

AVALIAÇÃO DE DIFERENTES ANTIOXIDANTES EM CREMES MANIPULADOS COM HIDROQUINONA

EVALUATION OF DIFFERENT ANTIOXIDANTS IN CREAMS MANIPULATED WITH HYDROQUINONE

SILVA, G. P.; RIBEIRO, F. S.; SOUZA, J. C.; GEMEINDER, A. C. S.; GEMEINDER, J. L. P.
Departamento de Farmácia – Faculdades Integradas de Ourinhos-FIO/FEMM

RESUMO

As preparações dermatológicas contendo hidroquinona são utilizadas como despigmentantes no tratamento das manchas escuras da pele, geralmente causadas durante o envelhecimento e nas queimaduras do sol. Usualmente pode ser preparado magistralmente em uma base de emulsão. Estas preparações são muito instáveis e por causa da oxidação mudam de coloração fazendo-se necessário a adição de um agente antioxidante. O objetivo deste trabalho foi avaliar cinco diferentes tipos de antioxidantes em creme contendo 2,0 % de hidroquinona. Os cremes foram preparados de forma convencional, incorporando a hidroquinona e os antioxidante, expondo-se a luz e temperatura ambiente em placas de petri. Revelou-se um bom funcionamento do ácido ascórbico, metabissulfito de sódio e bissulfito de sódio, bem como a associação destes dois últimos perante uma exposição por 30 dias. O BHT e a vitamina E não tiveram a mesma eficácia. Desta forma, observou-se através do estudo, a importância da escolha de um antioxidante mais apropriado para o tipo de ativo utilizado, perante de uma avaliação visual destas amostras.

Palavras-chave: Hidroquinona. Oxidação. Antioxidantes.

ABSTRACT

Dermatological preparations containing hydroquinone are used as a depigmenting agent in the treatment for dark spots and patches on the skin, usually caused by aging and sun burns. Usually it can be masterfully prepared in emulsion base. These preparations are very unstable and change their colour due to oxidation, thus the addition of an antioxidant agent make it necessary. This study aims to evaluate five different types of antioxidant cream containing 2.0% of hydroquinone. The creams were prepared in the conventional way by incorporating the antioxidant and hydroquinone in petri dishes under ambient light and temperature conditions. The ascorbic acid proved to be functional as well as the sodium metabisulfite and sodium bisulfite and their combination during a period of 30 days. The 'BHT' and vitamin 'E' did not have the same effectiveness. As a result, it is concluded that, the present study demonstrated the importance of selecting the most appropriate antioxidant for the kind of active used under a visual evaluation of these samples.

Keywords: Hydroquinone. Oxidation. Antioxidants.

INTRODUÇÃO

A pele é o principal órgão de proteção contra os raios do sol, e a melanina tem a função de prover esta proteção e a cor. Após um período de irradiação os

melanossomas rodeia o núcleo celular protegendo o material genético (NICOLETTI; COSTA; COSME, 2009).

Diante de alguns fatores, como por exemplo, o envelhecimento e as queimaduras do sol, surgem as hiperpigmentações (VALLE; CHIAVEGATTO, 2013). Ocasionalmente manchas escuras na pele devido às desordens na produção de melanina (BALBINOT; AGNES, 2012).

Para tratar estas hiperpigmentações são utilizadas substâncias despigmentantes (VALLE; CHIAVEGATTO, 2013). Estas são preparações dermatológicas contendo hidroquinona, capaz de clarear a pele através da inibição da tirosinase, modificando as membranas das organelas dos melanossomas (BALBINOT; AGNES, 2012).

A hidroquinona é um composto aromático que contém dois grupos hidroxila na posição para. É branca, cristalina, possui um leve odor e é solúvel em água (VIEIRA, 2006). Trata-se de um ativo muito manipulado nas farmácias magistrais nas formas de creme (VALLE; CHIAVEGATTO, 2013). Deve ser veiculada em uma base de emulsão com tensoativo do tipo aniônico (óleo em água) ou mais conhecido como cera Lanette N[®] (BALBINOT; AGNES, 2012). De certa forma estas preparações são muito instáveis e tornam-se marrom devido o escurecimento causado pelas oxidações (NICOLETTI; COSTA; COSME, 2009).

De acordo com Valle e Chiavegatto (2013), o processo de oxidação passa por três etapas:

- Iniciação: diante da luz, calor e oxigênio, o átomo de hidrogênio é retirado da molécula, formando o primeiro radical livre;
- Propagação: o radical livre é atacado pelo oxigênio, formando o radical peróxido que ataca uma nova molécula formando o hidroperóxido e outro radical livre iniciando um processo em cadeia;
- Término: Os radicais se combinam formando produtos estáveis e então é totalmente degradado.

Para inibir a oxidação, um antioxidante deve interferir em uma destas etapas e para que funcione corretamente, é importante observar a qual tipo de sistema será incorporado, aquoso ou oleoso. No sistema aquoso, o antioxidante captura o oxigênio do meio tornando-o indisponível para reação de oxidação, já no sistema oleoso a

oxidação é bloqueada por um antioxidante que possui elétrons e átomos de hidrogênio que se convertem em radicais livres não reativos e estáveis, interrompendo a reação em cadeia (VALLE; CHIAVEGATTO, 2013).

Nas preparações aquosas podem ser usados como antioxidantes, o sulfito de sódio, bissulfito de sódio, metabissulfito de sódio, ácido hipofosfórico e ácido ascórbico e nas preparações oleosas, o alfa-tocoferol, butilidroxianisol, palmitato de ascorbila (MANZOTTI; FELIPE, 2013). E também BHT, BHA, lecitina e propilgalato (VALLE; CHIAVEGATTO, 2013).

Pode ser usado também como antioxidante para sistema aquoso, o ditionito de sódio ou ainda algumas combinações com antioxidante para sistemas oleosos, tais como bissulfito ou metabissulfito de sódio com BHT e vitamina C com vitamina E. Os íons metálicos presentes na formulação também podem favorecer a oxidação, e para fazer a quelação desses íons é utilizado EDTA como agente sequestrante (FRASSON; CANSSI, 2008). Os agentes quelantes são compostos que eliminam traços de metais como cálcio e magnésio provenientes do fármaco, solvente ou material de acondicionamento, tornando estes metais indisponíveis para o processo oxidativo. Outro exemplo de agente quelante é o edetato dissódico de cálcio (MANZOTTI; FELIPE, 2013).

MATERIAIS E MÉTODOS

A Tabela 1, apresenta as formulações de cremes do tipo não iônico (50g) contendo 2% de hidroquinona e incorporados aos diferentes tipos de agentes antioxidantes denominados, F1, F2, F3, F4, F5, F6 e FC, onde a última refere-se a formulações controle sem adição de antioxidante.

Tabela 1 - Componentes das formulações

FORMULAÇÃO BASE		CONCENTRAÇÃO (%)
Triglicérides de ácido Cáprico		3,0
Base auto-emulsionante não-iônica		15,0
Propilparabeno		0,05
Metilparabeno		0,15
EDTA Dissódico		0,05
Propilenoglicol		5,0
Água purificada q.s.p.		100,0
Hidroquinona		2,0
FORMULAÇÕES	ANTIOXIDANTES	CONCENTRAÇÃO
F1	Metabissulfito de Sódio	0,2
F2	Bissulfito de Sódio	0,2
F3	Metabissulfito de Sódio + Bissulfito de Sódio	0,2 + 0,2
F4	Ácido ascórbico	0,5
F5	BHT	0,05
F6	Vitamina E	0,5
FC	-----	-----

Utilizou-se a técnica convencional para o preparo de creme, sendo incorporado os agentes antioxidantes, previamente triturados e misturados em q.s. de propilenoglicol, as porções das amostras. O pH final das amostras foi ajustado para 5,0.

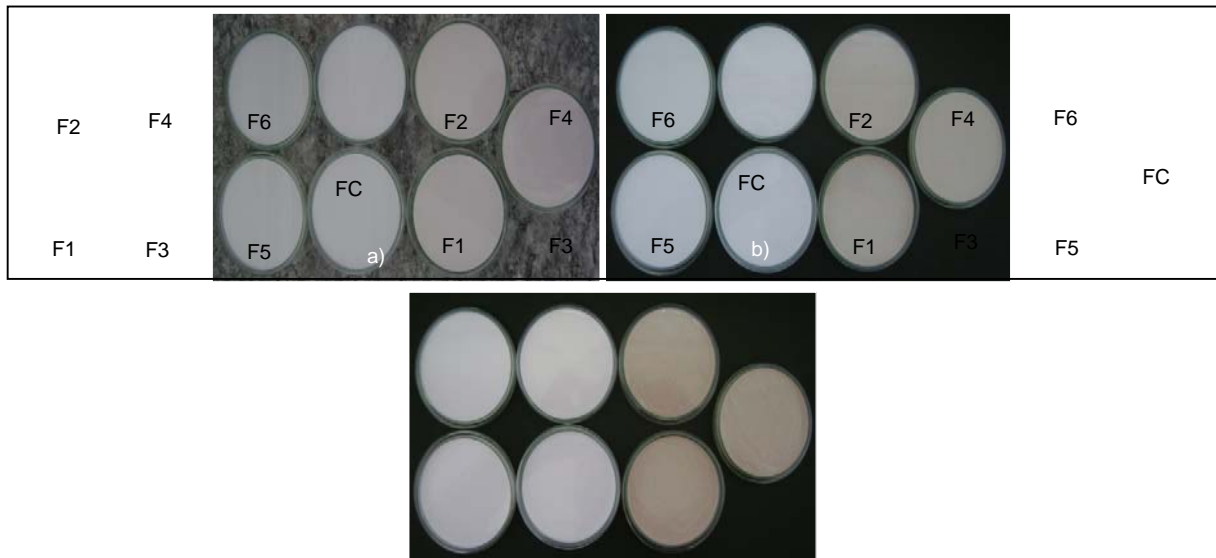
Todas as amostras foram acondicionadas em placas de petri média devidamente higienizadas com álcool 70% e identificadas. Foram expostas a luz e temperatura ambiente por 30 dias. Observou-se o processo de oxidação, registrados nos períodos de 7, 15 e 30 dias.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Acerca dos resultados do experimento, Figura 1, observou-se a capacidade antioxidante dos materiais avaliados nos quais, além do controle (FC), somente as

amostras F5 e F6 contendo seqüencialmente BHT e Vitamina E, sofreram o processo de oxidação, perdendo coloração branca característica.

Figura 1 – Amostra do creme ao 7º dia de exposição.



Legenda: a) 7 dias; b) 15 dias; c) 30 dias.

De acordo com o experimento realizado, as amostras contendo os antioxidantes: Ácido ascórbico, Metabissulfito de Sódio e Bissulfito de Sódio citados por Manzotti e Felipe (2013), bem como a associação destes dois últimos, mantiveram suas características iniciais revelando o bom funcionamento destes materiais que segundo Valle e Chiavegatto (2013), capturam o oxigênio do meio evitando o processo de oxidação dos cremes de sistema aquoso contendo Hidroquinona, um composto hidrossolúvel (VIEIRA, 2006).

O experimento também revelou que o BHT e a Vitamina E não tiveram eficácia, e ao contrário de Frasson e Cassi (2008), torna-se desnecessárias combinações destes compostos de sistema oleoso, com os demais antioxidantes citados acima.

CONCLUSÃO

O estudo realizado permitiu observar a importância da escolha de um antioxidante mais apropriado para o tipo do ativo utilizado. Desta forma, o Ácido

Ascórbico, o Metabissulfito e o Bissulfito de Sódio demonstraram ser bastante eficientes para o despigmentante em estudo, a hidroquinona.

Observou-se também o comportamento das amostras perante a uma exposição prolongada à luz e temperatura ambiente, constatou-se a importância do uso de um recipiente apropriado para o acondicionamento do material manipulado contendo hidroquinona.

REFERÊNCIAS

BALBINOT, F.; AGNES, E. J. **Avaliação da estabilidade físico-química de emulsões contendo associação de ácido glicólico e hidroquinona.** 2012. 18f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Farmácia) Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Santa Catarina.

FRASSON, A. P. Z.; CANSSI, C. M. Análise da qualidade de cremes com hidroquinona 2% manipulados no município de Ijuí / RS. **Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.**, v.29, n.2, p.197-201, 2008.

MANZOTTI, L. R.; FELIPE, D. F. Avaliação de Qualidade de formulações contendo hidroquinona manipuladas em farmácias de Maringá – PR. **Revista Saúde e Pesquisa**, v.6, n.3, p.379-385, 2013.

NICOLETTI, M. A.; COSTA, E. P.; COSME, K. Z. Alteração de coloração de formulações contendo hidroquinona em presença de estabilizantes, com parâmetros indicativo de instabilidade em emulsões. **Revista. Saúde-UnG.**, v.3, n.1, p.16-22, 2009.

VALLE, B. S.; CHIAVEGATTO, L. F. Estabilidade de formulas magistrais com hidroquinona. **Revista de Saúde**, v.4, 2013.

VIEIRA, A. J. R. **Aplicação de Processos Oxidativos Avançados em Resíduos contendo Hidroquinona.** 2006. 63f. Tese (Mestrado em Ciências Química Analítica) Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos.