# Função de Barreira da Pele e pH Cutâneo

**Maísa Oliveira de Melo, Patrícia MBG Maia Campos**
*Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto - USP, Ribeirão Preto SP, Brasil*

*A barreira cutânea é responsável por manter constantes as características de perda transepidérmica de água e do pH da pele. Neste artigo, os autores abordam as técnicas disponíveis para avaliar alterações dessas características fisiológicas.*

*La barrera de la piel es responsable de mantener constantes lãs características de la pérdida transepidérmica de agua y el pH de la piel. En este artículo los autores discuten las técnicas disponibles para evaluar câmbios en estas características fisiológicas.*

*The skin barrier is responsible for maintaining constant characteristics of transepidermal water loss and skin pH. In this article the authors discuss the techniques available to evaluate changes in these physiological characteristics.*

Alterações na barreira cutânea podem causar variações na perda transepidérmica de água e no pH da pele. Neste artigo serão abordadas técnicas para avaliar essas características fisiológicas.

## Perda Transepidérmica de Água

O conteúdo de água e a proteção da sua função de barreira são fatores essenciais para a saúde e a manutenção da aparência da pele. Fatores ambientais, como tempo seco, exposição ao vento, temperaturas baixas e doenças de pele são condições diretamente associadas ao aparecimento da pele seca. A parte da pele mais afetada nesses casos é a camada mais externa da epiderme, o estrato córneo, composto por corneócitos com seus fatores naturais de hidratação e uma bicamada lipídica intracelular, que, quando estão funcionando em harmonia, garantem a integridade e a hidratação da pele.[19]

Desse modo, a análise da função de barreira da pele é importante para avaliar os efeitos de formulações aplicadas por via tópica. Essa característica garante proteção contra a desidratação e os fatores ambientais. A barreira para a permeação de água da pele, porém, não é absoluta e o movimento normal de água do estrato córneo para a atmosfera é chamado de perda transepidérmica de água (TEWL, sigla em inglês para *transepidermal water loss*), que é constituída da parte de perda insensível de água e pode ser quantificada.[1,12]

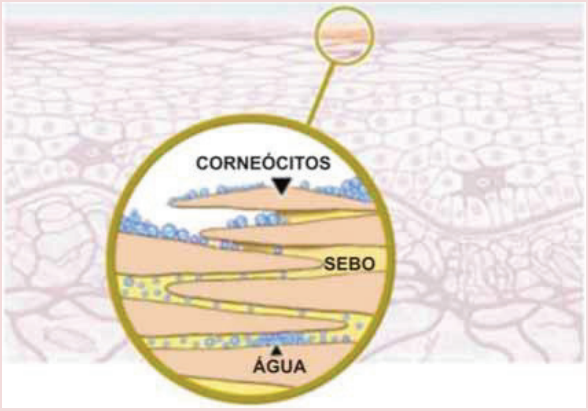
A habilidade do estrato córneo em prevenir a evaporação descontrolada de água das camadas da pele é refletida pelo parâmetro TEWL. Uma TEWL baixa é, então, característica de uma pele intacta e saudável, enquanto uma TEWL alta indica que a função de barreira da pele é menos eficiente (Figura 1). De modo geral, há uma proporcionalidade entre a TEWL e a hidratação do estrato córneo. Porém, esse não é o caso quando há condições adversas, como o contato da pele com tensoativos, por exemplo, o lauril sulfato de sódio, que apresenta efeito de dessecação. Esse feito é mostrado por medidas realizadas em locais anatômicos específicos e diferenciados, como as regiões palmar e plantar da pele, e em locais que estão com a barreira da epiderme perturbada.[17]

Em condições normais, a pele minimiza a excessiva perda de água regulando sua produção de lipídios intracelulares e a do fator de hidratação natural da pele (NMF, sigla em inglês para *natural moisturizing factor*). Porém, em condições patológicas e fisiológicas extremas, a efetividade desse processo é limitada, sendo necessário, então, o uso de produtos hidratantes para a sua regulação. Hidratantes aliviam a condição da pele seca aumentando seu conteúdo aquoso, com o uso de ingredientes umectantes, ou reduzindo a perda transepidérmica de água.[19] O monitoramento da variabilidade da TEWL é, portanto, muito útil para a avaliação de diferentes tratamentos dermatológicos, das rotinas de cuidados com a pele e de cosméticos com propostas profiláticas.[17]

A avaliação da perda transepidérmica de água (TEWL), com base no cálculo do gradiente de vapor de água em uma câmara aberta, tem sido utilizada para apoiar promessas de eficácia de produtos cosméticos, incluindo suavidade, redução de reações cutâneas adversas, hidratação e reparação da pele, efeito protetor contra danos de raios UV etc. A perda transepidérmica de água também é utilizada para a avaliação dos benefícios dos ingredientes ativos na função de barreira da pele e oferece a possibilidade de monitorizar *in vivo* o efeito de tratamentos tópicos, de forma não invasiva e objetiva. Muitas variáveis podem afetar as medidas de TEWL e devem ser rigorosamente levadas em consideração. O trabalho sob condições padronizadas é de extrema importância para a obtenção de resultados confiáveis e reprodutíveis.[3]

Esse parâmetro pode ser avaliado por meio de diferentes técnicas instrumentais. Algumas são consideradas apenas pelo seu valor histórico e seu uso não é mais recomendado. De modo geral, os métodos mais antigos colocavam uma quantidade

**Figura 1. Esquema de perda transepidérmica de água**




Fonte: Consestética. **A hidratação é fundamental para a saúde da pele.** Disponível em: <http://decifrandorotuloscosmeticos.blogspot.com.br/2012/02/hidratacao-e-fundamental-para-saude-da.html>. Acesso em: 27/11/2014.

considerável e precisa de sal higroscópico em uma câmara sem ventilação ligada à superfície da pele durante determinado período de tempo. A perda transepidérmica de água era determinada pela pesagem do sal, antes e após a aplicação. Outras técnicas avaliavam as alterações que ocorrem na condutividade térmica, na absorção de radiação no infravermelho, ou por meio de um fluxo contínuo de nitrogênio seco passando sobre uma superfície definida da pele, ou trabalhado em uma câmara fechada sem ventilação. A última técnica mencionada tende a obstruir a pele. Além disso, os dois últimos métodos causam interferências no microclima próximo à superfície da pele, afetando assim a TEWL de variados modos.[4,10]

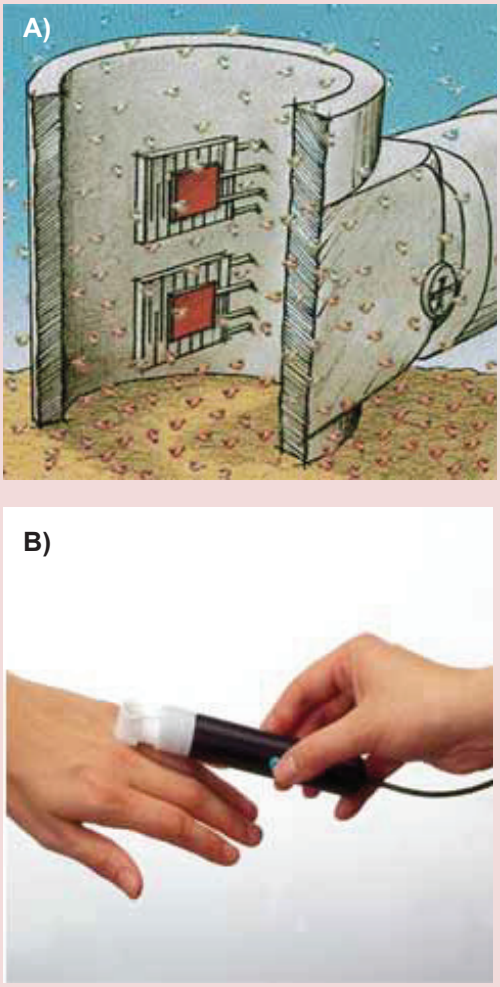
Uma variação do método de câmara aberta, o método mais usado para medir o gradiente de evaporação de água, no entanto, provou ser mais útil e é o princípio-base dos instrumentos disponíveis comercialmente hoje em dia. Essa técnica é a única que ganhou ampla aceitação e utilização na dermatologia e na cosmetologia.[17]

Durante anos, desde os anos 1980 o único instrumento disponível no mercado para medir a TEWL de forma direta era o *Evaporimeter EP-2* (Servomed AB, Suécia), até que na década de 1990 foi lançado o *Tewameter* (marca registrada da Courage-Khazaka electronic GmbH, Alemanha). Na mesma época um terceiro instrumento, o sistema *DermaLab* (marca da Cortex Technology, Dinamarca). Esses instrumentos são semelhantes[8] e são baseados no método de gradiente de evaporação em câmara aberta.

Na década de 2000, foram lançados o *Vapormeter* (marca registrada da Delfin Technologies, Finlândia) e o AquaFlux (marca registrada da Biox Systems, Inglaterra), esses instrumentos medem a TEWL com base no princípio da câmara fechada.

O funcionamento desses instrumentos segue o princípio de difusão de Adolf Flick, médico alemão que inventou a tonometria. Em 1855, Flick apresentou a teoria que governa a difusão de gases, baseada na proporcionalidade da massa de vapor (por unidade de área e de tempo), pela à área e variação da concentração, em função da distância. Sendo assim, a maior parte da literatura científica sobre a perda transepidérmica de água estuda e se refere a esses equipamentos.

**Figura 2. A) Figura esquemática da sonda Tewameter; B) Medição efetuada na região da mão**




Nesses instrumentos de gradiente de evaporação da água, desenvolvidos com base na superfície da pele, as medidas são realizadas por uma sonda que é colocada perpendicularmente sobre a região da pele a ser analisada. A sonda é constituída de um cilindro contendo dois higrossensores acoplados com dois termistores colocados a diferentes distâncias da superfície da pele (Figura 2).

Nesses dois pontos, a umidade relativa local e a temperatura do ambiente são medidas e a pressão do vapor correspondente é calculada. A diferença entre a pressão de vapor nos dois pontos ao longo do gradiente está diretamente relacionada com os níveis de perda de água por evaporação através da pele, na região em estudo. Os resultados são expressos em grama por metro quadrado, por hora.[6]

Estudos mostraram que o equipamento *Tewameter* fornece valores mais elevados de TEWL quando comparado com o *Evaporimeter*, devido às diferenças no procedimento de calibração e a variações de performance entre os diferentes instrumentos do mesmo tipo podem ocorrer. Isso leva às conclusões que a calibração dessas metodologias é de grande importância, e que é mais correto se referir aos resultados como valores relativos, do que com valores absolutos reais.[16]

Há alguns anos, a Servomed encerrou suas atividades e o *Evaporimeter* não é mais fabricado.

Uma diminuição na TEWL e um aumento da hidratação do estrato córneo são observados após a aplicação de substâncias oclusivas, como óleos, na pele. TEWL elevada é observada após 10-15 minutos de aplicação de agentes hidratantes na superfície da pele, o que não ocorre devido ao aumento da hidratação do estrato córneo, mas por causa da evaporação da água do produto cosmético em si. Além disso, a hidratação da pele aumenta a espessura do estrato córneo em nível molecular. Consequentemente, podem surgir prejuízos para a evaporação de água na área. Assim, o uso da TEWL como um parâmetro único e direto para a caracterização da pele hidratada deve ser feito com cuidado. A combinação das medidas de TEWL e de outro método não invasivo é recomendada para obter resultados mais confiáveis e eficientes.[17]

Durante a avaliação de produtos antienvelhecimento da pele, é utilizada a estimativa da perda transepidérmica de água, pois essa cálculo reflete a permeabilidade da função de barreira da pele. Em peles maduras, a perda transepidérmica de água é normalmente similar ou menor que a de peles mais jovens, porém a capacidade de restauração da barreira é danificada de modo agudo com o passar dos anos. Assim, um valor basal de TEWL mais baixa foi percebido nas regiões perioral, do pescoço e do antebraço de um grupo de voluntárias mais velhas, quando comparado com um grupo de voluntárias mais novas. Por outro lado, os valores de TEWL nas regiões nasolabial, da pálpebra, da testa, do queixo e do nariz foram mais altos no grupo de pele madura. Não são relatadas diferenças nos valores de TEWL em peles fotodanificadas quando comparados com os da TEWL em peles com envelhecimento intrínseco.[5]

A avaliação da perda transepidérmica de água é valiosa em todos os tipos de pele, inclusive na oleosa, uma vez que permite a avaliação de alterações na função de barreira da pele.[13] Além disso, alterações na barreira cutânea aumentam a sensibilidade da pele, desencadeando alterações cutâneas, como dermatite atópica e eczema atópico, que também estão relacionadas ao aumento da TEWL. Assim, a avaliação da perda transepidérmica de água e o uso de produtos para a melhora da função de barreira da pele, que reduzem a TEWL, são de grande importância para a prevenção das alterações cutâneas acima mencionadas e para a manutenção da eudermia, ou seja, da fisiologia cutânea.

Nesse contexto, muitos estudos de avaliação da função de barreira da pele, por meio da aplicação de técnicas de biofísica que determinam a perda transepidérmica de água e os níveis de hidratação, vêm sendo publicados. Esses estudos abordam tanto as características da pele como a avaliação da eficácia de produtos que melhoram essas características, com apelos contra o envelhecimento, que diminuem a oleosidade da pele em diferentes faixas de idade, entre outros. Recentemente, a eficácia clínica de uma formulação fotoprotetora multifuncional contendo ingredientes ativos antioxidantes, como vitaminas lipossolúveis A, C e E e extrato de *Ginkgo biloba* e *Phorphyra umbilicalis* foi avaliada. No estudo, foi percebida melhora significativa da função de barreira da pele, que ocorreu pela diminuição da perda transepidérmica de água tanto após uma única aplicação quanto em longo prazo. Isso mostrou a importância do uso de formulações com essas características em peles que necessitam de cuidados relacionados ao fotoenvelhecimento cutâneo.[7]

Outros estudos mostraram que o uso de ingredientes ativos, como extrato de *Myrtus communis* e um complexo vitamínico hidratante, em uma formulação em gel levam ao aumento da

hidratação da pele e à melhora de sua função de barreira. Assim, esses resultados sugerem que o uso diário de formulações contendo essas substâncias é de grande importância para a proteção da função de barreira da pele, essencial para a manutenção da saúde da pele.[2]

Por fim, a avaliação da TEWL é uma ferramenta valiosa tanto para analisar as condições da pele como para avaliar cosméticos contento ingredientes ativos para a proteção da função de barreira da pele.

## Determinação do pH da Pele

O valor médio do pH cutâneo em mulheres é de aproximadamente 5,5 e, em homens, esse valor é levemente reduzido, ficando próximo a 5. Além disso, os valores de pH cutâneo variam de acordo com a área utilizada para as medidas e com diversos fatores externos. Isso significa que os valores de pH cutâneo são considerados ácidos, sendo assim chamados de "proteção ácida da camada". Eles influenciam as atividades bactericida e fungicida da pele, sendo muito importantes para a saúde do indivíduo.

O pH da pele segue um gradiente que é acentuado pelo estrato córneo, o que leva a uma suspeita de que este desempenha um papel importante no controle das atividades enzimáticas envolvidas no metabolismo e na renovação celular. Esse gradiente é mantido por vários sistemas, como o suor e a secreção e degradação de sebo, bem como pelo próprio metabolismo celular. Na superfície da pele, o que é medido de fato é o pH aparente da pele, devido ao material que é extraído do estrato córneo e se difunde na água aplicada na superfície cutânea. Em termos gerais, o valor do pH da superfície da pele é um produto de substâncias solúveis na água do estrato córneo, de suor e de sebo segregado, e de dióxido de carbono de difusão.[15]

A avaliação do pH da superfície da pele é usada em pesquisas clínicas para o estudo das mudanças do pH durante a exposição externa aos ingredientes da formulação em estudo e do estado da pele no caso de observar suas condições clínicas e suas possíveis mudanças crônicas ou agudas.[9] *A* diminuição da capacidade tampão da pele, relacionada com o aumento do pH de sua superfície pode ser observada em peles mais maduras. Aumento de pH basal foi evidenciado em oito diferentes regiões da pele do rosto e no antebraço de idosos, quando comparado ao pH de peles mais jovens.[5]

Os primeiros estudos sobre o pH da pele surgiram no início do século 20, quando esse parâmetro foi investigado utilizando-se métodos colorimétricos. Esse procedimento envolvia uma grande área de pele para a utilização de diferentes parâmetros. A solução indicadora era aplicada na superfície da pele e, em seguida, recolhida e colocada em um tubo, e a mudança de cor era medida por método colorimétrico. Em seguida, a capacidade de tamponamento da pele era medida utilizando-se uma solução altamente diluída de hidróxido de sódio contendo um indicador de pH que era diretamente aplicado sobre a pele. A interpretação dos resultados era subjetiva e apresentava pouca precisão. Por isso, esse método acabou sendo substituído por uma medição potenciométrica do pH cutâneo.[20] Nesse método erão utilizados diferentes tipos de eletrodo, porém com o desenvolvimento de eletrodos de vidro, com maior sensibilidade e confiabilidade seletiva de hidrogênio, o modelo anterior foi abandonado, adotando-se os novos eletrodos de vidro.[20]

**Figura 3. Medição do pH da pele com o Skin-pH-Meter PH 900**

Estão disponíveis diversos métodos para a avaliação do pH da superfície da pele. Medidas com eletrodos de vidro chato são as mais utilizadas, por serem simples, rápidas e com boa reprodutibilidade. Qualquer medidor de pH disponível no mercado que disponha de um eletrodo com superfície de vidro plana pode ser utilizado para a avaliação do pH da superfície da pele,[6] porém existem alternativas específicas para a medição do pH da pele, como o *Skin-pH-meter PH 900* (marca registrada da Courage-Khazaka electronic GmbH, Alemanha), que possui como diferenciais a simplificação das medidas, rapidez e segurança, além da possibilidade de ser acoplado a um computador com um software próprio para a análise de dados (Figura 3).

Os valores de pH presentes na superfície de um meio semi-hidrofóbico como o estrato córneo devem ser interpretados com atenção, uma vez que os íons hidrogênio não se encontram em uma solução pura na superfície da pele. Para fazer uma medição correta do pH na superfície da pele, os protocolos recomendam seguir todas as condições práticas de funcionamento dos equipamentos. Cuidados especiais devem ser tomados na identificação do local da pele, como o uso de voluntários saudáveis (idade, sexo, tipo de pele), na hora no dia da medição e em relação às condições ambientais presentes. Além disso, os indivíduos devem receber instruções precisas antes do teste, principalmente em termos de procedimentos de higiene pessoal, ou do uso de produtos tópicos. A interpretação dos dados não deve ignorar o fato de que pequenas diferenças no pH podem refletir modificações significativas em nível molecular.[6] Em uma doença como o eczema atópico, a barreira da pele é prejudicada, levando ao aumento da perda transepidérmica de água. Curiosamente, o pH da superfície, na dermatite atópica, é maior do que o normal.[18] Desse modo, o pH da pele normal aumenta quando a barreira do estrato córneo é perturbada, retornando ao normal durante a reparação.[14] A restauração de um pH de superfície ácido parece ocorrer um pouco antes da normalização da perda transepidérmica de água. A presença de um gradiente de pH através do estrato córneo parece ser fisiologicamente importante. Foi comprovado, então, que o gradiente de pH da pele pode desempenhar um papel importante na regulação das enzimas presentes na epiderme e envolvidos no processo de descamação.[11]

## Referências


1. Boireau-adamezyk E, Baillet-Guffroy A, Stamatas GN. Age-dependent changes in stratum corneum barrier function. *Skin Research And Technology* **20**(4):409-415, 2014
2. Camargo Junior FB, Gaspar LR, Maia Campos PMBG. Immediate and long-term effects of polysaccharides-based formulations on human skin. Braz. *J Pharm Sci* **48**(3):547-555, 2012
3. Elias PM, Feingold KR. Lipids and the epidermal water barrier: Metabolism, regulation and pathophysiology. *Semin Dermatol* 11:176-182, 1992
4. Elsner P, Berardesca E, Maibach HI. *Bioengineering of the Skin: Water and the Stratum corneum*. Boca Raton, CRC Press, 1994
5. Fluhr JW et al. Skin Irritation and Sensitization: Mechanisms and New Approaches for Risk Assessment. *Skin Pharmacol Physiol* 21(4):191-202, 2008
6. Fluhr JW (Ed.). *Practical Aspects of Cosmetic Testing*. Berlim: Springer-verlag, 2011
7. Gianeti MD, Maia Campos PMBG. Efficacy Evaluation of a Multifunctional Cosmetic Formulation: The Benefits of a Combination of Active Antioxidant Substances. *Molecules* 175-182, 2014
8. Grove GL et al. Comparative metrology of the Evaporimeter and the Derma-Lab TEWL Probe. *Skin Res Technol* 5:1-8, 1999
9. Hua W et al. Comparison of two series of non-invasive instruments used for the skin physiological properties measurements: the 'Soft Plus' from Callegari, S.p.A vs. the series of detectors from Courage & Khazaka. *Skin Res Technol* 20:74–80, 2014
10. Lévêque JL. *Measurement of transepidermal water loss*; In Lévêque JL: *Contaneous Investigation in Health and Disease: Noninvasive Methods and Instrumentation*. New York, Dekker, 1989
11. Lundström A, Egelrud T. Cell shedding from human plantar skin in vitro: Evidence of its dependence on endogenous proteolysis. *J Invest Dermatol* 91:340–343, 1988
12. Madison KC. Barrier Function of the Skin: "La Raison d'Être" of the Epidermis. *J Inv Derm* **121**(2):231-241, 2003
13. Mercurio DG et al. Clinical scoring and instrumental analysis to evaluate skin types. *Clin and Exp Derm* **38**:302-309, 2013
14. Öhman H, Vahlquist A. In vivo studies concerning a pH gradient in human stratum corneum and upper epidermis. *Acta Derm Venereol* 74:375–379, 1994
15. Parra JL, Paye M. *EEMCO Guidance for the in vivo Assessment of Skin Surface pH. Skin Pharmacol Appl Skin Physiol*. Barcelona, 2003
16. Pinnagoda J et. al. Comparability and reproducibility of results of water loss measurements: A study of four evaporimeters. *Contact Dermatitis* 20:241–246, 1989
17. Rogiers V. EEMCO Guidance for the Assessment of Transepidermal Water Loss in Cosmetic Sciences. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 11:117-128, 2001
18. Rothman S. *pH of sweat and skin surface*. In: Rothman S. *Physiology and Biochemistry of the Skin*. University of Chicago Press, Chicago, 1954
19. Vyumvuhore R et al. Vibrational spectroscopy coupled to classical least square analysis, a new approach for determination of skin moisturizing agents' mechanisms. *Skin Research and Technology* **20**(3):282-292, 2013
20. Zlotogorski A. Distribution of skin surface pH on the forehead and cheek of adults. *Arch Dermatol Res* 279:398–401, 1987



**Maísa Oliveira de Melo** é farmacêutica e mestranda do Programa de pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto SP.

**Patrícia Maria Berardo Gonçalves Maia Campos** é farmacêutica, com mestrado e doutorado em Fármacos e Medicamentos pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas de São Paulo, da USP, e com pós-doutorado na University of Strathclyde Glasgow. É professora associada da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, da USP, Ribeirão Preto SP.