

# Avaliação da estabilidade de cremes com uréia em diferentes pHs

## Stability evaluation of cream with different pHs in urea

Divanéia Montagner<sup>1</sup> & Giane Márcia Corrêa<sup>2</sup>

**RESUMO** – Realizou-se um estudo de estabilidade do creme com uréia a 5% em diferentes pHs (4, 6 e 8). As amostras foram armazenadas em diferentes locais como em uma janela exposto as condições climáticas, prateleira (25°C), geladeira (5°C) e estufa (45°C) e avaliadas quanto às características organolépticas como coloração, odor e aspecto visual de separação de fases, determinação do pH, viscosidade e centrifugação. A avaliação da estabilidade da fórmula do creme com uréia foi realizada por um período de 3 meses. Os testes foram realizados diariamente durante uma semana e após, de 7 em 7 dias por um mês sendo as duas últimas análises realizadas a cada 15 dias. Os resultados obtidos no decorrer dos testes, permitiram estabelecer que o pH ideal para o creme com uréia varia entre 4 e 5 e o local de armazenamento mais adequado seria a geladeira, pois é nestas condições que esta fórmula se mantém estável por maior tempo, garantindo a qualidade e a segurança do creme para o consumidor.

**PALAVRAS-CHAVE** – Creme; caracteres organolépticos; pH; viscosidade; centrifugação; estabilidade.

**SUMMARY** – A study was realized about the stability of the cream with urea to 5% in different pHs (4, 6 and 8). The samples were stockpiled places, such as, on a window exposed to climate conditions, ledge (25°C), freezer (5°C), hothouse (45°C) and evaluated about the organoleptic characteristics such as, coloring, smell and visual aspect of separation phases, pH determination, sliminess and centrifugation. The evaluation cream formula stability was realized in a period of three months. The tests were realized daily, during a week, and after that, from 7 to 7 days per a month, and the last two analyses were realized in each 15 days. The obtained results permitted establish that the ideal pH to the cream with urea vary between 4 and 5 the most adequate place for stockpile it is the refrigerator, because on these conditions that formula keep itself stable for more time, guaranteeing the quality and safety of the cream for the consumer.

**KEYWORDS** – Cream; organoleptic characters; pH; sliminess; centrifugation; stability.

## INTRODUÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo humano, representando cerca de 5 a 10% do peso corporal total, sendo uma estrutura indispensável para a vida humana. É um órgão de revestimento complexo e heterogêneo, que possui tecido epitelial conjuntivo, muscular, vascular e nervos. Apresenta-se em três camadas interdependentes: a epiderme, a derme e a hipoderme (Leonardi & Campos, 2002). Na pele, também são encontrados anexos como pêlos, unhas e glândulas sudoríparas e sebáceas (Junqueira & Carneiro, 1999).

A epiderme, porção epitelial de origem ectodérmica, é constituída por epitélio estratificado pavimentoso queratinizado (Junqueira & Carneiro, 1999). Apresenta 5 camadas: camada basal, camada espinhosa, camada granulosa, estrato lúcido e a camada córnea. O estrato lúcido só está presente na pele espessa (Leonardi & Campos, 2002).

A derme é o tecido conjuntivo sobre o qual se apóia a epiderme (Junqueira & Carneiro, 1999). É um tecido resistente e elástico que atua como protetor do corpo frente a lesões mecânicas e proporciona nutrientes a epiderme e aos anexos cutâneos. Esta, abriga os sistemas nervoso, linfático e sanguíneo e, rodeia os apêndices epidérmicos invaginados, isto é, os folículos pilosos com suas glândulas associadas e as glândulas sudoríparas écrinas (Wilkinson & Moore, 1990). A derme é constituída de

duas camadas a papilar e a reticular (Junqueira & Carneiro, 1999).

A hipoderme é formada por tecido conjuntivo frouxo, que une a derme aos órgãos adjacentes. É esta a responsável pelo deslizamento da pele sobre as estruturas em que se apóia (Junqueira & Carneiro, 1999). A hipoderme ou graxa cutânea é composta exclusivamente por tecido adiposo tendo participação no isolamento térmico, proporcionando proteção contra o frio (Junqueira & Carneiro, 1999) e, também, proteção mecânica do organismo às pressões e traumatismos externos (Schneider, 2000).

As emulsões são sistemas heterogêneos constituídos por gotículas de um líquido disseminadas em um outro líquido com ele imiscível. A fase que se apresenta dividida constitui a fase interna e, o líquido que está ao redor das gotículas da fase dispersa representa a fase externa. Todas as emulsões contêm um terceiro componente, um agente emulsivo, que ajuda a tornar a emulsão mais estável pelo fato de interpor-se entre as fases imiscíveis retardando a separação das fases (Prista, Alves & Morgado, 1995).

As emulsões têm a capacidade de formar uma película oleosa com função protetora sobre a pele, ou ainda, servir apenas como veículo para substâncias ativas (Leonardi & Campos, 2001).

A uréia é um desses ativos, com ação umectante e queratolítica. Pelo fato de possuir efeito osmótico, difunde-se nas camadas mais externas do estrato córneo, rompendo depósitos de hidrogênio,

Recebido em 7/2/2004

<sup>1</sup>Acadêmica do curso de Farmácia da Univ. Reg. do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUI - RS; <sup>2</sup>Farmacêutica, espec. em Saúde Pública, profª do curso de Farmácia da UNIJUI, Resp. Téc. pela Farmácia Escola da UNIJUI e orientadora do Trabalho de Conclusão do Curso.

expondo os locais das ligações de água nos corneócitos. Em função da ação queratolítica, promove descamação no local de aplicação por dissolver a substância de adesão intercelular entre os corneócitos, promovendo assim, a absorção de outras substâncias aplicadas topicamente. Em função da uréia se decompor em amônia em pH alcalino, este deve ser mantido ácido na fórmula (Draelos, 1999).

A estabilidade dos cremes e loções, ou seja, das emulsões, é definida como o período em que o produto mantém, dentro dos limites especificados e dentro do período de armazenagem e de uso (sendo estes, o prazo de validade do produto) as propriedades e características que possuía quando foram manipulados (Leonardi & Campos, 2001).

Não é fácil encontrar métodos rápidos e sensíveis para determinar a estabilidade de uma emulsão. Quando armazenados em prateleiras em condições normais de armazenamento, são necessários períodos geralmente prolongados até que apareçam sinais progressivos que possam determinar a instabilidade do creme. Por isso, é necessário que se acelere a instabilidade submetendo o creme a condições de estresse (Rieger, 2001).

As condições de estresse usadas para avaliar a evolução da estabilidade do creme com uréia incluem a alteração da temperatura e centrifugação (Rieger, 2001). Segundo Wilkinson & Moore (1990), a viscosidade e o aspecto são outros fatores usados para avaliar a estabilidade das emulsões.

É de fundamental importância para determinar o prazo de validade de uma fórmula, colocá-la em temperaturas diferentes da ambiente, pois a variação desta diminui consideravelmente a estabilidade de uma emulsão (Rieger, 2001).

Através da centrifugação consegue-se observar, quando há, separação da fase interna. Quando aplicada cuidadosamente, a centrifugação constitui uma ferramenta útil na avaliação da estabilidade das emulsões (Rieger, 2001).

A determinação da viscosidade em emulsões é um critério adequado para estimar a sua qualidade, porém, não é realizado com valores absolutos de viscosidade e sim, com alterações desta durante o armazenamento (Rieger, 2001).

O creme com uréia, bem como as demais fórmulas farmacêuticas de uso tópico, exigem fórmula balanceada e condições adequadas de armazenamento para que possam manter a eficácia, segurança e qualidade do produto final. A avaliação da estabilidade destes cremes é de fundamental importância, pois somente assim pode-se garantir a qualidade do produto manipulado.

A estabilidade do creme com uréia, será avaliada através de testes de estabilidade real e acelerada por um período de três meses, considerado o tempo médio em que os cremes ficam estocados, seja na farmácia ou com o usuário.

Os testes de estabilidade real e acelerada permitem estabelecer o prazo de validade da fórmula, ou seja, um período de vida útil, no qual o produto se mantém estável. Estes testes indicam também as condições mais adequadas para o armazenamento do creme.

O presente trabalho tem como objetivo avaliar a estabilidade do creme com uréia em diferentes pHs (4, 6 e 8) e diferentes condições de armazenamento como prateleira com controle de temperatura (25°C), geladeira (5°C), estufa (45°C) e janela ex-

posto às condições ambientais, através da análise visual de alterações no aspecto físico, medidas de pH, viscosidade e centrifugação. Busca-se através destes determinar qual o pH e local de armazenamento nos quais o creme com uréia se mantém mais estável.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### *Preparo das amostras*

Manipularam-se 3 porções de cremes com uréia a 5% e creme lanette q.s.p. 200g em cada porção para avaliar sua estabilidade acertando o pH em 4, 6 e 8 com solução de ácido cítrico a 30% e solução de hidróxido de sódio 0,1N. Após, dividiu-se em potes contendo 50g de creme em cada e colocou-se nos locais de armazenagem utilizados para o experimento.

As amostras foram armazenadas em prateleira (com controle de temperatura a 25°C), janela exposta às condições climáticas com luz solar direta, geladeira (5°C) e estufa com controle de temperatura a 45°C, sendo os testes realizados diariamente durante a primeira semana, de 7 em 7 dias durante um mês e as duas últimas verificações foram realizadas a cada 15 dias.

As amostras eram retiradas do seu local de armazenamento 30 minutos antes de se iniciar os testes, para que as mesmas atingissem a temperatura ambiente. Sendo que os testes só foram iniciados após 3 dias a manipulação dos cremes com uréia.

### *Avaliação das características organolépticas*

Os cremes com uréia foram analisados quanto às propriedades organolépticas através da visualização e do olfato, observando qualquer alteração da coloração, odor ou separação de fases.

### *Medida do pH*

A medida do pH foi realizada através do método potenciométrico, utilizando pHmetro digital Digimed modelo DM20. Preparou-se uma solução a 10%, usando-se água deionizada como solvente e procedeu-se a medida do pH em triplicata para cada amostra.

### *Medida da viscosidade*

A viscosidade aparente foi determinada utilizando-se viscosímetro de Brookfield, modelo LV, com spindle nº 4. As velocidades de rotação foram de 12 e 30 rpm, sendo os resultados expressos em centipoise (cP).

### *Centrifugação*

Para o teste de centrifugação utilizou-se centrífuga Sanem Excelsa II, modelo 206MP, com velocidade de 3.000rpm durante quinze (15) minutos.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os testes de estabilidade do creme com uréia foram iniciados 3 dias após a sua manipulação. Inicialmente, os cremes com uréia com pH ajustado em 4 e 6 eram brancos, viscosos e inodoros. Já aquele que teve seu pH ajustado a 8, no momento da adição do hidróxido de sódio 0,1N, apresentou coloração rósea clara, o que deve ter havido por interação entre os componentes da fórmula produzindo coloração.

O comportamento dos cremes com pH 4 armazenados na geladeira, prateleira e janela manteve-se inalterado, não apresentando coloração diferenciada e nem mudança no odor no decorrer dos testes.

Todos os armazenados na estufa, no segundo dia apresentaram mudança na coloração, que inicialmente era esbranquiçada (pH 4 e pH 6) passando a rósea a qual foi se acentuando com o passar dos dias. Para o creme com pH 8 houve um acentuamento da coloração rósea. Isso se deve a alta temperatura, que acelera o processo da mudança de coloração do creme. Observou-se que logo que os cremes armazenados na estufa eram retirados dessa, apresentavam consistência mais fluida, e conforme resfriava, formava uma camada mais dura e escura na superfície sendo necessária a homogeneização com bastão de vidro. Nas duas últimas verificações, os cremes apresentaram-se com consistência bastante elevada, dificultando os testes. Também era perceptível a formação de grumos e o volume dos cremes sofreu uma diminuição. Provavelmente tenha ocorrido evaporação da água, o que não era esperado em vista de que os potes estavam bem fechados e possuíam paredes duplas. No decorrer, estes cremes começaram a apresentar um odor diferente do observado inicialmente, processo desencadeado pela alta temperatura a que foi submetido, ocorrendo provável oxidação que acarretou na rancificação do creme.

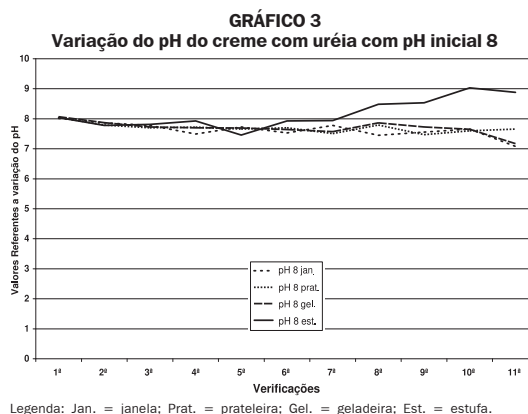
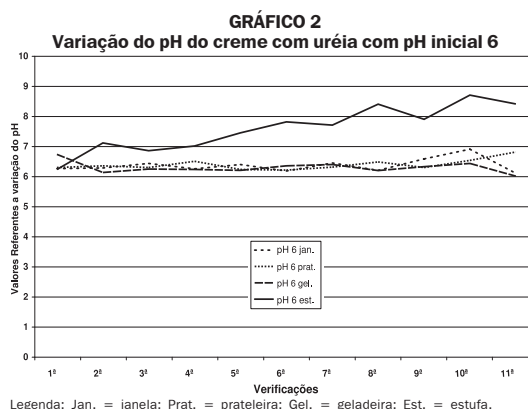
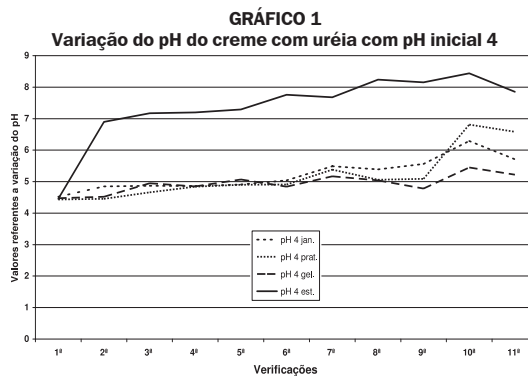
O creme com pH 6, que inicialmente apresentou-se com coloração branca, viscoso e inodoro, no primeiro dia de teste mostrava indícios de mudança de cor. Os cremes armazenados na geladeira e na prateleira adquiriram leve coloração rósea e se mantiveram assim até o final dos testes. Enquanto que o armazenado na janela foi adquirindo a cada teste, uma coloração um pouco mais escura que a observada inicialmente. O odor destes cremes não foi alterado durante o período de análise da estabilidade.

Como já citado anteriormente, o creme com pH 8, desde o início teve sua coloração rósea. Porém, o que estava armazenado na geladeira foi o que sofreu menor mudança de cor no decorrer dos testes. O da prateleira, também teve muito pouca mudança, sendo mais observada então, naquele exposto às condições climáticas. Quanto ao odor, estes não apresentaram mudança alguma, ficando com o cheiro característico do início.

Analisando os resultados obtidos para o aspecto do creme com uréia, comprova-se que a temperatura é um fator que influencia muito nas características físicas do creme e também o ajuste do pH é saliente, pois ambos demonstraram a importância de se ter um creme no pH ideal e armazenado em local adequado para que o mesmo apresente estabilidade durante o prazo de validade estabelecido. Também, observa-se que a luz é um fator que não tem influência significativa na estabilidade do creme com uréia.

A seguir, estão representados nos Gráf. 1, 2 e 3 os valores referentes a variação do pH das amostras.

Comparando os valores de pH apresentados no Gráf. 1, observou-se que os cremes com pH inicial próximo a 4 armazenados na janela, prateleira e geladeira foi se alterando, havendo um aumento do pH independente do local de armazenagem. Observa-se, apesar da variação que ocorreu entre pH 4 e 5, que o creme armazenado na geladeira não chegou atingir

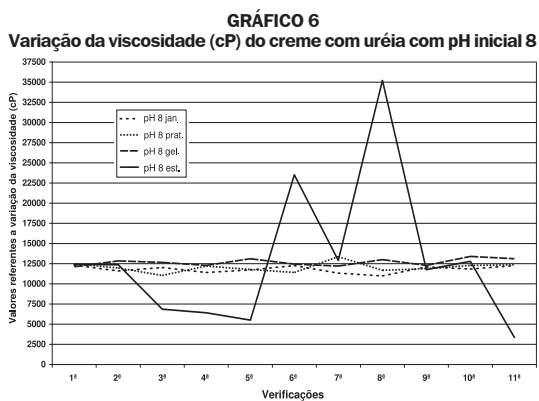
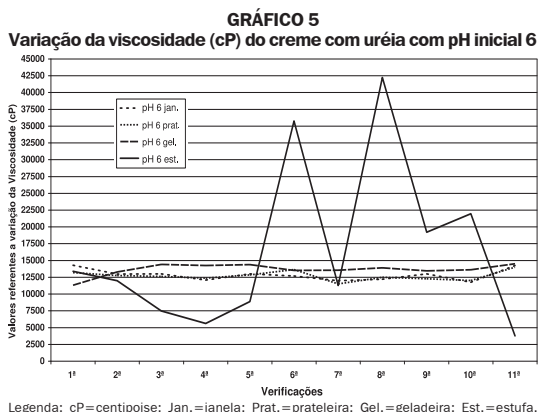
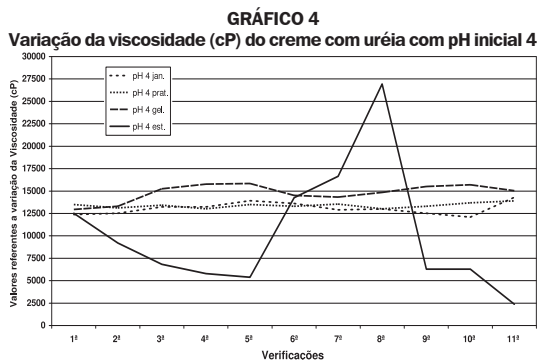


pH em torno de 6 como os demais, portanto, foi o que obteve menor variação no pH. Isso se deve, ao fato de que em baixas temperaturas a estabilidade é mantida por um período de tempo maior.

No Gráf. 2, observou-se que os cremes com pH inicial 6 armazenados na janela, prateleira e geladeira, tiveram pequena variação, pouco significativa, sendo que esta ficou em torno de 6.

No Gráf. 3, percebe-se que todos os cremes com pH inicial 8, tiveram seus pHs diminuídos no decorrer dos testes. Estes foram mantidos para as amostras da janela, prateleira e geladeira.

Analisando os Gráf. 1, 2 e 3, observa-se que quando armazenados em temperatura elevada, o pH foi totalmente alterado em todos os cremes. Os cremes com uréia com pH inicial 4 e 6, tiveram seu pH aumentado até 7 na segunda e terceira verificação. O pH no decorrer dos testes aumentava chegando a 8 nestes cremes e pH 9 no creme com pH inicial 8. Este aumento do pH em ambos os cremes



deveu-se ao aumento brusco da temperatura, que é um grande influenciador no aumento da velocidade das reações que provocariam a instabilidade do creme com uréia.

Nos **Gráf. 4, 5 e 6**, encontram-se descritos os valores representados em centipoise (cP) referentes à análise da viscosidade.

Observa-se no **Gráf. 4**, que o creme com uréia com pH 4 armazenado na prateleira teve uma menor variação da viscosidade comparado aos demais cremes, sendo esta insignificante. Já os cremes com pH 4 armazenados na janela e geladeira, apesar da maior variação na viscosidade, não influenciou na estabilidade do creme com uréia.

Analisando o **Gráf. 5**, percebe-se a pequena variação da viscosidade dos cremes com uréia com pH inicial 6 armazenados na janela, prateleira e geladeira, não havendo qualquer tipo de influência da estabilidade destes cremes.

No **Gráf. 6**, também não ocorreu variação significativa na viscosidade dos cremes com uréia com

pH inicial 8 armazenados na janela, prateleira e geladeira.

Através dos Gráficos 1, 2 e 3, pode-se perceber que os cremes armazenados na geladeira independente do pH, tiveram seus valores para a viscosidade maiores, sendo estes provavelmente, em função de que quanto mais fria a temperatura, mais sólido os componentes da fórmula ficam e conseqüentemente mais duro se torna o creme, causando o aumento da viscosidade. Já a viscosidade dos cremes com pH 4, 6 e 8 armazenados na estufa, tiveram grande variação, hora aumentando, hora diminuindo. Esta variação pode ter sido causada pela variação na composição da amostra retirada para o teste, em vista da formação de crosta superficial, onde se tem uma maior concentração de cera.

Em relação a centrifugação, não houve separação de fases visível ao olho nu em nenhum dos cremes armazenados na janela, prateleira e geladeira. Até a 8ª verificação, também não se observou separação de fases para os cremes armazenados na estufa. Porém, nos últimos três testes, começou haver formação bem visível de grumos, e que provavelmente estava iniciando a separação das fases do creme com uréia armazenado na estufa. Cabe, salientar novamente que altas temperaturas influenciam muito na estabilidade do creme, pois aceleram as reações de degradação.

## CONCLUSÃO

Ao final dos testes realizados para avaliar a estabilidade do creme com uréia, concluiu-se que a fórmula que se mantém estável durante um período de armazenamento de três meses, tempo suficiente para que o usuário a utilize, é o creme com uréia com pH ajustado entre 4 e 5 e mantido sob temperatura baixa como na geladeira ou pelo menos não excedendo 25°C. Não houve variação significativa dentro o intervalo em que foi submetido aos testes, o que nos leva a concluir, que é perfeitamente estável o creme com uréia nas condições acima citadas, conforme os resultados da análise indicam.

## REFERÊNCIAS

1. Ansel, H.C.; Popovich, N.G.; Allen Jr, L.V. Farmacotécnica: Formas Farmacêuticas & Sistemas de Liberação de Fármacos. 6ª ed. São Paulo: Premier, 2000. p. 568.
2. Draelos, Z.D. Cosméticos em dermatologia. 2ª ed. Rio de Janeiro: Revinter, 1999. p. 96.
3. Guterres, Sílvia S.; Müller, Cláudia R. Caracterização e avaliação da estabilidade física de emulsões contendo filtros solares. Revista Brasileira de Farmácia, nº 80 (1/2), p. 12-17, 1999.
4. Junqueira, L.C.; Carneiro J. Histologia básica. 9ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p. 303-309.
5. Leonardi, Gislaine R.; Campos, Patrícia M.B.G.M. Hidratação cutânea. Revista Brasileira de Farmácia. nº 30 (1/2/3). p. 77-78, 2002.
6. Prista, L.N.; Alves, A. C.; Morgado, R. Tecnologia Farmacêutica. 5ª ed. Lisboa: Calouste Gulbenkian, 1995. v. 2. p. 599.655.
7. Rieger, Martin M. Emulsões. In: Lachman, L.; Lieberman, H.A.; Kanig, J.L. Teoria e prática na Indústria Farmacêutica. v. II. Lisboa: Calouste Gulbenkian, 2001. p. 856.894-902.
8. Schneider, L. Curso extensivo de cosmetologia – 2000. Instituto Magistral. Porto Alegre, 2000.
9. Wilkinson, J.B.; Moore, R.J. Cosmetologia de Harry. Madrid: Diaz de Santos, 1990. p. 10-11. 807.822-824.