



Surgical & Cosmetic Dermatology

ISSN: 1984-5510

revista@sbd.org.br

Sociedade Brasileira de Dermatologia
Brasil

Sant'Anna Addor, Flávia Alvim; Schalka, Sérgio; Cardoso Pereira, Vanessa Melo; Brandão Folino,
Bruno

Correlação entre o efeito hidratante da ureia em diferentes concentrações de aplicação: estudo clínico
e corneométrico

Surgical & Cosmetic Dermatology, vol. 1, núm. 1, 2009, pp. 5-9

Sociedade Brasileira de Dermatologia

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=265520995004>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais artigos
- Home da revista no Redalyc

redalyc.org

Sistema de Informação Científica

Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal

Projeto acadêmico sem fins lucrativos desenvolvido no âmbito da iniciativa Acesso Aberto

Correlação entre o efeito hidratante da ureia em diferentes concentrações de aplicação: estudo clínico e corneométrico

RESUMO

Objetivo: Avaliar a correlação entre as diferentes concentrações e o efeito hidratante da ureia.
Material e Método: Cada indivíduo recebeu aplicações de emulsões com 3%, 5% e 10% de ureia e uma emulsão controle. Realizaram-se avaliações clínicas, subjetivas e corneométricas em 1, 4 e 6 horas.

Resultados: Todas as emulsões, incluindo a do controle, obtiveram efeito hidratante na primeira avaliação ($p < 0,05$). A ureia a 10% foi significativamente superior às outras concentrações – na avaliação de 4 horas comparada à ureia a 3% e na avaliação de 6 horas, às concentrações de 3 e 5%. Formigamento e ardência foram mencionados para a ureia a 10% na avaliação de 1 hora.

Conclusão: A duração das propriedades higroscópicas da ureia está positivamente relacionada com a concentração. Sintomas adversos, como ardência, foram observados apenas em maiores concentrações.

Palavras-chave: ureia, pele seca, barreira cutânea, hidratação, capacitância cutânea

ABSTRACT

Objective: To evaluate the correlation from different concentrations and hydration effect of urea.

Material and Method: A double blind, randomized, placebo-controlled clinical trial, with dry skin individuals submitted to one application of three different urea emulsion concentrations: 3%, 5% and 10%, and a control emulsion. Corneometry measures, clinical evaluation and a questionnaire at 1, 4, and 6 hours were developed.

Results: All the emulsions, including the control, had a significant moisturizing effect in the first evaluation ($p < 0,05$); 10% urea is superior to other concentrations, which was observed at 4 hour evaluation against 3% urea, and at 6 hour evaluation against 5% and 3%. Itching and stinging were mentioned for 10% urea at 1 hour evaluation.

Conclusion: The duration of urea hygroscopic properties is positively related with the concentration; adverse symptoms like stinging are observed only in higher concentrations.

Keywords: dry skin, urea, skin barrier, hydration, skin capacitance

INTRODUÇÃO

A pele seca é um achado frequente em várias dermatoses, como o eczema atópico, a ictiose e o eczema de contato. A redução do conteúdo hídrico da epiderme leva a uma alteração das propriedades da barreira cutânea, o que favorece a penetração de xenobióticos, além de reduzir o limiar do prurido e predispor à inflamação cutânea.¹

A aplicação de formulações contendo óleos e elementos higroscópicos contribui para o restabelecimento da barreira, permitindo a manutenção dos níveis hídricos adequados. O efeito é imediatamente sentido após a aplicação, com melhora de sinais comuns na pele seca, como a aspereza e descamação.²

A ureia é 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.³

Em formulações para uso tópico, seu efeito hidratante está relacionado à concentração usada e ao veículo no qual está incorporada.

Artigo Original

Autores:

Flávia Alvim Sant'Anna
Sérgio Schalka²
Vanessa Melo Cardoso
Bruno Brandão Folino⁴

¹Mestre em Dermatologia
Professora associada – Serviço de Dermatologia – UNISA

²Médico dermatologista;
Professor associado – Serviço de Dermatologia – UNISA

³Farmacêutica bioquímica, especialista em Cosméticos
Mediclin Instituto da Pele

⁴Estudante de Farmácia; pesquisadora em Pesquisa Clínica – Mediclin Instituto da Pele.

Correspondência para

Flávia Alvim Sant'Anna
Alameda Campinas, 15
Alphaville 04
Santana de Parnaíba, SP
Tel.: (11)3683-4995
E-mail: flavia@mediclin.com.br



O efeito restaurador da barreira cutânea proporcionado pela ureia parece também prevenir irritações, conforme demonstrado por um estudo experimental com aplicação de lauril sulfato de sódio em pele previamente tratada com cremes com ureia.^{4,5}

Outro efeito da ureia tópica, que pode ser em parte responsável pela reação de irritação que é descrita,⁹ é o aumento da penetração de outros agentes associados na mesma formulação.^{6,7,8}

Para uso em hidratantes, a ureia está disponível no mercado em concentrações variadas, e o veículo mais frequentemente utilizado é a emulsão. Os estudos de Wohlrab¹⁰ demonstraram uma concentração significativamente maior de ureia no estrato córneo quando utilizada a 10%, comparada às formulações com concentração de 2 ou 5%.

O efeito hidratante e restaurador de barreira da ureia é reconhecido, mas a correlação entre eficácia e concentrações ainda é pouco estudada.

OBJETIVO

O objetivo deste estudo é avaliar o impacto do uso tópico de diferentes concentrações de ureia na hidratação da pele, clínica e instrumentalmente, após uma única aplicação em indivíduos de pele seca.

MATERIAL E MÉTODO

Tipo de estudo

Trata-se de um ensaio clínico controlado, duplo-cego e randomizado.

Amostra

Foram estudados 20 pacientes adultos (maiores de 18 anos) de ambos os sexos (15 mulheres e 5 homens), que tinham como queixa pele seca em membros superiores. Todos os pacientes foram examinados por um médico dermatologista para a comprovação clínica da xerose cutânea.

Local do estudo

Este estudo foi desenvolvido em um centro privado de pesquisa clínica (Medicin Instituto da Pele), na cidade de Osasco, São Paulo.

Metodologia

A partir da comprovação clínica de xerose, todos os pacientes foram orientados a não aplicar nenhum produto nos antebraços nas 4 horas seguintes e convidados a voltar ao serviço para a coleta das medidas de hidratação epidérmica.

As medidas de hidratação, expressas em unidades corneométricas, pela metodologia de capacitância, foram obtidas com o equipamento Corneometer® (Courage & Khazaka), em

quatro áreas previamente delimitadas na face volar dos antebraços, cada uma medindo 2cm² (Figura 1).

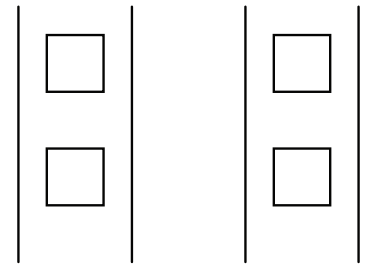


Figura 1: Representação das áreas de aplicação dos cremes.

Após as coletas de medidas nas quatro áreas, elas foram aleatorizadas para a aplicação padronizada de quatro formulações nas mesmas quantidades (0,2ml): ureia a 10% em creme padrão; ureia a 5% em creme padrão; ureia a 3% em creme padrão; e creme padrão sem ureia. Os produtos foram aplicados em cada área de maneira uniforme para a coleta das medidas em quatro tempos: inicial, 1 hora, 4 horas e 6 horas após a aplicação. Todos os pacientes foram mantidos em sala com temperatura e umidade padronizadas durante todo o período do estudo.

Foram avaliados os seguintes parâmetros: melhora da pele seca (classificada como presença ou ausência de xerose a 1 hora), ocorrência de sensação de ardência, formigamento e prurido, bem como nível de hidratação no tempo.

Aspectos éticos

Este estudo foi realizado sob a aprovação prévia do comitê de Ética em pesquisa e desenvolvido de acordo com as normas de boas práticas clínicas. Todos os pacientes assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para participar das avaliações.

RESULTADOS

Eficácia clínica e efeitos adversos

Todos os indivíduos completaram o estudo sem nenhuma reação adversa visível nas quatro áreas avaliadas. A avaliação clínica da pele seca foi de melhora em todos os tempos para os cremes com ureia, sendo considerada sem melhora para o creme controle após 4 e 6 horas da aplicação.

Com relação aos sintomas de ardência, formigamento e prurido, foram relatadas sensações de formigamento e ardência, de leve intensidade, para o creme com 10% de ureia em dois dos 20 pacientes na avaliação de 1 hora. Esses sintomas não foram mais relatados pelos dois pacientes na avaliação de 4 horas.

Tabela 1: Efeito hidratante por corneometria: avaliação comparativa entre os cremes após 1 hora de aplicação (p=0,05)

Efeito hidratante	Valor de p
Controle = ureia 3%	0,092
Controle < ureia 5%	0,029*
Controle < ureia 10%	0,040*
Ureia 3% = ureia 5%	0,101
Ureia 3% = ureia 10%	0,307
Ureia 5% = ureia 10%	0,774

*diferença significativa

Tabela 2: Efeito hidratante por corneometria: avaliação comparativa entre os cremes após 4 horas de aplicação (p=0,05)

Efeito hidratante	Valor de p
Controle = ureia 3%	0,125
Controle < ureia 5%	0,014*
Controle < ureia 10%	0,002*
Ureia 3% = ureia 5%	0,068
Ureia 3% < ureia 10%	0,011*
Ureia 5% = ureia 10%	0,163

*diferença significativa

Tabela 3: Efeito hidratante por corneometria: avaliação comparativa entre os cremes após 6 horas de aplicação (p=0,05)

Efeito hidratante	Valor de p
Controle < ureia 3%	0,012*
Controle < ureia 5%	0,0002*
Controle < ureia 10%	<0,0001*
Ureia 3% < ureia 5%	0,014*
Ureia 3% < ureia 10%	0,0003*
Ureia 5% < ureia 10%	0,0113*

*diferença significativa

Tabela 4: Efeito hidratante no tempo para os cremes (p=0,05)

Tempo	Valor de p
Inicial e 1 hora; 1 hora e 4 horas; 4 horas e 6 horas	
Controle	0,0134* 0,131 0,062**
Ureia 3%	0,0004* 0,225 0,059**
Ureia 5%	0,0003* 0,048* 0,224***
Ureia 10%	0,0001* 0,011* 0,402_

*aumento significativo

**redução significativa

***redução não significativa

_aumento não significativo

Avaliação de eficácia instrumental

A média corneométrica do grupo foi de 35,08 corneométricas. A avaliação estatística dos dados foi realizada utilizando-se o Teste T, com nível de significância de 95%.

Avaliação em 1 hora

Na primeira hora de aplicação, não há diferença significativa entre as concentrações de ureia estudadas para efeito hidratante, sendo apenas significativa quando comparado ao controle às concentrações de 5 e 10% (Tabela 1).

Avaliação em 4 horas

O efeito hidratante das maiores concentrações de ureia não há uma diferença significativa entre as concentrações de 3% e 5%. Para a concentração de 3%, não há diferença em relação ao controle (Tabela 2).

Avaliação em 6 horas

As diferenças entre as concentrações se evidenciam mostrando superioridade da ureia a 10% em relação a 5% e 3%. A ureia a 3% demonstra uma superioridade significativa com relação ao controle (Tabela 3).

Duração do efeito hidratante

O efeito hidratante se estabiliza a partir de 1 hora para o creme de 3% e cai a partir de 4 horas. O creme com 10% de ureia mantém os níveis crescentes de hidratação na maioria dos tempos com uma leve queda entre 4 e 6 horas. A concentração de 10% exibe uma melhora da hidratação que continua a aumentar com o tempo (Tabela 4).

A duração e intensidade do efeito hidratante são maiores para a concentração a 10%, o que foi evidenciado na maioria dos tempos de 6 horas (Gráfico 1).

Avaliando as medidas corneométricas dos cremes com ureia, verificamos uma correlação positiva entre a concentração e o efeito hidratante, mais significativa em relação à duração do efeito do que em relação à intensidade. A diferença de eficácia entre as concentrações se acentua, tornando-se progressivamente significativa ao longo das avaliações. Isso demonstra que a duração do efeito hidratante depende da concentração de ureia aplicada.

DISCUSSÃO

A capacidade hidratante da ureia é bem documentada na dermatologia, e sua eficácia em uso tópico é demonstrada por vários autores em diversas condições que levam ao ressecamento da pele, tanto fisiológicas (envelhecimento, xerose) como patológicas (dermatite atópica, dermatite de contato, psoríase, iciose etc.).¹¹

Sua ação coadjuvante no aumento da hidratação da camada córnea, medida através da capacitância epidérmica (corneometria), foi demonstrada por Lóden em pacientes atópicos,¹² assim como por Kuster e colaboradores em crianças com ictiose vulgar.¹³

O efeito hidratante de formulações com ureia também foi comparado ao de outros ativos hidratantes. Lóden comparou o efeito hidratante, a partir de medida corneométrica, de três formulações, contendo glicerina, glicerina e ácido polivinilpirrolidônico e ureia, e demonstrou a capacidade hidratante similar entre elas.¹⁴

O veículo também influencia na eficácia hidratante da ureia, conforme demonstrou Couteau e colaboradores, ao compararem formulações diferentes, mas com as mesmas concentrações de ureia.¹⁵ Da mesma forma, o efeito queratolítico, evidenciado em concentrações de 20%, é mais intenso em formulações oclusivas à base de petrolato,¹⁶ e por esse motivo os veículos utilizados em nosso experimento foram iguais entre si, variando apenas a concentração de ureia.

Neste estudo, todos os indivíduos tinham queixa de pele seca na área de aplicação, o que foi comprovado clínica e instrumentalmente. A melhora clínica apresentada em todas as áreas, incluindo o controle, se explica pela imediata melhora de textura que uma emulsão é capaz de promover. A diferença residiu na duração do efeito, que se prolonga à medida que a concentração de ureia aplicada aumenta.

Os estudos que compararam formulações com ureia em diferentes concentrações foram realizados por Serup em indivíduos de pele seca. A comparação entre duas concentrações (3 e 10%) em um dos estudos¹⁷ não demonstrou diferenças estatisticamente significativas após três semanas de uso para o efeito hidratante medido por corneometria. Da mesma forma, ambas as concentrações foram avaliadas de forma positiva em relação à redução da descamação e ressecamento cutâneos pelos indivíduos. Entretanto, apenas a formulação de 10% influenciou significativamente na melhora da perda de água transepidermica.

Em outro estudo, cuja comparação de eficácia foi realizada a partir de aplicação única¹⁸ em um modelo similar ao adotado no presente trabalho, Serup encontrou diferenças significativas entre as concentrações de 3 e 10% após três horas.

Os dados apresentados no presente estudo demonstraram que as diferenças se acentuam no decorrer do tempo, embora a concentração de 10% possua um efeito mais duradouro.

Apesar de haver relatos de sensações de queimação e prurido transitórios em pacientes com dermatite atópica tratados com ureia tópica,¹⁹ sua utilização é frequente devido à melhora

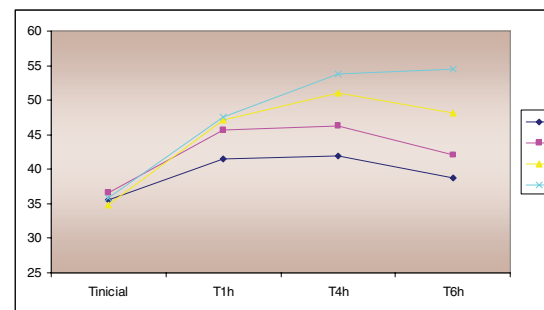


Gráfico 1: Média das medidas corneométricas nos tempos de avaliação para os cremes com ureia e controle (veículo).

de sinais como eritema e prurido, assim como maior ação da barreira córnea com o uso continuado.²⁰

Nos resultados do presente estudo, observa-se que o efeito é transitório e parece estar relacionado apenas a uma concentração maior de ureia. Em um estudo similar,²¹ comparando-se ureia em concentração de 4% com glicerina, houve uma boa tolerabilidade com esta última, embora não tenha havido diferença estatística para os sintomas de prurido e queimação.

No presente estudo, a referência de tais sintomas não ocorreu na maior concentração estudada (10%), sugerindo que a irritação é concentração-dependente.

Os dados obtidos no presente estudo permitem discutir o impacto da ureia em suas diferentes concentrações na retenção de água na camada córnea. Esse efeito, medido após uma única aplicação, demonstra não haver uma correlação linear e proporcional entre a concentração usada e a ação hidratante.

CONCLUSÃO

A ureia possui uma ação hidratante significativa em todas as concentrações avaliadas, que se manteve em todas as áreas após única aplicação. Entretanto, a intensidade e a duração do efeito hidratante da ureia possuem uma correlação com as concentrações utilizadas. A ureia a 10% demonstrou a maior duração do efeito hidratante.

Os sintomas relacionados à irritação (ardência, vermelhidão e prurido) ocorreram com a concentração de 10%, sugerindo que a irritação provocada pela ureia pode ser reduzida com a simples redução da concentração. A contrapartida, para a manutenção dos níveis significativos de hidratação ao longo do tempo, é provável que seja necessária uma maior frequência de aplicação quando forem utilizadas concentrações menores. [SSCC](#)

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Elias PM; LaDonna CW; Feingold KR. Epidermal Pathogenesis of inflammatory dermatoses. *Am J Cont Derm.* 1999;10,(3):119-126.
2. Loden M. Role of topical emollients and moisturizers in the treatment of dry skin disorders. *Am J Clin Dermatol.* 2003;4(11):771-84.
3. Jacobi OK. Moisture regulation in the skin. *Drug Cosmet Ind.* 1959;84:732-812.
4. Loden M. Urea-containing moisturizers influence barrier properties of normal skin. *Arch Dermatol Res.* 1996;288(2):103-7.
5. Buraczewska I, Berne B, Lindberg M, Törmä H, Lodén M. Changes in skin barrier function following long-term treatment with moisturizers, a randomized controlled trial. *Br J Dermatol.* 2007;156(3):492-8.
6. do Couto SG, Oliveira Mde S, Alonso A. Dynamics of proteins and lipids in the stratum corneum: effects of percutaneous permeation enhancers. *Biophys Chem.* 2005;116(1):23-31.
7. Wohlrab W. [Effect of urea on the mechanism of percutaneous permeation] *Dermatologica.* 1979;159(6):441-50. German.
8. Raab W. [Biochemistry, pharmacology and toxicology of urea] *Hautarzt.* 1989;40:23-6.
9. Han SK, Jun YH, Rho YJ, Hong SC, Kim YM. Percutaneous absorption-enhancing activity of urea derivatives. *Arch Pharm Res.* 1991;14(1):12-8.
10. Wohlrab W. [Significance of urea in external therapy] *Hautarzt.* 1989;40(9):35-41.
11. Swanbeck G. Urea in treatment of dry skin. *Acta Dermato-venereologica* 1992;177:7-8.
12. Lodén M, Andersson AC, Lindberg M. Improvement in skin barrier function in patients with atopic dermatitis after treatment with a moisturizing cream (Canoderm). *Br J Dermatol.* 1999;140(2):264-7.
13. Küster W, Bohnsack K, Rippke F, Upmeyer HJ, Groll S, Traupe H. Effect of urea therapy in children with ichthyosis. A multicenter placebo-controlled, double-blind, semilateral study. *Dermatol Monatsschr.* 1998;196(2):217-22.
14. Lodén M, Lindberg M. The influence of a single application of moisturizers on the skin capacitance. *Acta Derm Venereol.* 1991;71(1):1-4.
15. Couteau C, Coiffard LJ, Sébille-Rivain V. Influence of excipients on the effect of urea. *Drug Dev Ind Pharm.* 2006;32(2):239-42.
16. Agner T. An experimental study of irritant effects of urea in different skin types. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh).* 1992;177:44-6.
17. Serup J. A double-blind comparison of two creams containing urea as active ingredient. Assessment of efficacy and side-effects by different techniques and a clinical scoring scheme. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh).* 1992;177:34-43.
18. Serup J. A three-hour test for rapid comparison of effects of moisturizers containing active constituents (urea). Measurement of hydration, scaling and lipidization by noninvasive techniques. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh).* 1992;177:29-33.
19. Wilhelm KP, Scholermann A. Efficacy and tolerability of a topical cream containing 10% urea in patients with atopic dermatitis. *Aktuelle Dermatol.* 1998;24(1-2):26-30.
20. Anderson AC, Lindberg M, Loden M. The effect of two urea containing creams on dry eczematous skin in atopic patients. I. Expert, patient and physician evaluation. *J Dermatol Treat.* 1999;18(3):165-9.
21. Lodén M, Andersson AC, Anderson C, Bergbrant IM, Frödin T, Sandström MH, Särnhult T, Voog E, Stenberg B, Pawlik E, Preisler J, Svensson A, Lindberg M. Double-blind study comparing the effect of urea and urea on dry, eczematous skin in atopic patients. *Acta Derm Venereol.* 2002;82(1):45-7.