

Avaliação clínica de uma formulação de uso tópico como auxiliar na prevenção de estrias na gestação

Clinical evaluation of a topical formulation to help prevent stretch marks during pregnancy

Autores:

Flávia Alvim Sant'Anna Addor¹
Carolina Boggio Felsberg Coelho²
Fabrício Collares Rosas³
Luiz Carlos Alves Steffen⁴
Felipe Fernandes de Abreu⁵

¹ Mestre em dermatologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP) – São Paulo (SP), Brasil; diretora técnica do laboratório de pesquisa clínica do Medcin Instituto da Pele – Osasco (SP), Brasil.

² Biomédica; gerente na Bayer Health Care – São Paulo (SP), Brasil.

³ Médico especialista em ginecologia e obstetrícia; doutor em ciências da saúde pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP) – São Paulo (SP), Brasil; investigador na Bayer Health Care – São Paulo (SP), Brasil.

⁴ Médico ginecologista; Gerente médico na Bayer Health Care – São Paulo (SP), Brasil.

⁵ Farmacêutico bioquímico; coordenador de pesquisa clínica do Medcin Instituto da Pele – Osasco (SP), Brasil.

Correspondência para:

Dra. Flávia Alvim Santa'Anna Addor
Alameda Bauhnias, 176 Tambore 10 –
Santana de Parnaíba
06544-540 – São Paulo – SP
E-mail: flavia@medcinonline.com.br

Data de recebimento: 04/10/2012

Data de aprovação: 24/11/2012

Trabalho realizado no Medcin Instituto da Pele – Osasco (SP), Brasil.

Suporte financeiro: Material fornecido pela Bayer S.A. São Paulo - SP- Brasil.

Conflitos de interesse: Material fornecido pela Bayer S.A. São Paulo - SP- Brasil.

RESUMO

Introdução: As estrias ocorrem pelo rápido estiramento da pele, típico da gestação. Tratamentos tópicos vêm sendo estudados para prevenir seu aparecimento.

Objetivo: avaliar a eficácia preventiva de estrias de uma formulação tópica.

Métodos: Avaliaram-se 75 gestantes entre 18 e 40 anos. A área tratada foi o abdome, e a área-controle, a face interna do antebraço, com e sem o produto de teste, avaliando-se: maciez, hidratação e elasticidade além de medidas biofísicas para elasticidade e hidratação.

Resultados: Das 75 gestantes, 52 finalizaram o estudo; destas, 9,6% apresentaram estrias na área abdominal tratada. Houve melhora significativa em os todos parâmetros clínicos avaliados ($p < 0,001$). Nas medidas instrumentais, houve melhora significativa da hidratação e elasticidade na área abdominal, superior à da área-controle; quanto ao antebraço, também houve melhora significativa da área tratada em relação ao controle para ambos os parâmetros avaliados ($p = 0,001$).

Comentários e Conclusão: A associação dos ingredientes da formulação (ácido láctico e lactato de sódio em emulsão com triglicérides do ácido caprílico e cáprico) foi capaz de aumentar os níveis de elasticidade e hidratação, reduzindo a incidência de estrias em comparação ao relatado em literatura.

Palavras-chave: estrias de distensão; gravidez; relaxina.

ABSTRACT

Introduction: Stretch marks occur due to the rapid stretching of the skin, which is typical in pregnancy. Several topical treatments to prevent them have been studied.

Objective: To evaluate the effectiveness of a topical formulation (lactic acid and sodium lactate in an emulsion with caprylic and capric acids' triglycerides) in the prevention of stretch marks.

Methods: Seventy-five pregnant women aged 18-40 were assessed. The treated area was the abdomen and the control area was the inner forearm, with and without the application of the tested product. Softness, hydration, and elasticity – and biophysical measurements for hydration and elasticity – were evaluated.

Results: Of the 52 women who completed the study, 9.6% presented stretch marks in the treated abdominal area. There was a significant improvement in all clinical parameters assessed ($p < 0.001$). There was a significant improvement – compared the control area – in the instrumental measurements of hydration and elasticity in the abdomen. A significant improvement was also verified in the treated forearm area compared to the untreated forearm area for both parameters evaluated ($p = 0.001$).

Conclusions: The formulation improved the skin's elasticity and hydration, reducing the striae incidence more than previously reported in the literature.

Keywords: striae distensae; pregnancy; relaxin.

INTRODUÇÃO

As estrias de distensão (*striae distensae*) são decorrentes da ruptura de fibras colagênicas e elásticas na derme, quando submetidas a distensão rápida e intensa. Podem ocorrer em qualquer indivíduo em situação de estiramento cutâneo, ganho de peso, exercícios com aumento rápido do volume muscular, uso de corticosteroides, etc.) mas são especialmente comuns na gestação.^{1,2} As estrias na gestação têm incidência de até 90%, sobretudo no terceiro trimestre, sendo fenômeno multifatorial, ligado possivelmente a alguma predisposição constitucional, ao ganho de peso e à faixa etária da gestante.³ Clinicamente, o quadro se caracteriza por máculas lineares inicialmente eritematosas ou eritemato-violáceas, que podem apresentar prurido de leve intensidade, e que evoluem para áreas atróficas, de aspecto nacarado, de tamanho e número variável, por vezes deformantes, trazendo transtorno psíquico à paciente.⁴ Uma vez instaladas, há várias modalidades de tratamento para atenuação, mas a erradicação completa das áreas atróficas ainda é praticamente impossível.⁵ Por esse motivo, alguns estudos vêm sendo desenvolvidos para avaliar o verdadeiro papel dos tratamentos tópicos que possam atuar na prevenção de estrias na gestação. Possivelmente, formulações tópicas que atuem nas propriedades mecânicas da pele – em particular na elasticidade – poderiam atenuar o aparecimento das lesões.⁶ Para essa avaliação, pode-se dispor de medidas biofísicas de parâmetros de elasticidade e hidratação cutâneas, obtidas a partir de equipamentos não invasivos, reconhecidos na literatura por sua acurácia, sensibilidade e segurança para o paciente, e que oferecem mensuração ao parâmetro estudado.⁷⁻⁹ Os alfa-hidroxi ácidos já foram estudados na abordagem terapêutica das estrias através de uso tópico ou em peelings. Sua segurança de uso na gestação, em baixas concentrações, encoraja sua utilização.¹⁰ O produto avaliado no presente estudo é composto de emulsão com ácido láctico. Até o presente momento, não há nenhum estudo dos efeitos preventivos dessa molécula de alfa-hidroxi ácido como preventivo de estrias. O objetivo deste estudo é avaliar a eficácia de uma formulação de uso tópico contendo ácido láctico, durante a gestação, na prevenção de estrias.

MÉTODOS

Trata-se de estudo prospectivo, controlado, comparativo, realizado entre maio e setembro de 2010, em laboratório de pesquisa clínica privado, na cidade de Osasco-SP. A população estudada foi de 75 gestantes, sem estrias abdominais prévias entre 18 e 40 anos. Essas pacientes foram convidadas a participar do estudo a partir do terceiro mês completo de gravidez (13 + 1 semanas completadas) até o início da 36ª semana. Pacientes sem acompanhamento pré-natal, gestação gemelar ou consideradas pelo obstetra assistente de alto risco, com patologias hormonais ou sob uso de corticosteroides orais ou tópicos, assim como qualquer tipo de hormônio, não foram incluídas. Na avaliação inicial, todas foram avaliadas no tocante aos parâmetros clínicos maciez, hidratação e elasticidade, e classificadas segundo escala de quatro notas de intensidade, as maiores representando maior intensidade; foram coletadas as medidas biofísicas para avaliação de elasticidade, através do equipamento Cutometer® MPA 580

(Courage & Khazaka) e para avaliação de hidratação da camada córnea, com o equipamento Corneometer® MPA 580 (Courage & Khazaka, Germany). As medidas instrumentais foram repetidas na última visita do estudo. Por motivos éticos, não se escolheu como área-controle o abdome, que foi inteiramente tratado. Para avaliação da elasticidade compararam-se áreas tratada e não tratada na região interna do antebraço direito ou esquerdo, de modo aleatório. Foram realizadas no decorrer do estudo mais três avaliações clínicas e subjetivas após a inicial, em 28 + 2 dias, em 70 + 2 dias e 140 + 2 dias, completando aproximadamente 120 dias de uso continuado do produto nas áreas de teste. A avaliação das estrias que ocorreram obedeceu a escala de cinco notas que contemplou tamanho, cor e profundidade da estria, e na qual 1 representava maior intensidade do parâmetro, e cinco, menor intensidade (melhora da estria). Uma determinada área abdominal foi escolhida (quadrante inferior direito e esquerdo, tendo como centro a cicatriz umbelical) para observação da ocorrência e contagem de estrias. O uso do produto foi padronizado de uma a duas vezes ao dia. O protocolo de estudo assim como o TCLE foram previamente aprovados em Comitê de ética independente.

RESULTADOS

Das 75 gestantes convidadas, sete não foram incluídas por não atender aos critérios de inclusão e/ou exclusão.

Iniciaram o estudo, portanto, 68 voluntárias; uma foi excluída por não utilizar o produto conforme modo de uso; oito desistiram de participar por motivos pessoais não relacionados ao estudo, que prosseguiu, portanto, com 59 voluntárias. Dessas, duas gestantes tiveram seus dados desconsiderados, pois não retornaram na avaliação final. Das 57 restantes, cinco desenvolveram eventos adversos durante o estudo, que terminou com 52 gestantes (dados válidos). A média das idades no grupo estudado foi de 28,4 anos. Os eventos adversos observados estão detalhados na tabela 1:

AValiação DE EFICÁCIA

Avaliação estatística

Todos os dados foram analisados estatisticamente pelo teste T de Student, com nível de significância de 5%.

1. Avaliação clínica

Todos os parâmetros avaliados clinicamente, hidratação, maciez e elasticidade, apresentaram elevação estatisticamente significativa ($p < 0,001$), conforme demonstra o gráfico 1.

Tabela 1: Reações adversas observadas (n = 59)

Reação adversa	Números de pacientes
Abortamento espontâneo	01 (1,7 %)
Parto prematuro	03 (5,0 %)
Prurigo gestacional	01 (1,7 %)
TOTAL	05 (8,4%)

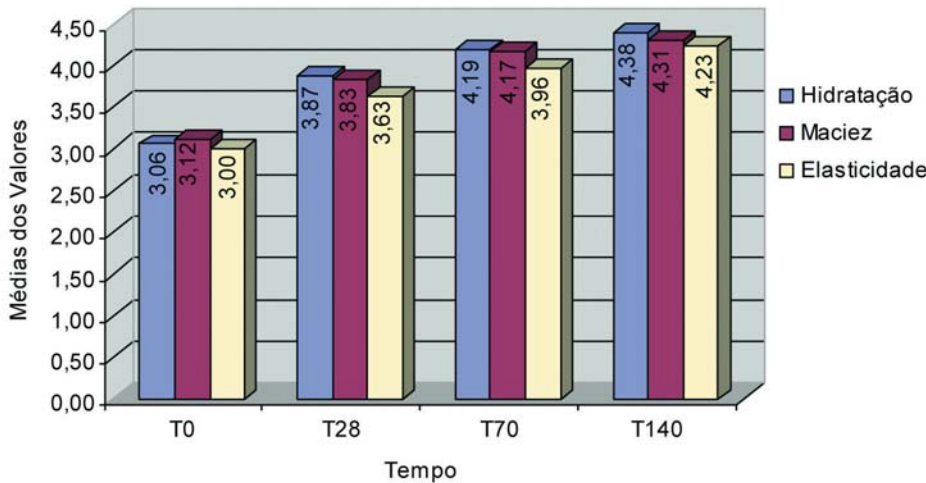


Gráfico 1: Avaliação clínica: médias das notas nos tempos experimentais para hidratação, maciez e elasticidade. Área abdominal (n = 52)

2. Ocorrência de estrias

Foi realizada a contagem de estrias recentes nos quadrantes inferiores direito e esquerdo do abdome, apenas nas avaliações clínicas de retorno: Visita 2 (28 + 7 dias); Visita 3 (T70 + 7 dias) e Visita 4 (T140 + 7 dias).

Das 52 voluntárias que finalizaram o estudo, cinco pacientes apresentaram estrias (9,6%) durante o uso do produto. A tabela 2 detalha os dados obtidos.

Observa-se que as estrias foram de tamanho e profundidade considerados moderados, e a média de estrias foi de 11,2.

3. Avaliação instrumental

Medida de hidratação por corneometria

Houve aumento significativo das médias corneométricas entre os tempos inicial e final do estudo, significando, portanto, maior hidratação da pele. Esses dados estão apresentados no gráfico 2.

Na região-controle do antebraço, as medidas das duas áreas, sob uso da fórmulação e sem uso da fórmulação, foram realizadas no início e no final do estudo. Embora houvesse melhora da área-controle, ela não foi significativa quando comparada à da área tratada ($p < 0,001$), conforme demonstrado no gráfico 3.

Medida da elasticidade pela cutometria

O parâmetro elasticidade foi avaliado na área abdominal com aumento estatisticamente significativo dos valores obtidos, conforme demonstra o gráfico 4.

Nos antebraços foi medido o parâmetro de elasticidade nas áreas não tratada e tratada, demonstrando que aquela em que o produto foi usado experimentou significativo aumento da elasticidade ($p = 0,001$) no tempo e em relação à área-controle, conforme demonstrado no gráfico 5.

DISCUSSÃO

As estrias de distensão na gestação podem ser atribuídas não só ao efeito mecânico, mas também às mudanças hormonais estrogênicas e atividade de relaxina, assim como a algum componente constitucional (faixa etária, por exemplo) e genético.^{11,12}

A melhora da propriedade de elasticidade da pele poderia ser um dos fatores coadjuvantes na tentativa de atenuar parcialmente o aparecimento das estrias, já que o processo de seu aparecimento é multifatorial.¹³

No último artigo de revisão publicado pela Cochrane Library, são poucos os estudos comparativos (com placebo ou grupo-controle) demonstrando que algumas associações atua-

Tabela 2: Resultados obtidos pelas voluntárias que apresentaram estrias recentes durante o estudo no abdome (n = 52)

Número da Voluntária	Quantidade	Tamanho	Cor (Nota)	Profundidade (Nota)	Vista em que surgiu (Nota)
23	8	5	2	4	T70+7D
67	16	2	2	2	T140+7D
17	10	2	2	2	T140+7D
12	7	2	2	2	T140+7D
9	15	2	2	2	T140+7D
Média	11,2	2,6	2	2,4	

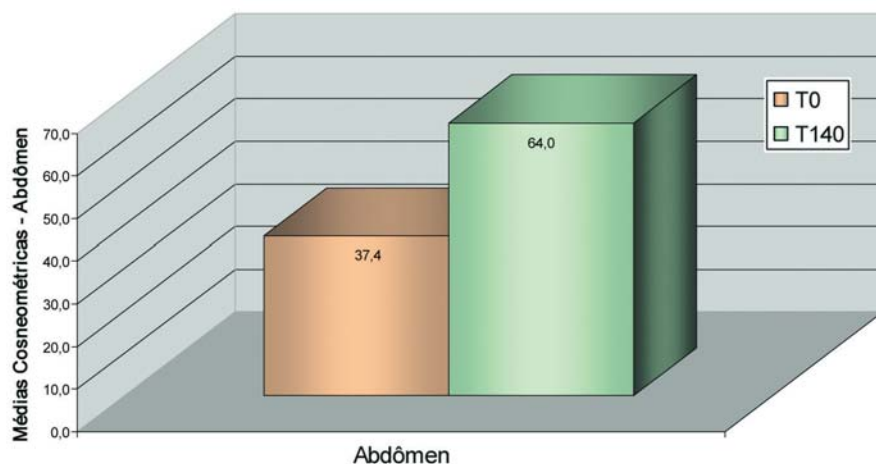


Gráfico 02: Média das medidas corneométricas nos tempos experimentais na área abdominal (n = 52); (p < 0,0001)

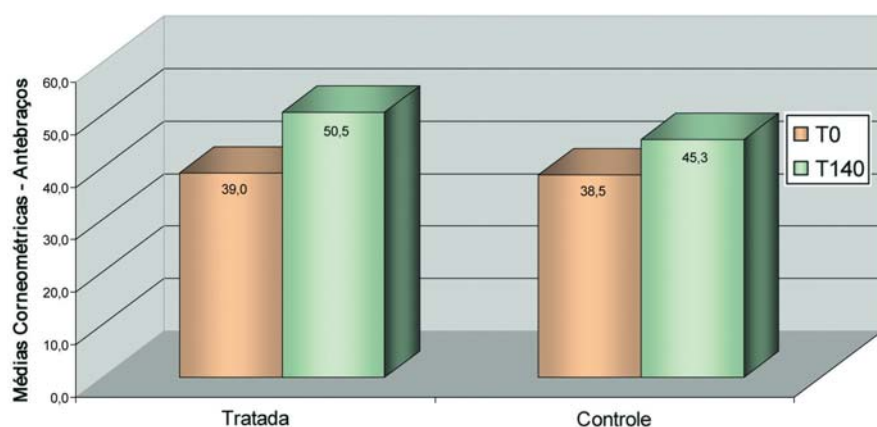


Gráfico 3: Média das medidas corneométricas entre T0 e T140 para os antebraços: área tratada e controle (n = 52) (p < 0,001)

ram positivamente no aparecimento de menos estrias. A associação de centella asiática, tocoferol e hidrolisados de colágeno e elastina reduziu a ocorrência de estrias em um grupo de 130 gestantes; outro estudo envolvendo 50 pacientes, sob uso de associação contendo tocoferol, pantenol, ácido hialurônico, elastina e mentol, paralelo a massagem também indicou redução da incidência de estrias.¹⁴

O ácido láctico é alfa-hidroxi ácido muito utilizado na dermatologia, pois tem a capacidade de atuar na epiderme (efeito desmolítico com aumento do turnover epidérmico) e derme (estimulação da colagênese e elastinogênese) melhorando cicatrizes, por exemplo, quando utilizado em *peelings*.¹⁵

O lactato de sódio é uma molécula de propriedades hidratantes superiores a glicerina, proporcionando também uma micro esfoliação (queratolise); sendo a forma salina do ácido láctico, pode ser associado a ele na formulação para manter a atividade na epiderme sem riscos de irritação ao uso continuado.^{16, 17}

Os triglicérides de ácidos caprílico e cáprico são óleos de origem natural com atividade emoliente e extenso uso em cosméticos, pela compatibilidade com a pele, conferindo um perfil

de segurança adequado para uso em gestantes.¹⁸

A formulação avaliada no presente estudo associou ácido láctico e lactato de sódio em emulsão contendo sobretudo triglicérides do ácido caprílico e cáprico e glicerina, compatíveis com a pele.

A avaliação clínica permitiu observar melhora significativa no tempo da hidratação, maciez e elasticidade cutâneas na área tratada; embora não haja evidências de que a prevenção do ressecamento auxilie na prevenção das estrias de distensão, o conforto proporcionado por essa aplicação melhora a adesão da paciente ao uso diário e continuado do produto, favorecendo seu possível efeito na elasticidade cutânea.

Aproximadamente 9,64% das gestantes do grupo desenvolveram estrias, observadas sobretudo na avaliação de 20 semanas. Essa incidência é menor do que a apontada na literatura, em torno de 70% em mulheres com menos de 25 anos, e cerca de 29% em mulheres com mais de 25 anos.¹⁶

Há evidências de que a melhora dos níveis de elasticidade está relacionada à integridade e funcionalidade das fibras elásticas e colagênicas; recente estudo sugere a correlação da capaci-

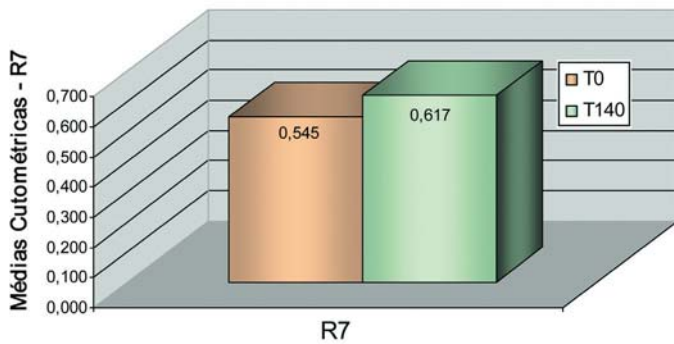


Gráfico 4: Média das medidas cutométricas para elasticidade (R7) nos tempos experimentais; houve aumento estatisticamente significativo ($p = 0,008$)

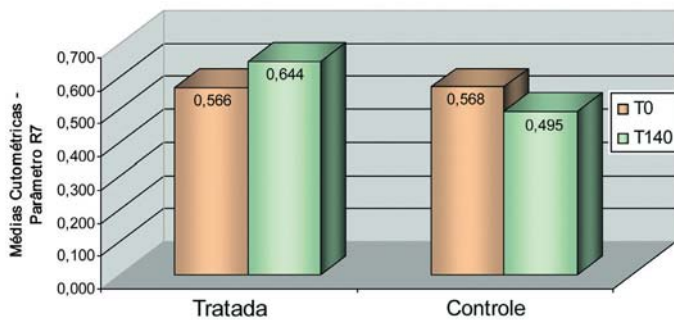


Gráfico 5: médias cutométricas para elasticidade (R7) nos antebraços; melhora significativa da área tratada ($p = 0,001$)

dade de distensão cutânea com as medidas cutométricas de elasticidade. A capacidade de aumentar a elasticidade parece, portanto, estar presente em todo o tegumento, tanto na área distendida como na área de controle que não sofreu distensão, nas gestantes menos predispostas a estrias.¹⁷

No presente estudo, o aumento significativo de elasticidade na pele tratada em ambas as áreas (abdome e antebraço) quando comparado ao da área não tratada, permite inferir que o uso da formulação interferiu positivamente na melhora da elasticidade, o que pode ter influenciado a menor incidência de estrias no grupo estudado.

CONCLUSÃO

A formulação estudada provocou significativa redução da ocorrência de estrias na população observada em relação à literatura. Possivelmente esse efeito preventivo está relacionado à melhora dos níveis de elasticidade cutânea nas áreas de aplicação, interferindo em um dos fatores etiológicos das estrias de distensão. ●

REFERÊNCIAS

- Yosipovitch G, DeVore A, Dawn A. Obesity and skin: skin physiology and skin manifestations of obesity. *J Am Acad Dermatol* 2007;56(6):901-16.
- Rogalski C, Hautein UF, Glander HJ, Paasch U. Extensive striae distensae as a result of topical corticosteroid therapy in psoriasis vulgaris. *Acta Derm Venereol*. 2003;83(1):54-5.
- Lawley TJ, Yancey KB. Skin changes and diseases in pregnancy. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, et al, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine*. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 1999. p. 1963-9.
- Bergfeld WF. A lifetime of healthy skin: implications for women. *Int J Fertil Women Med*. 1999;44(2):83-95.
- Madlon-Kay DJ. Striae gravidarum: folklore and fact. *Arch Farm Med*. 1993;2(5):507-11.
- Moraes AM, Sampaio SAP, Sotto MN, Golcman B. Previsão das cicatrizes atróficas por meio da distensibilidade cutânea. *An Bras Dermatol*. 2000;75(4):447-56.
- Murray BC, Wickett RR. Sensitivity of Cutometer Data to Stratum Corneum Hydration Level: A Preliminary Study. *Skin Res Technol*. 1996; 2(4): 167-72.
- Matts PJ, Goodyear J. A New Instrument to Measure the Mechanical Properties of Human Stratum Corneum in vitro. *J Cosmet Sci*. 1998; 49: 321-33.
- Henry F, Pierard-Franchimont C, Pans A, Pierard GE. Striae distensae of pregnancy. An in vivo biomechanical evaluation. *Int J Dermatol*. 1997;3(7): 506-8.
- Mazzarello V, Farace F, Ena P, Fenu G, Mulas P, Piu L, et al. A superficial texture analysis of 70% glycolic acid topical therapy and striae distensae. *Plast Reconstr Surg*. 2012;129(3):589e-590e.
- Osman H, Rubeiz N, Tamim H, Nassar AH. Risk factors for the development of striae gravidarum. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;196(1): 62e1-e5.
- Liu DTY. Striae gravidarum. *Lancet*. 1974;1(7858):625.
- Wierrani F, Kozak W, Schramm W, Grünberger W. Attempt of preventive treatment of striae gravidarum using preventive massage ointment administration. *Wien Klin Wochenschr*. 1992;104(2):42-4.
- Young GL, Jewell D. Creams for preventing stretch marks in pregnancy. (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(2):CD000066.
- Sachdeva S. Lactic acid peeling in superficial acne scarring in Indian skin. *J Cosmet Dermatol*. 2010;9(3):246-8.
- Nardin P, Guterres SS. Alfa-hidroxiácidos: aplicações cosméticas e dermatológicas. *Caderno de farmácia*. 1999;15(1):7-14.
- Leite e Silva VR, Schulman MA, Ferelli C, Gimenis JM, Ruas GW, Baby AR, et al. Hydrating effects of moisturizer active compounds incorporated into hydrogels: in vivo assessment and comparison between devices. *J Cosmet Dermatol*. 2009; 8:32-9.
- Hosmer J, Reed R, Bentley MV, Nornoo A, Lopes LB. Microemulsions containing medium-chain glycerides as transdermal delivery systems for hydrophilic and hydrophobic drugs. *AAPS PharmSciTech*. 2009;10(2):589-96.
- Maia M, Marçon CR, Rodrigues SB, Aoki T, Amaro AR. Estrias de distensão na gravidez: estudo comparativo dos fatores de risco entre primíparas de maternidades do sistema público de saúde e particular. *Surg Cosmet Dermatol*. 2010;2(3):165-72.
- Addor FAS, Schalka S, Pereira VMC, Oliveira Filho J. Gestação e predisposição ao aparecimento de estrias: correlação com as propriedades biomecânicas da pele. *Surg Cosmet Dermatol*. 2010;2(4):253-6.