

CONTROLE DE QUALIDADE DE SÉRUNS QUE POSSUEM EM SUA COMPOSIÇÃO ÁCIDO GLICÓLICO

Brenda Pina Santos¹
Maria Eduarda Moura Menezes²
Lindaiara dos Santos Andrade³
Cristiane Metzker Santana de Oliveira⁴

RESUMO: O ácido glicólico é obtido a partir da cana-de-açúcar, e é um dos Alfa-hidroxiácidos mais utilizados na área estética e dermatológica. Possui aplicações clínicas no tratamento de rugas e atua como esfoliante químico (peeling) devido a sua molécula pequena que facilita a penetração na pele. Considerando a grande utilização e o crescimento acelerado do mercado nacional de dermocosméticos, o artigo tem como objetivo conhecer o controle de qualidade de sérums faciais contendo ácido glicólico em sua formulação por meio de métodos analíticos, com a finalidade de comprovar sua eficácia e garantir maior segurança aos consumidores.

2032

Palavras-chave: Ácido glicólico. Cosméticos. *Peeling*. Alfa-hidroxiácido. Controle de qualidade.

ABSTRACT: Glycolic acid is obtained from sugar cane, and is one of the most used alpha-hydroxy acids in the aesthetic and dermatological area. It has clinical applications in the treatment of wrinkles and acts as chemical exfoliant (peeling) due to its small molecule that facilitates penetration into the skin. Considering the great use and accelerated growth of the national market of dermocosmetics, the article aims to understand out the quality control of facial serums containing glycolic acid in their formulation through analytical methods, in order to prove their effectiveness and ensure greater safety to consumers.

Keywords: Glycolic acid. Cosmetics. Peeling. Alpha-hydroxy acid. Quality control.

¹ Graduanda em Farmácia, Universidade Salvador – UNIFACS.

² Graduanda em Farmácia, Universidade Salvador – UNIFACS.

³ Graduanda em Farmácia, Universidade Salvador – UNIFACS.

⁴ Farmacêutica - Universidade Federal da Bahia - UFBA

Mestre em Ciências Farmacêuticas - Universidade Federal da Bahia – UFBA.

1. INTRODUÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo humano, ocupando cerca de 10 a 15% do peso corporal total. Composto por três camadas de tecido: a epiderme, mais superficial; a derme, intermediária; a hipoderme, a camada mais profundas.

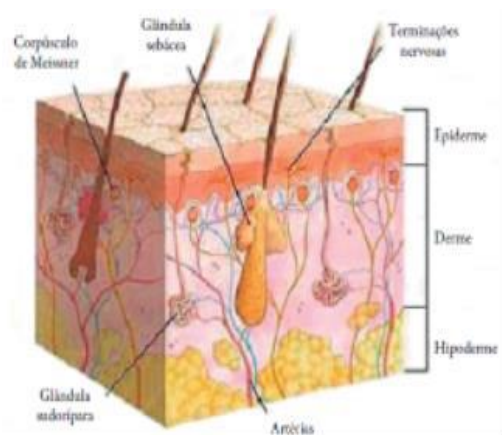


Figura 1. (P. DE OLIVEIRA-CENTURIÃO et al., 2021)

Seu principal papel é proteger o organismo impedindo a entrada de substâncias nocivas e exercendo a função de barreira, evitando a desidratação da pele através da evaporação excessiva de água. (LEONARDI, 2006).

2033

Alfa-hidroxiácido (AHA) são utilizados no tratamento da acne por sua capacidade em separar o extrato córneo, causando uma descamação da camada superficial da pele, a epiderme, tornando-a mais fina e as células jovens migram para a superfície, estimulando a renovação celular com mais rapidez, evitando a epidermólise. (NARDIN P. GUTERRES, 1999).

O ácido glicólico é obtido a partir da cana-de-açúcar, é o alfa-hidroxiácido (AHA) de menor massa molar entre os representantes dessa categoria. (LEONARDI, 2005). Por ser uma AHA, o ácido glicólico penetra facilmente na pele devido a sua molécula pequena e ajuda a desobstruir o folículo sebáceo, permitindo a livre secreção do sebo, mostrando efeito esfoliante químico (peeling), sendo assim, uma ótima opção para uso de tratamento estético e dermatológico. (P. DE OLIVEIRA- CENTURIÃO et al., 2021).

Para exercer sua função cutânea necessita de pH ácido, já que sua forma não neutralizada tem pH tão baixo que quando aplicado em estado puro sobre a pele causa inativação do sistema enzimático presente. (LEONARDI, 2005)

O ácido glicólico, descrito como Ácido 2-hidroxiacético (Figura 2), possui alta solubilidade em água e em etanol. (P. DE OLIVEIRA-CENTURIÃO et al., 2021)

Seu uso com pH entre 3,8 e 4,2 é o mais adequado, ou seja, em sua forma parcialmente neutralizada, devido à possibilidade de irritação em concentrações mais baixas, tendo em vista que, em sua forma livre (não ionizada) possui pH entre 0,08 e 2,75. Nessas condições, o efeito peeling do ácido glicólico seria muito mais agressivo e mais intensa seria a descamação da pele, pois sua atuação será nas camadas mais profundas do extrato córneo. (ALMEIDA, 2007)

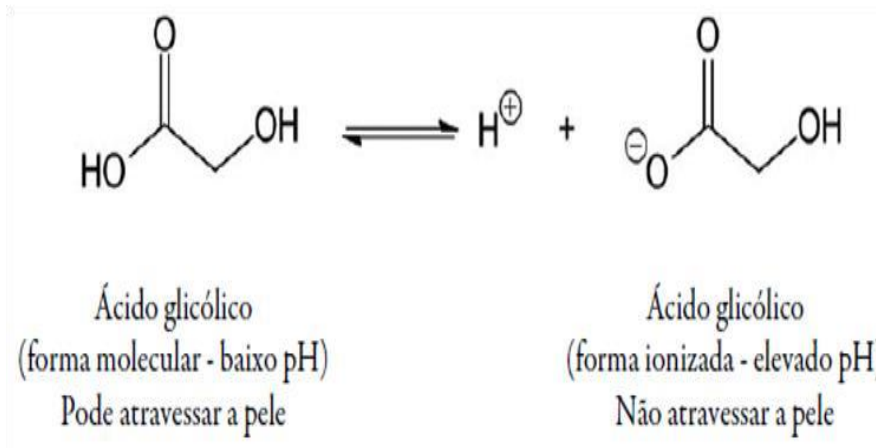


Figura 2. (P. DE OLIVEIRA-CENTURIÃO et al., 2021)

Sérum é um veículo de textura bem líquida e com baixa viscosidade. Possui textura e acabamento super leve e é uma ótima opção para peles oleosas devido a sua rápida absorção. Sua forma farmacêutica varia entre uma emulsão formada pela união de duas fases que se misturam, uma oleosa e outra aquosa. E um gel formado por duas fases distintas, uma líquida que é comumente constituída por água, e uma sólida constituída por agentes gelificante. (GASPERI, 2015)

2034

Os sérums faciais também podem ser apresentados na forma de gel-creme, formada por um gel emulsificado onde há uma porção aquosa e outra oleosa, onde a porção oleosa é bem pequena comparada com a aquosa, mantendo sua textura. (GASPERI, 2015)

O uso tópico do ácido glicólico é indicado no tratamento de xerose, acne, ictiose, verrugas, melasma, queratoses seborreica (facial e actínica), verrugas, manchas senis e rugas decorrentes do envelhecimento, dessa forma, para o tratamento ser realizado de maneira mais eficaz, a escolha do veículo adequado irá depender do tipo de indicação dermatológica para o uso do ácido. Além disso, algumas substâncias interagem com os AHAs, potencializando ou inibindo seus efeitos, como no caso da glicerina, que inibe seu efeito impedindo sua penetração na pele (NARDIN P. GUTERRES, 1999).

A causa de efeitos adversos está normalmente ligada ao baixo pH, podendo causar formigamento, ardência e/ou irritação. Em situações mais graves, pode ocorrer eritema severo, edema, queimação, formação de bolhas, sangramento, erupções, coceira e descoloração da pele e eritema prolongado. Juntamente, a exposição solar aumenta as chances do surgimento desses efeitos adversos. (NARDIN P. GUTERRES, 1999).

A estabilidade do ácido glicólico em qualquer forma farmacêutica é relativa, podendo variar com o tempo e fatores que aceleram ou retardam alterações nos parâmetros intrínsecos e extrínsecos do produto. (BRASIL, 2004)

São considerados fatores extrínsecos que contribui na desestabilização do envelhecimento do produto, que altera as características organolépticas, físicoquímicas, microbiológica e toxicológica; Variações de temperaturas muito altas e muito baixas altera as características físicas do produto, como viscosidade e acarreta formação de precipitação e cristalização; Luz e oxigênio pode desencadear reações de óxido-redução; E a umidade contribui principalmente na proliferação de microorganismo. (BRASIL, 2004).

Nos parâmetros intrínsecos, a variação do pH, reações de óxido- redução e reações de hidrólise, altera as características químicas do produto, podendo interferir na atividade das substâncias ativas presentes, além da diminuição da eficácia e segurança do produto. Outrossim, os ingredientes da formulação podem interagir entre si, onde um anula a atividade do outro. O mesmo ocorre entre os ingredientes da formulação e os componentes do material acondicionado, acarretando modificações físico-químicas. (BRASIL, 2004)

Conforme a RDC n° 7 de 10 de fevereiro de 2015 da Anvisa, os produtos cosméticos utilizados para peeling facial se enquadram na categoria de produtos do Grupo 2, que possuem risco em potencial, sendo necessária comprovação de segurança e eficácia, além de informações, cuidados, modo e restrições de uso. (BRASIL,2015)

Dessa forma, de acordo com o Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos da Anvisa, para validar a qualidade desses produtos são realizados ensaios analíticos onde há verificação das características organolépticas, verificando aspecto, cor e odor. Os ensaios físico-químicos são feitos para verificar o pH, densidade e viscosidade do produto. E ensaios microbiológico, para verificar a incidência de crescimento microbiano no cosmético. (BRASIL, 2007)

O Parecer Técnico n° 7 de 16 de fevereiro de 2006, que dispõe sobre a utilização de Alfa-hidroxiácido em produtos cosméticos, diz que a Câmara Técnica de Cosméticos (CATEC)

recomenda a utilização de AHAs e seus derivados em cosméticos com concentração máxima limitada a 10%, na forma ácida e com pH maior ou igual a 3,5. (BRASIL, 2020)

Isto posto, conforme o Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos, para verificação do teor de ácido glicólico nos produtos cosméticos dentro dos parâmetros descritos pelo CATEC, a determinação é feita por meio da titulação potenciométrica. (BRASIL,2007)

Tendo em vista a grande utilização de AHAs e seus derivados, como o ácido glicólico, em produtos cosméticos e suas inúmeras aplicações na área dermatológica e cosmética, além do surgimento frequente de produtos novos e de marcas variadas no mercado, é de suma importância a realização de testes de controle de qualidade, para garantir e validar que os produtos inseridos no mercado estão de acordo com os critérios estabelecidos pela Anvisa.

Por conseguinte, sabendo-se da importância do Controle de Qualidade e visando a segurança dos consumidores, o presente artigo propõe analisar os métodos analíticos utilizados para validar a qualidade dos séruns faciais disponibilizados no mercado, que contém em sua composição ácido glicólico, avaliando as características físicas, físico-químicas e microbiológica dos produtos, além da verificação do rótulo e quantificação do teor de ácido glicólico contendo nos cosméticos.

2. METODOLOGIA

O presente artigo trata-se de uma revisão de literatura, desenvolvida a partir de outros artigos científicos, acessados nas bases de dados do Scielo, PubMed, Anvisa e Google acadêmico. Foram selecionados 16 artigos com os descritores: controle de qualidade, cosmetologia e ácido glicólico. Tendo como prioridade artigos em língua portuguesa, e como critério de exclusão aqueles que não atenderam a temática.

O material escolhido para o estudo foi o sérum, mais especificamente aqueles que apresentam em sua composição o ácido glicólico.

3. DISCUSSÃO

3.1 ANÁLISE ORGANOLÉPTICA

Na análise organoléptica, serão avaliados aspectos visuais e sensoriais, são eles: cor, odor e aspecto. De acordo com o Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos da ANVISA, a primeira etapa da análise será o preparo de uma amostra padrão, essa deve ser

preparada de acordo com as especificações do fabricante. A partir dessa amostra padrão, alguns testes comparativos serão realizados.

A cor poderá ser avaliada visualmente, as amostras (padrão e coletada) deverão ser armazenadas em frascos iguais e submetidas a mesma luz, após isso, será realizada a análise, comparando a cor da amostra coletada com a amostra padrão.

Para análise do odor, as amostras (padrão e coletada) armazenadas em frascos iguais, são avaliadas através do olfato.

O aspecto é o teste que irá avaliar características como: separação de fases, turbidez e precipitação. Também é realizado através da comparação entre a amostra padrão de referência e a amostra coletada, essa análise poderá ser realizada de forma visual. A amostra deve apresentar os mesmos resultados que o padrão de referência.

3.2 ANÁLISE FÍSICO-QUÍMICA

3.2.1 CENTRIFUGAÇÃO

Conforme o Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos da ANVISA, o teste da centrífuga é utilizado para determinar a estabilidade da amostra, para isso essa amostra deve ser submetida a um sistema com temperatura, velocidade e tempo padronizados que simula 2037 um aumento na gravidade, ocasionando assim um estresse na amostra que pode antecipar instabilidades.

A amostra que apresentar separação de fases, precipitação ou formação de sedimentos será considerada instável.

3.2.2 DENSIDADE

De acordo com o Guia Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos da ANVISA, densidade é a relação entre a massa e o volume. A densidade pode ser dividida de algumas formas, sendo elas:

Densidade absoluta: É uma propriedade que seu cálculo pode ser feito pela relação entre a massa da substância da massa ($d = m/V$), geralmente sua unidade é em grama por centímetro cúbico (g/cm^3). E no sistema internacional, a unidade é quilograma por metro cúbico (kg/m^3)

Densidade relativa: É dada pela densidade absoluta da substância e a densidade absoluta de outra substância que é dada como padrão.

Densidade específica: Trata-se da densidade relativa, mas utiliza como padrão a densidade absoluta da água, sendo esta igual a 1.000 kg/dm³ ou g/cm³ a 4°C (temperatura de maior densidade da água). Quando se trata de gases, a relação é dada ao ar ou ao hidrogênio.

Quando se trata de produtos líquidos e semissólidos a Determinação da densidade é dada pelo picnômetro de vidro ou metálico, no qual o de vidro será utilizado para produtos líquidos, e para semissólidos e viscosos será utilizado o de metal. Para que o procedimento seja realizado vai ser pesado o picnômetro vazio e anotado o seu peso (M₀). Em seguida será preenchido completamente por água purificada com cuidado para que não haja formação de bolhas. Após isso, será secado e pesado novamente (M₁), e anotado o seu peso.

O próximo passo será encher novamente por completo o picnômetro (limpo e seco) com a amostra, será secado, deve ser pesado mais uma vez e ter seu peso anotado (M₂).

Cálculo:

$$d = \frac{M_2 - M_0}{M_1 - M_0}$$

$$d =$$

densi-
dade

M₀ = massa do picnômetro vazio em gramas

M₁ = massa do picnômetro com água purificada, em gramas

M₂ = massa do picnômetro com a amostra, em gramas

3.2.3 VISCOSIDADE

Viscosidade é a expressão da resistência de líquidos ao escoamento, ou seja, ao deslocamento de parte de suas moléculas sobre moléculas vizinhas. (Farmacopéia Brasileira, 2010). Segundo o Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos da ANVISA, amostras líquidas transparentes com baixa viscosidade podem ter sua viscosidade determinada utilizando do viscosímetro queda de bola ou do viscosímetro capilar.

Etapas para a determinação da viscosidade utilizando um viscosímetro capilar (Viscosímetro de Ostwald):

1. transferir amostra para o viscosímetro;
2. estabilizar em temperatura adequada;
3. atingir a marca do menisco superior;
4. cronometrar escoamento até o menisco inferior;
5. repetir esse processo 3 ou 5 vezes e calcular a média.

Após calcular a média deve ser determinada a constante k: $k = 10,99823 \cdot T$

Em que: $\tau = 1$ centipoise (cps)
 $T =$ tempo de escoamento da água em segundos

Após determinar a constante K , é possível calcular a viscosidade da amostra através da fórmula:

$V = T * K$
Em que: $V =$ viscosidade da amostra em cps
 $T =$ tempo de escoamento da amostra em segundos
 $K =$ constante K

3.2.4 POTENCIAL HIDROGENIÔNICO (pH)

O valor de pH é definido como a medida da atividade do íon hidrogênio de uma solução. A determinação potenciométrica do pH é feita pela medida da diferença de potencial entre dois eletrodos adequados, imersos na solução em exame. Um destes eletrodos é sensível aos íons hidrogênio e o outro é o eletrodo de referência, de potencial constante. (Farmacopeia Brasileira, 2010).

O pH será definido através de um pH-metro (medidor de pH), esse aparelho deve ser calibrado através de soluções tampão, que possuem o valor de pH conhecido, após a calibração pode ser realizada a análise de pH.

2039

3.3 ANÁLISE MICROBIOLÓGICA

Segundo a RDC 481, de 23 de setembro de 1999, os produtos cosméticos devem apresentar:

- I. Contagem de microrganismos mesófilos totais aeróbios, não mais que 10³ UFC/g ou ml; limite máximo: 5*10³ UFC/g ou ml
- II. Ausência de *Pseudomonas auruginosa* em 1g ou 1ml;
- III. Ausência de *Staphylococcus aureus* em 1g ou 1ml;
- IV. Ausência de Coliformes totais e fecais em 1g ou 1ml;

Para a realização do controle microbiológico serão utilizados métodos de contagem em placas e ausência/presença de microrganismos.

3.4 TEOR DE ÁCIDO GLICÓLICO - TITULOMETRIA

O teor de ácido glicólico pode ser determinado através da titulometria. De acordo com o Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos da ANVISA, é preciso pesar a amostra em uma quantidade que contenha cerca de 0,06 g do ácido glicólico e acrescentar 40 ml de água destilada. O titulante a ser usado deve ser hidróxido de sódio 0,1N, quando atingir o ponto de equivalência deve ser anotado o volume gasto de titulante.

Esse procedimento deve ser realizado três vezes e deve ser realizada a média dos volumes gastos de titulante. O teor de ácido glicólico pode ser determinado através da fórmula:

$$C = \frac{V \cdot f_c \cdot 0,7605 \cdot 100}{m}$$

Em que:

C = concentração de ácido glicólico

V = volume gasto de titulante (ml)

f_c = fator de correção do titulante

m = massa da amostra (g)

3.5 AVALIAR ROTULAGEM

A avaliação dos rótulos será realizada a partir da tabela de Rotulagem Obrigatória Geral disponível no Anexo V da RDC nº 07, de 10 de fevereiro de 2015, que dispõe sobre os requisitos técnicos para a regularização de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes e dá outras providências.

REF.	ÍTEM	EMBALAGEM
1	Nome do produto e grupo/tipo a que pertence no caso de não estar implícito no nome.	Primária e Secundária
2	Marca	Primária e Secundária
3	Número de registro do produto	Secundária
4	Lote ou Partida	Primária
5	Prazo de Validade	Secundária
6	Conteúdo	Secundária
7	País de origem	Secundária
8	Fabricante/Importador/Titular	Secundária
9	Domicílio do Fabricante/Importador/Titular	Secundária
10	Modo de Uso (se for o caso)	Primária ou Secundária
11	Advertências e Restrições de uso (se for o caso)	Primária e Secundária
12	Rotulagem Específica	Primária e Secundária
13	Ingredientes/Composição	Secundária

2040

Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2015/rdcoo07_10_02_2015.pdf

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O desenvolvimento do presente estudo possibilitou uma análise dos métodos analíticos utilizados na validação do controle de qualidade de cosméticos, mas especificamente os sérums

faciais, tais como a titulometria para quantificar o teor de ácido glicólico nos cosméticos comercializados, a fim de evitar propagandas enganosas por parte dos fabricantes e riscos de segurança aos consumidores quanto ao uso, garantindo que o produto seja comercializado conforme aquilo que é prometido.

Do ponto de vista microbiológico, físico e físico-químico, os métodos são essenciais para garantir que o produto em questão está dentro dos parâmetros de higiene, estabilidade e eficácia estabelecidos pela ANVISA.

Ademais, a partir da tabela de Rotulagem Obrigatória Geral disponível no Anexo V da RDC nº 07, de 10 de fevereiro de 2015, é possível assegurar que o consumidor tenha o devido acesso as informações quanto ao uso, validade, composição, restrições e armazenamento do produto ao qual está consumindo, a fim de garantir que o seu uso não trará risco à saúde dos consumidores.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, E.F. **Utilização do ácido glicólico nas alterações estéticas**. Revista Personalité, 2007.

BRASIL. **Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 1º edição, Brasília, 2007. Disponível em: 2041

<<https://www.gov.br/anvisa/ptbr/centraisdeconteudo/publicacoes/cosmeticos/manuais-e-guias/guia-de-controle-dequalidade-de-produtoscosmeticos.pdf/@@download/file/Guia%20de%20Controle%20de%20Qualidade%20de%20Produtos%20Cosméticos.pdf>> acesso em: Jun de 2022.

BRASIL. **Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 1º edição, Brasília, 2004. Disponível em:

<<https://www.gov.br/anvisa/ptbr/centraisdeconteudo/publicacoes/cosmeticos/manuais-e-guias/guia-deestabilidade-de-cosmeticos.pdf/@@download/file/guia-de-estabilidade-decosmeticos.pdf>> acesso em: Jun de 2022.

BRASIL. Parecer Técnico nº 7 de 16 de fevereiro de 2006, Utilização de Alfahidroxiácidos em produtos cosméticos. Agência de Vigilância Sanitária, Brasília, 2020. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/ptbr/setorregulado/regularizacao/cosmeticos/pareceres/parecer-tecnico-no-7-de-28-desetembro-de-2001-atualizado-em-16-2-2006>> acesso em: Jun de 2022.

BRASIL. **RDC nº 7 de 10 de fevereiro de 2015, Dispõe sobre os requisitos técnicos para a regularização de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes e dá outras providências**. Ministério da Saúde; Anvisa; Brasília, 2015. Disponível em: <https://bvsm.s.saude.gov.br/bvsm/rdco007_10_02_2015.pdf> acesso em: Jun de 2022.

GASPERI, Elaine Neves de. **Cosmetologia I**. Indaial : UNIASSELVI, 2015. 210 p. Disponível em: <<https://www.uniasselvi.com.br/extranet/ /livro/livro.php? codigo=18993>> acesso em: Jun de 2022.

LEONARDI, Gislane Ricci. **Cosmetologia Aplicada**. Livraria e Editora Medfarma, 244p., 2005.

NADIN, P.GUTERRES, S. S. **Alfa-hidroxiácidos: aplicações estéticas e dermatológicas**. Cad Farm, v. 15, n. 1, p. 7-14, Porto Alegre, 1999. Disponível em:<<https://www.lume.ufrgs.br/ /19373/000296082.pdf?sequence =>> acesso em: Jun de 2022.

P. DE OLIVEIRA-CENTURIÃO, P. Espinosa dos Santos, A. Marques-Rosa, N. Mohamad - Kassab, **Avaliação da qualidade de produtos cosméticos contendo ácido glicólico**, Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm., 50(1), 158-173, Mato Grosso do Sul, 2021. Disponível em: <<http://www.scielo.org.co/pdf/rccqf/v50n1/1909-6356rccqf-50-01-158.pdf>> acesso em: Jun de 2022.

Ministério da Saúde. Saude.gov.br. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/1999/reso481_23_09_1999_rep.html>. Acesso em: jun. 2022.

AGENCIA NACIONAL DE VIGILANCIA SANITÁRIA (BRASIL; FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Farmacopeia brasileira. Brasília: Agência Nacional De Vigilância Sanitária, 2010.

BENTO, J.; HENRIQUES, B. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE E DA ROTULAGEM DE 2042
CREMES CONTENDO UREIA A 10%, MANIPULADOS EM FARMÁCIAS DO
MUNICÍPIO DE BAMBUÍ – MG. [s.l: s.n.].

BRASIL. Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos : uma abordagem sobre os ensaios físicos e químicos. Brasília: Anvisa, 2007.

BRASIL.RDC nº 67, de 8 de outubro de 2007, dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias.Ministério da Saúde; ANVISA; Brasília-DF, 8 de out. 2007. Disponível em:<https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2007/rdco067_08_10_2007.htm>

BRASIL. Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2ª edição, revista p. 34 -36 – Brasília: Anvisa, 2008. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/ptbr/centraisdeconteudo/publicacoes/cosmeticos/manuais-e-guias/guia-de-controle-de-qualidade-de-produtos-cosmeticos.pdf/view> > Acesso em: jun 2022