

Artigo Original

Barreira cutânea na dermatite atópica: o valor de um limpador adequado

Skin barrier in atopic dermatitis: the importance of an appropriate cleansing agent

Autores:

Flávia Alvim Sant'Anna Addor¹
Vanessa de Melo Silva²

¹ Dermatologista; diretora técnica do laboratório de pesquisa clínica no Medcin Instituto da Pele – São Paulo (SP), Brasil.

² Farmacêutica bioquímica; gerente de pesquisa clínica no Medcin Instituto da Pele – São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência para:

Correspondência para:
Dra. Flávia Alvim Sant'Anna Addor
Rua Dr. Carlos de Moraes Barros, 304
06544-540 - Osasco - SP
E-mail: flavia@medcinonline.com.br

Data de recebimento: 07/03/2013

Data de aprovação: 26/05/2013

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

Suporte Financeiro: Amostras fornecidas pelo laboratório Isdin (Osasco, SP).

Conflito de Interesses: Amostras fornecidas pelo laboratório Isdin (Osasco, SP).

RESUMO

Introdução: A xerose cutânea, comum na dermatite atópica, favorece o prurido e a inflamação. A higiene com tensoativos syndet é suave e preserva a barreira cutânea.

Objetivo: Avaliar a tolerância e melhora da xerose da pele com gel de banho especialmente desenvolvido para a pele atópica.

Métodos: Avaliaram-se 33 pacientes entre 18 e 50 anos, durante quatro semanas de uso exclusivo; medidas de hidratação, perda de água transepidermica e pH da superfície cutânea foram feitas no antebraço ao início do estudo, e, após aplicação única, a área foi comparada com a que não foi tratada (antebraço contralateral).

Resultados: Todos os pacientes terminaram o estudo; não houve reações adversas. Foram constatados maiores níveis de hidratação e redução da perda de água transepidermica na área lavada com o gel de banho em comparação à área lavada com água pura, observando-se melhora significativa no tempo de duração de prurido, bem como na maciez da pele, além de menor irritação e ressecamento após o uso continuado.

Conclusões: A higienização com gel syndet demonstrou não somente preservar a integridade da barreira cutânea no paciente atópico, como também a melhora clínica de sintomas e sinais relacionados à xerose, tais como ressecamento e prurido.

Palavras-chave: dermatite atópica; higiene da pele; prurido; terapêutica.

ABSTRACT

Introduction: Skin xerosis commonly occurs in atopic dermatitis, promoting pruritus and inflammation. Hygiene with syndets (synthetic detergents) is gentle and preserves the skin barrier.

Objective: To evaluate the skin's tolerance, and improvement of the xerosis, with the use of a shower gel specially developed for atopic skin.

Methods: Thirty-three patients (18 to 50-years-old) were evaluated during four weeks, when using exclusively this product. Hydration, transepidermal water loss, and skin surface pH measurements were taken from the forearm at baseline and after a single application, and were compared to the untreated control area (contralateral forearm).

Results: All patients completed the study and there were no adverse reactions. Higher levels of hydration and a reduction of transepidermal water loss were verified in the area washed with the shower gel when compared to the area washed with pure water. Significant improvement was observed in the pruritus and skin smoothness, and there was less irritation and dryness after continued use.

Conclusions: A cleansing process using a syndet gel was demonstrated as capable of preserving not only the skin's integrity, but also the skin barrier in atopic patients, in addition to improving clinical signs and symptoms related to xerosis, such as dryness and pruritus.

Keywords: dermatitis, atopic; skin care; pruritus; therapeutics.

INTRODUÇÃO

A dermatite atópica é dermatose inflamatória em que o defeito primário de barreira cutânea ajuda a manter a fisiopatologia, tornando-a mais susceptível a prurido, xerose e infecções secundárias.¹ A xerose, quando não tratada, também é capaz de exacerbar a dermatite atópica, assim como outras dermatoses inflamatórias. O defeito de barreira favorece a liberação de citocinas inflamatórias, que por sua vez iniciam processo inflamatório dérmico desencadeando ou agravando a dermatite; com o aumento da perda de água transepidérmica decorrente desse processo, e com a facilitação do maior contato com irritantes e alérgenos, há piora da função barreira, perpetuando-se o dano.² Nesse cenário, toda medida que restaure e preserve a barreira cutânea deverá ser tomada. A higienização adequada aliada ao uso de hidratantes é capaz de, ao estabilizar a função de barreira, reduzir as condições que facilitam a irritação e também auxiliar na redução do uso de corticoides tópicos, que a longo prazo agem como perturbadores da função barreira, podendo predispor às infecções.³ Quanto à higienização, é importante que seja estabelecido equilíbrio na remoção de resíduos e sujidades sem alteração significativa na barreira cutânea e modificação do pH da superfície da pele, fundamental no equilíbrio da microflora que ajuda a evitar infecções.^{4,5} O valor de pH normal para a pele íntegra é levemente ácido, entre 5,5 e 6,5;⁶ na manutenção dessa faixa de pH está envolvida a filagrina, que é degradada durante o processo de queratinização em aminoácidos e origina o ácido urocânico, assim como a presença dos ácidos graxos, provenientes do NMF (*natural moisturizing factor*) e das glândulas sebáceas e produzidos pelas lipases da flora microbiana normal.^{7,8}

No paciente atópico, há tendência de aumento de pH. Esse fenômeno é resultante da redução da proteólise da filagrina, associada à síntese alterada de ácidos graxos livres pelas glândulas sebáceas, e de fosfolípides epidérmicos, com consequente aumento do pH, sobretudo nas áreas lesionadas propriamente ditas.⁹

Esse aumento do pH da superfície cutânea é fator importante para mudanças na microflora local, favorecendo infecções por *Staphylococcus aureus*.¹⁰ Há evidências de que pelo menos 30% dos pacientes com dermatite atópica possuem *deficit* genético na síntese de filagrina, loricrina e ceramida, assim como de peptídeos antimicrobianos.¹¹ Nesse contexto, os agentes tensoativos têm importância vital, já que são os responsáveis pelo emulsão dos lipídeos da superfície da pele. Os syndets (do inglês *synthetic detergents*) exercem atividade desengordurante mais suave, e seu pH é neutro ou levemente ácido, não alcalinizando a superfície cutânea.^{12,13}

Os syndets têm menor quantidade de surfactantes (do inglês *surface active agents*), compostos responsáveis pela adsorção das sujidades na superfície, formando micelas.¹⁴ Alguns estudos sinalizam melhora clínica das lesões eczematosas com a higienização contínua com syndets, incluindo crianças.^{15,16}

Em nosso meio, não há estudos do comportamento da pele atópica em relação à higienização com produtos especificamente desenvolvidos para essa finalidade. O objetivo deste estudo é avaliar tolerância e impacto na sintomatologia da dermatite atópica de um limpador cutâneo especialmente desenvolvido para a

pele atópica, além de mensurar seus efeitos na hidratação, no pH cutâneo e na barreira, através da medida da perda de água transepidérmica.

MÉTODOS

Trata-se de estudo prospectivo, controlado, desenvolvido em junho e julho de 2011 em laboratório de pesquisa clínica privado (Medcin Instituto da Pele), na cidade de Osasco-SP.

A população estudada foi de 33 pacientes adultos, entre 18 e 50 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico clínico de dermatite atópica de leve intensidade, de acordo com os critérios de Hanifin e Rajka, sem lesões ativas no momento da admissão, e sem medicação até quatro semanas antes da inclusão.

Pacientes com dermatite eczematosa aguda, necessitando de terapia medicamentosa imediata, sob uso de corticosteroides orais ou tópicos, assim como qualquer tipo de medicação tópica ou sistêmica que pudesse influenciar a resposta inflamatória, não foram incluídos.

Depois da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, todos os voluntários foram avaliados clinicamente no início do estudo, segundo escala de cinco pontos, para o parâmetro xerose cutânea, em que 1 corresponde a pele muito xerótica, e 5 a pele hidratada, sem nenhum sinal de xerose. Depois do exame clínico, foram coletadas medidas biofísicas para avaliação do comportamento do produto quanto aos efeitos sobre barreira cutânea através da hidratação, perda de água transepidérmica e pH da superfície cutânea com os seguintes equipamentos:

- Medida da hidratação da camada córnea, com o equipamento Corneometer® MPA 580 (Courage & Khazaka, Germany); reflete a capacitância elétrica da epiderme, e quanto maiores os valores, maior é o volume de água epidérmica.
- Medida da perda de água transepidérmica, com o equipamento Tewameter® (Courage & Khazaka, Germany); demonstra o estado de integridade da barreira na retenção hídrica, e quanto mais altos são os valores das medidas, pior é o estado da barreira.
- Medida do pH da superfície cutânea, através do pHmeter® (Courage & Khazaka, Germany) cuja escala varia de 1 a 14, os valores baixos significando maior acidez, e os altos maior alcalinidade.

Após aplicação única do produto no antebraço, lavando-se a área de avaliação conforme o modo de uso, foram realizadas novamente as medidas corneométricas e de perda de água transepidérmica (Tewl) imediatamente após a lavagem e depois a cada hora durante quatro horas, assim como a pHmetria, que foi feita antes e 15 minutos após a lavagem. O antebraço contralateral foi utilizado como controle em todas as medidas, sendo lavado nos mesmos moldes, mas apenas com água.

Todas as medidas foram realizadas em local com temperatura e umidade controladas (24 ± 2°C e 50 ± 5%, respectivamente), obtidas em triplicata, sendo considerada a média delas para registro. Essas medidas foram realizadas para avaliar o impacto imediato de lavagem única com o gel de banho.

Avaliação em condições de uso

Ao final da avaliação instrumental, os voluntários receberam um frasco padronizado, contendo 400ml de gel limpador facial e corporal (Nutratopic Gel de Banho emoliente, marca Isdin® (São Paulo, SP), juntamente com as instruções de uso, para uso diário e doméstico, uma vez ao dia, durante o banho, durante 28+2 dias.

Ao final do estudo, houve aplicação de questionários subjetivos em que os seguintes itens foram avaliados: higienização sem ressecar, higienização sem irritar, melhora do prurido, melhora do ressecamento e da maciez. O protocolo de estudo assim como o TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido) foram previamente aprovados por Comitê de Ética Independente.

RESULTADOS

Todos os pacientes que iniciaram o estudo (N = 33) chegaram ao final das avaliações. No grupo tratado com o gel de banho emoliente não houve reação adversa mencionada ou constatada ao exame clínico.

Avaliação instrumental de barreira cutânea

Os gráficos a seguir ilustram o comportamento das médias das medidas instrumentais para o grupo avaliado, após aplicação única do gel de banho emoliente. (Gráfico 1)

Houve melhora dos níveis corneométricos após lavagem única em até quatro horas após a aplicação, significativa quando comparada ao controle (p = 0,004). (Gráfico 2)

Houve redução significativa no tempo em uma hora (p = 0,0001) e duas horas (p = 0,0052) para Nutratopic® Gel de Banho em relação ao controle, demonstrando o efeito restaurador de barreira cutânea. (Gráfico 3)

A variação do pH ocorreu dentro dos parâmetros fisiológicos, sem diferença significativa em relação ao controle (p < 0,05).

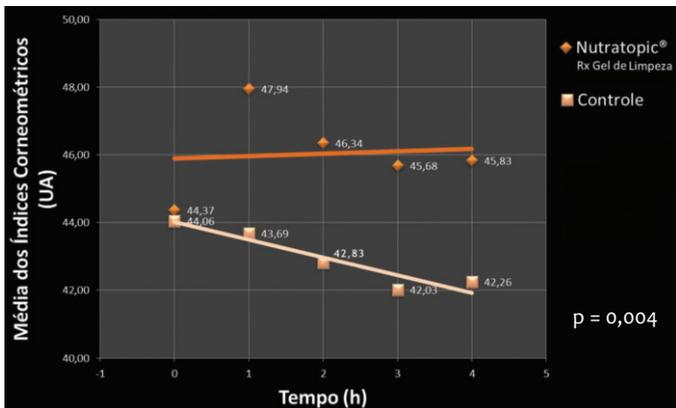


GRÁFICO 1: Média das medidas corneométricas nos tempos antes da aplicação, uma, duas, três e quatro horas após aplicação única, em área tratada e não tratada (n = 33) Imagem 1

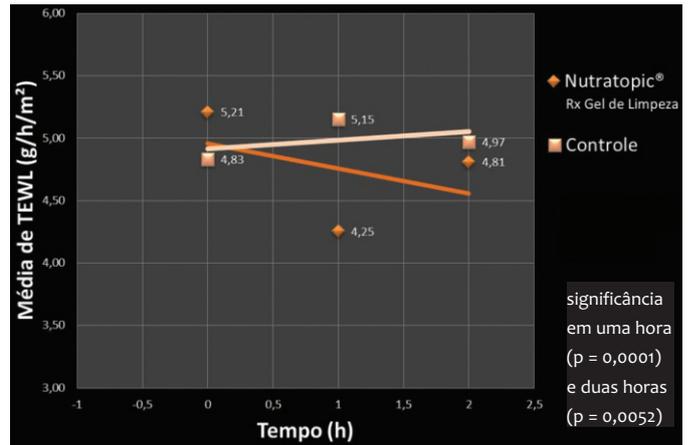


GRÁFICO 2: Média das medidas evaporimétricas nos tempos antes da aplicação, uma, duas, três e quatro horas após aplicação única, em área tratada e não tratada (n = 33) Imagem 1

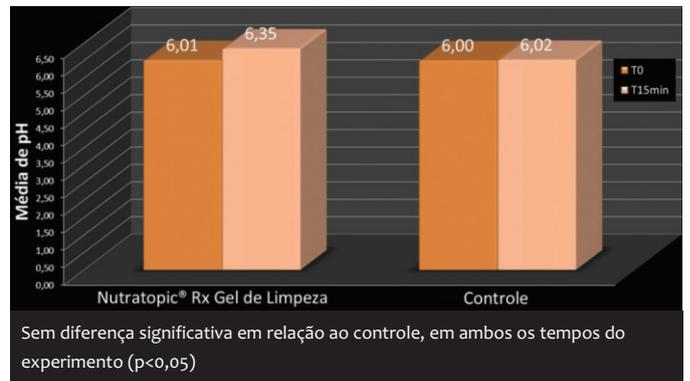


GRÁFICO 3: Média das medidas de phmetria nos tempos antes da aplicação e 15 minutos depois, após aplicação única, em área tratada e não tratada (n = 33) Imagem 1

Avaliação estatística

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

Avaliação clínica

Dos 33 pacientes avaliados no grupo tratado, nenhum desenvolveu lesão de padrão eczematoso durante o período de avaliação. Nenhum dos pacientes exibiu piora clínica do quadro de dermatite atópica. Xerose cutânea: houve melhora do score atribuído à xerose. Na avaliação inicial, a média de notas atribuídas à xerose cutânea foi 2,9; após 28 dias, a média das notas subiu para 4, demonstrando melhora significativa na avaliação clínica, em torno de 66% (p < 0,01).

Avaliação subjetiva

A avaliação subjetiva demonstrou melhora significativa no tempo de todos os itens questionados no grupo tratado, conforme demonstra o quadro 1.

QUADRO 1: questionário de avaliação final subjetiva

Avaliação subjetiva	Melhora intensa/ moderada
Pele mais macia	97%
Higienizou sem ressecar	97%
Higienizou sem irritar	97%
Melhora do prurido	94%
Melhora do ressecamento	94%

DISCUSSÃO

As alterações da barreira cutânea são achados típicos da dermatite atópica, mesmo na pele não lesionada clinicamente.¹⁷ Há perda aumentada de água transepidérmica e níveis hídricos mais baixos na epiderme, que colaboram para a perpetuação do quadro inflamatório, uma vez que favorecem o prurido e infecções secundárias, pela elevação do pH.¹⁸ A higienização da pele atópica constitui uma preocupação na abordagem terapêutica; a deslipidização da superfície cutânea durante o banho aumenta o dano de barreira, piorando o prurido. Muitas vezes, os emolientes não atuam prontamente na recuperação da barreira e não conseguem evitar totalmente o prurido; os corticosteroides, por sua vez, aumentam o dano à barreira, formando-se um ciclo vicioso. Por motivos éticos, o estudo foi desenvolvido com pacientes portadores de dermatite atópica leve, sem lesões ativas.¹⁹ No presente estudo, observa-se que os pacientes tinham pele xerótica, com níveis em torno de 44 unidades corneométricas, sendo que a pele eudérmica exibe frequentemente níveis acima de 55 unidades corneométricas.²⁰ A aplicação do limpador com base syndet estudado foi capaz de manter os níveis de hidratação anteriores. Os dados demonstram que essa preservação não é observada com a limpeza com água pura, sendo inferior de maneira estatisticamente significativa. O mesmo resultado se observa no parâmetro principal de avaliação de barreira cutânea, a perda de água transepidérmica, em que não há modificação significativa, até leve melhora, não observada na limpeza sem qualquer tipo de sabonete. Esse parâmetro é importante indicativo de integridade de barreira.²¹ Esses dados se traduziram clinicamente por alívio de sintomas típicos da dermatite atópica, como prurido e ressecamento. Mesmo sem o uso concomitante de emolientes, não houve desconforto após o uso continuado em nenhum dos pacientes, tendo a maioria considerado o uso fator de alívio para sua sintomatologia. Ao exame clínico, a melhora significativa da xerose confirma a influência da higienização

adequada na redução dos danos de barreira. A ação limpadora dos sabonetes se dá pelos agentes detergentes. Na prática diária se entende como detergente apenas as substâncias como sabões e similares, que emulsificam as gorduras ou matérias orgânicas posto que suas moléculas possuem uma parte hidrófila (que atrai moléculas de água) e uma parte lipófila (que é hidrófoba).

Os surfactantes são moléculas que possuem atividade detergente. A estrutura química espacial da molécula possui duas áreas, a polar (solúvel em água, hidrófila) e a apolar (não solúvel em água, hidrófoba).¹² Essa estrutura química que apresenta dupla polaridade interage favoravelmente com as moléculas, tanto de água quanto as não solúveis em água (como os óleos e silicões não solúveis), sendo responsável pela atividade detergente.

Os sabões com surfactantes sintéticos (syndets) são compostos de lipídeos que sofreram reações como etoxilação, esterificação ou outras, mas não a saponificação, e são mais suaves do que os surfactantes clássicos. Conferem pH mais ácido ao limpador, com maior tolerabilidade e menor reatividade com sais presentes na água, além de deixar toque mais macio à pele após o uso.²² Muitos produtos de higiene corporal conjugam tensoativos para obter a limpeza sem irritação, mas somente naqueles em que predominam os tensoativos syndet a tolerância é maior. As adições de emolientes na formulação também auxiliam a suavidade na limpeza e podem ser empregadas sobretudo quando o limpador é dirigido especificamente para a pele xerótica, como é o caso do limpador avaliado neste estudo.

Cheong em estudo recente, demonstrou que pacientes com alterações de barreira cutânea se beneficiam de higiene suave, que atua sinergicamente à hidratação.²³ O uso continuado de produtos com pH levemente ácido (fisiológico) auxilia na preservação do pH natural da pele e por conseguinte, reduz o risco de infecções estafilocócicas.^{24,25} Além disso, não exibem risco de sensibilização e são mais eficientes na remoção de sujidades e bactérias.²⁶ Atualmente, os limpadores de base syndet são a opção mais segura para o tratamento da pele com alteração de barreira, como a atópica.

CONCLUSÕES

A preservação da barreira cutânea é requisito fundamental no tratamento da pele atópica, cuja xerose pode piorar com o uso de sabões comuns. A higienização com um produto syndet, como o gel de banho aqui investigado, demonstrou não somente a preservação dos parâmetros inerentes à integridade da barreira cutânea, como também a melhora clínica de sintomas e sinais relacionados à xerose, como o ressecamento e o prurido. ●

REFERÊNCIAS

- Elias PM, Wood LC, Feingold KR. Epidermal pathogenesis of inflammatory dermatoses. *Am J Contact Derm.* 1999;10(3):119-26.
- Loden M. Role of topical emollients and moisturizers in the treatment of dry skin barrier disorders. *Am J Clin Dermatol.* 2003;4(11):771-88.
- Simpson EL, Hanifin JM. Atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53(1):115-28.
- Bikowski J. The use of cleansers as therapeutic concomitants in various dermatologic disorders. 2001; 68 (5 suppl): 12-9.
- Schmid-Wendtner MH, Korting HC. The pH of the skin surface and its impact on the barrier function. *Skin Pharmacol Physiol.* 2006; 19(6): 296-302.
- Hachem JP, Man MQ, Crumrine D, Uchida Y, Brown BE, Rogiers V, et al. Sustained serine protease activity by prolonged increase in pH leads to degradation of lipid processing enzymes and profound alterations of barrier function and stratum corneum integrity. *J Invest Dermatol.* 2005;125(3):510-20.
- Kezic S, Kemperman PM, Koster ES, de Jongh CM, Thio HB, Campbell LE, et al. Loss-of-function mutations in the filaggrin gene lead to reduced level of natural moisturizing factor in the stratum corneum. *J Invest Dermatol.* 2008;128(8):2117-9.
- Fluhr JW, Darlenski R. Skin barrier. In: Revuz J, et al, editors. *LifeThreatening Dermatoses and Emergencies in Dermatology*. Heidelberg, Germany: Springer-Verlag; 2009. p. 3-18.
- Knor T, Meholic-Fetahović A, Mehmedagić A. Stratum corneum hydration and skin surface pH in patients with atopic dermatitis. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2011;19(4):242-7.
- Rippke F, Schreiner V, Doering T, Maibach HI. Stratum corneum pH in atopic dermatitis: impact on skin barrier function and colonization with *Staphylococcus Aureus*. *Am J Clin Dermatol.* 2004;5(4):217-23.
- Boniface K, Bernard FX, Garcia M, Gurney AL, Lecron JC, Morel F. IL-22 inhibits epidermal differentiation and induces proinflammatory gene expression and migration of human keratinocytes. *J Immunol.* 2005;174(6):3695-702.
- Abbas S, Goldberg JW, Massaro M. Personal cleanser technology and clinical performance. *Dermatol Ther.* 2004;17(Suppl 1):35-42.
- Korting HC, Hübner K, Greiner K, Hamm G, Braun-Falco O. Differences in the skin surface pH and bacterial microflora due to the long-term application of synthetic detergent preparations of pH 5.5 and pH 7.0. Results of a crossover trial in healthy volunteers. *Acta Derm Venereol.* 1990;70(5):429-31.
- Del Rosso JQ. Understanding skin cleansers and moisturizers: the correlation of formulation science with the art of clinical use. *Cosmet Dermatol.* 2003;16:19-31.
- Solodkin G, Chaudhari U, Subramanyan K, Johnson AW, Yan X, Gottlieb A. Benefits of mild cleansing: synthetic surfactant based (syndet) bars for patients with atopic dermatitis. *Cutis.* 2006;77(5):317-24.
- Lavender T, Bedwell C, O'Brien E, Cork MJ, Turner M, Hart A. Infant skin-cleansing product versus water: a pilot randomized, assessor-blinded controlled trial. *BMC Pediatr.* 2011;11:35.
- Addor FAS, Aoki V. Barreira cutânea na dermatite atópica. *An Bras Dermatol.* 2010;85(2):184-94.
- Proksch E, Jensen JM, Elias PM. Skin lipids and epidermal differentiation in atopic dermatitis. *Clin Dermatol.* 2003;21(2):134-44.
- Lebwohl M, Herrmann LG. Impaired skin barrier function in dermatologic disease and repair with moisturization. *Cutis.* 2005;76(6 Suppl):7-12.
- Elkhyat A, Agache P, Zahouani H, Humbert P. A new method to measure in vivo human skin hydrophobia. *Int J Cosm Sci.* 2001; 23(6):347-52.
- Holm EA, Wulf HC, Thomassen L, Jemec GB. Instrumental assessment of atopic eczema: validation of transepidermal water loss, stratum corneum hydration, erythema, scaling, and edema. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55(5):772-80.
- Solodkin G, Chaudhari U, Subramanyan K, Johnson AW, Yan X, Gottlieb A. Benefits of mild cleansing: Synthetic surfactant based bars for patients with atopic dermatitis. *Cutis.* 2006;77(5):317-24.
- Cheong WK. Gentle cleansing and moisturizing for patients with atopic dermatitis and sensitive skin. *Am J Clin Dermatol.* 2009;10(Suppl 1):13-7.
- Korting HC, Hübner K, Greiner H, Hamm G, Braun-Falco O (1990) Differences in skin surface pH and bacterial microflora due to the long-term application of synthetic detergent preparations of pH 5.5 and pH 7.0. Results of a crossover trial in healthy volunteers. *Acta Derm Venereol.* 70(5):429-31.
- Fadel APC, Almeida T, Fujita EM, Auada MP, Marinoni LP. Variações do pH dos sabonetes e indicações para sua utilização na pele normal e na pele doente. *An Bras Dermatol.* 2000;75(6): 697-703.
- Braun-Falco O, Korting HC. Syndets in the treatment of atopic eczema. In: Ring J, Przibilla B, Ruzicka T, editors. *Handbook of atopic eczema*. New York: Springer-Verlag; 2006.