



## INVESTIGAÇÃO

# Um ensaio clínico hemicorporal, randomizado, duplo-cego, controlado, sobre os efeitos de um hidratante com pH modificado vs. hidratante convencional na dermatite atópica leve a moderada ☆,☆☆



Siew Wen Goh <sup>a</sup>, Adawiyah Jamil <sup>a,b,\*</sup>, Nazarudin Safian <sup>c</sup>,  
Norazirah Md Nor <sup>a</sup>, Norliza Muhammad <sup>d</sup> e Nur Liyana Saharudin <sup>d</sup>

<sup>a</sup> Unidade de Dermatologia, Centro Médico da Universidade Kebangsaan Malaysia, Kuala Lumpur, Malásia

<sup>b</sup> Departamento de Medicina, Centro Médico da Universidade Kebangsaan Malásia, Kuala Lumpur, Malásia

<sup>c</sup> Departamento de Saúde Comunitária, Centro Médico da Universidade Kebangsaan Malásia, Kuala Lumpur, Malásia

<sup>d</sup> Departamento de Farmácia, Universidade Kebangsaan Malásia, Kuala Lumpur, Malásia

Recebido em 30 de maio de 2019; aceito em 25 de novembro de 2019

Disponível na Internet em 12 de maio de 2020

### PALAVRAS-CHAVE

Dermatite atópica;  
Eczema;  
Emolientes

### Resumo

**Fundamentos:** O maior pH da pele na dermatite atópica prejudica a barreira epidérmica. Um hidratante compatível com o pH fisiológico pode melhorar a dermatite atópica.

**Objetivo:** Determinar o efeito de um hidratante com pH fisiologicamente compatível na dermatite atópica.

**Métodos:** Foi feito um ensaio clínico hemicorporal randomizado, duplo cego, controlado, envolvendo pacientes com dermatite atópica estável. Um hidratante com pH modificado e um hidratante padrão foram aplicados em metade do corpo por seis semanas.

**Resultados:** O estudo incluiu seis (16,7%) homens e 30 (83,3%) mulheres. Com o uso de um hidratante com pH modificado, as reduções do pH da pele da semana 0, semana 2 e 6 foram significativas nos antebraços (5,315 [0,98], 4,85 [0,54], 5,04 [0,78];  $p=0,02$ ) e abdome (5,25 [1,01],

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2019.11.007>

☆ Como citar este artigo: Goh SW, Jamil A, Safian N, Md Nor N, Muhammad N, Saharudin NL. A randomized half-body, double blind, controlled trial on the effects of a pH-modified moisturizer vs. standard moisturizer in mild to moderate atopic dermatitis. An Bras Dermatol. 2020;95:320–5.

☆☆ Trabalho realizado na Unidade de Dermatologia, Departamento de Medicina, Centro Médico da Universidade Kebangsaan Malaysia, Kuala Lumpur, Malásia.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [adda.jamil@yahoo.com](mailto:adda.jamil@yahoo.com) (A. Jamil).

4,82 [0,64], 5,01 [0,59];  $p=0,00$ ), mas não nas regiões pré-tibiais (5,01 [0,80], 4,76 [0,49], 4,85 [0,79];  $p=0,09$ ). A perda transepidermica de água (PTEA) diminuiu nos antebraços (4,60 [2,55], 3,70 [3,10], 3,00 [3,55];  $p=0,00$ ) e no abdome (3,90 [2,90], 2,40 [3,45], 2,70 [(2,25];  $p=0,046$ ). O SCORAD melhorou de  $14,1 \pm 12,75$  para  $10,5 \pm 13,25$  para  $7 \pm 12,25$  ( $p=0,00$ ). No grupo hidratante convencional, as reduções de pH foram significativas nos antebraços (5,29 [0,94], 4,84 [0,55], 5,02 [0,70],  $p=0,00$ ) e no abdome (5,25 [1,09], 4,91 [0,63], 5,12 [0,66];  $p=0,00$ ). Observou-se PTEA no antebraço (4,80 [2,95], 4,10 [2,15]; 4,60 [3,40],  $p=0,67$ ), canelas (3,80 [1,40], 3,50 [2,35], 4,00 [2,50];  $p=0,91$ ) e abdome (3,70 [2,45], 4,10 [3,60], 3,40 [2,95];  $p=0,80$ ). O SCORAD melhorou de  $14,2 \pm 9,1$  para  $10,9 \pm 10,65$  para  $10,5 \pm 11$  ( $p=0,00$ ). Foi observada redução no pH com os dois hidratantes, enquanto a PTEA melhorou significativamente com o hidratante com pH modificado. O hidratante com pH modificado resultou em melhorias maiores de pH, PTEA e SCORAD; no entanto, as diferenças não foram significativas em relação ao hidratante convencional.

*Limitação do estudo:* A hidratação da pele não foi avaliada.

*Conclusão:* A hidratação é benéfica para a dermatite atópica e o uso de hidratantes de pH fisiologicamente compatível é promissor.

© 2020 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## Introdução

A dermatite atópica (DA) é uma doença inflamatória da pele com recidiva crônica e prevalência crescente, afetando 0,2% a 24,6% das crianças em todo o mundo.<sup>1</sup> Na Malásia, a prevalência de DA foi estimada em 12,6%, com um aumento de 0,49% ao ano.<sup>1</sup> A fisiopatologia da DA envolve interações complexas entre fatores genéticos, o sistema imunológico e o meio ambiente. A elevação do pH da pele é um componente patológico importante que causa aumento da atividade das proteases e inibição da síntese das lamelas lipídicas, e leva à quebra da barreira epidérmica.<sup>2</sup> O pH da pele de adultos e adolescentes normais varia entre 4 e 5.<sup>3</sup> Pacientes com DA apresentam um pH maior tanto na pele lesional quanto na não lesional em comparação com a população saudável.<sup>3</sup>

O pH ácido fisiológico da pele desempenha um papel importante na preservação da integridade da barreira epidérmica, mas ainda não foi aplicado adequadamente como o conceito central no manejo da DA. Em modelos murinos, a acidificação da pele melhorou a integridade epidérmica e perda transepidermica de água (PTEA), acelerou a recuperação da barreira<sup>4</sup> e preveniu DA.<sup>2,5,6</sup> Ela impediu o surgimento de DA induzida por oxazolona, reduziu a inflamação dominante em Th2, normalizou a expressão de peptídeos antimicrobianos e inibiu a geração de citocinas.<sup>5</sup> A função de barreira e permeabilidade da pele em camundongos normais melhorou com o aumento das atividades de  $\beta$ -glucocerebrosidase e esfingomielinase e redução na degradação de desmogleinas dependente de serina protease.<sup>4</sup> A aplicação do conceito de acidificação da pele murina na restauração da acidez fisiológica da pele na DA e seu efeito na gravidade da doença ainda precisa ser mais investigado.

O presente estudo teve como objetivo determinar o efeito do hidratante com pH 4,5 na restauração da barreira epidérmica na DA. Um hidratante com pH mais compatível com o pH fisiológico pode melhorar o pH da pele na DA e, subsequentemente, a gravidade da doença.

## Métodos

Foi feito um estudo hemi corporal randomizado, controlado, duplo-cego, que comparou um hidratante com pH modificado e um hidratante comercial convencional. Os critérios de inclusão foram pacientes entre 12 e 65 anos diagnosticados com DA de acordo com os critérios de Hanifin & Radjka<sup>7</sup> e com doença leve a moderada estável por um mês antes do recrutamento. Os critérios de exclusão foram infecções recorrentes, > 1% da superfície corporal com erosões cutâneas, reação alérgica ou irritante conhecida a creme aquoso, glicerina, metilparabeno ou propilparabeno, mudança no regime de tratamento quatro semanas antes do recrutamento, gravidez e aleitamento.

A randomização de meio corpo foi feita com envelopes opacos, selados e numerados sequencialmente. Os investigadores e pacientes permaneceram cegos durante o estudo. Os pacientes foram instruídos a aplicar um hidratante em um lado do corpo, do pescoço para baixo, e outro hidratante no outro lado, duas vezes por dia durante seis semanas. Todos os outros tratamentos tópicos e orais que os pacientes usavam antes da inscrição no estudo, exceto os hidratantes, foram mantidos.

As medições do pH da pele e PTEA foram feitas no início do estudo (semana 0), na semana 2 e na semana 6, em seis locais pré-determinados: antebraços bilateralmente, lado direito e esquerdo do abdome e regiões pré-tibiais anteriores bilateralmente. Os pacientes descansaram por pelo menos 20 minutos a 22 °C em umidade relativa de 55% a 60%. As medições foram feitas pelo menos 5 horas após a aplicação do hidratante e qualquer outro tratamento tópico. O pH da pele foi avaliado com Hanna Instruments H199181. A PTEA foi avaliada com Tewameter TM300. Foram feitas três leituras por avaliação e uma média foi obtida. Foi usado o escore objetivo modificado de DA (SCORAD) para determinar a gravidade da doença. O componente A foi duplicado no cálculo da pontuação final. A avaliação de prurido e insônia no componente C foi excluída, pois era difícil diferenciar a gravidade do prurido em cada lado do corpo e impossível

determinar o efeito dos sintomas de metade do corpo para explicar a insônia. O SCORAD objetivo modificado foi calculado como  $2(A/5) + 7B/2$ . Escores < 15 foram considerados leves, 15 a 40, moderados e > 40, acentuados.<sup>8</sup> O prurido foi avaliado com uma escala visual analógica (EVA) de 0 a 10 (0 representou nenhum prurido e 10, prurido máximo). O Questionário do Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia (*Dermatology Life Quality Index Questionnaire [DLQI]*)<sup>9</sup> foi usado para determinar o efeito da doença na qualidade de vida dos pacientes. SCORAD, escore de prurido e DLQI foram determinados no início do estudo (semana 0), na semana 2 e na semana 6.

O hidratante comercial padrão usado foi o creme aquoso fabricado pela KCK Pharmaceutical Industries Sdn Bhd. Os ingredientes incluem 9% de cera emulsificante, 6% de parafina líquida, 15% de parafina branca, 0,15% de metilparabeno e 0,08% de propilparabeno. O creme tem um pH de 7,32–7,58 medido pelo medidor de pH LAQUA da HORIBA Scientific. O pH desse hidratante foi modificado com a adição de ácido cítrico a 5% para atingir o pH desejado de 4,5. O ácido cítrico foi escolhido por ser amplamente disponível. O ácido cítrico é um pequeno componente dos fatores hidratantes naturais e sua aplicação tópica demonstrou ser benéfica na iciose, no aumento da espessura da epiderme e no aumento de glicosaminoglicanos na derme.<sup>10,11</sup> O hidratante com pH modificado permaneceu estável por 3 meses à temperatura ambiente, sem alterações de cor, cheiro, textura, consistência e pH. Tanto creme hidratante comercial convencional e o creme com pH modificado tinham cor, cheiro, textura e consistência semelhantes. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, código de pesquisa da Universidade Nacional da Malásia FF-2018-058. Com base nos resultados de Danby et al., o tamanho da amostra foi calculado com tamanho de efeito de 0,2 e desvio-padrão do resultado de 0,18.<sup>12</sup> O nível alfa bicaudal foi fixado em 0,05, nível beta em 0,2. Com a fórmula  $(1/q1 + 1/q0)(Z\alpha + Z\beta)^2 / (E/S)^2$ , o tamanho da amostra foi calculado em 36, considerou-se uma taxa de abandono de 20%.<sup>13</sup> O software estatístico SPSS foi usado para as análises estatísticas. Onde havia mais de duas variáveis comparadas, os valores de p foram obtidos pelo teste de Friedman. O teste de Wilcoxon foi usado para determinar as alterações entre semana 0, a semana 2 e a semana 6. O teste de Mann-Whitney foi usado para analisar as diferenças entre os grupos hidratante convencional e hidratante com pH modificado. Valores-p < 0,05 foram considerados estatisticamente significativos.

## Resultados

Participaram do estudo 36 pacientes com DA, dos quais 30 eram do sexo feminino e seis do masculino. A idade variou de 12 a 64 anos, enquanto a mediana foi de 24,5 (28,7) anos. Havia 20 (55,6%) malaios, nove (25%) chineses, cinco (13,9%) indianos e dois (5,5%) de outras etnias. Dos pacientes, 21 (58,3%) apresentaram rinite ou sinusite alérgica, 12 (33,3%) apresentaram conjuntivite alérgica e alergia alimentar, respectivamente, e 29 (80,6%) apresentaram teste de alergia positivo. Trinta (83,3%) pacientes usavam hidratantes; 31 (86,1%), esteroides tópicos e 15 (41,7%), anti-histamínicos. Os tipos de hidratantes usados pelos pacientes foram: creme aquoso (13; 36,1%), creme aquoso com glicerina (12; 33,3%), parafina (3; 8,3%) e outros (2; 5,6%; um paciente usava hidratante à base de aveia e um, à base de ureia); seis pacientes

**Tabela 1** Características da população

Características	n (%) ou mediana (IIQ)
<i>Idade (anos)</i>	24,5 (28,7)
<i>Sexo</i>	
Masculino	6 (16,7%)
Feminino	30 (83,3%)
<i>Etnia</i>	
Malaio	20 (55,6%)
Chinês	9 (25%)
Indiano	5 (13,9%)
Outros	2 (5,5%)
<i>Comorbidades</i>	
Rinite alérgica/Sinusite	21 (58,3%)
Asma brônquica	9 (25%)
Urticária/Angioedema	11 (30,5%)
Conjuntivite alérgica	12 (33,3%)
Alergia alimentar	12 (33,3%)
Alergia a medicamentos	5 (13,9%)
Teste de punctura/teste de contato/IgE sérica	29 (80,6%)
<i>Tratamento</i>	
Hidratante	30 (83,3%)
Esteroides tópicos	31 (86,1%)
Imunossupressor sistêmico	0 (0%)
Anti-histamínico	15 (41,7%)
<i>Tipo de hidratante</i>	
Creme aquoso	13 (36,1%)
Creme aquoso com glicerina	12 (33,3%)
Parafina	3 (8,3%)
Outros	2 (5,6%)
Sem hidratante	6 (16,7%)
<i>Intensidade da doença</i>	
SCORAD objetivo modificado	14,3 (10,7)
BSA	1,0 (1,5)
DLQI	7,5 (5,75)
Grau de prurido	4 (3)

(16,7%) não usavam hidratante. As avaliações de intensidade da doença na semana 0 indicaram um valor médio modificado do SCORAD de 14,3 (10,7); a área de superfície corporal (ASC) foi de 1,0 (1,5), o escore de prurido foi de 4 (3) e o DLQI foi de 7,5 (5,75). A [tabela 1](#) apresenta as características da população do estudo.

## Hidratante com pH modificado

O pH da pele diminuiu da semana 0 para a semana 6 em todos os locais; uma redução maior foi observada na semana 2. Os valores aumentaram ligeiramente da semana 2 para a semana 6, mas permaneceram abaixo dos valores iniciais ([tabela 2](#)). As reduções de pH da semana 0 à semana 6 foram significativas nos antebraços (5,315 [0,98] na semana 0, 4,85 [0,54] na semana 2, 5,04 [0,78] na semana 6;  $p=0,024$ ) e no abdome (5,25 [1,01] na semana 0, 4,82 [0,64] na semana 2, 5,01 [0,59] na semana 6;  $p=0,000$ ), mas não nas regiões pré-tibiais (5,01 [0,80] na semana 0, 4,76 [0,49] na semana 2, 4,85 [0,79] na semana 6;  $p=0,088$ ). A PTEA diminuiu da semana 0 para a semana 6 em todos os locais. Nos antebraços, a PTEA diminuiu significativamente de 4,60 (2,55) na semana 0 para 3,70 (3,10) na semana 2 e 3,00

**Tabela 2** Valores de pH e PTEA nas semanas 0, 2 e 6 nos locais de aplicação de hidratantes com pH modificado e hidratantes convencionais

Parâmetro	Local	Semana	Hidratante com pH modificado	Hidratante convencional	valor-p		
pH	Antebraço	0	5,32 (0,98)	5,29 (0,94)	0,90		
		2	4,85 (0,54)	4,84 (0,55)			
		6	5,04 (0,78)	5,02 (0,70) <sup>b</sup>			
	Abdome	0	5,25 (1,01)	5,25 (1,09)		0,74	
		2	4,82 (0,64)	4,91 (0,63)			
		6	5,01 (0,59) <sup>a</sup>	5,12 (0,66) <sup>b</sup>			
	Pré-tibial	0	5,01 (0,80)	4,98 (0,91)			0,70
		2	4,76 (0,49)	4,79 (0,50)			
		6	4,85 (0,79)	4,93 (0,82)			
PTEA	Antebraço	0	4,60 (2,55)	4,80 (2,95)	0,27		
		2	3,70 (3,10)	4,10 (2,15)			
		6	3,00 (3,55) <sup>a</sup>	4,60 (3,40)			
	Abdome	0	3,90 (2,90)	3,70 (2,45)		0,25	
		2	2,40 (3,45)	4,10 (3,60)			
		6	2,70 (2,25) <sup>a</sup>	3,40 (2,95)			
	Pré-tibial	0	3,70 (2,30)	3,80 (1,40)			0,23
		2	3,50 (2,25)	3,50 (2,35)			
		6	3,50 (2,85)	4,00 (2,50)			

<sup>a</sup> valor-p < 0,05 compara a semana 0 à semana 6 no grupo hidratante com pH modificado.

<sup>b</sup> valor-p < 0,05 compara a semana 0 à semana 6 no grupo hidratante convencional.

**Tabela 3** Efeito do hidratante convencional vs. hidratante com pH modificado na intensidade da doença (SCORAD), DLQI e grau de prurido

Parâmetros	Semana 0	Semana 2	Semana 6	valor-p
SCORAD				
Hidratante com pH modificado	14,1 (12,75)	10,5 (13,25)	7 (12,65)	0,00
Hidratante convencional	14,2 (9,1)	10,9 (10,65)	10,5 (11)	0,00
DLQI				
	8,00 (5,25)	5,00 (7,00)	3,00 (4,25)	0,00
Grau de prurido				
	4,00 (3,00)	3,00 (3,00)	3,00 (3,25)	0,00

(3,55) na semana 6, com  $p=0,00$  (tabela 2). No abdome, a PTEA diminuiu de 3,90 (2,90) na semana 0 para 2,40 (3,45) na semana 2, mas aumentou ligeiramente para 2,70 (2,25) na semana 6, com  $p=0,05$ . As alterações observadas nas regiões pré-tibiais não foram significativas: a PTEA na semana 0 foi de 3,70 (2,30), 3,50 (2,25) na semana 2 e 3,50 (2,85) na semana 6, com  $p=0,10$ . A tabela 2 apresenta as alterações no pH da pele e na PTEA nos locais de aplicação do hidratante com pH modificado. O SCORAD melhorou significativamente: a mediana foi de 14,1 (12,75) na semana 0, 10,5 (13,25) na semana 2 e 7 (12,65) na semana 6,  $p=0,00$  (tabela 3).

### Hidratante convencional

Um padrão semelhante de redução no pH da pele da semana 0 à semana 6 com maior redução na semana 2 foi observado nos locais de aplicação do hidratante convencional (tabela 2). A redução do pH foi significativa no antebraço (5,29 [0,94] na semana 0; 4,84 [0,55] na semana 2 e 5,02 [0,70] na semana 6;  $p=0,00$ ) e no abdome (5,25 [1,09] na semana 0, 4,91 [0,63] na semana 2, 5,12 [0,66] na semana 6;  $p=0,00$ ). As alterações de pH na região pré-tibial não foram significativas: 4,98 (0,91) na semana 0, 4,79 (0,50)

na semana 2 e 4,93 (0,82) na semana 6, com  $p=0,432$ . A PTEA nos antebraços e regiões pré-tibiais apresentou discretas reduções não significativas na semana 2, seguidas de um incremento na semana 6 (tabela 2). A PTEA no antebraço foi de 4,80 (2,95) na semana 0, 4,10 (2,15) na semana 2 e 4,60 (3,40) na semana 6, com  $p=0,67$ . Nas regiões pré-tibiais, a PTEA foi de 3,80 (1,40) na semana 0, 3,50 (2,35) na semana 2 e 4,00 (2,50) na semana 6, com  $p=0,913$ . A PTEA aumentou transitoriamente e posteriormente diminuiu para valores abaixo dos iniciais no abdome: 3,70 (2,45) na semana 0, 4,10 (3,60) na semana 2 e 3,40 (2,95) na semana 6, com  $p=0,80$ . A tabela 2 apresenta as alterações no pH da pele e na PTEA nos locais de aplicação do hidratante convencional. O SCORAD melhorou significativamente: a mediana foi de 14,2 (9,1) na semana 0, 10,9 (10,65) na semana 2 e 10,5 (11) na semana 6, com  $p=0,00$  (tabela 3).

### Hidratante com pH modificado vs. hidratante convencional

Observou-se maior redução do pH no abdome e na região pré-tibial com o uso de hidratante com pH modificado (tabela 2). Os valores de PTEA foram menores no antebraço

e no abdome com o uso de hidratante com pH modificado (tabela 2). O SCORAD foi menor nos locais de hidratante com pH modificado nas semanas 2 e 6 (tabela 3). No entanto, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas nos valores de pH, PTEA e SCORAD entre os locais de hidratante convencional e hidratante com pH modificado. A melhoria no SCORAD foi refletida em uma redução significativa no escore de prurido e no DLQI (tabela 3).

Um paciente desenvolveu eritema ipsilateral que demandou uso de corticosteroide tópico, provavelmente devido a uma reação ao hidratante com pH modificado. Dois pacientes desenvolveram exacerbações leves, simétricas e bilaterais. Outro efeito colateral relatado foi hipertricrose (n=2) nas duas pernas após a conclusão do estudo. Outro paciente relatou leve sensação de formigamento na aplicação de hidratante com pH modificado, que desapareceu após duas semanas.

## Discussão

Os efeitos clínicos e biofísicos dos hidratantes na pele com DA são pouco explorados na literatura, apesar do uso extensivo de vários tipos de hidratantes no tratamento padrão da DA.<sup>14,15</sup> Os efeitos dos óleos minerais (um ingrediente comum em hidratantes) na barreira da pele em pacientes com DA são pouco documentados. O creme aquoso foi escolhido como hidratante neste estudo, pois é o hidratante preferido pela maioria dos presentes pacientes, é econômico e é mais adaptável à modificação do pH. O creme aquoso é preferido pelos presentes pacientes por sua sensação menos oleosa, um fator importante que facilita a adesão ao tratamento no clima quente e úmido tropical da Malásia. O creme aquoso não continha lauril éter sulfato de sódio (SLS), que é provavelmente o agente mais provavelmente responsável pelos efeitos adversos relatados com o creme aquoso.<sup>16-18</sup> O creme aquoso com SLS causou redução da espessura do estrato córneo com aumento da PTEA após quatro semanas de aplicação regular.<sup>15,16</sup> Foram observadas melhorias no pH e na PTEA com creme aquoso (sem SLS): na semana 6, os valores de pH foram significativamente menores do que os valores iniciais, enquanto não foram observadas alterações significativas na PTEA. Isso sugere que o uso de SLS em vez de creme aquoso deve ser proibido em produtos destinados a serem enxaguados ou não, mas são necessárias mais evidências confirmatórias.

Os presentes resultados demonstraram que o pH da pele, a PTEA e a intensidade da AD melhoraram com a aplicação de hidratante, independentemente do pH do hidratante usado. Foi demonstrado que a inclusão de hidratantes no tratamento da DA melhorou a intensidade da doença, reduziu os surtos e diminuiu a necessidade de corticosteroide tópico em comparação com nenhum hidratante.<sup>15</sup> Esses efeitos foram observados com vários tipos de hidratantes.<sup>15</sup> A relação entre a melhoria clínica da DA e parâmetros biofísicos como pH, PTEA e hidratação ainda não é clara, pois esses parâmetros não são avaliados na maioria dos estudos de hidratantes.<sup>14</sup> A redução nos graus de intensidade clínica parecia ser acompanhada por melhoria na hidratação da pele, sem alteração na PTEA.<sup>14</sup> Ainda faltam dados sobre o efeito dos hidratantes no pH da pele. O efeito de um hidratante com pH 4,92 (creme Diprobase®) foi comparado com creme aquoso (com SLS) e outro hidratante com pH 7,13 (gel Doublebase™) em pacientes com DA quiescente.<sup>12</sup> O pH e a hidratação da pele

aumentaram enquanto a PTEA diminuiu transitoriamente após uma única aplicação dos três hidratantes. O pH aumentou significativamente com o gel Doublebase™ e o creme Diprobase® após 28 dias de uso repetido; não foram observadas alterações na PTEA, mas a hidratação foi melhor com o gel Doublebase™. O pH dos hidratantes não pareceu afetar o pH da pele e a PTEA de maneira diferente. A diferença na hidratação pode ser atribuída ao componente umectante do gel Doublebase™, pois os outros hidratantes contêm apenas agentes oclusivos. Foi demonstrado que curativos oclusivos melhoram a hidratação da pele, mas causam aumento do pH e PTEA.<sup>19,20</sup> O uso prolongado de hidratantes oclusivos com parafina pode resultar no mesmo efeito. As alterações de pH da superfície que resultam da aplicação do hidratante são provavelmente inadequadas para superar os efeitos dos mecanismos de proteção intrínseca da pele. Além disso, o uso concomitante de produtos de limpeza da pele e esteroides tópicos de formulação mais alcalina pode ter superado o efeito do hidratante.

Embora as alterações de pH com os dois hidratantes fossem comparáveis, foi observada uma melhoria significativa da PTEA nos locais de hidratante com pH modificado, o que não foi observado nos locais de hidratante convencional. O uso da maioria dos hidratantes normalmente não é suficiente para causar uma redução da PTEA, independentemente de sua formulação.<sup>12,14</sup> A redução da PTEA é observada com intervenções farmacológicas tópicas, como corticosteroide e inibidor de calcineurina.<sup>21</sup> O benefício do hidratante com pH fisiologicamente compatível pode ser devido ao seu efeito na PTEA, e não no pH da superfície da pele. A acidificação da pele na AD inibe a atividade das serina-proteases sensíveis ao pH, responsáveis pela descamação acelerada e pelo aumento da síntese de lipídios para a formação da matriz lamelar extracelular;<sup>2</sup> ambos são componentes-chave da barreira de permeabilidade representada pela PTEA. Para investigar esse aspecto mais a fundo, faz-se necessária a avaliação dos compostos do estrato córneo.

Ambos os hidratantes foram bem tolerados; foram observados efeitos adversos leves e transitórios. Todos os pacientes já haviam usado creme aquoso sem apresentar efeitos adversos.

As limitações deste estudo incluem a ausência de um período de descontinuação do hidratante dos pacientes antes do início do hidratante do estudo. O pH inicial foi obtido pelo menos 5 horas após a última aplicação do hidratante de rotina dos pacientes. No entanto, a maioria dos pacientes ou não usava hidratante, ou usava creme aquoso ou creme aquoso em combinação com glicerina. Além disso, a lavagem não foi feita para evitar exacerbação da doença. A hidratação da pele não foi medida; portanto, este estudo foi incapaz de mostrar a relação entre hidratação e pH. A deficiência ou não de filagrina dos participantes do estudo não foi determinada; isso pode afetar a interpretação dos presentes resultados.

## Conclusão

Tanto o creme aquoso convencional quanto o creme aquoso com pH modificado melhoraram o pH da pele. Não foram observadas diferenças significativas nos valores de pH e PTEA entre os dois hidratantes. A redução do pH foi observada com os dois hidratantes. Observou-se melhoria significativa da PTEA com o hidratante com pH modificado, o que não foi



observado com o hidratante convencional. A aplicação de ambos os hidratantes resultou na melhoria da DA. O uso de hidratante com pH fisiológico é útil como um complemento no tratamento da DA.

## Suporte financeiro

Bolsa de pesquisa fundamental da University Kebangsaan Malaysia.

## Contribuição dos autores

Goh Siew Wen: Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Adawiyah Jamil: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Nazarudin Safian: Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Norazirah Md Nor: Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito.

Norliza Muhammad: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito.

Nur Liyana Saharudin: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

## Conflitos de interesse

Nenhum.

## Agradecimentos

A Julianah Ramli e Nur Arifah Mhd Rafiee por coordenarem o cronograma de visitas dos pacientes.

## Referências

1. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, et al. Worldwide time trends in the prevalence of

- symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC phases one and three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet*. 2006;368:733–43.
2. Danby SG, Cork MJ. pH in Atopic Dermatitis. *Curr Probl Dermatol*. 2018;54:95–107.
3. Sparavigna A, Setaro M, Gualandri V. Cutaneous pH in children affected by atopic dermatitis and in healthy children: a multicenter study. *Skin Res Technol*. 1999;5:221–7.
4. Hachem JP, Roelandt T, Schürer N, Pu X, Fluhr J, Giddelo C, et al. Acute acidification of stratum corneum membrane domains using polyhydroxyl acids improves lipid processing and inhibits degradation of corneodesmosomes. *J Invest Dermatol*. 2010;130:500–10.
5. Hatano Y, Man MQ, Uchida Y, Crumrine D, Scharschmidt TC, Kim EG, et al. Maintenance of an acidic stratum corneum prevents emergence of murine atopic dermatitis. *J Invest Dermatol*. 2009;129:1924–35.
6. Lee HJ, Yoon NY, Lee NR, Jung M, Kim DH, Choi EH. Topical acidic cream prevents the development of atopic dermatitis and asthma-like lesions in murine model. *Exp Dermatol*. 2014;23:736–41.
7. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Dermatol Venereol*. 1980;92:44–7.
8. Oranje AP, Glazenburg EJ, Wolkerstorfer A, de Waard-van der Spek FB. Practical issues in interpretation of scoring atopic dermatitis: the SCORAD index, objective SCORAD and the three item severity score. *Br J Dermatol*. 2007;157:645–8.
9. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI) – a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol*. 1994;19:210–6.
10. Van Scott EJ, Yu RJ. Control of keratinization with alpha-hydroxy acids and related compounds. Topical treatment of ichthyotic disorders. *Arch Dermatol*. 1974;110:586–90.
11. Bernstein EF, Underhill CB, Lakkakorpi J, Ditre CM, Uitto J, Yu RJ, et al. Citric acid increases viable epidermal thickness and glycosaminoglycan content of sun-damaged skin. *Dermatol Surg*. 1997;23:689–94.
12. Danby SG, Chalmers J, Brown K, Williams HC, Cork MJ. A functional mechanistic study of the effect of emollients on the structure and function of the skin barrier. *Br J Dermatol*. 2016;175:1011–9.
13. Chow S-C, Shao J, Wang H. Sample size calculations in clinical research. 2<sup>nd</sup> ed. Boca Raton: Chapman & Hall/CRC; 2008.
14. Hon KL, Kung JSC, Ng WGG, Leung TF. Emollient treatment of atopic dermatitis: latest evidence and clinical considerations. *Drugs Context*. 2018;7:212530.
15. van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Christensen R, Lavrijsen A, Arents BWM. Emollients and moisturisers for eczema. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2:CD012119.
16. Tsang M, Guy RH. Effect of Aqueous Cream BP on human stratum corneum in vivo. *Br J Dermatol*. 2010;163:954–8.
17. Danby SG, Al-Enezi T, Sultan A, Chittock J, Kennedy K, Cork MJ. The effect of aqueous cream BP on the skin barrier in volunteers with a previous history of atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. 2011;165:329–34.
18. Mohammed D, Matts PJ, Hadgraft J, Lane ME. Influence of Aqueous Cream BP on corneocyte size, maturity, skin protease activity, protein content and transepidermal water loss. *Br J Dermatol*. 2011;164:1304–10.
19. Hartmann AA. Effect of occlusion on resident flora, skin-moisture and skin-pH. *Arch Dermatol Res*. 1983;275:251–4.
20. Aly R, Shirley C, Cunico B, Maibach HI. Effect of prolonged occlusion on the microbial flora, pH, carbon dioxide and transepidermal water loss on human skin. *J Invest Dermatol*. 1978;71:378–81.
21. Jensen JM, Pfeiffer S, Witt M, Bräutigam M, Neumann C, Weichenthal M, et al. Different effects of pimecrolimus and betamethasone on the skin barrier in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;123:1124–33.