

CREMES À BASE DE UREIA NA GESTAÇÃO: HIDRATAÇÃO OU RISCO?

CREAMS TO UREA BASED ON PREGNANCY: HYDRATION OR RISK?

¹ELÓI, A.C.G.; ¹SILVA, L.B.; ¹HAGGI, J.H.B., ¹GEMEINDER, J.L.P.; ¹GEMEINDER, A.C.S.
¹Departamento de Farmácia –Faculdades Integradas de Ourinhos-FIO/FEMM

RESUMO

A gestação é um período de mudanças para o corpo onde todo o sistema é afetado, inclusive a pele. Com uma maior preocupação estética, as gestantes recorrem a um uso mais frequente de hidratantes, sendo a ureia muito usada para este fim. No entanto em concentrações inadequadas esta substância pode representar um risco ao feto devido a sua capacidade de atravessar a barreira hematoplacentária. Observar a preocupação das farmácias magistrais em relação ao uso de creme de ureia para grávidas. Os testes realizados foram de estabilidade, pH, características organolépticas e análise de rótulos. As análises realizadas demonstraram resultados sem alterações, no entanto na análise de rótulos nenhum deles se preocupou em informar: “NÃO UTILIZAR DURANTE A GRAVIDEZ”. Observa-se que as gestantes não tem o conhecimento do risco destes produtos e cabe ao profissional farmacêutico avisá-las. Contudo isto não acontece, uma vez que a uréia pode atravessar a barreira hematoplacentária, o que prejudicaria o crescimento e desenvolvimento do feto.

Palavras-chave: Gestação. Ureia. Risco. Farmácia. Magistral.

ABSTRACT

The pregnancy is a period of changes for the body, where all the system is affected, including the skin. With a major esthetic worry, the pregnant fall back on moisturizers with more frequency, being the urea very used for this function. However, in inadequate concentration this substance can represent a risk to the fetus, because of its capacity to cross the placental blood barrier. Observe the worry of masterful drugstores about the use of urea creams by preagnants. The tests done were about stability, pH, organoleptic characteristics and label analysis. The analysis done showed results without changes. However, in label analysis, none of them worried about advise: “DON’T USE DURING PREGNANCY”. As the results, it is possible to observe that the pregnant doesn’t have the knowledge about this product risks and the pharmacists should advise. Nevertheless, it doesn’t happen, and as the urea can cross the placental blood barrier, it could harm the fetu’s growth and development.

Keywords: Gestation. Urea. Risk. Magistral. Pharmacy.

INTRODUÇÃO

A gravidez representa um momento onde o corpo da mulher passa por intensas modificações, no qual envolve praticamente todos os sistemas do organismo, entre eles a pele (ALVES, NOGUEIRA, VARELLA, 2005).

Durante a gestação, ocorrem modificações que tornam a pele da mulher predisposta a ocorrências fisiológicas e patológicas, exigindo rigor nos cuidados, de modo que a forma e as funções sejam preservadas (URASAKI, 2011).

URASAKI (2011), relata que há uma necessidade de maior hidratação corporal durante a gestação em função do crescimento abdominal e pelo surgimento de estrias. Uma boa hidratação da pele durante a gestação tem sido uma medida

para a prevenção contra estrias, sendo que os hidratantes constituem uma das mais importantes classes de produtos para preservar o manto hidrolipídico da pele, pois melhoram a condição da pele, aproximando-a de suas condições ideais aumentando a quantidade de água no estrato córneo.

Entre os diferentes cosméticos existentes, as emulsões (creme/loção) são amplamente usadas para a hidratação da pele seca. Elas apresentam em sua composição características e propriedades cosméticas como: compatibilidade com o pH cutâneo, estabilidade em diferentes valores de pH e a possibilidade de incorporação de diferentes substâncias ativas (MILAN et al., 2007).

Estas formulações formam uma película oleosa e protetora na pele podendo ser empregadas a elas princípios ativos (MONTAGNER, CORREA, 2004).

A uréia é um destes princípios ativos que podem ser incorporados aos cremes, com a função de um agente hidratante muito utilizado devido à sua capacidade de retenção de água na barreira epidérmica (higroscopia). Sua presença natural no estrato córneo está evidenciada na literatura, constituindo cerca de 7% do Fator de Hidratação Natural (ADDOR et al., 2009).

Segundo Addor et al. (2009), a intensidade e a duração do efeito hidratante da uréia esta correlacionada as concentrações utilizadas, no qual a concentração à 10% demonstra maior duração deste efeito.

Contudo, Coutinho et al. (2012), citam que a Câmara Técnica de Cosméticos (CATEC), ligada à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), alertam as gestantes sobre o uso de cremes à base de uréia durante a gravidez. Esta substância ativa pode atravessar a barreira hematoplacentária, além de aumentar a capacidade de penetração de outras substâncias ativas.

De acordo com o parecer técnico nº 7 de 21 de outubro de 2005 da ANVISA, todas as vezes que um produto tiver na sua composição uréia em concentração acima que 3%, o produto deve conter no rótulo o seguinte alerta: "Não Utilizar Durante a Gravidez", obedecendo a critérios estabelecidos na RDC Nº 211, de 14 de julho de 2005, onde são estabelecidos os critérios de comprovação de segurança (BRASIL, 2005).

A justificativa para este estudo esta no fato de que segundo Addor et al. (2009) a ureia é um agente hidratante muito utilizado devido à sua capacidade de retenção de água na barreira epidérmica (higroscopia), sendo ele muito visado por gestantes.

No entanto a ANVISA faz advertências sobre o uso deste para grávidas por conta de sua capacidade de atravessar a barreira placentária.

Esse estudo tem o objetivo de verificar a preocupação das farmácias de manipulação na venda de produtos dermatológicos utilizando como ativo a ureia, em relação aos alertas de uso e a qualidade do produto.

MATERIAL E MÉTODOS

Amostras

Foram analisadas cinco amostras manipuladas de creme com ureia à 10% com 30g; as manipulações foram obtidas em farmácias diferentes denominadas A, B, C, D e E.

Determinação potenciométrica do pH

Utilizou-se o método potenciométrico com auxílio de um pHmetro digital BEL-Engineering W3B. Preparou-se uma solução a 10%, usando-se água destilada como solvente, onde foram dissolvidos 5 g de cada uma das amostras em 45 mL de água destilada (BRASIL, 2010).

Determinação Colorimétrica do pH

As fitas indicadoras de pH, marca Macgerrey-Nagel (MN), foram submersas por 3 segundos nas amostras sem prévia diluição. Posteriormente, retirou-se a tira e por comparação em escala colorimétrica obteve-se o valor do pH (BRASIL, 2010).

Analises organolépticas

Os cremes de uréia 10% foram avaliados segundo suas propriedades organolépticas através da visualização, do olfato, e da sua textura, observados durante as análises.

Teste de estabilidade - Centrífuga

O teste de estabilidade foi realizado com a utilização de uma Macro centrífuga modelo Benfer, as amostras foram submetidas ao mesmo tempo de centrifugação estando todas a mesma temperatura. Utilizou-se 5g das amostras e estas foram submetidas a um tempo de 10 minutos de centrifugação. Após isso foram avaliadas buscando-se separação de fases (BRASIL, 2010).

Análise dos rótulos:

A análise dos rótulos foi realizada observando os requisitos impostos pela RDC 67/2007 e RDC 87/2008 onde diz-se:

Toda preparação magistral deve ser rotulada com: a) nome do prescritor; b) nome do paciente; c) número de registro da formulação no Livro de Receituário; d) data da manipulação; e) prazo de validade; f) componentes da formulação com respectivas quantidades; g) número de unidades; h) peso ou volume contidos; i) posologia; j) identificação da farmácia; k) C.N.P.J; l) endereço completo; m) nome do farmacêutico responsável técnico com o respectivo número no Conselho Regional de Farmácia.

Além destes requisitos referentes à lei para os rótulos de produtos manipulados, este artigo teve a preocupação de observar se alguns dos produtos contendo Ureia 10% adicionou a informação “Não Utilizar Durante a Gravidez”, segundo recomendação da ANVISA, para valores de ureia acima de 3%.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Determinação do pH

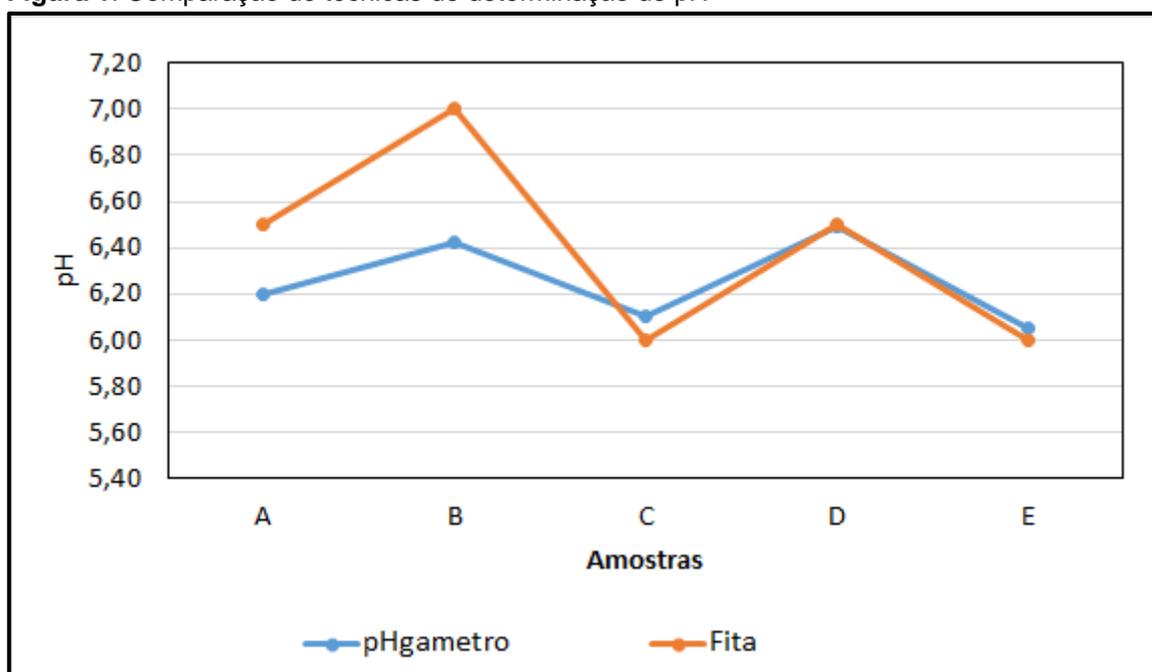
Os resultados observados na Tabela 1 e na Figura 1 demonstram pouca variação de pH permanecendo entre 6,00 e 7,00. Sendo que a amostra B teve um pH mais elevado na análise realizada com fita, e a análise D foi a que os valores de pH ficaram mais próximos nas duas técnicas empregadas. Ainda a amostra E apresentou menor pH quando se avaliou ambos os testes.

Tabela 1. Determinação de pH

Amostras	PHmetro	Fita
-----------------	----------------	-------------

A	6,20	6,50
B	6,42	7,00
C	6,10	6,00
D	6,49	6,50
E	6,05	6,00

Figura 1. Comparação de técnicas de determinação de pH



De acordo com o parecer Técnico nº 5, de 21 de dezembro de 2010, da CATEC (Câmara técnica de cosméticos) o pH de cremes a base de ureia não devem estar acima de 7,00, uma vez que em faixas de pH superior a este a ureia pode ser degradada em amônia. Por tanto, quando o pH final do produto apresentar-se acima de 7,00 deverá ser comprovada a estabilidade química da uréia no produto final. Nenhuma das amostras apresentou um pH superior a 7,00 sendo por tanto aprovadas (BRASIL, 2010).

Montagner & Correa (2004) relatam em seus experimentos em creme com uréia a 5% que o pH ideal para este tipo de formulação varia entre 4,00 e 5,00 e o local mais adequado para o armazenamento seria geladeira.

De acordo com Zocoler et al. (2009) a penetração cutânea de fármacos, que sejam ácidos ou bases fracas, depende do seu grau de ionização, o que significa que o pH do creme influi na sua dissociação. E ainda, o pH junto com outros fatores é muito importante para a manutenção da estabilidade dos fármacos propensos a decomposição hidrolítica.

Prestes et al. (2009), relataram que os valores de pH das formulações permaneceram estáveis em todo tempo de análise, exceto quando armazenados em estufa, o qual houve um aumento do pH. A uréia pode, devido ao aumento da temperatura, hidrolisar-se em dióxido de carbono e amônia, o que explica o aumento no pH, quando a ureia fica exposta a temperaturas mais altas (PRESTES et al., 2009).

Analises organolépticas

Em alguns casos é possível detectar a instabilidade de formulações farmacêuticas através de alterações físicas no aspecto, cor e odor das formulações (VILELA, 2010).

Todas as amostras demonstraram aspectos normais neste quesito. A coloração de todos apresentou-se branca, não houve qualquer mudança de cor no período do estudo. Na avaliação da textura, houve apenas algumas mudanças referentes aos cremes base usados (Creme base, Lanette e creme não iônico) sendo alguns mais consistentes e outros mais fluidos.

De acordo com Shimabuku et al. (2009), demonstraram que quanto menor a viscosidade da base do creme e mais divididas se encontrarem as partículas dos fármacos, mais intensa será sua penetração cutânea.

No estudo realizado por Fancio et al (2013), observaram que as amostras permaneceram estáveis apresentando cor, odor e aspectos (brilho, maciez, opacidade) normais, sem alterações, assim como em nosso estudo.

Teste de estabilidade - Centrífuga

De acordo com Renner & Milão (2009), o estudo de estabilidade, os parâmetros organolépticos (aspecto, cor e odor), os parâmetros físico-químicos (pH, viscosidade, espalhabilidade) e os parâmetros microbiológicos (contagem microbiana e teste de desafio do sistema conservante) poderá atribuir a qualidade à formulação estudada.

Para Montagner & Correa (2004) não houve separação de fases visível a olho nu mesmo os cremes estando armazenados em lugares diferentes. Porém, nos últimos testes, ocorreu formação de grumos no creme com uréia armazenado na estufa, evidenciando novamente que altas temperaturas influenciam muito na estabilidade do creme, pois aceleram as reações de degradação.

Nos testes realizados por Balbinot & Agnes (2008) todas as amostras permaneceram homogêneas após centrifugação, exceto uma emulsão não-iônica. A ureia se degrada mais facilmente quando incorporada a base não iônica que em base lanette. (ZOCOLER et al., 2009).

Nenhuma das formulações empregadas no presente estudo apresentou separação de fases (coalescência, cremeação ou floculação), nem mesmo a amostra C que é composta de creme não iônico, por tanto os cremes usados são compatíveis com a ureia, sendo consideradas aprovados nos testes de estabilidade.

Análise dos rótulos

Os rótulos foram analisados conforme exigências da RDC nº67/07 e demonstrados na Tabela 2.

Tabela 2. Análise de rótulo

RDC nº67/07	CREME
Nome do prescritor	Nenhuma farmácia, medicamento sem receituário.
Nome do paciente	A, B, C, D, e E
Data da manipulação	A, B, C, D, e E
Prazo de validade	A, B, C, D, e E
Componentes da formulação conforme a DCB, com respectivas quantidades.	A, B, C, D, e E
Peso ou volume contido	A, B, C, D, e E
Posologia	NENHUMA
Identificação da farmácia	A, B, C, D, e E
CNPJ	A, B, C, D, e E
Endereço completo	A, B, C, D, e E
Nome do farmacêutico responsável técnico, com o respectivo número no C.R.F.	A, B, C, D, e E
Recomendações de uso (conforme orientação médica).	C, D e E

A embalagem, a rotulagem e o armazenamento apropriado de produtos farmacêuticos são essenciais para a manutenção de sua estabilidade e eficácia (ANSEL, POPOVICH, ALLEN, 2013).

De acordo com Zocoler et al. (2009), os rótulos dos medicamentos manipulados devem informar a forma farmacêutica, bem como via de administração. Ao analisarem formulações magistrais de cremes com uréia a 10% em base Lanete, observaram um prazo de validade de 90 dias, corroborando com nossos resultados.

Todas as cinco amostras atenderam as exigências da RDC nº67/07 para produtos manipulados, no entanto a única advertência adicionada no rótulo de C, D e E foi “USAR CONFORME ORIENTAÇÃO MÉDICA”. Os cremes A e B nem mesmo esta informação apresentaram.

De acordo com Garbellotto, Mascarello, Valdameri (2009) a ureia é considerada tóxica, por aumentar a penetração cutânea de outras substâncias ativas, por este motivo sua rotulagem deve ser de produtos cosméticos considerados de grau 2. Estes produtos são aqueles que possuem potencial risco, ou seja, são produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumarias cuja as formulações possuem indicações específicas, onde as características exigem comprovação de segurança e ou eficácia, bem como informações e cuidados, modo e restrição de uso (PEREIRA, 2010).

Nenhuma das amostras adicionou ao seu rótulo a advertência “NÃO UTILIZAR DURANTE A GRAVIDEZ”, que cumpriria com a orientação da ANVISA/CATEC, para a concentração de ureia utilizada. O principal motivo desta orientação e até mesmo a proibição é que a ureia penetra profundamente na pele, podendo atravessar a placenta e chegar até o feto em formação, causando intoxicação e prejuízos ao desenvolvimento do mesmo (TOLEDO, 2014).

CONCLUSÕES

A pele de uma mulher grávida acompanha intensas alterações tanto fisiológicas quanto patológicas, e é por este motivo que o uso de cremes se intensifica neste período.

Nenhum dos produtos analisados teve a preocupação ou compreensão de alertar sobre os riscos do uso na gestação, o que é preocupante. A grande maioria das grávidas sequer sabe do risco destes produtos, uma vez que estes atravessam a barreira hematoplacentária podendo causar sérios danos ao feto relacionados ao seu crescimento e desenvolvimento.

Ainda são poucos os estudos relacionados, por tanto a prevenção e o cuidado são as melhores formas de proteção.

REFERÊNCIAS

ADDOR, F.A.S.A. et al. Correlação entre o efeito hidratante da ureia em diferentes concentrações de aplicação: estudo clínico e corneométrico. **Surgical & Cosmetic Dermatology**. v.1, n.1, p.5-9, 2009

ALVES, G.F.; NOGUEIRA, L.S.C.; VARELLA, C.N. Dermatology and pregnancy. **An. Bras. Dermatol.** v.80, n.2, p.179-86, 2005

ANSEL, H.C.; POPOVICH, N.G.; ALLEN, L.V. **Formas Farmacêuticas e Sistemas de Liberação de Fármacos**. 9.ed. Porto Alegre: Artmed, 2013. 716p.

BALBINOT, F.; AGNES, E.J. avaliação da estabilidade físico-química de emulsões contendo associação de ácido glicólico e hidroquinona. Disponível em URL: <<http://repositorio.unesc.net/bitstream/1/712/1/Fernanda%20Balbinot.pdf>> Acesso em: 23. Mai. 2016

BRASIL, **Parecer Técnico nº 5, de 21 de dezembro de 2010**. Disponível em URL: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/663d73804745936a9b4ddf3fbc4c6735/Parecer+n+5++Ureia++21+12+2010.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso em: 06. Maio 2016.

BRASIL, **Parecer Técnico nº 7, de 21 de outubro de 2005**. Disponível em URL: http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/informa/parecer_ureia_cosmeticos.htm. Acesso em: 10. Mar. 2016

BRASIL. **Resolução da Diretoria Colegiada. nº 67 de outubro de 2007**. Disponível em URL: <http://189.28.128.100/dab/docs/legislacao/resolucao67_08_10_07.pdf> Acesso em: 02. ago. 2016

BRASIL. **Resolução da Diretoria Colegiada. nº87 de novembro de 2008**. Disponível em URL: < https://www.farmacia.ufg.br/up/130/o/RDC_87_de_2008.pdf> Acesso em: 17. jul. 2016

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**. 5.ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2010. 899p.

COUTINHO, G.S.L. et al. Prescrição de produtos dermocosméticos durante a gravidez. **Revista Ciência & Saúde**, v.5, n.1, p.16-25, 2012

FANCIO, V.C.J.E. et al. Avaliação da estabilidade físico-química, microbiológica e organoléptica da base creme não iônica POLAWAX®. **Encontro de pós-graduação e iniciação científica- universidade Camilo Castelo Branco**. P.323-324, 2013

GARBELLOTO, D.; MASCARELLO, D.; VALDAMERI, G.A. Descomplicando a toxicidade dos cosméticos. Disponível em URL: <<http://siaibib01.univali.br/pdf/Daiane%20Garbellotto,%20Daniela%20Mascarello.pdf>> Acesso em: 21. Jun. 2016

MILAN, A,L.K.; et al. Estudo da hidratação da pele por emulsões cosméticas para xerose e sua estabilidade por reologia. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**. V. 43, n.4, p.649-657, 2007

MONTAGNER, D.; CORRÊA, G.M. Avaliação da estabilidade de cremes com uréia em diferentes pHs. **Rev. Bras. Farm.**, v.85, n.3, p.69-72, 2004

PEREIRA, M.P. Introdução a cosmetologia. Disponível em URL: <file:///C:/Users/Eliei/Downloads/Introdu%C3%A7%C3%A3o%20%C3%A0%20cosmetologia%20II.pdf> acesso em: 21. Jun.2016

PRESTES, P.S. et al. Avaliação da estabilidade físico-química de emulsão acrescida de uréia dispersada, ou não, em Propilenoglicol. **Rev Ciênc Farm Básica Apl**; V. 30 n° 1 pg:47-53. 2009

RENNER, R.; MILÃO, D. Avaliação da estabilidade físico-química e microbiológica do creme base aniônico inscrito no formulário nacional. **X Salão de Iniciação Científica PUCRS**. p.568-571, 2009

TOLEDO, P.R.A.B. Desenvolvimento de metodologia analítica ambientalmente mais amigável para a determinação de uréia em atrizes diversas. 2014. 101 f. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Instituto de Química de Araraquara, 2014. Disponível em URL: <<http://hdl.handle.net/11449/110844>> Acesso em 23. jun. 2016.

URASAKI, M.B. Cuidados com a pele adotados por gestantes assistidas em serviços públicos de saúde. **Acta paul. enferm.** v.24, n.1, p.67-73, 2011.

VILELA, P.R. et al. Controle de qualidade de formulações cosméticas e tintura-mae de *calêndula officinalis* L. Disponível em URL:< http://www.inicepg.univap.br/cd/INIC_2010/anais/arquivos/RE_0389_0648_01.pdf > Acesso em: 18. Jul. 2016

ZOCOLER, M.A. et al. Avaliação da qualidade de cremes dermatológicos manipulados na cidade de Marília (SP). **Colloquium Vitae**, v.1, n.1, p.30-37, 2009.