de 60 mL, altura de 12,0 cm e diâmetro de 3,5 cm, devidamente identificados.

#### *Caracterização físico-química*

Após produção e acondicionamento, as amostras foram submetidas aos ensaios de caracterização preliminar e monitoramento do pH durante 28 dias com intervalos a cada 7 dias (Brasil, 2004; Brasil, 2008; Brasil, 2019). Segundo a RDC nº 67/2007, preparações magistrais líquidas não estéreis devem ser avaliadas quanto ao aspecto, caracteres organolépticos, pH, peso ou volume antes do envase, seguindo métodos descritos na Farmacopeia Brasileira (Brasil, 2007; Brasil, 2019).

#### *Propriedades organolépticas e sensação tátil*

O ensaio para a determinação do aspecto foi realizado por observação visual das características macroscópicas das amostras avaliando alterações não previstas como separação de fases, precipitação, turvação e mudança de cor. Amostra equivalente e 5,0 mL foi transferida para tubo de ensaio, após prévia homogeneização. Em seguida, a cor do produto foi observada visualmente. A determinação do odor foi realizada pelo olfato, analisando se a amostra em estudo apresenta o mesmo odor da amostra de referência quando acondicionadas em embalagens de mesmo material. Após os ensaios, os produtos foram classificados segundo os seguintes critérios: normal sem alterações; levemente modificado; modificado; intensamente modificado (Brasil, 2004; Brasil, 2008).

A determinação da sensação ao tato foi realizada aplicando-se cerca de 1,0 mL do produto no couro cabeludo. Os resultados das características sensoriais foram classificados de acordo com a escala: muito agradável, agradável, desagradável ou muito desagradável. Muito espalhável, espalhável, pouco espalhável, não espalhável. Áspero, liso ou pegajoso.

#### *Determinação do pH*

Para a determinação do pH, empregou-se um potenciômetro digital. Colocou-se o eletrodo previamente calibrado dentro da solução (Brasil, 2004; Brasil, 2008). O pH foi monitorado durante 30 dias.

#### *Teste de centrifugação*

O ensaio foi conduzido mediante a centrifugação de 5,0 mL da amostra a uma rotação de 3000 rpm, durante 30 minutos, em temperatura ambiente, utilizando-se uma centrífuga de bancada. Após o procedimento, realizou-se avaliação visual para verificar a uniformidade do

sistema, bem como possíveis indícios de afloramento, formação de sedimentos ou ocorrência de sinérese (Brasil, 2004; Brasil, 2008).

#### *Densidade relativa e de massa*

O ensaio de determinação da densidade foi realizado utilizando-se um picnômetro de 10 mL previamente limpo e seco. Inicialmente, o picnômetro vazio foi pesado ( $m_1$ ) e, em seguida, calibrado com água destilada até o enchimento completo, mantendo-se a temperatura controlada a 20 °C; o conjunto foi novamente pesado em balança analítica ( $m_2$ ). Posteriormente, o conteúdo de água foi substituído pela amostra em estudo, realizando-se nova pesagem ( $m_3$ ). A densidade relativa ( $d_{rel}$ ) foi calculada pela equação:  $d_{rel} = m_3 - m_1 / m_2 - m_1$ . O resultado foi expresso em g/mL. A partir desse valor, a densidade de massa ( $\rho$ ) pôde ser estimada pela relação:  $\rho = (0,99730 \times d_{rel}) + 0,0012$ . Esse parâmetro, por sua vez, permite determinar o volume (mL) correspondente da amostra no recipiente (Brasil, 2019).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### *Composição dos produtos*

Com base na proposta do estudo e especificações delineadas durante o desenvolvimento das soluções de minoxidil a 5% com óleo essencial de alecrim, foi possível obter dois diferentes produtos variando na composição do veículo. Para a amostra F1 foi empregada uma mistura hidroalcoólica e para a amostra F2 foi utilizada uma mistura hidroalcoólica tamponada em pH 5. As fórmulas foram comparadas quanto ao aspecto, cor, odor, sensação tátil, pH, teste de centrifugação e densidade. A proposta de uma solução tamponada foi ao encontro do estudo proposto por Song et al. (2018) que descreve que a degradação do minoxidil é ácido e base dependente.

De acordo com a descrição de Dartora et al. (2019), especialidades farmacêuticas disponíveis no mercado brasileiro, são compostas por minoxidil na forma base, propilenoglicol como cossolvente e um veículo hidroalcoólico. Soluções tópicas desenvolvidas em farmácias de manipulação geralmente empregam o sulfato de minoxidil (2 a 5% em relação ao minoxidil base), propilenoglicol (de 3 a 10%) e etanol (de 30 a 70%). Devido ao uso do minoxidil na forma de sal, a solubilidade do ativo é favorecida. A água é utilizada como solvente para completar a fórmula. Neste estudo empregou-se 6,9 % de sulfato de minoxidil que correspondeu a 5 % do minoxidil base, 25 % de propilenoglicol, 55% de etanol e água purificada para completar 100% na amostra F1. Para a formulação F2 foi utilizada a água tamponada para completar o volume do produto. O tampão formado pelo ácido cítrico e citrato de sódio teve como objetivo estabilizar o pH final da solução de minoxidil. O ácido cítrico também tem sido usado como agente sequestrante e como antioxidante sinérgico (Rowe et al., 2009).

No desenvolvimento das amostras F1 e F2, o óleo essencial de alecrim foi incorporado devido às suas conhecidas propriedades estimulantes da circulação sanguínea no couro cabeludo, o que pode contribuir para o fortalecimento dos fios, para a prevenção da queda de cabelo e efeito sinérgico ao minoxidil (Begum et al., 2013; Amanda; Haris, 2023).

#### *Caracterização físico-química e organoléptica*

A RDC nº 67/2007 descreve que as preparações magistrais líquidas não estéreis devem ser avaliadas quanto ao aspecto, caracteres organolépticos, pH, peso ou volume antes do envase,

segundo métodos descritos em compêndios oficiais como a Farmacopeia Brasileira (Brasil, 2007; Brasil, 2019). As amostras F1 e F2 foram avaliadas de acordo com suas propriedades organolépticas e físico-químicas, os resultados podem ser observados na Tabela 2 e Figura 2. Quanto ao aspecto as amostras se apresentaram líquidas, porém levemente turvas. As fórmulas apresentaram coloração amarelo-claro.

**Tabela 2-** Propriedades físico-químicas das soluções tópicas de minoxidil.

Testes	Características	
	F1	F2
<b>Aspecto</b>	Líquido levemente turvo.	Líquido levemente turvo.
<b>Cor</b>	Levemente amarelada	Levemente amarelada
<b>Odor</b>	Agradável, aroma alcoólico, típico canforoso que remete ao alecrim	Agradável, aroma alcoólico, típico canforoso que remete ao alecrim
<b>Sensação ao tato</b>	Agradável ao toque, liso, líquido, não pegajoso, com rápida evaporação	Agradável ao toque, liso, líquido, não pegajoso, com rápida evaporação
<b>pH</b>	4,50±0,02	5,00±0,02
<b>Teste de centrifugação</b>	Leve precipitação	Leve precipitação
<b>Densidade relativa</b>	0,9260 g/mL	0,9340g/mL
<b>Densidade de massa</b>	0,9250 g/mL	0,9330g/mL

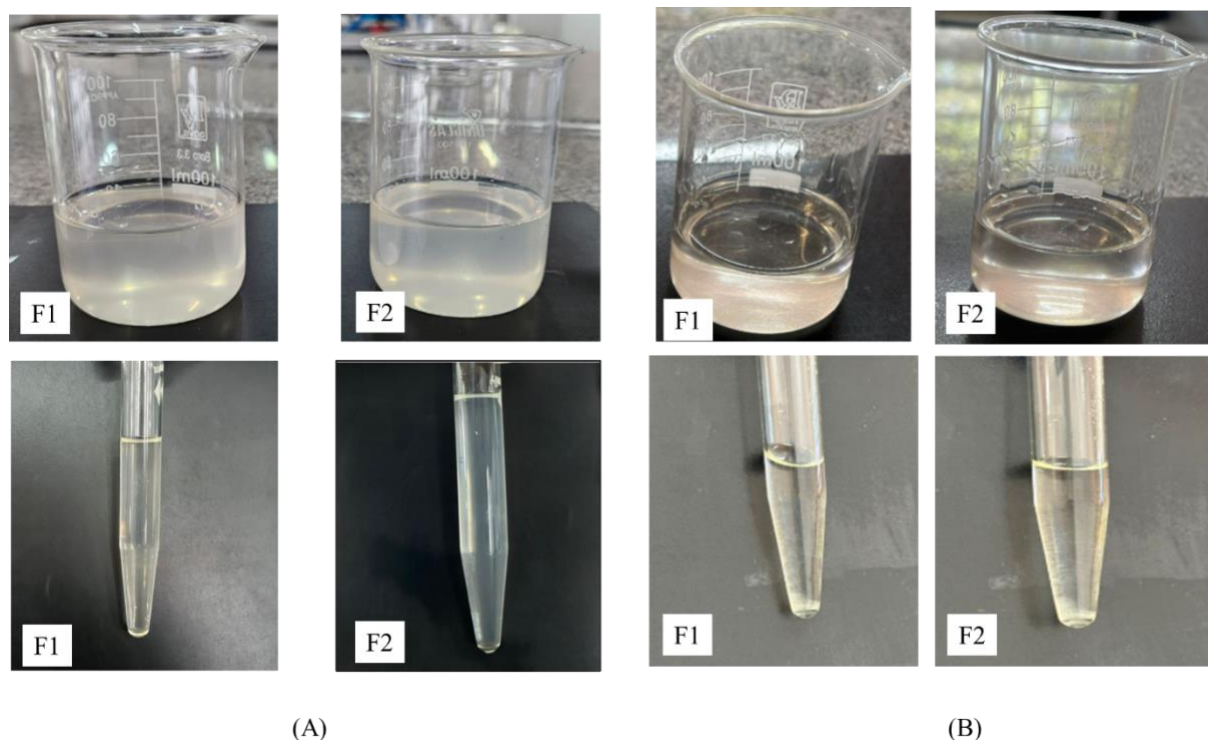
**Fonte:** Dados da pesquisa.

O estudo de Polonini e Silva (2023) explorou a estabilidade de soluções e espumas manipuladas com minoxidil, focando especificamente no impacto da mudança de cor dessas formulações. Os pesquisadores realizaram diferentes análises e monitoraram a variação de cor durante o tempo de armazenamento. A cor foi comparada com os padrões estabelecidos para a formulação inicial e a estabilidade foi observada ao longo de diferentes períodos. Os resultados foram indicativos de que as mudanças de cor não estavam relacionadas diretamente a uma degradação significativa do ativo. No entanto, mudanças mais evidentes podem ser um sinal de degradação.

A estabilidade do sulfato de minoxidil em meio aquoso é influenciada por vários fatores, como pH, temperatura, oxidação, concentração, conservantes e exposição à luz. Para garantir a eficácia terapêutica no tratamento da alopecia, é importante formular o produto de maneira adequada e armazená-lo em condições controladas. Em relação ao pH das soluções, observa-se na Tabela 3 que as amostras F1 e F2 apresentaram pH entre 4,5 e 5,0, portanto levemente ácido. O minoxidil é estável em pH 5,0 (Song et al., 2018).

O teste de centrifugação é utilizado para prever possíveis instabilidades na formulação, como precipitação. Em relação ao teste, as amostras apresentaram leve precipitação no tempo inicial e que desapareceu ao longo do período estudado (Brasil, 2004; Brasil, 2008).

**Figura 2-** Aspecto das formulações de minoxidil a 5% com óleo essencial de alecrim no início (A) e após 28 dias de teste armazenados sob  $5 \pm 2$  °C (B).



Fonte: Dados da pesquisa

Como as soluções tópicas de minoxidil são hidroalcoólicas, a determinação da densidade pode indicar a quantidade de etanol presente na formulação. No contexto farmacêutico, esse controle assegura a qualidade de preparações que utilizam o etanol como solvente. De acordo com as densidades obtidas para as amostras F1 e F2 é possível concluir que as mesmas apresentam concentração de etanol entre 50% a 55% (Brasil, 2021).

**Tabela 3-** Resultados do pH das soluções tópicas de Minoxidil em função do tempo de estudo.

pH	T7	T14	T21	T28
F1	4,5	5,0	4,5	5,0
F2	4,5	5,0	4,5	5,0

Fonte: Dados da pesquisa.

A escolha da embalagem mais apropriada para soluções tópicas de minoxidil visa garantir a estabilidade da formulação e a facilidade de uso pelo paciente. Para este estudo, foi selecionado frasco de polietileno tereftalato (PET) âmbar por apresentar boa barreira contra a passagem de luz, resistência mecânica e compatibilidade com soluções hidroalcoólicas. Frequentemente, essas embalagens são acopladas a sistemas de dispensação do tipo válvula spray, que permitem a aplicação no couro cabeludo e minimizam perdas do produto (Figura 3).

**Figura 3.** Embalagem final sugerida para os produtos apresentando o nome fantasia.



**Fonte:** Dados da pesquisa.

A seleção adequada da embalagem primária é indispensável para assegurar a proteção do medicamento frente a fatores externos, como luz e oxidação, preservando assim sua eficácia terapêutica (Tescarollo et al., 2019).

## CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos, conclui-se que o objetivo do estudo — desenvolver solução tópica de minoxidil a 5% associada ao óleo essencial de alecrim a 1% e avaliar suas características físico-químicas — foi alcançado. As formulações mostraram-se estáveis dentro dos parâmetros avaliados, atendendo às exigências sanitárias, o que evidencia sua viabilidade como alternativa manipulada para o tratamento da AAG e a combinação dos ativos pode ser uma opção promissora nesse processo. O tipo de veículo proposto parece não ter interferido nas características macroscópicas das fórmulas sugeridas. Apesar dos resultados favoráveis, ressalta-se a importância da realização de estudos complementares de estabilidade acelerada, determinação do teor, bem como de ensaios clínicos que permitam confirmar a eficácia terapêutica e a segurança da associação entre o minoxidil na forma de sulfato e o óleo essencial de alecrim, de modo a fortalecer sua aplicabilidade na prática dermatológica e farmacêutica.

## CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Conceitualização, metodologia e etapa experimental, BLLP e CRL; resultados e discussão, BLLP, CRL e ILT; orientação metodológica, BMF; orientação científica, ILT, revisão, edição final e submissão à revista, ILT.

## FOMENTO

Esse estudo contou com o apoio da Universidade São Francisco.

## REFERÊNCIAS

- ALI MAPAR, M.; OMIDIAN, M. Is topical minoxidil solution effective on androgenetic alopecia in routine daily practice? **Journal of dermatological treatment**, v. 18, n. 5, p. 268-270, 2007.
- AMANDA, D.A.; HARIS, H. The effect of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) formulation on hair tonic spray enriched with floral fragrancE. In: **PROCEEDING DJUANDA INTERNATIONAL CONFERENCE**. 2023. p. 441-445.
- ANDERSON, R. J.; KUDLACEK, P. E.; CLEMENS, D. L. Sulfation of minoxidil by multiple human cytosolic sulfotransferases. **Chemico-biological interactions**, v. 109, n. 1-3, p. 53-67, 1998.
- BEGUM, A. et al. An in-depth review on the medicinal flora *Rosmarinus officinalis* (Lamiaceae). **Acta scientiarum polonorum Technologia alimentaria**, v. 12, n. 1, p. 61-74, 2013.
- BERNARD, B. A. Advances in understanding hair growth. **F1000Research**, v. 5, 2016.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**. 6. ed. Brasília: ANVISA, 2019.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Gerência Geral de Cosméticos. **Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos**. Brasília: ANVISA, 2004, 52p.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos**. 2ª edição. Brasília: Anvisa, 2008. 120 p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 67 de 08 de outubro de 2007. Dispõe sobre as Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficinas para Uso Humano em Farmácias. Brasília: Anvisa, 2007. n.p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira**. 2. ed. Brasília: Anvisa, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/formulario-nacional>. Acesso em: 22 set. 2025.
- DARTORA, K. N. et al. Quality evaluation of minoxidil topical solutions obtained from magistral pharmacies. **Drug analytical research. Porto Alegre (RS)**. Vol. 3, no. 2 (2019), p. 30-35, 2019.
- DIAS, P. C. R. et al. Use of minoxidil sulfate versus minoxidil base in androgenetic alopecia treatment: friend or foe?. **Skin Appendage Disorders**, v. 4, n. 4, p. 349-350, 2018.
- FERREIRA A.O., BRANDÃO M. **Guia Prático da Farmácia Magistral** 4ª ed., São Paulo: Pharmabooks Editora, 2011.

FDA. Food and Drug Administration. Archived from the original on December 28, 2021. Retrieved August 15, 2021. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&AppNo=018154>. Acesso em: 26 mai. 2026.

GUPTA, A. K.; CHARRETTE, A. Topical minoxidil: systematic review and meta-analysis of its efficacy in androgenetic alopecia. **Skinmed**, v. 13, n. 3, p. 185-189, 2015.

KIM, K.S. Stability of Minoxidil in Aqueous Solution. **Yakhak Hoeji**, v. 30, n. 5, p. 228-231, 1986.

MESSENGER, A. G.; SINCLAIR, R. Follicular miniaturization in female pattern hair loss: clinicopathological correlations. **British Journal of Dermatology**, v. 155, n. 5, p. 926-930, 2006.

MIRMIRANI, P. Managing hair loss in midlife women. **Maturitas**, v. 74, n. 2, p. 119-122, 2013.

MULINARI-BRENNER, F.; SEIDEL, G.; HEPP, T. Entendendo a alopecia androgenética. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 3, n. 4, p. 329-337, 2011.

MULINARI-BRENNER, F.; SOARES, I.F. Alopecia androgenética masculina: uma atualização. **Revista de Ciências Médicas**, v. 18, n. 3, 2009.

NESTOR, M.S. et al. Treatment options for androgenetic alopecia: Efficacy, side effects, compliance, financial considerations, and ethics. **Journal of cosmetic dermatology**, v. 20, n. 12, p. 3759-3781, 2021.

OLSEN, E. A. et al. A randomized clinical trial of 5% topical minoxidil versus 2% topical minoxidil and placebo in the treatment of androgenetic alopecia in men. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 47, n. 3, p. 377-385, 2002.

O'NEIL, M.J. (Ed.). **The Merck index: an encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals**. RSC Publishing, 2013.

PIRACCINI, B. M.; ALESSANDRINI, A. Androgenetic alopecia. **Giornale italiano di dermatologia e venereologia: organo ufficiale, Societa italiana di dermatologia e sifilografia**, v. 149, n. 1, p. 15-24, 2014.

POLONINI, H.C.; SILVA, C.C.V. Compounded hair solutions and foams containing Minoxidil: Does the color change impact stability?. **Scientia Pharmaceutica**, v. 91, n. 3, p. 39, 2023.

RAMOS, P.M. et al. Alopecia de padrão feminino: atualização terapêutica. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 98, n. 4, p. 506-519, 2023.

RAMOS, P.M. et al. Minoxidil Sulfotransferase Enzyme (SULT1A1) genetic variants predicts response to oral minoxidil treatment for female pattern hair loss. **Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology**, v. 35, n. 1, 2021.

RAMOS, P.M. et al. Sulfotransferase activity in plucked hair follicles predicts response to topical minoxidil treatment in Brazilian female pattern hair loss patients. **Dermatol Ther**, v. 33, n. 1, p. e13195, 2020.

RAMOS, P.M.; MIOT, H. A. Female pattern hair loss: a clinical and pathophysiological review. **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 90, p. 529-543, 2015.

ROSSI, A. et al. Propylene glycol: the best solvent for minoxidil? *Esperienze Dermatologiche*, v. 22, n2-3, p.28-30, 2020.

ROWE, R.C.; SHESKEY, P.J.; QUINN, M. **Handbook of pharmaceutical excipients**. Libros Digitales-Pharmaceutical Press, 2009.

SINGH, S, et al. Does topical minoxidil at concentrations higher than 5% provide additional clinical benefit?. **Clinical and experimental dermatology**, v. 47, n. 11, p. 1951-1955, 2022.

SONG, Y. et al. Stability of an extemporaneously compounded minoxidil oral suspension. **The Bulletin of the American Society of Hospital Pharmacists**, v. 75, n. 5, p. 309-315, 2018.

STAMATAS, G. N. et al. An analysis of gene expression data involving examination of signaling pathways activation reveals new insights into the mechanism of action of minoxidil topical foam in men with androgenetic alopecia. **Cell Cycle**, v. 16, n. 17, p. 1578-1584, 2017.

SUCHONWANIT, P.; THAMMARUCHA, S.; LEERUNYAKUL, K. Minoxidil and its use in hair disorders: a review. **Drug design, development and therapy**, p. 2777-2786, 2019.

TESCAROLLO, I.L.; PINTO, J.R.; OLIVEIRA, N.M. Compatibilidade física de embalagem utilizada para creme de ureia. **Revista Ensaios Pioneiros**, v. 3, n. 1, p. 17-27, 2019. DOI: 10.24933/rep.v3i1.188. Disponível em: <https://ensaiospioneiros.usf.edu.br/ensaios/article/view/188>. Acesso em: 8 out. 2025.

TRÜEB, R. M. Molecular mechanisms of androgenetic alopecia. **Experimental gerontology**, v. 37, n. 8-9, p. 981-990, 2002.

TSUBOI, R. et al. Randomized clinical trial comparing 5% and 1% topical minoxidil for the treatment of androgenetic alopecia in Japanese men. **The Journal of dermatology**, v. 36, n. 8, p. 437-446, 2009.

WALL, D. et al. Advances in hair growth. **Faculty reviews**, v. 11, 2022.