

## Artigo Original

### Autores:

Elen Violeta Souza Santos Cela<sup>1</sup>  
Márcia de Britto da Rocha<sup>1</sup>  
Tatiana Maciel Gomes<sup>2</sup>  
Chang Yung Chia<sup>3</sup>  
Camille Furtado Alves<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Dermatologista – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

<sup>2</sup> Mestre pela Universidade Estácio de Sá – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

<sup>3</sup> Coordenador da residência médica e microcirurgia do Centro de Estudos e de Pesquisas de Cirurgia Plástica do Hospital Federal do Andaraí – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

<sup>4</sup> Acadêmica de nutrição da Laureate International Universities (IBMR) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

### Correspondência para:

Dr. Chang Yung Chia  
Av. Lúcio Costa, 3360 bloco 8 apto. 2402 – Barra da Tijuca  
22.630-010 – Rio de Janeiro - RJ  
E-mail: changplastica@gmail.com

Data de recebimento: 19/08/2012  
Data de aprovação: 12/09/2012

Trabalho realizado na clínica privada dos autores – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Suporte Financeiro: Nenhum  
Conflito de Interesses: Nenhum

# Avaliação clínica da eficácia do óleo de andiroba na queimadura pós-depilação com luz intensa pulsada: estudo prospectivo, comparativo e duplo-cego

## *Clinical evaluation of the effectiveness of andiroba oil in burns caused by hair removal with intense pulsed light: a prospective, comparative and double-blind study*

### RESUMO

**Introdução:** A depilação com luz intensa pulsada é método de uso corrente, utilizando-se geralmente corticosteroides de baixa ou média potência para o alívio da dor e a reação inflamatória que se seguem ao procedimento. Compostos botânicos, como a emulsão de óleo de andiroba, têm demonstrado efeitos hidratantes e anti-inflamatórios.

**Objetivo:** Como opção aos corticosteroides tópicos, os autores testam a eficácia da emulsão do óleo de andiroba comparando-a à da desonida.

**Métodos:** Foi desenhado estudo prospectivo, comparativo e duplo-cego com nove pacientes do sexo feminino, submetidas à depilação com luz intensa pulsada na região inguinal e tratadas imediatamente após o procedimento com desonida num lado e emulsão de óleo de andiroba no outro lado, aleatoriamente. As pacientes avaliaram a sensação de dor segundo a escala visual analógica de dor, e uma médica dermatologista observadora avaliou a reação inflamatória gerada pelo procedimento, comparando-se os dois lados de forma cega.

**Resultados:** Não houve diferenças significativas no alívio da dor e da reação inflamatória, na comparação dos dois produtos. O potencial analgésico e anti-inflamatório da emulsão do óleo de andiroba praticamente equivaleu ao da desonida.

**Conclusões:** Os resultados deste estudo-piloto indicam que a emulsão do óleo de andiroba pode ser opção no tratamento após a fotoepilação.

**Palavras-chave:** queimaduras; remoção de cabelo; terapêutica; glucocorticoides; umectantes.

### ABSTRACT

**Introduction:** Intense pulsed light is commonly used for hair removal. Corticosteroids of low or medium potency are generally employed for pain and inflammatory reaction relief following such procedures. Botanical compounds, such as andiroba oil emulsion, have been proven to have moisturizing and anti-inflammatory effects.

**Objective:** To compare the effectiveness of andiroba oil emulsion to desonide as an option to topical corticosteroids.

**Methods:** A prospective, comparative, double-blind study evaluated nine female patients who underwent hair removal with intense pulsed light in the inguinal region. The patients were treated immediately after the procedure with desonide on one side and andiroba oil emulsion on the other. The patients rated the pain sensation using a visual analog pain scale, and an observer dermatologist physician evaluated the inflammatory reaction caused by the procedure, comparing the two sides blindly.

**Results:** There were no significant differences in pain relief or inflammation between the two products. The analgesic and anti-inflammatory potential of andiroba oil emulsion practically equaled that of desonide.

**Conclusions:** This pilot study's results indicate that andiroba oil emulsion can be a treatment option following photoepilation.

**Keywords:** Burns; Hair Removal; therapeutics; glucocorticoids; wetting agentes.

## INTRODUÇÃO

Os sistemas de luz intensa pulsada (LIP) são fontes pulsadas de alta intensidade que emitem luz policromática em largo espectro de comprimentos de onda – de 515 a 1.200nm. À semelhança do laser, o mecanismo de ação é a fototermólise seletiva, mas, ao contrário deste, a duração de pulso pode ser selecionada com a ajuda de filtros.<sup>1</sup> A possibilidade de variar a fluência, a duração dos pulsos e o intervalo entre eles torna esse sistema muito versátil e flexível, o que lhe permite ser usado nas vertentes vascular, pigmentar e epilatória, e no fotorrejuvenescimento cutâneo. É alternativa aos lasers para o tratamento de diversos tipos de lesões vasculares como angiomas planos, telangiectasias, rosácea e poiquilodermia de Civatte entre outros.<sup>1</sup> A fotopilação é opção de alta eficácia, prolongada duração e poucos efeitos colaterais. A técnica se baseia na destruição térmica seletiva de um alvo específico constituído pelas células germinativas do folículo piloso. Como a melanina é o principal cromóforo dos folículos pilosos, comprimentos de onda de luz entre 600-1100nm podem ser utilizados com eficácia e segurança para sua fototermólise seletiva.<sup>2,3</sup> A resposta mais comum da fotopilação inclui eritema-edema perifolicular e sensação de ardor ou queimação leve, que dura horas ou até dois dias. Recomendam-se compressas geladas e corticosteroides tópicos de baixa e média potência por alguns dias. Se houver formação de vesículas em áreas com potencial para infecção (região inguinal, períneo), podem ser utilizados cremes antibióticos. As crostas, quando ocorrem, podem ser mantidas durante período que varia de cinco a dez dias, e os pelos (dependendo da área) até 45 dias. O paciente é orientado a não manipular a região, usar roupas leves e confortáveis, não se expor ao sol e fotoprotéger as áreas tratadas.

Alguns compostos botânicos têm demonstrado propriedades com baixo custo e baixa toxicidade.<sup>4,5</sup> A andiroba (*Carapa guianensis* Aubl.) é árvore de grande porte, comum na região amazônica, sendo seu fruto uma cápsula globosa que contém de quatro a 16 sementes. Essas sementes fornecem óleo com diversas propriedades, entre elas efeitos cicatrizante, anti-inflamatório, antisséptico e antipirético.<sup>4,6</sup> É registrado na Anvisa como hidratante, e sua eficácia está sendo comprovada nos tratamentos de dermatite actínica e escaras de compressão, bem como repelente de insetos, entre outros usos.<sup>7</sup>

Como alternativa ao uso do corticoide tópico para a queimadura causada pela LIP na pele, este estudo propõe a utilização da emulsão de óleo de andiroba (Tegum® empresa, cidade, país). A impressão de seu alto poder de penetração cutânea e de ação anti-inflamatória motivou os autores a este estudo comparativo.

## OBJETIVO

Avaliar a eficácia anti-inflamatória e analgésica da emulsão de óleo de andiroba no tratamento da queimadura de primeiro grau que se desenvolve após a depilação por LIP, comparando-a com a da desonida.

## MÉTODO

Foi realizado estudo prospectivo, comparativo, duplo-cego, com nove pacientes submetidas à epilação com LIP (Deka

Minisilk FT, cidade, país) na clínica privada dos autores. Os critérios de inclusão foram: sexo feminino; idade entre 18 e 45 anos; fototipo I a III pela classificação de Fitzpatrick, e pele íntegra nas regiões a depilar. Os critérios de exclusão foram: marcas cutâneas nas regiões a depilar; dermatoses ativas; gestação ou lactação; histórico de reações alérgicas aos produtos testados; antecedentes de patologias agravadas ou desencadeadas pela radiação ultravioleta; exposição solar intensa há menos de 15 dias; uso dos medicamentos imunossuppressores, anti-histamínicos, anti-inflamatórios não hormonais e corticosteroides sistêmicos até duas semanas antes do procedimento; uso de vitamina A ácida e/ou seus derivados via oral ou tópica até um mês antes da pesquisa; tratamento estético ou dermatológico nas áreas a depilar durante um mês antes da pesquisa; profissional interessado diretamente da pesquisa; portador de imunodeficiência; antecedentes de atopia; estar participando ou ter participado de outro estudo clínico encerrado há menos de sete dias antes da seleção de caso; e dermatografismo.

Após atenderem aos critérios de inclusão e exclusão, e terem sido esclarecidas sobre o procedimento, as voluntárias assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, tendo o estudo se desenvolvido segundo as normas propostas pela Declaração de Helsinki de 2000.

O procedimento de depilação com LIP foi realizado nas regiões inguinais, de maneira habitual, por uma médica dermatologista. Os parâmetros foram definidos de acordo com o fototipo de cada voluntária. Não foi feito nenhum esquema analgésico ou anti-inflamatório local ou sistêmico antes do procedimento. Imediatamente após a depilação, a dermatologista que executou esse procedimento fez uma aplicação aleatória de desonida em um lado e da emulsão de óleo de andiroba no outro. Nem a paciente, que avaliou a dor, nem a dermatologista observadora, que avaliou o grau da inflamação, souberam qual foi o produto aplicado em cada lado, caracterizando o estudo comparativo duplo-cego.

A paciente avaliou a dor, segundo a Escala Visual Analógica – EVA, comparando um lado com o outro, sendo 0 sem dor, e 10 a dor máxima (Figura 1). A avaliação do grau da inflamação pela dermatologista observadora foi baseada na intensidade do eritema e na presença ou não de pápulas, sendo 0 = sem eritema; 1 = eritema leve; 2 = eritema leve a moderado; 3 = eritema moderado; 4 = eritema moderado a intenso; e 5 = eritema intenso, e P = presença de pápula. A avaliação da dor ou desconforto pela paciente e a intensidade do eritema pela dermatologista observadora ocorreu nos seguintes tempos: T0 = imediata-



Figura 1: Escala da avaliação da dor – EVA

mente após depilação com LIP; T1 = imediatamente após aplicação do produto; T2 = cinco minutos após LIP; T3 = 30 minutos após LIP; e T4 = 60 minutos após LIP.

## RESULTADOS

Foram estudadas nove pacientes do sexo feminino com idade entre 22 e 34 anos, e média de 27,55 anos, com fototipos de I a III da classificação do Fitzpatrick (Tabela 1).

Tabela: Distribuição dos pacientes avaliados segundo idade e fototipo		
No	Idade	Fototipo
1	30	III
2	27	III
3	34	III
4	27	III
5	22	I
6	28	II
7	27	II
8	22	II
9	31	III

Na análise dos resultados, não houve diferença significativa no alívio da dor relatada pelas pacientes comparando o lado em que foi aplicada a emulsão com óleo de andiroba com o lado do corticosteroide tópico. Uma paciente não sentiu diferença, quatro pacientes sentiram discreta superioridade no lado tratado pela emulsão com óleo de andiroba, e quatro no lado do corticosteroide (Tabela 2).

Com relação ao eritema avaliado pela dermatologista, não houve diferença significativa entre os produtos utilizados em seu tratamento. Não ocorreu eritema intenso nas pacientes no T0. A melhora do eritema foi discretamente maior em três pacientes tratadas com corticoide e em três tratadas com o Tegum® (Tabela 3).

## DISCUSSÃO

O foco do tratamento pós-depilação com LIP é o alívio do desconforto sentido pela paciente e a atenuação da reação inflamatória local. A lesão térmica consequente à fotoepilação foi eleita como modelo para o presente estudo por ser controlável, de uso médico corrente e comprovadamente procedimento seguro. Tanto a intensidade da dor quanto o grau de seu alívio são dados subjetivos e de difícil mensuração, e não são praticáveis em animais de laboratório. Por questões éticas, não houve grupo- controle neste estudo. A capacidade anti-inflamatória dos produtos foi avaliada objetivamente pela variação da inten-

Tabela 2: Avaliação da dor pelas pacientes com base na Escala de Dor (EVA) de 0 a 10														
Pacientes	Corticosteroide					Óleo de andiroba								
	N.	T0	T1	T2	T3	T4				T0	T1	T2	T3	T4
1	2	1	0	0	0	0	x			2	1	1	0	0
2	7	2	0	0	0	0		x		7	2	0	0	0
3	7	0	1	0	0	0	x			7	4	1	1	0
4	2	2	0	1	0	0		x		2	1	0	0	0
5	5	1	0	0	0	0		x		5	0	0	0	0
6	8	3	0	0	0	0	x			8	5	4	2	0
7	7	0	0	0	0	0		x		8	0	0	0	0
8	7	2	0	0	0	0	x			7	3	0	1	0
9	7	6	2	0	0	0		x		7	3	0	0	0

Tabela 3: Avaliação do eritema realizada pelo dermatologista. 0 = sem eritema, 1 = leve, 2 = leve+, 3 = moderada, 4 = moderada+, 5 = intensa, e P = presença de pápula														
Pacientes	Corticosteroide					Tegum®								
	N.	T0	T1	T2	T3	T4				T0	T1	T2	T3	T4
1	1	1	1	1	1	1	x			1	2	2	2	2
2	2	2	2	2	2	0		x		1	1	1	1	0
3	1	2	2	1	1	1		x		1	2	2	1	1
4	2	2	2	2	2	2		x		1	1	1	1	1
5	3	1	1	0	0	0			x	4	2	2	0	0
6	3P	3P	1P	0	0	0	x			4P	4P	2P	1	1
7	3P	3P	3P	1P	0	0		x		4P	4P	3P	1	0
8	3P	3P	3P	1P	1	1	x			3P	3P	3P	1P	2
9	1P	2P	3	3	3	3			x	1P	1P	1	1	1

sidade do eritema ao longo de um período de tempo após procedimento. A área tratada foi a virilha, região pouco exposta à radiação solar. A comparação foi bilateral na mesma paciente, com os mesmos parâmetros, acreditando-se obter assim resultados mais fidedignos, principalmente na avaliação da dor. A eficácia da emulsão de óleo de andiroba foi avaliada através de sua comparação com a da desonida, cuja eficácia já é comprovada.<sup>8</sup> Entretanto, o uso de corticosteroides pode, reconhecidamente, ter efeitos adversos. A emulsão de óleo de andiroba é usada como hidratante com poder anti-inflamatório, e até o presente momento, não há relato de efeitos adversos. Apesar da pequena amostra com interpretações subjetivas, os resultados preliminares do presente estudo são animadores, indicando que a emulsão

de óleo de andiroba pode ser uma boa opção no tratamento das queimaduras de primeiro grau. Estudos com amostras maiores e com análise histológica são necessários para a confirmação.

O presente estudo demonstra também a dificuldade na elaboração de conceitos de superioridade ou inferioridade entre produtos de uso tópico. As opções de medicamentos tópicos são a cada dia mais numerosas, e é importante que a escolha seja embasada em evidências objetivas de segurança e eficácia.

## CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo indicam que a emulsão do óleo de andiroba pode ser uma opção no tratamento posterior à fotoepilação. ●

## REFERÊNCIAS

1. Catorze MG. Laser: fundamentos e indicações em dermatologia. *Med Cutan Iber Lat Am.* 2009;37(1):5-27.
2. Goldberg DJ. Current Trends in Intense Pulsed Light. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2011;5(6): 45-53.
3. Souza FHM, Ribeiro CF, Weigert S, Schmidt JV, Fabrício LZ, Ataíse DST. Estudo comparativo de uso de Laser de diodo (810nm) versus luz intensa pulsada (filtro 695nm) em epilação axilar. *Surg Cosmet Dermatol.* 2010;2(3):185-90.
4. Silva EN, Santana AC, Silva IM, Oliveira CM. Aspectos socioeconômicos da produção extrativista de óleos de andiroba e de copaíba na floresta nacional do Tapajós, Estado do Pará. *Rev Ci. Agra.* 2010;53(1):12-23.
5. Almeida LS, Gama JRV, Oliveira FA, Carvalho JOP, Gonçalves DCM, Araújo GC. Fitossociologia e uso múltiplo de espécies arbóreas em floresta manejada, comunidade Santo Antônio, município de Santarém, estado do Pará. *Acta Amaz.* 2012;42:185-94.
6. Ferreira AM, Souza BMV, Rigotti MA, Loureiro MRD. Utilização dos ácidos graxos no tratamento de feridas: uma revisão integrativa da literatura nacional *Rev Esc Enferm USP.* 2012; 46(3):745-5
7. Miot HA, Batistella RF, Batista KA, Volpato DEC, Augusto LST, Madeira NG, Haddad V, Miot LDB. Comparative study of the topical effectiveness of the andiroba oil (*Carapa guianensis*) and DEET 50% as repellent for *Aedes sp.* *Rev Inst Med Trop S. Paulo* 2004;46:253-6.
8. Carmignotto D. A, Burjato Júnior D. Avaliação terapêutica da desonida, um novo corticosteroide tópic, no tratamento da dermatite atópica. *An Bras Dermatol.* 1983;58:231-4.

## Artigo de revisão

### Autores:

Samanta Nunes<sup>1</sup>  
Bhertha Miyuki Tamura<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Diretora e diretora médica da ZSN Associados – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>2</sup> Doutora e mestre pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo (USP); Chefe do Departamento de Dermatologia do Ambulatório de Especialidades do Hospital Heliópolis – São Paulo (SP), Brasil.

### Correspondência para:

Dra. Samanta Nunes  
R. Quintana, 915/92 – Brooklin Novo  
04569-011 – São Paulo – SP  
E-mail: nunes.samanta@uol.com.br

Data de recebimento: 10/02/2012

Data de aprovação: 02/08/2012

Trabalho realizado na clínica privada dos autores – São Paulo (SP), Brasil

Conflitos de interesse: Nenhum  
Suporte financeiro: Nenhum

# Revisão histórica das águas termais

## *A historical review of mineral water*

### RESUMO

A indústria francesa de cosméticos tem comercializado águas minerais termais com alguns efeitos biológicos. Tem sido demonstrado que elementos oligominerais têm propriedades hidratantes, antioxidantes e anti-inflamatórias. Este trabalho de revisão aborda estudos clínicos *in vitro* e *in vivo* com águas minerais termais disponíveis comercialmente, determinando seus efeitos na pele, assim como suas principais indicações. Também foram feitas a revisão histórica dos usos de águas minerais termais na dermatologia com foco na identificação de suas propriedades físicas e químicas, bem como a comparação entre a composição qualitativa dos oligoelementos dessas águas.

**Palavras-chave:** águas minerais, pele, cosméticos, hidroterapia.

### ABSTRACT

*The French cosmetics industry has been marketing thermal mineral waters that have certain biological effects. Previous studies have demonstrated that oligomineral elements have hydrating, antioxidant, and anti-inflammatory properties. This literature review discusses in vitro and in vivo clinical studies of commercially available thermal mineral waters to determine their effects on the skin and their main indications. A historical review was also carried out on the use of thermal mineral waters in dermatology, with an emphasis on identifying their physical and chemical properties and comparing the qualitative composition of the oligominerals present in those waters.*

**Keywords:** Mineral waters, skin, cosmetics, hydrotherapy.

### INTRODUÇÃO

A indústria francesa de cosméticos introduziu a água mineral termal como substância dotada de efeitos biológicos, justificando seu uso em várias afecções dermatológicas. O presente estudo visa reunir as referências históricas e clínicas do uso de águas minerais na dermatologia. Para tanto, há que definir quais os tipos de águas minerais e diferenciar sua composição físico-química, que será de vital importância na aplicabilidade de seu uso clínico. As águas minerais, termais ou não, disponíveis no mercado brasileiro, apresentam diferentes características físico-químicas, como pH, quantidade de oligoelementos (água leve ou pesada) e composição (cada mineral apresenta efeitos biológicos diferentes). Todos esses fatores são fundamentais e devem ser levados em consideração conforme o objetivo clínico desejado.

## As águas minerais

As águas minerais naturais são as soluções formadas em condições geológicas específicas e caracterizadas por “dinamismo físico-químico”. Elas se originam nas nascentes, são bacteriologicamente puras e apresentam potencial terapêutico.<sup>1,2</sup> Podem ser classificadas quanto à composição química em: oligominerais, radíferas, alcalino-bicarbonatadas, alcalino-terrosas, alcalino-terrosas cálcicas, alcalino-terrosas magnesianas, sulfatadas, sulfuradas, nitradas, cloretadas, ferruginosas, radioativas, toriadas e carbogaseadas.<sup>3,4</sup> Também podem ser classificadas de acordo com suas ações terapêuticas ou características físico-químicas, tais como temperatura, capacidade, equilíbrio, concentração molecular, composição química e presença de oligoelementos. De acordo com a temperatura, as águas minerais podem ser classificadas como fria (< 20°C) ou quente (hipotérmica entre 20 e 30°C, térmica entre 30 e 40°C e hipertérmica acima de 40°C). Com base em suas características químicas, podemos classificá-las como:<sup>4</sup>

- água oligomineral, com balanço mineral de água inferior a 0,2g/L;
- água com médio balanço mineral, entre 0,2g/L e 1g/L;
- água mineral, com equilíbrio mineral da água acima de 1g/L.

## Perspectiva histórica sobre o uso da água

O uso da água é parte integrante da existência humana. Em algumas religiões é utilizada em rituais de purificação e ritos medicinais.<sup>5,6</sup> Os babilônios referiam-se aos médicos como especialistas em água, posto que eram responsáveis pela aplicação de compressas quentes e frias, além da lavagem no rio como parte da terapia.<sup>7</sup> Na terra dos faraós, os fazendeiros egípcios adoravam o rio Nilo, atribuindo poderes sobrenaturais à água.<sup>8</sup> Os sacerdotes eram obrigados a se purificar, banhando-se duas vezes por dia e duas vezes por noite para ser considerados dignos de entrar nos templos.<sup>9</sup> Os banhos tinham grande importância na civilização grega. Inicialmente os gregos utilizavam banheiras individuais, mas depois passaram a partilhar banheiras públicas, ressaltando o banho como tratamento de doenças.<sup>10</sup>

Hipócrates (460-370 A.C.) estabeleceu os quatro elementos essenciais (água, ar, fogo e terra) como determinantes do estado de saúde ou doença.<sup>11</sup> Asclepiades (c.124 A.C.), subseqüentemente, introduziu a hidroterapia para seus pacientes e utilizou a ingestão de água como parte importante de seu regime terapêutico (preventivo e curativo). Essa prática foi rapidamente aceita pelos romanos que, fascinados com o uso das águas pelos gregos, adaptaram suas ideias.<sup>12</sup>

Os primeiros banhos romanos eram realizados com água fria. No reinado de César, o número de banhos aumentou rapidamente, tanto com água quente (tepidária ou calidária) quanto com água fria (frigidária). Havia as conhecidas termas de Tito, Caracala e Constantino, e novos banhos foram surgindo, destinados a vários tratamentos, como gota, febre, psoríase, cicatrizações, queimaduras, entre outros.<sup>12</sup> Galeno (131-201) defendeu o uso da água para o tratamento de várias doenças, principalmente a água fria, conceito que seria adotado pelos próximos dois milênios.<sup>10</sup> A água e os banhos tornaram-se parte importante da

civilização europeia, por influência do império romano. No primeiro século, os romanos criaram banhos públicos em regiões próximas à Inglaterra.<sup>13</sup> Na Alemanha, os banhos públicos foram aceitos, e os banhos de vapor, introduzidos com finalidade terapêutica. Na Europa oriental, os turcos e os russos também adotaram os banhos de vapor.<sup>14</sup> Com a queda do Império Romano em 476 e o surgimento do cristianismo, os banhos passaram a ser desencorajados. A Igreja católica pregava que os banhos, principalmente os quentes, eram infames e “um atentado contra a castidade”. Os banhos romanos que existiam foram, portanto, abandonados.<sup>8,15</sup> Após o período medieval, a Igreja reformulou sua posição e passou a protagonizar peregrinações à procura de fontes de águas curativas.<sup>15</sup>

No século XVI, muitos médicos italianos reconhecidos começaram a direcionar sua atenção para a balneologia. No entanto, acabaram perdendo o controle e propondo o uso da água como uma rotina e não como uma abordagem empírica.<sup>16</sup> Nos próximos 200 anos, o interesse pela água resumiu-se à Inglaterra, onde médicos notáveis como Edmund Deane (1632), Edward Jorden (1631) e sir John Floyer (1649-1734) reconheceram o valor da água mineral para o tratamento de inúmeras doenças.<sup>10,17</sup> Em 1632, Ludovic Rowzee elaborou uma lista de doenças que poderiam ser combatidas com a água mineral, entre elas, a gonorreia, doenças reumáticas e do sistema nervoso.<sup>18</sup> A partir do século XVII, alguns spas puderam ser encontrados no continente europeu, como Montecatini e Lucca. Nesse período surgiram as águas da Vichy e Bourbon-Lancy, na França.<sup>19</sup> No século XVIII, as termas foram reabilitadas pela aristocracia, especialmente a francesa.

No século XIX, as águas termais eram procuradas por sua capacidade de cura, sendo os locais das fontes chamados de “estâncias de cura e repouso” ou “cura e prazer” – os divertimentos sociais ali existentes, aliás, exerciam mais atração nos visitantes das termas do que propriamente a busca da saúde. Os vários autores que escreveram sobre a vida nas termas no século XIX e no início do século XX enfatizam a vertente lúdica, a procura do ócio e dos divertimentos nas estações das águas.<sup>15</sup> No século XIX o uso terapêutico das águas minerais foi transmitido para a América do Norte, onde foram adotados poços de água e desenvolvidos *resorts* e fontes quentes em locais extremamente conhecidos. As águas minerais e os spas tornaram-se uma força nos EUA. Vincent Priessnitz (1799-1851) criou um centro de cura com água fria em Graefenberg que, devido à popularidade, se tornou uma escola de medicina.<sup>20</sup> No século XX, em todo o mundo despertava-se o interesse pelos valores dos minerais contidos na água, e reumatologistas, psiquiatras e dermatologistas empregam-na em seus tratamentos.<sup>21,22</sup>

## Uso da água no Brasil

No Brasil, a legitimação do uso das águas termais aconteceu a partir de 1818, data associada à criação da primeira estância termal brasileira. Dom João VI emitiu em 1818 decreto pelo qual ordenava a construção de um hospital termal que se deveria reger pelos estatutos do Hospital das Caldas da Rainha

(Portugal). Esse é considerado o marco do início do termalismo no Brasil, entendendo-se o termo como prática terapêutica desenvolvida a partir da água termal e usada no espaço de um estabelecimento balnear. Foi durante o século XIX que nasceram e se desenvolveram as práticas termais em espaços institucionalizados pela medicina brasileira. Tudo começou com a descoberta das análises químicas, ainda na primeira metade do século, e com a edificação de alguns estabelecimentos termais (Caldas do Cubatão, Caxambu e Poços de Caldas) na segunda metade daquele século.

Nos periódicos editados pela Academia Real de Medicina no século XIX, as primeiras notícias sobre águas minerais referiam-se às fontes termais de Goyaz e à utilização da sua água no tratamento da morfeia, em 1839. Até essa data, porém, poucas tinham sido as fontes termais sobre as quais se havia escrito. Só a partir da segunda metade desse século, com o desenvolvimento da química e da própria medicina, surgiram notícias sobre águas minerais, sobretudo em decorrência das análises efetuadas, enunciando suas propriedades terapêuticas. Os médicos escreveram e publicaram mais do que outros profissionais a respeito dessa temática. Várias foram as teses de medicina produzidas sobre as águas minerais. A primeira data de 1841 e foi escrita por Antônio Maria de Miranda Castro, que enfatiza as potencialidades das águas e a necessidade de o Brasil investir nesse campo, à semelhança do que se passava na Europa, onde as águas minerais serviram de meio sanitário e fundo precioso de interesse e prosperidade. O conhecimento e o uso das águas minerais eram assim, antes de tudo, assumidos como fator potencial de desenvolvimento econômico. Para tanto, contudo, era necessário conhecer as fontes minerais existentes em solo brasileiro e desenvolver a ciência designada como hidrologia médica, o que só aconteceu no final do século XIX. No século XX as estações hidrominerais foram reconhecidas como lugares de cura e de turismo, o que se refletiu na publicação de alguns trabalhos técnico-científicos.<sup>15</sup>

### O uso da água na dermatologia

A água compreende cerca de 60% do peso da pele, e o estrato córneo é relativamente seco, contendo 15% a 40% de água. O intercâmbio de água entre o estrato córneo e o meio ambiente é uma importante função da pele e um indicador da integridade da barreira do estrato córneo. A perda de água transepidermica, uma medida desse intercâmbio, é útil para avaliar o estado de barreira da pele. Em algumas afecções dermatológicas e com o processo do envelhecimento, o complexo que forma a camada lipídica de barreira pode alterar-se, o que contribui para o ressecamento e coceira observados nessas condições. A água desempenha papel importante no tratamento dermatológico, através da sua hidratação, higienização e como veículo.<sup>23</sup>

As águas utilizadas para tratar as doenças dermatológicas contêm vários produtos químicos e propriedades físicas específicas. Geralmente ricas em enxofre, sulfeto de hidrogênio e sulfatos, são utilizadas em muitos países que possuem uma variedade de fontes minerais e lamas que são consideravelmente diferentes umas das outras, em virtude de sua origem hidrogeológica,

temperatura e composição química.<sup>1</sup>

As principais doenças dermatológicas frequentemente tratadas por balneoterapia com elevada taxa de sucesso são a psoríase e a dermatite atópica, mas são assim tratadas também outras condições, como acne, alopecia areata, dermatite de contato, eczema, granuloma anular, ictiose vulgar, líquen plano, líquen escleroso e atrófico, micose fungoide, necrobiose lipídica, queratose palmoplantar, pitiríase rubra pilar, prurido, rosácea, esclerodermia, sebopsoríase, dermatite seborreica, úlcera crônica, urticária pigmentosa, vitiligo e xerose.<sup>1</sup> A água termal vem sendo proposta como agente anti-inflamatório e hidratante leve. A própria água termal *in natura* ou manipulada em produtos, bem como outros cosmeceuticos, tem sido indicada em dermatologia como coadjuvante na hidratação da pele, no tratamento do envelhecimento cutâneo, acne, rosácea, outras dermatoses inflamatórias e após procedimentos cosméticos, como peelings químicos e laser.<sup>24,25</sup>

Um complexo de oligoelementos composto por sódio, magnésio, zinco e manganês vem sendo proposto como mimetizador de seus efeitos na pele. Há relatos sobre a importância de vários íons inorgânicos, tais como cálcio, sódio, zinco, magnésio, manganês e potássio na composição do estrato córneo.<sup>26</sup> As propriedades clínicas antimicrobianas, queratolíticas e detergentes das águas sulfurosas têm sido consideradas há muitos séculos. O enxofre pode estar presente na forma livre ou combinada, podendo existir várias combinações de íons de enxofre com outros íons.<sup>27,28</sup>

### Sobre as águas disponíveis comercialmente no Brasil

A água termal da Avène (Avène, Paris, França) é água oligomineral (<210mg/L), com alta concentração de silicatos e de elementos traços, além de pH neutro. É muito bem tolerada, e seus efeitos dermatocósméticos já foram demonstrados, como, por exemplo, sua ação hidratante, que é interessante para a pele ressecada e para diminuição da sensação de “pinicamento” na pele.<sup>4</sup> Estudos realizados em humanos demonstraram que essa água é capaz de reduzir o eritema, descamação e queimadura em pacientes com pele sensível.<sup>29</sup> Muitos estudos *in vitro* são feitos com o objetivo de entender o mecanismo de ação das águas termais da Avène e têm demonstrado que essa água oligomineral rica em silicato reduz a produção de IL-4 (interleucina inflamatória) e também a degranulação de basófilos em pacientes atópicos.<sup>30,31</sup> Esses dados explicam parcialmente por que a terapia adjuvante com essa água é efetiva no tratamento da dermatite atópica, rinite e conjuntivite.<sup>4</sup>

A água termal da La Roche – Posay (La Roche – Posay, Paris, França) contém baixos níveis de minerais com efeitos dermatológicos, como bicarbonato, cálcio, silicato e, principalmente, alta concentração de selênio, elemento essencial para o metabolismo celular normal e que tem efeito protetor nas células humanas, mantendo a integridade celular e neutralizando os radicais livres e os peróxidos orgânicos, agindo no eczema, psoríase, acne e queimadura. Além disso, tem sido demonstrado seu efeito contra o fotoenvelhecimento devido a suas propriedades antioxidantes.<sup>32,33</sup> Estudo realizado com culturas de fibroblastos humanos,

comparando os efeitos da água mineral, água desmineralizada e água desmineralizada enriquecida com selênio, demonstrou que a absorção de selênio, zinco e cobre por fibroblastos foi maior com a cultura de água mineral e que a mortalidade celular devida ao estresse oxidativo (radiação UVA, UVB e peróxido de hidrogênio) foi significativamente reduzida. Além disso, a atividade da superóxido desmutase foi maior em células cultivadas com água mineral. O selênio aumentou a resistência à radiação UVB, através da neutralização dos radicais livres, e o zinco protegeu os grupos tiol e fortaleceu as membranas dos lipossomas e dos microsomas.<sup>4</sup> Outro estudo demonstrou que a água da La Roche-Posay inibe a migração de células de Langerhans sensibilizadas e reduz a expressão de moléculas ativadoras (HLA-DR, B7-2 e ICAM-1), aumentando sua atividade anti-inflamatória.<sup>34</sup> A história da água da La Roche-Posay remonta a 1617, quando o médico Dr. Pierre Milon analisou as águas devido a sua reputação terapêutica e relatou seus estudos. Aproximadamente 200 anos depois, Napoleão construiu um hospital em La Roche-Posay para tratamento dos problemas dérmicos de seus soldados. Só nos anos 90, entretanto, as pesquisas científicas começaram a elucidar o mecanismo de ação dessa água.<sup>35</sup>

Levantamento bibliográfico mostrou que a água termal da Vichy (Vichy, Paris, França) também tem sido utilizada para aplicação local no tratamento de certas dermatoses. Com base nesses dados, os efeitos da água termal da Vichy na pele foram estudados utilizando sistemas cutâneos enzimáticos. Os resultados dos primeiros estudos *in vitro* e *in vivo* apontaram aumento estatisticamente significativo ( $p < 0,05$ ) na atividade da enzima catalase na presença da água termal da Vichy. Considerando o envolvimento da catalase na defesa da pele contra derivados do oxigênio dos radicais livres gerados, sua atividade aumentada pode explicar o papel benéfico da água da Vichy observado no tratamento de várias dermatoses.<sup>36</sup>

As principais diferenças físico-químicas entre as três águas minerais aqui descritas são apresentadas abaixo (Tabela 1).

## USOS ESPECÍFICOS NA DERMATOLOGIA

### Renovação celular

A água termal é considerada um tipo particular de água subterrânea, enriquecida por minerais como sódio, magnésio, zinco, boro e manganês contidos nas rochas e que emerge na superfície sob a forma de fontes.<sup>37</sup> Estudos experimentais demonstraram que esses oligoelementos estimulam a migração dos queratinócitos, podendo colaborar na renovação celular.<sup>38</sup>

### Hidratação

Um estudo avaliou a estabilidade e a influência da água termal ou de seus oligoelementos em formulações cosmeceúticas, assim como os efeitos imediatos de sua aplicação na pele, e os resultados obtidos na avaliação subjetiva e objetiva foram coincidentes e sugeriram a utilidade do uso de cosmeceúticos com oligoelementos na hidratação da pele como coadjuvantes em tratamentos dermatológicos.<sup>37</sup>

## Cicatrização de feridas

De acordo com alguns autores, a água termal rica em boro e manganês da região de Saint-Gervais, França, estimulou a migração de queratinócitos *in vitro*, podendo melhorar a cicatrização de feridas.<sup>38,39</sup> O zinco atua na fisiologia cutânea modulando a inflamação, acelerando o processo de reepitelização e a proliferação de queratinócitos e fibroblastos.<sup>40</sup> Os sais de manganês e cobre também podem estimular a proliferação de queratinócitos, acelerando a recuperação da barreira cutânea.<sup>39</sup>

## Efeitos queratolíticos

A atividade do enxofre na pele parece estar relacionada principalmente pela interação entre essa substância com a cisteína e seus catabólitos. O enxofre, que reage com a cisteína, interage com o gás sulfídrico ( $H_2S$ ), promovendo queratinização em baixas concentrações, um conhecido efeito queratolítico que determina a proteólise da queratina.<sup>41,42</sup> As alterações histológicas da pele causadas por banhos em águas sulfurosas têm sido descritas. Elas incluem hiperqueratose, paraqueratose e queratólise, que ocorrem em diferentes concentrações de íons de enxofre após banhos sulfurosos nos quais os vasos da derme se dilatam.<sup>43</sup>

## Efeitos antibacterianos e antifúngicos

O enxofre também pode interagir com os radicais de oxigênio.

Tabela 1 – Diferenças físico-químicas entre águas termais

Nome da água Local da fonte	Avène França	Vichy França	LaRoche França
Temperatura (oC)	25,6		
Ph	7,5	7,0	7,0
Condutividade em m\cm a 20°C	343,1		
Sílica (mg/L)	14,00		31,60
Bicarbonatos (mg/L)	226,70	4776,30	387,00
SO <sub>2</sub> -4 (sulfatos) (mg/L)	13,10		
Cl- (cloretos) (mg/L)	5,40	357,00	
NO <sub>3</sub> (nitratos) (mg/L)	1,40		
F- (fluoretos) (mg/L)	0,10		
PO <sub>3</sub> -4 (fosfatos) (mg/L)	0,30		
Fluor (mg/L)		8,80	
Ca <sup>2+</sup> (cálcio) (mg/L)	42,70	150,60	149,00
Mg <sup>2+</sup> (magnésio) (mg/L)	21,20	12,30	4,40
K <sup>+</sup> (potássio) (mg/L)	0,80	99,60	
Na <sup>+</sup> (sódio) (mg/L)	4,80	1860,00	
Fe <sup>2+</sup> (ferro) (mg/L)	< 0,1	1,00	
Mn <sup>2+</sup> (manganês) (mg/L)	< 0,1		
Sr <sup>2+</sup> (estrôncio) (mg/L)	0,1000		
Li (lítio) (mg/L)	< 0,1		
B (boro) (ug/L)	220,00		
Zn (zinco) (ug/L)	20,00		< 5
Cd (cádmio) (ug/L)	2,00		
Cu (cobre) (ug/L)	< 5		
Se (selênio) (ug/L)	< 5		53,0000
Ba (bário) (ug/L)	220,00		
Resíduo seco a 180oC (mg/L)	207,00	5119,60	595,00



gênio nas camadas mais profundas da epiderme, produzindo enxofre e hidrogênio disulfur, o que pode, por sua vez, ser transformado em  $H_2S_5O_6$ . Essa pode ser a fonte da atividade antibacteriana e antifúngica da água sulfurosa.<sup>4</sup>

As propriedades antibacteriana e antifúngica do enxofre podem explicar por que esse tipo de água mineral é eficaz no tratamento de úlceras da perna infectada, tinea versicolor, tinea corporis e tinea capitis.<sup>44,45</sup> Os banhos podem aliviar muitos tipos de prurido, especialmente a forma senil, bem como o prurido crônico. As lesões desses pacientes são causadas por arranhões e se beneficiam das propriedades antissépticas de determinadas águas.<sup>1</sup>

### Acne e oleosidade da pele

A eficácia da água de enxofre na dermatologia foi descrita na cosmetologia e em algumas afecções da pele. Em particular por sua propriedade detergente, pode ser usada na pele oleosa e mista para remover o excesso de sebo, sem induzir a redução de lipídeos da pele e sua consequente irritação. Além disso, juntamente com seus efeitos antimicrobianos e queratolíticos, pode ser utilizada para tratar a acne leve.<sup>4</sup>

### Aspectos imunológicos

Banhos de hidromassagem contendo enxofre também têm sido utilizados com sucesso como tratamento adjuvante das afecções clínicas moderadas das condições chamadas imunomediadas, tais como a dermatite atópica, a dermatite de contato e a psoríase, sugerindo que o enxofre possa desempenhar papel na regulação da resposta do sistema imune na pele.<sup>46</sup> O enxofre é conhecido por ser especialmente eficaz no tratamento da psoríase. O enxofre penetra a pele e é oxidado, evocando diferentes respostas fisiológicas na pele, como a vasodilatação da microcirculação, efeito analgésico sobre os receptores da dor e inibição da resposta imune.<sup>1</sup> A dermatite atópica na fase seca pode ser atenuada através do tratamento local, destinado a melhorar a umidade da pele e protegê-la contra agentes irritantes externos. Banhos com água termal podem preparar a pele para a aplicação de hidratantes e são úteis para controlar os sintomas de exacerbação aguda da pele, nos casos refratários de dermatite atópica. O magnésio diminuiu a ativação de guanilatociclase e, consequentemente, a produção de adenosina monofosfato cíclica (AMPc) na epiderme, reduzindo o excesso de proliferação celular, importante elemento do estado psoriático. Foi também demonstrado que o magnésio inibe a síntese de algumas poliaminas que estão envolvidas na patogênese da psoríase, melhorando essa condição. Magnésio também apresenta um efeito anticarcinogênico, visto que tecidos com alta concentração de magnésio têm menor incidência de cancro, em comparação aos tecidos com baixas concentrações, além de provocar vasodilatação, diminuindo assim a pressão arterial.<sup>1</sup> A água termal apresenta atividade bactericida, podendo inibir as manifestações cutâneas por *Staphylococcus aureus*, microorganismo comum nos quadros agudos de dermatite atópica. Essa atividade bactericida ocorre pela presença de manganês e íons iodeto na água.<sup>1</sup> Melhora os quadros de dermatite seborreica, aliviando a inflamação por

suprimir as bactérias residentes na pele, mantendo-a seca. A ação queratolítica da água também contribui facilitando a remoção da gordura e escamas da pele. Banhos com quantidades relativamente elevadas de cloreto de sódio são muito úteis para essa finalidade.<sup>1</sup>

### Sistema antioxidante e fotoprotetor

Outro estudo analisou a proteção da pele através da aplicação percutânea de água mineral rica em selênio contra a peroxidação lipídica e a carcinogênese induzida pela radiação UVB. Esse estudo foi realizado em camundongos submetidos à radiação UVB repetida por 25 semanas e divididos em três grupos: o primeiro recebeu aplicação de creme formulado com água mineral rica em selênio; o segundo, creme formulado com água desmineralizada; e o terceiro não recebeu tratamento. Houve significativa redução no aparecimento de tumores de pele, redução da peroxidação lipídica das membranas e aumento da atividade da peroxidase glutaciona no grupo tratado com creme formulado com água mineral com selênio. Esses estudos, portanto, demonstraram que oligoelementos (selênio e zinco) contidos em águas minerais são efetivos no reforço do sistema de defesa contra radicais livres.<sup>47</sup> O selênio é oligoelemento essencial. Em altas doses é tóxico por inibir o crescimento de células e síntese de DNA, enquanto pequenas doses de selênio promovem síntese de DNA e crescimento celular. Selênio também funciona como antioxidante, anti-inflamatório e fotoprotetor contra os raios UVA e UVB.<sup>1</sup> Em estudo visando verificar se o uso terapêutico da água mineral tem qualquer influência sobre o sistema antioxidante, os voluntários foram divididos em três grupos: o grupo I banhou-se em águas termais alcalinas; o grupo II em água mineral contendo cloro; o grupo III em água de torneira. Os níveis de catalase, superoxidodismutase, malondialdeído e glutaciona peroxidase foram medidos no início e no final do estudo, e observou-se que a balneoterapia com uma e outra água mineral reduziu a atividade de todas as enzimas estudadas. Em contrapartida, o uso da água da torneira não influenciou qualquer atividade enzimática. Esse estudo concluiu que a água termal pode ter efeito benéfico sobre a formação de radicais livres, induzindo mudanças nas atividades enzimáticas.<sup>48</sup>

### Atividade anti-inflamatória

A atividade anti-inflamatória da água mineral rica em selênio já foi demonstrada em estudos *in vitro* realizados com células de Langerhans. Um dos estudos analisou o efeito da água mineral rica em selênio na proliferação espontânea ou derivada de mitógenos de células mononucleares periféricas do sangue (PBMC) e a capacidade estimulatória das células epidermais de Langerhans na reação pele/linfócito. Como controle, foi usado o meio de cultura reidratado com água Millipore. Os PBMCs não apresentaram variações significativas quando cultivados no meio de cultura-controle, mas tiveram forte inibição no meio de cultura reconstituído com a água termal.<sup>34,49,50</sup> A capacidade estimulatória das células de Langerhans é regulada por diferentes citocinas (ex: IL-1), fatores de necrose de tumor (TNF- $\alpha$ ), que são liberados pelos queratinócitos durante os diferentes estádios

de ativação. O efeito supressor observado pode estar relacionado aos seguintes fatores:<sup>50</sup>

1. Efeito direto de um ou mais componentes da água termal na maturação funcional das células de Langerhans;
2. Efeito indireto pela indução da secreção do TNF- $\alpha$  que bloqueia a atividade estimulatória das células de Langerhans;
3. Inibição da secreção de citocinas pelos queratinócitos, que poderiam sustentar a maturação funcional das células de Langerhans *in vitro*;
4. Efeito combinado de todos esses mecanismos.

Os íons de magnésio demonstram efeito, tanto em estudos *in vivo* quanto *in vitro*, na inibição da capacidade de apresentação de antígenos pelas células de Langerhans, contribuindo para a eficácia em processos inflamatórios das doenças de pele.<sup>1</sup>

A tabela 2 foi elaborada com o objetivo de compilar os dados descritos, informando os efeitos biológicos e/ou usos terapêuticos comprovados por estudos *in vitro* e *in vivo*.

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

As águas minerais nunca foram citadas como agentes com atividade biológica comprovada. É claro que elas não apresentam efeitos colaterais e raramente induzem reações inflamatórias. Recentemente, estudos clínicos têm sido publicados revelando tais ações não apenas na dermatologia, mas também na reumatologia. De acordo com a revisão de literatura científica proposta no presente estudo, observamos que alguns estudos clínicos demonstraram efeitos biológicos relacionados ao uso das águas minerais, seja na forma de sprays, seja na composição de formulações dermatológicas, como hidratantes e filtros solares. Vale ressaltar, entretanto, que há diferenças entre as águas disponíveis no mercado brasileiro. É de suma importância que o dermatologista considere essas diferenças ao optar pelo uso dessas águas, analisando sua composição química e confirmando se realmente essas ações biológicas foram comprovadas em estudos clínicos na prevenção ou tratamento, ou ainda, como coadjuvante de outros tratamentos. Ao avaliar tais diferenças, podemos inferir que águas com alto pH ou com alta concentração de sais minerais não devem ser utilizadas em afecções com comprometimento de

**Tabela 2 – Efeitos biológicos / usos terapêuticos dos principais minerais contidos nas águas termais**

Mineral	Efeitos Biológicos / Usos Terapêuticos
Mineral	Efeitos Biológicos / Usos Terapêuticos
Alumínio	Dermatite aguda
Arsênico	Psoríase
Boro	Renovação celular, cicatrização de feridas
Cálcio	Regulação do crescimento das células epidérmicas, ação anti-inflamatória
Cloreto de sódio	Hidratação da camada de queratina em distúrbios hiperqueratóticos
Cobre	Ação antioxidante, recuperação de barreira cutânea
Enxofre	Anti-inflamatório, antibacteriano, antifúngico
Magnésio	Dermatite aguda, renovação celular
Manganês	Renovação celular, cicatrização de feridas, recuperação de barreira cutânea
Selênio	Dermatite seborreica, tinea versicolor, ação antioxidante, proteção contra a radiação UVB
Sódio	Renovação celular
Zinco	Ação antioxidante, renovação celular, modulação da inflamação

barreira cutânea, pois poderiam causar ardor ou desconforto. Ademais, substâncias como selênio e zinco apresentaram melhores efeitos contra a oxidação e formação de radicais livres, e outras, como magnésio e cálcio, estariam mais relacionadas ao efeito anti-inflamatório.

Finalmente, cabe observar que ainda faltam estudos que determinem melhor os efeitos biológicos advindos das diferenças físico-químicas das águas minerais a fim de as utilizar com mais eficácia na prática clínica. Sendo o Brasil um dos maiores detentores de reservas de águas minerais do mundo e um dos países mais ricos em bacias hidrográficas, vislumbra-se a oportunidade de valorização e investigação das características físico-químicas e biológicas das fontes de águas minerais brasileiras e da sua diversidade. ●

## REFERÊNCIAS

- Matz H, Orion E, Wolf R. Balneotherapy in dermatology. *Dermatol Ther*. 2003; 16(2): 132-40.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução nº 310, de 16 de junho de 1989. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para Fixação de Identidade e Qualidade de Água Mineral Natural e Água Natural. Diário Oficial da União 19 jul. 1999. [acesso 1 dez 2010]. Disponível em: [http://portal2.saude.gov.br/saudelegis/leg\\_norma\\_espeelho\\_consulta.cfm?id=3637850](http://portal2.saude.gov.br/saudelegis/leg_norma_espeelho_consulta.cfm?id=3637850).
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Decreto lei nº 7841/PR, de 8 de agosto de 1945. *Código de Águas Minerais*. Diário Oficial da União 20 de ago. 1945. [acesso 1 dez 2010]. Disponível em: <http://www.jusbrasil.com.br/legislacao/126592/decreto-lei-7841-45>.
- Ghersetich I, Brazzini B, Hercogova J, Lotti TM. Mineral waters: instead of cosmetics or better than cosmetics? *Clin Dermatol*. 2001; 19(4): 478-82.
- Martin A. On bathing. *Ciba Symposia*. 1939; 1: 134-55.
- Major RH. The history of medicine. Springfield, IL: Charles C Thomas; 1954. p.11-12, 31.
- Krizek V. History of balneology. In: Licht E, editor. *Medical history*. New Haven, CT: Elizabeth Licht. 1993. p. 131-59.
- Adler AJ. Water immersion: Lessons from antiquity to modern times. *Contrib Nephrol*. 1993; 102: 171-86.
- David AR, Tape E. The mummies tale: The scientific and medical investigation of Nutsef Amun, priest in the temple at Karnak. New York: St. Martin Press; 1993. p. 72-73.
- Panabaker G. Historical notes on the evolution of physiotherapy: The Genesis of radiant light and heat treatment. In: Selwyn-Brown A, editor. *The physician throughout the ages. Vol 2*. New York: Capehart-Brown; 1928. p. 494-515.
- Adams F. The genuine works of Hippocrates. New York: Wm Wood; 1886. p. 156-83.
- Jackson R. Waters and spas in the classical world. *Med Hist Suppl*. 1990; 10: 1-13.
- Boogwatson WN. The bagnio of St. Thomas's Hospital. *Guy's Hosp Rep*. 1972; 121: 199-204.
- Niemineva K. The spa at Kupittaa: The development from the end of the 17th century to the middle of the 19th century. *Nord Medicin Hist Arsb*; 1978. p. 56-64.
- Quintela MM: Saberes e práticas termiais: uma perspectiva comparada em Portugal (Termas de S. Pedro do Sul) e no Brasil (Caldas da Imperatriz). *Hist Cien Sau*. 2004; 11(1Supl):239-60.
- Palmer R. In this our lightye and learned tyme: Italian baths in the era of the Renaissance. *Med Hist Suppl*. 1990; 10: 14-22.
- Castiglione A. A history of medicine. New York: Knoff; 1941. p. 228-9.
- Ford JM. Medical indications for taking the waters of Tunbridge Wells. *J R Soc Med*. 1984; 77(11): 955-9.
- Brockliss LW. The development of the spa in seventeenth-century France. *Med Hist Suppl*. 1990; 10: 23-47.
- Price R. Hydrophathy in England 1840-70. *Med Hist*. 1981; 25: 269-280.
- Bell MJ. Spa therapy in arthritis: A trialist's view [editorial; comment] [see commentes]. *J Rheumatol*. 1991; 18(12): 1778-9.
- Zumiani G, Zanoni M, Lo Brutto R, Cristofolini P, Tasin L. Bath-phototherapy with the thermal water of Comano: Treatment of psoriasis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*. 1989; 146: 122-123; discussion 124.
- Bernstein JE. Dermatologic aspects of mineral water. *Clin Dermatol*. 1996; 14(6): 567-9.
- laquieze S, Czernielewski J, Baltas E. Beneficial use of Cetaphil moisturizing cream as parto f a daily skin care regimen for individuals with rosacea. *J Dermatolog Treat*. 2007; 18(3):158-62.
- Draeos ZD, Ertel KD, Berge CA. Facilitating facial retinization through barrier improvement. *Cutis*. 2006; 78(4): 275-281.
- Nakagawa N, Sakai S, Matsumoto M, Yamada K, Nagano M, Yuki T, et al. Relationship between NMF (lactate and potassium) content and the physical properties of the stratum corneum in healthy subjects. *J Invest Dermatol*. 2004; 122(3): 755-63.
- Scalabrino A. Le acque sulfuree e le loro applicazioni in medicina termale. *Current*. 1994; 1: 11-12.
- Lotti T, Ghersetich I. Mineral waters: instead of soap or better than soap? *Clin Dermatol*. 1996; 14(1): 101-4.
- Ghersetich I, Tsampau D, Lotti T. L'eau termale d'Avène nel trattamento della pelle sensibile. *G Ital Dermatol Venereol*. 1992; 127: 29-31.
- Clot J. Effet de l'Eau d'Avène sur la production de cytokines TH1 e TH2 dépendantes par des cellules mononuclées sanguines normales. 1994-Laboratoire d'immunologie (IN-SERM UNité 291).
- Sainte-Laudy J, Sambucy JL. Inhibition of human basophil degranulation by Avène spring water. *Int J Immunother*. 1987; 4: 307-12.
- Rotruck JT et al. Selenium biochemical role of component of glutathione peroxidase. *Science* 1973; 179 (73): 588-90.
- Peretz A. Selenium inflammation and immunity. In: Selenium in medicine and biology. JN Favier JN, editor. Berlin - New York: Walter de Gruyter & CO; 1988. p. 235-46.
- Wollenberg A, Richard A, Bieber T. In vitro effect of the thermal water from La Roche-Posay on the stimulatory capacity of epidermal Langerhans cells. *Eur J Dermatol*. 1992; 2: 128-9.
- Karam P. Mineral water and spas in France. *Clin Dermatol*. 1996; 14(6): 607-10.
- Bruneau F, Bernard D, Ragueneau N, Montastier C. Effect of Vichy water on catalase activity in the stratum corneum. *Int J Cosmet Sci*. 1996; 18(6): 269-77.
- Segura JH, Camargo Junior FB, Bagatin E, Campos PMBGM. Influência da água termal e de seus oligoelementos na estabilidade e eficácia de formulações dermocosméticas. *Surg Cosmet Dermatol*. 2010; 2(1): 11-7.
- Chebassier N, Ouijja el H, Viegas I, Dreno B. Stimulatory effect of boron and manganese salts on keratinocyte migration. *Acta Derm Venereol*. 2004; 84(3):191-4.
- Tenaud I, Leroy S, Chebassier N, Dreno B. Zinc, copper and manganese enhanced keratinocyte migration through a functional modulation of keratinocyte integrins. *Exp Dermatol*. 2000; 9(6): 407-16.
- Dreno B. Oligoelements et peau. *Dermatologie Pratique*. 1996; 182(1): 1-3.
- Benci M. L'impiego dello zolfo nella terapia dermatológica. *Current*. 1994; 1: 17-18.
- Zunz E. Elements de pharmacodynamie special. Paris: Masson & Cie, 1932.
- Lorenc E, Winkelmann RK. Evaluation of dermatologic therapy. *Arch Dermatol*. 1961; 83: 761-7.
- Salter WT. A textbook of pharmacology. Philadelphia: WB Saunders; 1952.
- Parish LC, Witkowski JA. Dermatologic balneology: The American view of waters, spas, and hot springs. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 1994; 3: 465-467.
- Ghersetich I, Lotti T. Immunologic aspects: Immunology of mineral water spas. *Clin Dermatol*. 1996; 14(6): 563-6.
- Cadi R. Effect protecteur de l'application percutanée d'eau thermal de la Roche-Posay vis-à-vis de la peroxydation lipidique et de la carcinogénese cutanée induites par lès UVB. *Nouv Dermatol*. 1991; 10: 266-72.
- Bender T et al. Effect of balneotherapy on the antioxidant system - a controlled pilot study. *Arquives of Medical Research*. 2007; 38: 86-89.
- Staquet MJ ET al. In vitro effects of thermal water on the migratory and stimulatory capacities of human epidermal Langerhans cells. *Eur J Dermatol*. 1997; 7(4): 339-42.
- Ansel J, Perry P, Brown J. Cytokine modulation of keratinocyte cytokines. *J Invest Dermatol*. 1990; 94(4): S101 - 7.

# Eventos adversos do ácido hialurônico injetável

## Adverse events in injectable hyaluronic acid

### RESUMO

Nos últimos anos, o uso de preenchedores para tratamento de ríides e aumento do volume facial cresceu consideravelmente. Há atualmente diferentes tipos de preenchedores, divididos em temporários, semipermanentes (permanência de no mínimo 18 meses no tecido) e permanentes, também classificados conforme a composição do material (colágeno, ácido hialurônico, ácido polilático, polimetilmetacrilato, hidroxiapatita); o ácido hialurônico pode ser sintético ou de origem animal. Dos diversos produtos, o ácido hialurônico (preenchedor reabsorvível, temporário) tem sido um dos mais utilizados. Ainda não há disponível no mercado substância ideal, pura e livre de efeitos colaterais.

O objetivo do trabalho é auxiliar o reconhecimento dos efeitos colaterais com uso de preenchedor à base de ácido hialurônico. Isso permite diagnóstico e tratamento precoces, diminuindo a morbidade e sequelas dos pacientes.

**Palavras-chave:** ácido hialurônico; erupção por droga; administração cutânea.

### ABSTRACT

*The use of fillers for treatment of rhytids and facial volume enlargement has grown considerably in recent years. The various filler types used currently can be classified into temporary, semi-permanent (permanence of at least 18 months in the tissue) and permanent. Fillers can also be classified according to their composition (collagen, hyaluronic acid, polylactic acid, polymethylmethacrylate, hydroxyapatite). Moreover, the hyaluronic acid may be of synthetic or animal origin. Hyaluronic acid (temporary resorbable filler) has been one of the most frequently used substances. There is no ideal, pure and commercially available substance that is free of side effects. This study evaluates the side effects of using hyaluronic acid-based fillers in order to enable early diagnosis and treatment, and reduce morbidity and sequelae among patients.*

**Keywords:** hyaluronic acid; drug eruptions; administration, cutaneous.

### INTRODUÇÃO

Os preenchedores são utilizados para tratamento de ríides, correção de cicatrizes atróficas e pequenos defeitos cutâneos, além da melhora do contorno facial. A substância ideal nesses produtos deve oferecer bom resultado cosmético, ter longa duração, ser estável e seguro, com mínima complicação. Dos preenchedores, o ácido hialurônico (AH) é o que mais se aproxima dessas características, porém apresenta alguns efeitos colaterais que devem ser estudados e reconhecidos pelo médico que realiza o procedimento.

O AH está presente na matriz extracelular dos tecidos conjuntivos, fluido sinovial, humores aquoso e vítreo. Na pele

## Educação Médica Continuada



### Autores:

Elisete Isabel Crocco<sup>1</sup>  
Renata Oliveira Alves<sup>2</sup>  
Cristina Alessi<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Médica dermatologista; médica assistente, coordenadora do Setor de Acne e Cosmiatria da Clínica de Dermatologia do Departamento de Medicina da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>2</sup> Médica dermatologista em curso de aperfeiçoamento na Clínica de Dermatologia do Departamento de Medicina da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>3</sup> Médica dermatologista – São Paulo (SP), Brasil.

### Correspondência para:

Dra. Elisete Isabel Crocco  
Av. Macuco, 726 / cj 2001 – Moema  
04523 001 – São Paulo – SP  
E-mail: elisete@elisetecrocco.com

Data de recebimento: 27/04/2012  
Data de aprovação: 02/08/2012

Trabalho realizado na Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

Conflitos de interesse: Nenhum  
Suporte financeiro: Nenhum

forma a matriz fluida elastoviscosa que envolve fibras colágenas, elásticas e estruturas intercelulares. Sua concentração na pele tende a diminuir com a idade, o que resulta em diminuição da hidratação local e torna a derme menos volumosa com tendência a formar rítidés.

O AH injetável é composto por polissacarídeos e glicosaminoglicanos, e é conhecido por ser não permanente, com duração média de seis meses.<sup>1,2</sup> Os produtos disponíveis no mercado, que podem ter ou não anestésico (lidocaína) associado na ampola, são também passíveis de divisão em bifásicos e monofásicos.<sup>2</sup>

O AH injetável é composto por molécula de estrutura simples, com alto peso molecular e grande atração pela água (hidrofílico). A estabilização do AH por técnica de *crosslinking* tem o intuito de aumentar o tempo de duração do preenchedor. Moléculas que se interligam ao AH produzem macromoléculas mais estáveis (insolúveis em água e com menor reabsorção), porém com igual biocompatibilidade (mantêm afinidade pela água e formam rede tridimensional na derme).<sup>3</sup> O nível ideal de *crosslinking* deve ser calculado, já que quanto maior ele for, menor será a propriedade hidrofílica da substância, e, portanto sua eficácia diminuirá.<sup>4</sup> As substâncias mais comumente usadas para essa técnica são: divinil sulfona e butanediol-diglicidil-éter, e acredita-se que a adição desses produtos ao AH esteja correlacionada aos eventos de reações alérgicas em alguns pacientes.<sup>5</sup>

O AH, após ser injetado na pele, é metabolizado em dióxido de carbono e água e então eliminado pelo fígado.<sup>6</sup>

Quanto à origem, o AH industrial pode ser dividido em duas categorias:

Derivado animal: proveniente da derme de crista de galo, purificada e interligada quimicamente com divinil sulfona.<sup>3</sup>

Derivado não animal (sintético) formulado a partir da fermentação bacteriana de *Streptococcus spp*<sup>1,6</sup> (cadeias de AH são quimicamente estabilizadas por interligação de epóxidos).<sup>3</sup>

O AH industrial é comercializado sob a forma de gel espesso, não particulado, incolor, em seringa agulhada e pode ser armazenado em temperatura ambiente. Não necessita de teste cutâneo prévio ao uso.

O AH é aprovado para correções de rítidés e sulcos, mas é usado para diversos fins. É rotineiramente usado para correção de sulco nasogeniano, aumento do volume labial, sulco infra-ocular para olheiras, região periauricular para rejuvenescimento.<sup>6</sup> O uso na glabella é pouco indicado devido à maior incidência de necrose nessa região por compressão local ou injeção intra-arterial na artéria supratroclear e seus ramos.<sup>7</sup> A segunda área com maior risco de necrose é a asa nasal por oclusão da artéria angular e também por apresentar circulação colateral restrita para suprir a isquemia.<sup>8</sup> Outras indicações também são observadas na literatura, como correção de cicatrizes pós-acne, volumização facial por perda dos coxins gordurosos decorrentes do envelhecimento e por perda de tecido subcutâneo pós-traumático, além de aumento do volume do dorso de mão para rejuvenescimento.

O dermatologista deve avaliar cada paciente individualmente antes do procedimento, fazer uma boa anamnese (avaliar

antecedente de alergia, uso de medicações), verificar os riscos e benefícios, além de discutir a expectativa do paciente. Se possível, sempre solicitar assinatura do termo de consentimento e realizar fotografias antes e depois da aplicação do AH. As contraindicações absolutas para o preenchimento são gravidez, lactação, doenças autoimunes e imunodepressão.<sup>5</sup> Quando possível, suspender anticoagulantes e anti-inflamatórios não hormonais de sete a dez dias antes do procedimento para evitar aumento de sangramento.<sup>5</sup>

Este artigo faz uma revisão dos efeitos colaterais dos preenchedores à base de ácido hialurônico (AH) descritos na literatura e publicados no PubMed, de janeiro de 2001 a julho 2011. Existem poucos relatos na literatura, provavelmente porque os efeitos adversos ao AH não costumam ser divulgados e têm frequência inferior a 2% na literatura.

## EFEITOS COLATERAIS

As complicações com uso de preenchedores à base de AH podem ser decorrentes de inexperiência, técnica incorreta ou inerente ao próprio produto.

Os efeitos colaterais podem ser divididos em precoces e tardios.

### Efeitos colaterais precoces

#### Eritema e edema

Geralmente são imediatos e observados na maioria dos casos. Ocorrem por inflamação local (resposta à injúria tecidual) e pela propriedade hidrofílica do produto. Podem ainda ser agravado por múltiplas injeções, material espesso e técnica incorreta de aplicação.<sup>9</sup> Deve-se colocar gelo durante intervalo de cinco a dez minutos e manter a cabeça elevada. Regrida em horas ou no máximo um ou dois dias.<sup>1</sup> O edema pode ser evitado ou minimizado pelo uso de anestésico com epinefrina, compressa fria e menor número de picadas na pele.<sup>5</sup>

#### Equimose/Hematoma

Ocorre por perfuração de pequenos vasos no local da aplicação ou por compressão e ruptura secundária dos vasos. Deve-se fazer compressão local imediata. Há maior risco de sangramento volumoso se houver ruptura de vasos profundos. Recomenda-se realizar a aplicação em local com boa iluminação para tentar evitar a perfuração dos vasos. É importante saber que os preenchedores associados à lidocaína promovem vasodilatação e podem aumentar o risco de sangramento local.<sup>5</sup> Geralmente tendem a melhorar em intervalo de cinco a dez dias. Não interfere no resultado final. Nos casos de sangramento abundante pode ser necessária a cauterização do vaso.<sup>5,9</sup>

#### Necrose

Complicação rara, ocasionada por compressão local (supercorreção ou intensa inflamação) ou injeção intra-arterial acidental (com embolização vascular). Casos relatados ocorreram na área das artérias angular (região nasolabial) e supratroclear (glabella).<sup>8,10</sup> Em estudo retrospectivo com 28 pacientes que apresentaram efeitos colaterais, a região da glabella se mostrou de