

## Artigo Original

### Autores:

Flávia Alvim Sant'Anna Addor<sup>1</sup>  
 Patrícia Camarano Pinto Bombarda<sup>2</sup>  
 Felipe Fernandes de Abreu<sup>3</sup>

- <sup>1</sup> Mestre em dermatologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP) – São Paulo (SP); diretora técnica do laboratório de pesquisa clínica do Medcin Instituto da Pele – Osasco (SP), Brasil.
- <sup>2</sup> Farmacêutica bioquímica; especializada em medicina farmacêutica; gerente geral de medicamentos e produtos para saúde do Medcin Instituto da Pele – Osasco (SP), Brasil.
- <sup>3</sup> Farmacêutico bioquímico; coordenador de pesquisa clínica do Medcin Instituto da Pele – Osasco (SP), Brasil.

### Correspondência para:

Dra. Flávia Alvim Sant'Anna Addor  
 Alameda das Bauhinias 176 - Tamboré 10  
 06544-540 - Santana de Parnaíba – SP

Recebido em: 02/05/2012

Aprovado em: 12/06/2012

Trabalho realizado no Laboratório de pesquisa clínica do Medcin Instituto da Pele – Osasco (SP), Brasil.

Suporte Financeiro: Estudo financiado pela Farmoquímica Pharmaceutical laboratory S.A. – São Paulo (SP), Brasil.

Conflito de Interesses: Estudo financiado pela Farmoquímica Pharmaceutical laboratory S.A. – São Paulo (SP), Brasil.

# Avaliação clínica de formulação de efeito osmótico na redução da sintomatologia pós-queimaduras superficiais: estudo-piloto

## *Clinical evaluation of a formulation with osmotic effect in reducing symptoms after superficial burns: a pilot study*

### RESUMO

**Introdução:** Introdução: O tratamento das queimaduras superficiais é basicamente sintomático, visando reduzir o desconforto dos sinais e sintomas e promover a reparação cutânea. Alguns estudos vêm sendo desenvolvidos avaliando os mecanismos de ação osmótica no processo inflamatório. Formulações com ação osmótica têm a capacidade de reduzir o exsudato inflamatório, diminuindo a sintomatologia e mesmo o risco de infecções.

**Objetivo:** Avaliar a ação de um hidrogel de ação osmótica de uso tópico na diminuição da sintomatologia da queimadura superficial, considerada de primeiro grau.

**Método:** Foram avaliados 35 pacientes com quadro de queimadura de primeiro grau. O produto teste foi aplicado na área lesada como monoterapia, sendo analisados sintomas (ardência e/ou queimação) e sinais (eritema e edema), por questionário e avaliação clínica, em cinco, 15 e 30 dias. Para a avaliação do efeito restaurador da barreira cutânea, foram realizadas medidas de perda de água transepidermica.

**Resultados:** Trinta e três pacientes terminaram o estudo; não houve reações adversas; a redução dos sintomas e sinais foi significativa ( $p < 0,001$ ); a recuperação completa da barreira cutânea foi registrada ao final do estudo.

**Conclusão:** O produto avaliado demonstrou eficácia na redução de sinais e sintomas decorrentes de queimaduras superficiais, exibindo perfil de segurança adequado.

**Palavras-chave:** queimaduras; osmose; sintomas locais.

### ABSTRACT

**Introduction:** The treatment of superficial burns is largely symptomatic, aimed at reducing the discomfort arising from the signs and symptoms and promoting skin repair. Some studies have evaluated the osmotic action mechanisms in the inflammatory process. Formulations with osmotic action can decrease the inflammatory exudate, which reduces the symptoms and even the risk of infections.

**Objective:** To evaluate the action of an osmotic action hydrogel for topical use in reducing the symptoms of a superficial, first-degree burn.

**Method:** Thirty-five patients with signs of first-degree burn were evaluated. The study product was applied on the injured area as a monotherapy. The analysis of symptoms (burning sensation), signs (erythema and edema), and clinical evaluation questionnaire were conducted after 5, 15, and 30 days, respectively. To evaluate the skin barrier's restorative effect, transepidermal water loss measurements were also carried out.

**Results:** Thirty-three patients completed the study. There were no adverse reactions. The reduction of symptoms and signs was significant ( $p < 0.001$ ). The complete recovery of the skin barrier was observed at the end of the study.

**Conclusion:** The study product was effective and safe in reducing the signs and symptoms resulting from superficial burns.

**Keywords:** burns; osmosis; symptoms, local.

## INTRODUÇÃO

As queimaduras cutâneas são lesões traumáticas resultantes de efeito térmico (quente ou frio), químico, elétrico ou radioativo. A injúria determinada assume variadas proporções, dependendo do tempo de exposição e do tipo do agente causal, da extensão e profundidade da área lesada.<sup>1</sup>

As queimaduras podem ser classificadas em quatro graus, de acordo com sua profundidade.<sup>2,3</sup>

Na queimadura de primeiro grau, o local acometido é a epiderme, camada superficial da pele, e, devido à ausência de vascularização, não há sangramento. Pode ocorrer dor e hipersensibilidade, mas não existe a formação de bolhas. A reparação tecidual ocorre entre dois e sete dias, com descamação da epiderme.

O tratamento é basicamente sintomático, visando reduzir o desconforto dos sinais e sintomas, bem como promover a reparação cutânea.

Na queimadura de segundo grau a epiderme e parte da derme são destruídas, restando algumas ilhas epiteliais com folículos pilosos e glândulas sebáceas que servirão de base para a regeneração cutânea. Em geral, a cicatrização dos tecidos nesses dois tipos de queimadura ocorre entre 10 e 14 dias nas queimaduras de segundo grau superficial e entre três e cinco semanas nas de segundo grau profundo, em condições normais e sem ocorrência de infecção. O tratamento envolve cuidados locais, analgésicos, anti-inflamatórios e eventualmente antibióticos.

Na queimadura de terceiro grau a lesão atinge toda a espessura da epiderme, derme e o tecido celular subcutâneo, com eventual acometimento muscular. A úlcera será rígida e inelástica, denominada escara. A resolução ocorre apenas pelo crescimento epitelial a partir das bordas da ferida; a utilização de várias técnicas cirúrgicas de enxerto de pele de áreas não queimadas do corpo ou de banco de pele são os tratamentos de escolha, em ambiente hospitalar.

Na queimadura de quarto grau a lesão estende-se além da camada gordurosa subcutânea para outros tecidos subjacentes. Os limites entre as queimaduras de terceiro e quarto grau às vezes são de difícil definição, principalmente quando há infecção.

Outro índice usado para classificar as queimaduras é a extensão em porcentagem da superfície corporal da lesão, havendo mapas específicos para esse fim.

As queimaduras atingem indivíduos de todas as idades e de ambos os sexos, e a maior parte delas decorre de pequenos acidentes domésticos, em geral de primeiro grau e em pequenas áreas, acometendo, por exemplo, os membros superiores ou outras áreas expostas.

Alguns estudos vêm sendo desenvolvidos para avaliar aspectos físicos dos mecanismos de ação osmótica no processo inflamatório. Formulações com ação osmótica têm a capacidade de reduzir o exsudato inflamatório, diminuindo a sintomatologia e o risco de infecções.<sup>4,5</sup>

## OBJETIVO

Este estudo avaliou a ação de um hidrogel de ação osmótica (Osmogel<sup>®</sup>) de uso tópico na diminuição da sintomatologia da queimadura superficial, considerada de primeiro grau.

## MÉTODOS

Trata-se de estudo prospectivo, aberto.

Foram avaliados 35 pacientes de ambos os sexos com idade entre 18 e 60 anos, com quadro de queimadura de primeiro grau de qualquer etiologia ocorrida nas últimas 72 horas, atendidos entre agosto e setembro de 2011 no Serviço de Dermatologia do Medcin Instituto da Pele (Osasco, São Paulo).

Pacientes com queimaduras com presença de exulceração, bolhas ou infecção secundária foram excluídos do estudo. Gestantes, nutrízes e pacientes com outras dermatoses concomitantes na área de estudo também não foram incluídos. Todos os pacientes foram avaliados por médico dermatologista para comprovação do diagnóstico de queimadura de primeiro grau, e nenhuma das lesões ultrapassou 9% da área tegumentar; foram então orientados a aplicar o produto teste na área lesada como monoterapia, com leve massagem, duas a três vezes ao dia; os pacientes foram também informados de que seriam contatados em cinco dias para avaliação da sintomatologia (ardência e/ou queimação) e sinais (eritema e edema), devendo também relatar alguma regressão dos sinais e sintomas de acordo com a seguinte classificação (0 = sem regressão; 1 = regressão parcial; 2 = regressão importante; 3 = regressão total). Após a inicial, duas avaliações dermatológicas foram realizadas: em 15 e em 30 dias depois do procedimento. Nessas avaliações, foram analisados os sinais de eritema e edema, de acordo com escala de quatro pontos: (0 = ausente, 1 = leve, 2 = moderado, 3 = intenso).

Para a avaliação do efeito restaurador da barreira cutânea, foram realizadas medidas de perda de água transepidérmica na área queimada, no início, em 15 dias e no final do estudo, em 30 dias. O equipamento utilizado foi o Tewameter TM 300 (Courage & Khazaka Berlim, Alemanha).<sup>6</sup>

Os possíveis eventos adversos seriam classificados e acompanhados quanto à evolução de acordo com escala também de quatro pontos (0 = ausente, 1 = leve, 2 = moderado, 3 = intenso).

Este estudo foi conduzido de acordo com as normas internacionais de pesquisa para seres humanos (Declaração de Helsinque) e a resolução n. 196 de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde e suas atualizações.

### Avaliação estatística

Foi aplicado o teste de T-Student para dados pareados. O nível de significância considerado para testar a eficácia na redução dos critérios foi de 95%, e o poder do teste de 80%, com amostra de 35 voluntários considerando um *drop out*. Foi considerado desvio-padrão de 1,5 que foi calculado utilizando resultados de estudos de banco de dados em que foi medida a mesma variável com a mesma escala. A diferença entre medianas considerada para rejeitar a hipótese nula foi de 0,75 pontos.

## RESULTADOS

Dos 35 pacientes que iniciaram o tratamento, 33 terminaram o estudo. Um dos dois pacientes excluídos evoluiu rapidamente com vesiculação, caracterizando queimadura de segundo

grau e saindo, portanto, do critério de inclusão; o outro por não adesão às visitas.

Todos os pacientes finalizaram o estudo sem apresentar qualquer reação adversa, constatada clinicamente ou referida. Na amostra avaliada, houve predomínio do sexo feminino (90% da amostra); com relação à faixa etária, observa-se predomínio da ocorrência de queimaduras em adultos jovens, conforme demonstra o gráfico 1.

Com relação à etiologia da queimadura, em 100% da amostra avaliada tratou-se de queimadura de origem térmica (chama de fogão, água ou óleo quente, etc.)

Com relação à avaliação clínica de eficácia, foram consideradas as médias do grau de eritema e edema.

### Eritema

Embora o eritema em sua fase inicial fosse de leve a moderado, houve melhora significativa das médias de notas em 15 dias ( $p < 0,001$ ) e em 30 dias ( $p < 0,001$ ).

Com relação ao contato telefônico em sete dias, 94% da amostra relatou regressão total do eritema, e 6% não obteve regressão significativa.

### Edema

O edema foi considerado leve na maioria dos pacientes, também alcançando redução significativa ( $< 0,001$ ) em ambos os tempos experimentais.

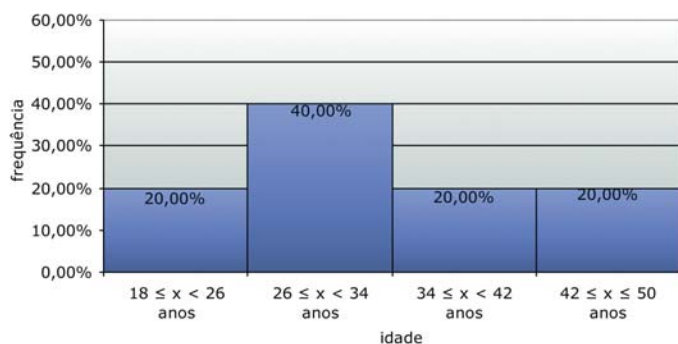


Gráfico 1: Distribuição dos pacientes de acordo com a faixa etária

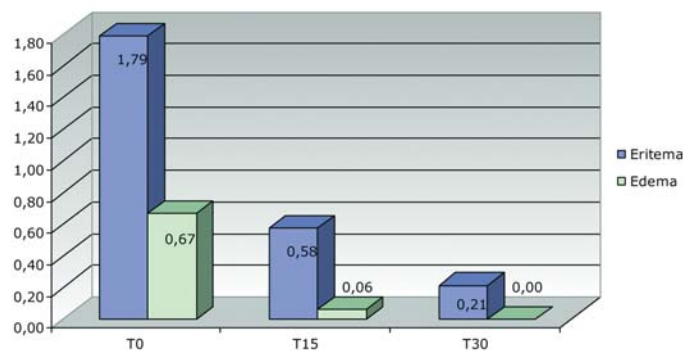


Gráfico 2: Médias obtidas através da avaliação clínica no decorrer do tempo experimental dos itens: Eritema e Edema

No contato telefônico em sete dias, os mesmos pacientes que obtiveram melhora total do eritema relataram melhora total do edema. Dois pacientes não observaram melhora significativa desse sinal.

O gráfico 2 exibe as médias obtidas na visita inicial (T0), visita intermediária (T15d) e no final do estudo (T30d); nele, a redução da média representa melhora dos sinais avaliados.

### Ardência e/ou queimação

De acordo com as médias obtidas, esse sintoma era predominantemente de intensidade leve nos pacientes avaliados. No contato telefônico de sete dias, cinco pacientes relataram melhora total da ardência (15%); 18 pacientes (54%) perceberam regressão parcial, e 10 (30%) não observaram regressão do sintoma.

Na visita ao médico em 15 dias, 100% dos pacientes referiram o sintoma como ausente, assim como na visita final (T30); a diferença das médias foi considerada significativa ( $< 0,001$ ), conforme demonstra o gráfico 3.

Perda de água transepidermica: avaliação instrumental A perda de água transepidermica (TEWL) encontrava-se aumentada em 100% dos pacientes no início do estudo. Houve redução da média das medidas na avaliação de 15 dias (T15), mas sem significância estatística. A melhora significativa ( $p = 0,0014$ ), cuja média estava mais próxima das medidas obtidas em pele íntegra, foi obtida na medida de 30 dias (T30). Os resultados estão detalhados no gráfico 4.

## DISCUSSÃO

A osmose é fenômeno de difusão ativa que ocorre com a influência da agitação molecular, quando duas soluções de diferentes concentrações estão divididas por membrana semipermeável, que deixa passar o solvente, mas não o soluto, devido à hipertonicidade, conforme demonstra a figura 1.

Ao exercer efeito osmótico em um tecido inflamado, o sequestro do exsudato permite redução do ambiente inflamatório, com redução do edema e de outros sinais flogísticos como eritema e dor.<sup>7</sup>

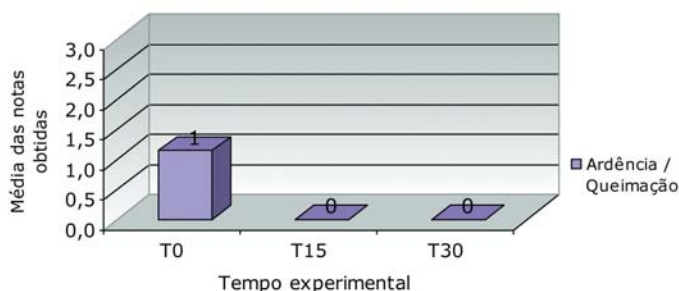
Essa propriedade osmótica provoca ação microbicida indireta, por desidratação de micro-organismos como bactérias e fungos, detendo sua proliferação.

Esse efeito, sendo físico, não traz nenhum risco de resistência bacteriana ou fúngica.<sup>8</sup>

De acordo com a osmolaridade do gel (efeito osmótico) um efeito molecular é observado: a captura de água e glicerina. Esse mecanismo atrai água (higroscopia) e, portanto, exerce efeito hidratante; então, quando aplicado na superfície da pele, auxilia no restabelecimento da barreira cutânea em sua porção hídrica. Essa atividade também é coadjuvante na redução da resposta inflamatória local, além de oferecer alívio dos sintomas pelo efeito refrescante.<sup>9</sup>

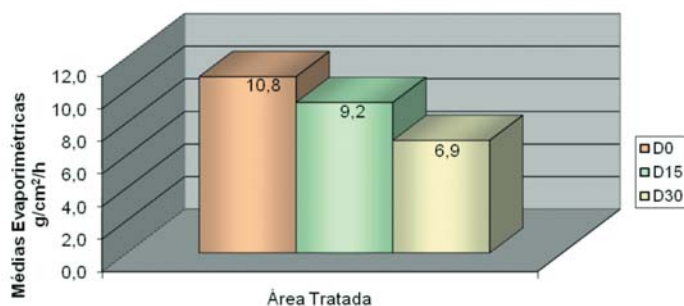
Produtos com efeito osmótico vêm sendo empregados em úlceras crônicas por auxiliar no controle da exsudação, além de desfavorecer a proliferação de micro-organismos.<sup>10</sup>

O produto avaliado é composto de moléculas de glicerina, polietilenoglicol, octilenoglicol, carbopol, hidróxido de sódio e

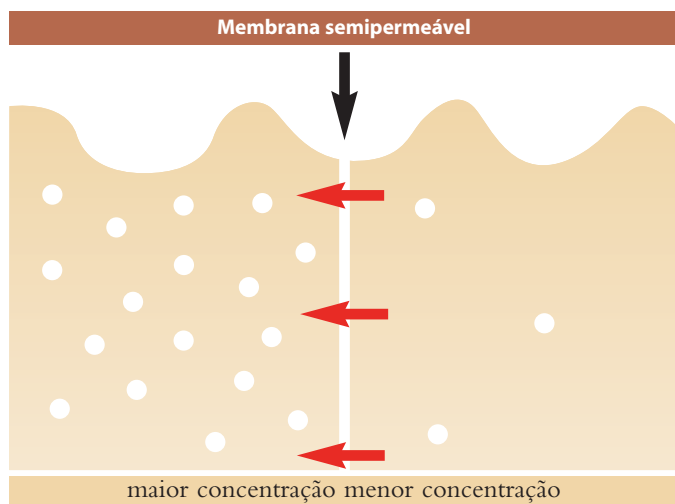


**Gráfico 3:** Médias obtidas através da avaliação subjetiva no decorrer do tempo experimental dos itens: Ardência/ Queimação

\* redução estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ) entre D0 e D30



**Gráfico 4:** Comparação das médias de TEWL entre os tempos experimentais para a Área Tratada



**Figura 1:** Movimento osmótico: Esquema ilustrativo

água, em balanço que confere níveis de osmolaridade muito elevados, estabelecidos em 1.277 mosmol/kg H<sub>2</sub>O (osmolaridade medida através do microsmômetro Roebing e comparada a solução osmótica de cloreto de sódio a 0,9%). Esse efeito osmótico confere à substância sua força osmótica característica, de onde decorrem suas demais propriedades.

Esse mecanismo físico se mostra efetivo em processos inflamatórios cutâneos de leve a moderada intensidade; como não contém nenhum ativo farmacológico, o risco de efeitos adversos é mínimo. Também se mostrou eficiente no reparo da barreira cutânea, o que ficou demonstrado na melhora da perda de água transepidérmica de maneira progressiva, mesmo quando clinicamente a queimadura não era mais evidente.

As queimaduras de primeiro grau são as mais comuns, e embora não deixem sequelas e tenham resolução espontânea, trazem desconforto sobretudo quando acometem áreas mais extensas, como as queimaduras solares.<sup>11</sup>

Os resultados obtidos no presente estudo demonstram que o uso diário da substância testada foi capaz de reduzir significativamente os sinais flogísticos, assim como os sintomas relacionados. Evidenciou-se também que, embora a intensidade dos sinais regrida rapidamente, a recuperação da barreira cutânea pode ser um pouco mais prolongada, o que talvez explique a maior duração da ardência ou queimação relatada, embora leve.

Os cuidados com esses pacientes são basicamente promover o alívio dos sintomas e restaurar a integridade cutânea através da redução do processo inflamatório. Embora compressas úmidas confiram alívio momentâneo, não são capazes de reduzir efetivamente a inflamação, colaborando apenas para a redução de temperatura, além de ser pouco práticas.<sup>12</sup>

Este estudo se prestou a comprovar a segurança e eficácia de uma formulação com efeito osmótico na pele inflamada. Estudos posteriores devem ser conduzidos comparando-a com outras modalidades de tratamento ou mesmo em queimaduras de segundo grau ou outras dermatoses com inflamação leve a moderada, como picadas de inseto ou eritema solar.

## CONCLUSÃO

A formulação estudada demonstrou efeito favorável na redução de sinais e sintomas decorrentes de queimaduras superficiais, possivelmente por seu efeito osmótico potente, demonstrando no grupo estudado perfil de tolerabilidade e segurança adequadas. ●

## REFERÊNCIAS

1. Machado THS, Lobo JA, Pimentel PCM, Serra MCVF. Rev Bras Queimaduras. 2009; 8(1): 3-8.
2. Marchesan WG; Barros MEPM. Initial burn therapy. Medicina (Ribeirão Preto). 1995;28(4):753-6.
3. Gagnani A, Ferreira LM. Research in Burns. Rev Bras Queimaduras. 2009;8(3):91-6.
4. Vloemans AFPM, Soesmana AM, Suijkera M, Kreis RW, Middelkoop E. A randomised clinical trial comparing a hydrocolloid-derived dressing and glycerol preserved allograft skin in the management of partial thickness Burns. Burns. 2003;28(7):702-10.
5. Jeong HS, Kim KS, Lee HK. Hydrocolloid Dressings in Skin Grafting for Immobilization and Compression. Dermatol Surg. 2011; 37(3): 320-324.
6. Jonathan Hadgraft, Majella E. Lane. Transepidermal water loss and skin site: A hypothesis Int J Pharm. 2009; 373(1-2):1-3.
7. Thomas S. Hydrocolloid dressings in the management of acute wounds: a review of the literature. Int Wound J. 2008;5(5):602-13.
8. Edward I. Stout and Angie McKessor. Adv Wound Care. 2012; 1(1): 48-51.
9. De Paepe K, Wibaux A, Ward C, Rogiers V. Skin Efficacy and Biophysical Assessment of Glycerol-Containing Hydrocolloid Patches. Skin Pharmacol Physiol. 2009;22:258-265.
10. Weller C, Sussman G. Wound Dressings Update. J Pharm Pract Res. 2006; 36(4): 318-24.
11. Thomas SS, Lawrence JC, Thomas A. Evaluation of hydrocolloids and topical medication in minor burns. J Wound Care. 1995;4(5):218-20.
12. Edwards J. Hydrogels and their potential uses in burn wound management. Br J Nurs. 2010;19(11):s12, s14-6.