

Avaliação da qualidade de produtos cosméticos contendo ácido glicólico

Patrícia de Oliveira Centurião, Patrícia Espinosa dos Santos, Aline Marques Rosa, Nájla Mohamad Kassab*

Laboratório de Tecnologia Farmacêutica, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Avenida Costa e Silva s/n°, Bairro Universitário, CEP nº 79070-900, Campo Grande – MS, Brasil.

*Correio eletrônico: nmkassab@gmail.com

Recebido: 21 de fevereiro de 2019

Revisado: 10 de setembro de 2020

Aceto: 14 de outubro de 2020

RESUMO

Introdução: o ácido glicólico é aplicado para o tratamento estético e dermatológico em formulações antirrugas (*anti-aging*), esfoliantes químicos (*peeling*). Considerando a grande utilização em produtos cosméticos, é de suma importância a realização do controle de qualidade dos produtos cosméticos contendo ácido glicólico, com a finalidade de garantir maior segurança para os usuários. **Objetivo:** avaliar a qualidade de produtos cosméticos de venda livre contendo ácido glicólico disponíveis no comércio nacional. **Materiais e métodos:** foram avaliadas 8 amostras de produtos cosméticos contendo ácido glicólico. Os testes realizados foram: análise do rótulo, características organolépticas dos produtos, determinação do pH, teste de centrifuga e doseamento do ácido glicólico. Quanto ao teor de ácido glicólico as 8 amostras foram aprovadas, pois permaneceram dentro do limite máximo estabelecido pela Anvisa de 10% de ácido glicólico. **Resultados:** no que se refere à avaliação do pH, 4 amostras apresentaram valores abaixo permitido, sendo que o uso de produtos com pH abaixo de 3,5 pode causar irritação e lesão da pele. Já na análise do rótulo as amostras manipuladas faltavam às recomendações e precauções de uso. **Conclusão:** dessa forma, fica evidente a importância do controle de qualidade em produtos contendo ácido glicólico para conferir segurança e eficácia para os usuários.

Palavra-chave: Ácido glicólico, produtos cosméticos, controle de qualidade.

SUMMARY

Quality assessment of cosmetic products containing glycolic acid

Introduction: Glycolic acid is applied for the aesthetic and dermatological treatment in anti-aging formulations, chemical exfoliators (peeling). Considering the great use of glycolic acid in cosmetic products and their applicability, it is become important to carry out the quality control of cosmetic products containing glycolic acid, in order to guarantee its quality as well safety to users. **Aim:** To evaluate the quality of glycolic acid in cosmetic over the counter available in the national market. **Materials and methods:** 8 samples of cosmetic products containing glycolic acid were evaluated. The following tests were performed: label analysis, organoleptic characteristics of the products, pH determination, centrifuge test and glycolic acid assay (volumetric analysis). Regarding the glycolic acid content, the 8 samples were approved, as they remained within the maximum limit established by Anvisa of 10% glycolic acid. **Results:** Regarding the pH evaluation, 4 samples presented values below the allowed, being that the use of products with pH below 3.5 may cause irritation and damage skin. Already in the analysis of the labels from compounding formulation samples, there was no recommendations and precautions of use. **Conclusion:** This way, the importance of quality control in glycolic acid containing products is evident to provide safety and efficacy to users.

Key words: Glycolic acid, cosmetics products, quality control.

RESUMEN

Evaluación de la calidad de los productos cosméticos que contienen ácido glicólico

Introducción: el ácido glicólico se aplica para el tratamiento estético y dermatológico en formulaciones antiarrugas (antienvjecimiento), exfoliantes químicos (*peeling*). Es de suma importancia realizar el control de calidad de los productos cosméticos que contienen ácido glicólico, teniendo en cuenta su amplio uso en productos cosméticos, para garantizar una mayor seguridad para los usuarios. **Objetivo:** evaluar la calidad de los productos cosméticos de venta libre que contienen ácido glicólico disponibles en el mercado nacional. **Materiales y métodos:** se evaluaron 8 muestras de productos cosméticos que contenían ácido glicólico. Las pruebas realizadas fueron: análisis de etiquetas, características organolépticas de los productos, determinación de pH, prueba de centrifugación y ensayo de ácido glicólico. En cuanto al contenido de ácido glicólico, las 8 muestras fueron aprobadas, ya que se mantuvieron dentro

del límite máximo establecido por Anvisa para el ácido glicólico al 10%. **Resultados:** en cuanto a la valoración del pH, 4 muestras arrojaron valores inferiores a los permitidos y el uso de productos con un pH inferior a 3,5 puede provocar irritación y daño cutáneo. En el análisis de la etiqueta, las muestras manipuladas carecieron de las recomendaciones y precauciones de uso. **Conclusión:** de esta forma, se evidencia la importancia del control de calidad en los productos que contienen ácido glicólico para garantizar la seguridad y efectividad para los usuarios.

Palabra clave: Ácido glicólico, productos cosméticos, control de calidad.

INTRODUÇÃO

Os produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes são considerados preparações que possuem substâncias naturais ou sintéticas, sendo utilizadas para diversas partes do corpo com a finalidade de proteção, limpeza e embelezamento [1].

Segundo a Resolução nº 211/05 da Anvisa os produtos cosméticos que contém ácido glicólico se enquadram na categoria de produtos de grau 2, ou seja, são produtos que possuem risco em potencial, sendo necessário comprovação de segurança ou eficácia, além de orientações e cuidados com o seu uso [1].

A pele é um órgão que possui três camadas de tecido (figura 1): a epiderme (superior) constituída de epitélio estratificado pavimentoso; a derme (intermediária) formada de tecido conjuntivo (vasos, nervos, fibras de colágeno e elastina); e a hipoderme (profunda) composta de tecido gorduroso [2].

A pele tem funções de proteção constituindo uma barreira física contra atrito, microrganismos, desidratação e raios ultravioletas. Esse órgão ao mesmo tempo atua na termorregulação do corpo humano prevenindo a perda de líquidos e a penetração de substâncias exógenas [3].

O ácido glicólico (figura 2) obtido a partir da cana-de-açúcar, é o alfa-hidroxiácido (AHA) de menor massa molar entre os representantes dessa categoria [4, 5]. A figura 2 representa a estrutura química do ácido glicólico descrito como Ácido 2-hidroxiacético, possui alta solubilidade em água e em etanol, sendo o AHA mais utilizado em formulações dermocosméticas, uma vez que seu reconhecimento na prática dermatológica já foi bem estabelecido [6, 7].

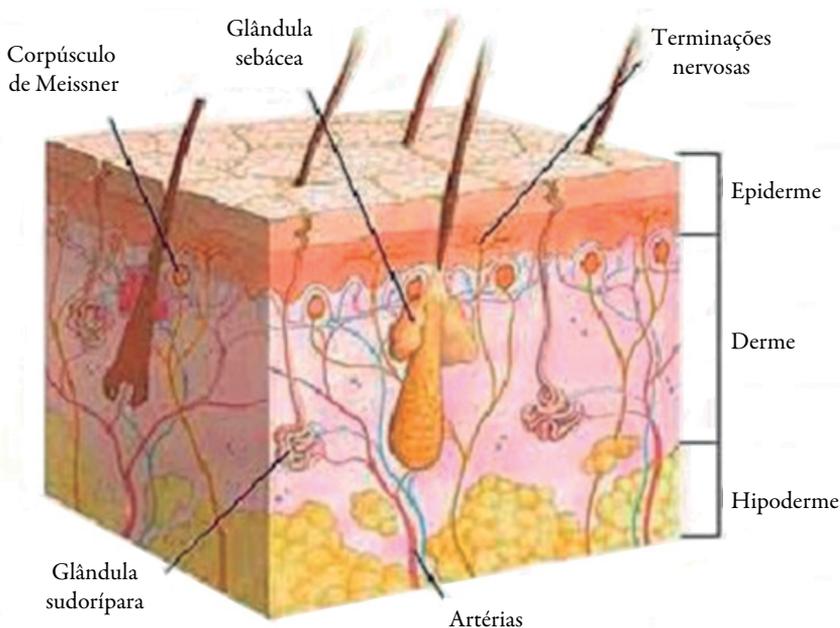


Figura 1. Representa um corte vertical das camadas da pele. Fonte: W.D. Rasche [2].

Por ser tratar de uma molécula pequena, o ácido glicólico penetra facilmente na pele e por isso é aplicado para o tratamento estético e dermatológico em formulações antirugas também conhecidos como *anti-aging*, esfoliantes químicos (*peeling*), agindo na descamação, melhorando a suavidade e proporcionando emoliência da pele [8]. Além de ser indicado para diferentes finalidades terapêuticas como a queratose seborreica, acne, verrugas, queratose actínica, manchas senis, envelhecimento cutâneo, melasma e outros problemas relacionados a pele [9].

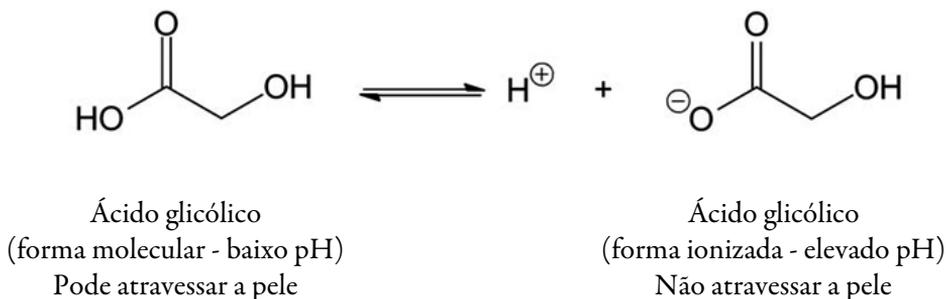
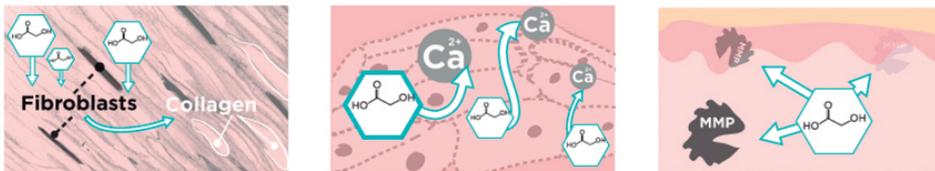


Figura 2. Representação da estrutura química do ácido glicólico em equilíbrio com o ânion glicolato [10].

Alguns pesquisadores recomendam o uso de ácido glicólico tamponado ou parcialmente neutralizado, que é mais segura do que a empregar ácido glicólico livre (não ionizado). O pH de uma solução não tamponada varia de 0,08 a 2,75, assim quanto maior a concentração e menor o pH, mais intenso será a descamação da pele (efeito *peeling*) [4], ou seja, a biodisponibilidade do ácido glicólico depende da concentração do pH que está sendo empregado na formulação [10].

Apesar da importância e da prevalência de ácido glicólico e outros AHAs, o mecanismo pelo qual ele atua na renovação celular ainda não é bem esclarecido, pouco se sabe sobre como AHAs causam esfoliação química que induz a produção células novas. Foi relatado a ocorrência de um receptor transitório vaniloide 3 (TRPV3), que é um canal nos queratinócitos o qual é potentemente ativado por acidificação intracelular oriunda do ácido glicólico ou de outro AHA e essa acidificação, por sua vez, promove a morte dos queratinócitos fazendo com que ocorra renovação celular [11].

A figura 3 ilustra outro possível mecanismo de ação do ácido glicólico na renovação celular dérmica:



1. O ácido glicólico estimulam os fibroblastos a produzirem colágeno.

2. O ácido glicólico removem íons cálcio na epiderme e das adesões celulares da pele.

3. O ácido glicólico causa a degradação das metaloproteinases (MMPs) da matriz.

Figura 3. Mecanismo de ação do ácido glicólico na renovação celular. Fonte: FutureDerm® [12].

Uma teoria para o mecanismo de ação de AHAs aplicado topicamente é proposta com base em uma análise com os dados experimentais e clínicos. Os AHAs reduzem a concentração de íons de cálcio da epiderme e das junções celulares por mecanismo de quelatação. As junções celulares dermossômicas permanecem firmemente ligadas quando na presença de íons cálcio e outros íons divalentes. As adesões celulares quando interrompidas, resultam em descamação. A descamação é reforçada pela clivagem da enzima quimotripética do estrato córneo endógeno nas caderinas desmossomais, que conjugadas aos íons cálcio ficam protegidas da proteólise. Portanto, a diminuição do nível de íons de cálcio na epiderme tende a promover o crescimento celular e retardar a diferenciação celular, dando origem a uma pele mais jovem. Devido a essa propriedade

dos AHAs sugere que seja necessário tomar cuidado com o uso excessivo e crônico desses compostos [13].

Considerando a grande utilização das AHAs e seus derivados em produtos cosméticos a Câmara Técnica de Cosméticos (CATEC) recomenda concentração máxima permitida em produtos cosméticos, limitada a 10%, calculada na forma ácida, e pH maior ou igual a 3,5, além das recomendações de uso e precauções na rotulagem do produto [14].

É importante tomar os cuidados necessários com a utilização desses cosméticos, principalmente pessoas com pele sensível, uma vez que, as ações dos ácidos podem causar eritema, inchaço, queimação, coceira, descoloração da pele. Além disso, a pele pode tornar-se sensível aos raios ultravioletas sendo necessária a utilização de um cosmético com foto proteção [9].

Tendo em vista as inúmeras aplicabilidades desses produtos contendo (AHAs), é de grande importância realização de testes de controle de qualidade, para a garantia de que os níveis de ácido glicólico estejam em conformidade com os critérios estabelecidos pela Anvisa [14] a fim de proporcionar segurança e eficácia aos usuários que utilizam esses cosméticos.

Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar a qualidade dos produtos cosméticos contendo ácido glicólico disponíveis no comércio nacional. Para isso, foram realizados o teste da análise do rótulo, das características organolépticas dos produtos, determinação do pH, teste de centrifuga e do doseamento do ácido glicólico.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizadas oito amostras de produtos cosméticos contendo ácido glicólico. Das 8 adquiridas, 6 eram semi-sólidas sendo classificadas em (ASS1, ASS2, ASS3, ASS4, ASS5 e ASS6) e 2 eram líquidas (AL7 e AL8).

Os reagentes utilizados nos ensaios analíticos foram: água destilada, previamente purificada pelo sistema de purificação de água Quimis® modelo Q-341-25, etanol (EtOH) 95% Dinâmica® e solução de hidróxido de sódio 0,1N.

Os ensaios analíticos empregados na avaliação da qualidade dos produtos cosméticos foram realizados de acordo com o parecer técnico nº 7 de 2001 [14], *Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos* [15], *Guia de estabilidade de produtos cosméticos* [16] e como preconizado por Henriques *et al.* [7] encontram-se descritos abaixo:

Análise do rótulo

Foram examinados os rótulos de cada amostra, dando ênfase nos itens relacionados a concentração máxima, data de fabricação e validade, modo de uso e advertências que devem constar no rótulo de acordo com a legislação vigente [14].

Análise organoléptica

Esta análise foi realizada com auxílio de uma lupa, sendo observados o aspecto, cor, textura e aparência de cada amostra. Além do odor, possibilitando o reconhecimento primário do produto [15].

Determinação do pH

Foram realizadas leituras em triplicata para cada amostra, utilizando medidor de pH de bancada (modelo UB-10 - Denver Instrument[®]) devidamente calibrado com a solução-tampão de pH 4,0 e 7,0. O pH foi determinado através da imersão do eletrodo diretamente nas amostras. Após a obtenção dos resultados, foram calculadas as médias aritméticas e os desvios-padrão (DP) de cada amostra [15].

Teste de centrífuga

As amostras testadas nesta análise foram às formulações semissólidas, utilizando a centrífuga de bancada (Centribio[®]). Foram pesados 1 g de cada amostra em balança analítica (Shimadzu Ay 220) e colocados em tubo de ensaio a 3000 rpm durante 30 min [16].

Doseamento do ácido glicólico

Conforme o método descrito no *Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos* o teor do ácido glicólico foi determinado por titulação de neutralização ácido-base, que é baseada na reação completa entre um ácido e uma base (reação de neutralização).

Para cada amostra pesou-se 1g do creme ou solução líquida. Em seguida, foram adicionados 50 mL de uma solução EtOH:H₂O (1:1, v/v) homogeneizando a solução. Posteriormente, adicionou 3 gotas do indicador fenolftaleína. Logo após, realizou-se a titulação com solução de hidróxido de sódio 0,1 N (fator de correção de 1,05) [7], sendo a análise realizada em triplicata.

Para o cálculo do teor do ácido glicólico, utilizou-se a equação 1 descrita abaixo, conforme recomendado no *Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos* [15].

$$C = \frac{V \times Fc \times 0,7605 \times 100}{m} \quad (\text{Equação 1})$$

Em que: C = concentração (p/p) de ácido glicólico, V = volume de hidróxido de sódio 0,1 N gasto, em mililitros (mL), Fc = fator de correção do titulante, e m = massa da amostra em gramas (g).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Análise do rótulo

A análise do rótulo foi realizada em todas as oito amostras dos produtos cosméticos contendo ácido glicólico.

De acordo com o parecer técnico nº 7 de 2001, nos produtos de grau 2 contendo AHAs e seus derivados enxaguáveis deve estar descrito para não aplicar na região dos olhos, enxaguar a pele após concluída a aplicação, se houver a ocorrência de efeitos indesejáveis não persistir no uso. Nas primeiras aplicações utilizar pequenas quantidades do produto e em dias alternados, sendo que pode ocorrer sensação de ardor, pinicação ou ressecamento da pele. Além disso, deve constar no rótulo as precauções de manter fora do alcance de crianças, não ingerir, caso entrar em contato com os olhos enxaguar abundantemente, em caso de irritação suspender o uso do produto e procurar orientação médica [14].

Diante de tais recomendações e precauções, apenas as amostras ASS1, ASS2, AL7 e AL8 estão de acordo com parecer técnico da Anvisa. Com relação à amostra ASS3 na bula sugere recomendações de uso, mas não faz menção ao uso de fotoproteção durante o tratamento, bem como outras medidas de proteção em caso de irritação.

No que diz respeito às amostras ASS4, ASS5 e ASS6 trata-se de produtos manipulados adquiridos no mercado nacional, no rótulo não constava nem as recomendações e nem as precauções do uso do produto, apenas alerta para usar conforme orientação médica.

Vale salientar que todas as amostras analisadas continham em sua embalagem o lote ou data de fabricação e data de validade, sendo que todas estavam dentro do tempo de vida útil do produto.

Características organolépticas

Os resultados alcançados nos ensaios organolépticos das amostras analisadas encontram-se na tabela 1.

A figura 4 ilustra as amostras analisadas no presente trabalho dispostas em vidro relógio, afim de verificar as características organolépticas.

Tabela 1. Características organolépticas dos produtos cosméticos contendo ácido glicólico analisados.

Amostras	Ensaio				
	Aparência	Cor	Odor	Textura	Aspecto
ASS1	UB	B	LCP	NGA	C
ASS2	UO	BG	LC	NGPA	C
ASS3	UB	B	LCP	NGA	C
ASS4	UB	B	LCP	NGA	C
ASS5	UB	B	LC	NGA	C
ASS6	UB	B	LC	NGA	C
AL7	UB	I	LCP	NGA	V
AL8	UB	I	LCP	NGA	V

UB: úmida brilhosa; UO: úmida opaca; B: branco; BG: bege; I: incolor; LC: leve característico; LCP: leve característica perfumada; NGA: não há grumos e arenosidades; NGPA: não há grumos e há presença de arenosidades; C: cremosa; V: viscoso; ASS1-ASS6: amostra semissólida; AL7-AL8: amostra líquida.

As formulações analisadas foram avaliadas com relação a cor, aspecto, odor, textura e aparência, conforme a tabela 1. Sendo que, não foram observadas alterações em tais características, como separação de fase, precipitação e turvação.



Figura 4. Análise organoléptica dos produtos cosméticos contendo ácido glicólico.

Em relação à aparência as amostras ASS1, ASS3, ASS4, ASS5, ASS6, AL7 e AL8 apresentaram úmida brilhosa, enquanto a amostra ASS2 mostrou-se úmida opaca.

Já as amostras ASS1, ASS3, ASS4, AL7 e AL8 possuíam odor levemente característico perfumado, sendo que, as amostras ASS2, ASS5 e ASS6 apresentou odor leve característico sem perfume.

Quanto à textura das amostras ASS1, ASS3, ASS4, ASS5, ASS6, AL7 e AL8 não apresentaram grumos e nem arenosidades. Enquanto, a amostra ASS2 não possuía grumos, mas foi possível verificar arenosidade na formulação. Essa arenosidade pode ser devido a presença de argila mencionada como componente secundário da formulação com finalidade de promover a esfoliação da pele.

Considerando que as características do produto têm forte impacto para o consumidor final, a finalidade dessa análise é garantir que eles possuam a qualidade e segurança almejada [17].

Determinação do pH

A análise do pH é de suma importância para a segurança dos consumidores, visto que, o ácido glicólico é um alfa-hidroxiácido e em valores baixos de pH podem causar irritação dérmica [14].

Além disso, a Câmara Técnica de Cosméticos (CATEC) recomenda que em produtos cosméticos contendo AHAs e seus derivados a formulação deve conter pH maior ou igual a 3,5 e menor ou igual a 5,0, para produtos qualificado como produto de grau 2 [14].

No que diz respeito aos produtos cosméticos testados pode-se notar que as amostras ASS2, ASS3, ASS4 e AL8 estão dentro do limite permitido. No entanto, as amostras ASS1, ASS5, ASS6 e AL7 estão com valores de pH abaixo do permitido pela legislação que é de maior ou igual a 3,5 e menor ou igual a 5,0, conforme apresenta a tabela 2.

Considerando que o ácido glicólico tem mais facilidade de penetração na pele do que outros AHAs devido ao tamanho molecular, isso o torna preferível para ser empregado em produtos cosméticos. Assim, o pH da formulação é um parâmetro mais importante do formulado, a literatura científica tem mostrado que o pH 3,5 proporciona melhor regeneração celular e que valores abaixo desse valor o ácido glicólico torna-se mais ácido e maior a chance de irritação e lesão da pele [7, 18].

As consequências de um pH abaixo do estabelecido pela Anvisa para produtos cosméticos contendo AHAs e seus derivados podem causar implicações como, eritema, inchaço, queimação, descoloração da pele, dentre outras sequelas [9].

Tabela 2. Resultados das determinações do pH em produtos cosméticos contendo ácido glicólico.

Amostras	pH ± DP*
ASS1	3,18 ± 0,02
ASS2	3,69 ± 0,02
ASS3	4,18 ± 0,04
ASS4	3,78 ± 0,07
ASS5	3,15 ± 0,03
ASS6	3,34 ± 0,03
AL7	3,43 ± 0,02
AL8	3,91 ± 0,00

*Média de três determinações ± desvio padrão (DP); ASS1-ASS6: amostras semissólidas; AL7-AL8: amostras líquidas.

Teste de centrífuga

As amostras semissólidas ASS1-ASS6 foram submetidas ao teste da centrífuga para avaliar a estabilidade física dos cremes, como, precipitação, separação de fases, formação de um sedimento compacto (*caking*) e fusão das partículas (coalescência) [16].

Ao final do teste as seis amostras semissólidas analisadas mantiveram-se estáveis, não sendo observadas alterações físicas, o que demonstra e apresenta qualidade quanto a esse parâmetro, conforme ilustrado na figura 5.

Doseamento do ácido glicólico

O doseamento do ácido glicólico foi realizado por método titulométrico de neutralização ácido-base, que dependendo da concentração de cada solução um anula o efeito do outro [19]. Sendo assim, é uma análise que procura determinar uma quantidade desconhecida do analito (ácido glicólico) por meio da adição de uma solução titulante de concentração conhecida (NaOH 0,1N), que reage com a substância a qual se pretende determinar a concentração com auxílio de um indicador visual de pH fenolftaleína [20].

Os resultados da análise de teor e desvio padrão do ácido glicólico estão apresentados na tabela 3.

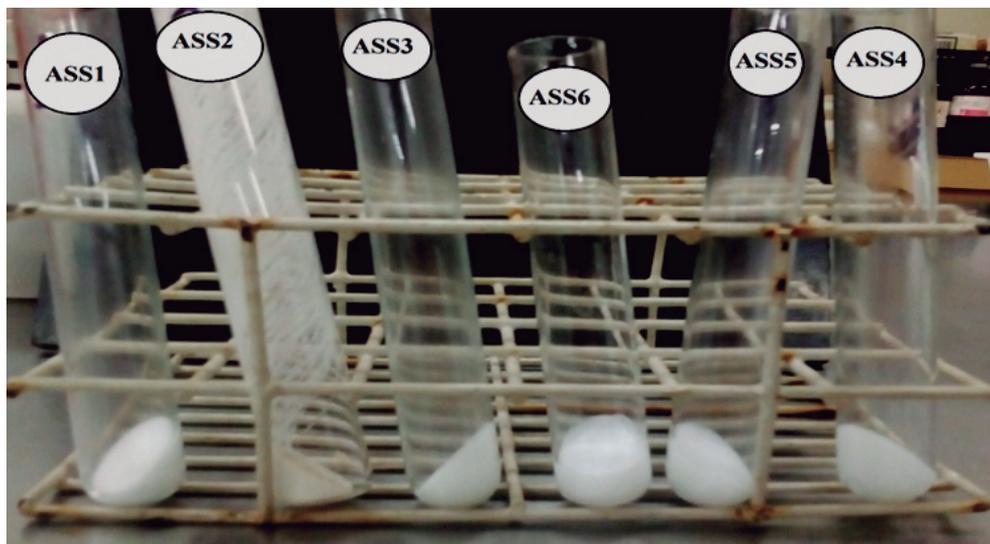


Figura 5. Amostras semissólidas de produtos cosméticos com ácido glicólico após o teste de centrifuga.

Em relação à quantificação do ácido glicólico, observa-se que todas as oito amostras estão de acordo com o especificado na Anvisa, uma vez que permaneceram dentro limite estabelecido de 10% de ácido glicólico em produtos cosméticos [14].

Tabela 3. Resultados das determinações do teor de ácido glicólico em produtos cosméticos.

Amostras	Teor de ácido glicólico (%p/p) \pm DP*
ASS1	2,28 \pm 0,17
ASS2	8,99 \pm 0,40
ASS3	6,42 \pm 0,24
ASS4	5,63 \pm 0,83
ASS5	5,78 \pm 0,04
ASS6	9,23 \pm 0,05
AL7	4,30 \pm 0,03
AL8	5,39 \pm 0,17

*Média de três determinações \pm desvio padrão (DP); ASS1-ASS6: amostras semissólidas; AL7-AL8: amostras líquidas.

A concentração do ácido glicólico quando utilizado em baixas concentrações 2 a 10% tem finalidade de tratar acne, queratose actínica, hiperchromias, rugas. Já em concentrações maiores tem como objetivo o efeito *peelings*, que estimula a remoção da camada externa da pele e pôr fim à renovação celular da pele [21].

Contudo devem-se tomar certos cuidados com a utilização desse ácido em concentrações maiores principalmente com o tempo de aplicação, pois pode desencadear efeitos indesejáveis, como eritema, hiperpigmentação, cicatrizes hipertróficas, alterações dérmicas, dentre outras consequências [21, 22].

Tendo em consideração todos os testes de controle de qualidade aplicado aos produtos cosméticos contendo ácido glicólico em sua formulação, observa-se que são análises de fácil realização e de baixo custo. Sendo imprescindível sua realização para garantir um produto de qualidade e de segurança comprovada aos consumidores finais.

CONCLUSÃO

Com relação às análises realizadas apenas quatro de oito amostras apresentou pH abaixo do estabelecido pela Anvisa. Quanto à análise de rótulo as amostras manipuladas amostras não constam das recomendações e precauções de uso que são necessários para o produto, enquanto a amostra ASS3 não constava as precauções de uso do produto, como o uso de foto proteção e as medidas de proteção em caso de irritação.

No que se refere às análises de teor as oito amostras foram aprovadas, pois permaneceram dentro do limite de 10% estabelecido pela Anvisa para produtos contendo AHAs e seus derivados.

Portanto, conforme os resultados apresentados ficam evidente a importância da realização do controle de qualidade dos produtos cosméticos contendo ácido glicólico, além de maior fiscalização dos produtos manipulados pela falta de informações no rótulo, para garantir o bem-estar, segurança e eficácia para os consumidores. Além disso, vale ressaltar que o método empregado é simples, de baixo custo, de fácil aplicabilidade e reprodução, podendo ser realizado por farmácias de manipulação no controle de qualidades dos produtos contendo o ácido glicólico.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores não relatam nenhum conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Brasil, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) nº 211 de 14 de julho de 2005.
2. W.D. Rasche, *Formulação e análise de gel-creme hidratante facial*, Trabalho final, Centro Universitário Univates, 2014, p. 3.
3. R.C. Moi, *Envelhecimento do sistema tegumentar: Revisão sistemática da literatura*, Dissertação de mestrado, Universidade de São Paulo, 2004, pp. 13-14.
4. J. Sharad, Glycolic acid peel therapy. A current review, *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, **6**, 281-288 (2013).
5. A.R. Fiorucci, M.H.F.B. Soares, E.T.G. Cavalheiro, Ácidos orgânicos: dos primórdios da química experimental à sua presença em nosso cotidiano, *Química Nova na Escola*, **15**, may (2002).
6. Acofarma, Ficha de informação técnica, ácido glicólico, URL: http://www.acofarma.com/admin/uploads/download/6304-5446e45907a7cee1bc025c98b-6fcb660ec52f4ba/main/files/Acido%20glic%C3%B3lico_022302a_PT.pdf, acessado em janeiro de 2018.
7. B.G. Henriques, V.P. Sousa, N.M. Volpato, S. Garcia, Desenvolvimento e validação de metodologia analítica para a determinação do teor de ácido glicólico na matéria-prima e em formulações dermocosméticas, *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, **43**, 39-45 (2007).
8. M.C.M. Reis, R.P. Neto, S.A. Medeiro, Aplicações dos alfas hidroxiácidos na cosmética dermatológica – Alpha hydroxyacids applications in dermatological cosmetic, *Cadernos de Estudos e Pesquisas*, **18**, 40 (2014).
9. P. Nardin, S.S. Guterres, Alfa-hidroxiácidas: Aplicações cosméticas e dermatológicas, *Caderno de Farmácia*, **15**(1), 7-14 (1999).
10. Lab Muffin, The Science of beauty, explained simply, 2014. URL: <https://lab-muffin.com/fact-check-friday-why-does-ph-matter-for-ahas-and-bhas/>, acesso em: 06 fev. 2018.
11. X. Cao, F. Yang, J. Zheng, K. Wang, Intracellular proton-mediated activation of TRPV3 channels accounts for the exfoliation effect of alpha hydroxyl acids on keratinocytes. *The Journal of Biological Chemistry*, **287**(31), 25905-25916 (2012).

12. FutureDerm®, 2014. URL: <https://www.futurederm.com/spotlight-glycolic-acid/>, acesso em: 06 fev. 2018.
13. X. Wang, A theory for the mechanism of action of the alpha-hydroxy acids applied to the skin, *Medical Hypotheses*, **53**, 380-382 (1999).
14. Brasil, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, *Utilização de alfa-hidroxiácidos em produtos cosméticos*, Parecer técnico nº 7, de 28 de setembro de 2001.
15. Brasil, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, *Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos*, Anvisa, Brasília, 2007, pp. 69-70.
16. Brasil, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, *Guia de estabilidade de produtos cosméticos*, v. 1, Série Temáticas, Anvisa, Brasília, 2004, p. 17.
17. G. Bontorim, *Estudo de estabilidade de emulsão cosmética utilizando reologia e técnicas convencionais de análise*, Dissertação de mestrado, Universidade Federal do Paraná, 2009, p. 48.
18. M.V.R. Velasco, M.E. Ribeiro, V. Bedin, F.R. Okubo, D. Steiner, Rejuvenescimento da pele por peeling químico: enfoque no peeling de fenol. *Anais Brasileiros de Dermatologia* (Rio de Janeiro), **79**(1), 91-99 (2004).
19. D.J. Maia, J.C.A. Bianchi, *Química geral. Fundamentos*, Pearson Prentice Hall, São Paulo, 2007, p. 127.
20. A.S. Cuchinski, J. Caetano, D.C. Dragunski, Extração do corante da beterraba (*Beta vulgaris*) para utilização como indicador ácido-base, *Ecletica Química* (São Paulo), **35**(4), 17-18 (2010).
21. A.F. Ribeiro, L. Castilho, Avaliação de métodos de mistura magistrais para incorporação de ácido glicólico em base semi-sólida, *Infarma*, **22**(1/4), 23-27 (2010).
22. M. Cação, F.B. Fernandes, M. Chorilli, Desenvolvimento e avaliação da estabilidade físico-química de formulações despigmentantes acrescidas de ácido glicólico contendo pectina como espessante, *Revista Brasileira de Farmácia*, **90**(3), 272-280 (2009).

COMO CITAR ESTE ARTIGO

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 (2021).