

## Estudo do comportamento de dois modelos de evaporímetros em condições de utilização controlada : Medições Estáticas e Dinâmicas *In Vivo*

*In Vivo Study of the performance of two models of evaporimeters in controlled conditions: Static and Dynamic Measurements*

Catarina Rosado<sup>1</sup>, Marina Inês Rolim<sup>2</sup>, L. M. Rodrigues<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> UDE - Unidade de Dermatologia Experimental, Universidade Lusófona, Campo Grande 376, 1749-024 Lisboa, Portugal

<sup>2</sup> Laboratório de Fisiologia Experimental & UCTF - Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa, Av das Forças Armadas, 1649 Lisboa, Portugal

---

### Resumo

A avaliação da perda transepidermica de água (PTEA) é a base de um dos métodos mais frequentemente utilizados para avaliação da “barreira” cutânea a evaporimetria, e a sua popularidade tem também servido para ajudar a identificar as limitações inerentes aos instrumentos e sistemas de medição. Este estudo teve como objectivo comparar o desempenho de duas gerações de Tewameter®. Num painel de dez voluntários saudáveis, foram efectuadas diversas medições, em condições controladas (estáticas e dinâmicas), permitindo testar e comparar a reprodutibilidade e repetibilidade dos dois aparelhos. Os resultados mostraram diferenças estatisticamente significativas entre os dois aparelhos, confirmando um melhoramento notório do modelo recente relativamente ao seu antecessor.

**Palavras chave:** Avaliação comparativa, TM210, Tm300.

---

### Abstract

The evaluation of transepidermal water loss (TEWL) sustains one of the most frequently used methods to assess the skin “barrier” the evaporimetry, and its popularity has also been used to identify the limitations of both instruments and measuring systems. This work aimed to perform a comparative assessment of the performance of two different generations of this instrument. Ten young and healthy volunteers were submitted to measurements, in controlled conditions, to test and compare reproducibility and repeatability of the two models. Results showed statistically significant differences in the performance of the two models confirming a marked improvement in the more recent model, when compared to its predecessor.

**Key words:** Comparative assessment, TM210, TM300.

---

Recebido em 2/9/2005

Aceite em 3/10/2005

Rev. Lusófona de Ciências e Tecnologias da Saúde, 2005; (2) 2: 89-93

Versão electrónica: <http://revistasaude.ulusofona.pt>

## Introdução

A pele humana é um órgão altamente especializado, estruturado em três camadas interdependentes, a Epiderme, a Derme e a Hipoderme. O estrato córneo (EC), a camada mais externa da epiderme, funciona como barreira contra a difusão da água e constitui o principal obstáculo à penetração das moléculas que entram em contacto com a superfície da pele. A sua hidratação tem um papel muito importante na manutenção do metabolismo, da actividade enzimática, das propriedades mecânicas, da aparência e da função barreira<sup>[1]</sup>. Constituído por cerca de 15 a 20 camadas de corneócitos (queratinócitos diferenciados), unidos entre si por desmossomas, que durante a movimentação para a superfície da pele se transformam em corneodesmossomas, diferencia-se em 3 zonas<sup>[2,3]</sup>: uma zona mais externa, uma intermédia e uma mais interna que se distinguem pela capacidade de entumescimento, quando expostas a um estímulo osmótico. A camada intermédia, sendo a que apresenta menos alterações face a esse estímulo, é a principal responsável pela barreira cutânea<sup>[1]</sup>. Os corneócitos que compõem o EC estão dispostos numa matriz lipídica, constituída por ceramidas, ácidos gordos livres e colesterol. Esta matriz, juntamente com os constituintes dos corneócitos, como proteínas hidrofílicas, osmolitos e Factores Humectantes Naturais, é responsável pela barreira à difusão de água<sup>[1,4]</sup>. No entanto, um fluxo muito reduzido de água difunde-se, continuamente sob a forma de vapor, entre a epiderme viável, o EC e a atmosfera a Perda Transepidérmica de Água (PTEA). O seu valor varia consideravelmente com a região anatómica e com a espessura da pele, apresentando a face ventral do antebraço aproximadamente 4 g/m<sup>2</sup>.h de PTEA<sup>[5]</sup>. O estado de hidratação do EC depende, assim, da humidade relativa externa, da capacidade da epiderme de substituir as perdas de água por evaporação, e da capacidade intrínseca de retenção de água pelos corneócitos<sup>[1]</sup>. A medição da PTEA, permite avaliar a eficiência da pele como “barreira” à dessecação, tornando-se um instrumento de vasta utilidade, desde a clínica dermatológica à análise da influência da aplicação de produtos tópicos cutâneos (farmacêuticos e cosméticos) sobre a pele humana *in vivo*.

O Tewameter® TM210 é um dos aparelhos mais frequentemente utilizados para a medição da PTEA. Permite medir valores de PTEA até 0,1 g/m<sup>2</sup>.h, à humidade relativa ambiente<sup>[6]</sup>. Contudo, devido à sua grande sensibilidade, variações inerentes ao instrumento e ao seu ambiente envolvente, traduzem-se imediatamente em amplas flutuações de registo, dificultando a sua leitura e interpretação. São reconhecidas condicionantes, a temperatura e humidade relativa ambiente, a turbulência do ar, a

pressão aplicada na sonda sobre a pele e, a temperatura da sonda<sup>[7,8]</sup>. Acresce ainda que a calibração é essencial para garantir a fiabilidade das leituras. O que nem sempre é conseguido de forma imediata e prática.

Recentemente, foi lançado no mercado, um novo modelo de Tewameter® - o TM300 que permitiu ultrapassar algumas dessas limitações. Este estudo teve como objectivo a avaliação comparativa do desempenho de dois modelos de Tewameters® em condições de utilização controlada.

## Material e Métodos

Participaram dez voluntários saudáveis, de ambos os géneros, seleccionados de acordo com critérios de inclusão previamente definidos, com idades compreendidas entre os 18 e os 37 anos (25,5 ± 9,8), após consentimento informado. Os procedimentos adoptados respeitaram os princípios gerais relativos à experimentação em humanos, segundo a Declaração de Helsínquia.

Para que os valores pudessem ser comparados, efectuou-se o estudo utilizando a face ventral do antebraço, em locais equidistantes do pulso.

As medições da PTEA foram executadas com os dois modelos de evaporímetros (Tewameter® TM210 e TM300, Courage + Khazaka, Alemanha) seguindo as directrizes de referência<sup>[9]</sup>.

O princípio de medição destes modelos baseia-se na Lei de Difusão de Fick a qual define o gradiente difusional de vapor de água numa dada superfície segundo a expressão

$$\frac{dm}{dt} = -D.A. \frac{dp}{dx}$$

O fluxo difusional (dm/dt) (g/m<sup>2</sup>.h) representa a massa de água que é transportada por cm<sup>2</sup> por unidade de tempo. É proporcional à área A (m<sup>2</sup>) e à variação da pressão de vapor da atmosfera em função da distância (dp/dx) (mmHg/m). D é o coeficiente de difusão do vapor de água no ar (0,0877g/m.h.mmHg)<sup>[10]</sup>. O valor do gradiente de pressão de vapor à superfície da pele é, aproximadamente, proporcional à diferença de pressões de vapor medidas a duas alturas diferentes, fixas, situadas perpendicularmente e acima da zona de difusão<sup>[11]</sup>. O uso de um microprocessador e dois pares de sensores na sonda permitem obter os valores de temperatura e humidade relativa para cada valor de PTEA, sendo importantes para avaliar a sensibilidade e reprodutibilidade do aparelho<sup>[10]</sup>.

Neste estudo foram comparados os dados obtidos em duas condições diferentes: estáticas e dinâmicas.

- Variáveis obtidas em condições estáticas
  - Coeficiente de Variação % (CV%) do valor basal:

relação entre o desvio padrão e a média dos valores de PTEA medidos em condições basais durante 30 segundos;

- Média basal da PTEA: valores médios de PTEA medidos em todos os voluntários em condições basais, durante 30 minutos; corresponde ao registo de repouso do indivíduo;
- Tempo de Estabilização: tempo necessário para atingir valores de PTEA estáveis;
- CV% de medições consecutivas: partir de 3 medições de PTEA, efectuadas com intervalos de 5 minutos;
- CV% em condições extremas: a partir de 3 medições de PTEA realizadas com intervalos de 5 minutos, após oclusão prévia da pele durante 1 hora.

•Variáveis obtidas em condições dinâmicas

- Metodologia POST (Plastic Occlusion Stress Test)<sup>[12]</sup>: aplicação em cada antebraço de um penso oclusivo, preparado com material adequado (gaze, Parafilme e celofane) durante 24 horas, após o qual os pensos foram retirados e as curvas de decaimento da PTEA registadas por cada um dos aparelhos durante 30 minutos. Da modelação destas curvas obtêm-se os parâmetros cinéticos considerados úteis para a caracterização do fenómeno de desorção em estudo <sup>[13,14]</sup>. O parâmetro considerado mais relevante para a comparação dos dois Tewameters<sup>®</sup> foi o  $t_{1/2, \text{evap}}$ , isto é, o tempo de semi-vida de evaporação <sup>[13,14]</sup>.

**Resultados e Discussão**

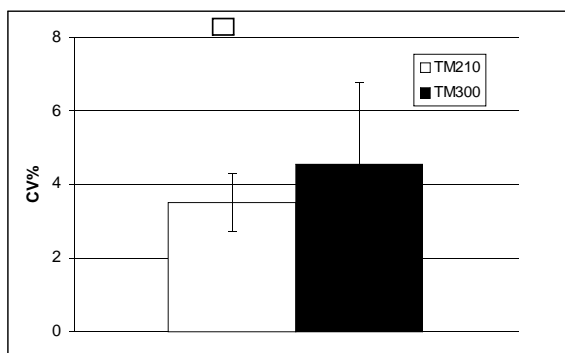
O conjunto dos resultados obtidos em condições estáticas encontra-se resumido na tabela 1.

**Tabela 1** - Resumo dos valores das variáveis obtidas em condições estáticas determinados para cada aparelho (média (DP))

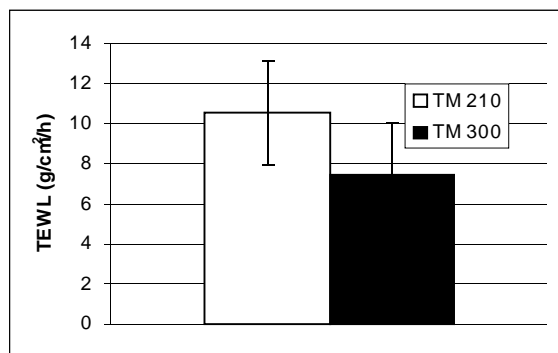
	Varição do valor basal (g/m <sup>2</sup> .h)	Valor basal (g/m <sup>2</sup> .h)	Tempo de estabilização (min.)	CV (%)	CV em condições extremas (%)
TM 210	3,50 (0,78)	10,5 (2,6)	359 (162)	7,02 (4,22)	13,06 (4,76)
TM 300	4,54 (2,27)	7,5 (2,5)	13 (8)	12,41 (9,63)	7,34 (4,76)

O primeiro objectivo deste estudo consistiu em analisar a variação dos valores obtidos durante a medição do valor basal de PTEA. Ambos os aparelhos revelaram um excelente desempenho, com coeficientes de variação inferiores a 5% (fig.1). A análise estatística dos resultados não mostrou

diferenças significativas entre os dois modelos. Relativamente aos valores de PTEA medidos pelos dois Tewameters em condições basais, pode observar-se na figura 2 que o modelo TM210 apresenta valores que são consistentemente mais elevados que o modelo Tm300.



**Figura 1** - Coeficiente variação do valor basal medido durante 30 segundos (média ± DP)



**Figura 2** - Valores médios e desvio padrão da PTEA basal, obtidos por cada aparelho. \* p<0,05

Na figura 3 está representado o tempo de estabilização dos dois modelos, ou seja, o tempo que decorreu até se atingir um registo estável de PTEA, significando o ajustamento dos sensores da sonda às condições de temperatura e humidade da superfície da pele.

Verifica-se que o modelo mais recente estabiliza muito mais rapidamente, necessitando de apenas 13 segundos, ao passo que o modelo TM210 requer, em média, mais de 300 segundos para estabilizar.

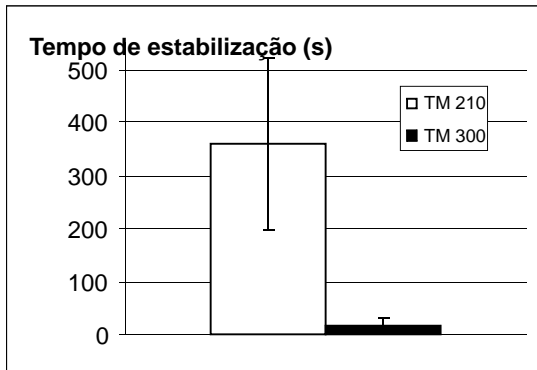


Figura 3- Valores médios e desvio padrão do tempo de estabilização para cada aparelho (média ± DP). \* p<0,05

Para testar esta hipótese foi medido o CV% em condições extremas de humidade. Para tal, foi aplicado um penso oclusivo sobre as áreas a estudar durante 1 hora, após o que foram feitas novamente 3 medições consecutivas a cada 5 minutos. Nestas circunstâncias, o TM300 apresentou menor variabilidade de resultados que o TM210 (fig. 5). No entanto, embora as diferenças sejam acentuadas, mais uma vez não são estatisticamente significativas.

Na segunda parte do estudo foi abordado o desempenho dos Tewameters em condições dinâmicas. A metodologia POST permite avaliar a

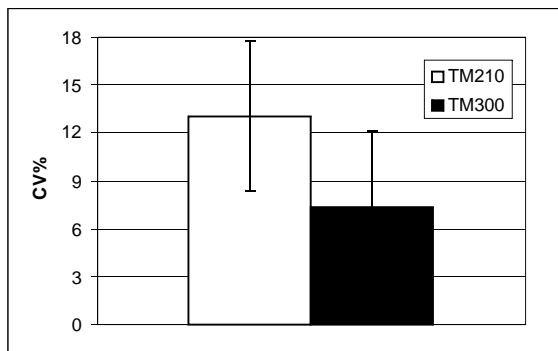


Figura 5 - Coeficiente de variação de todos os voluntários, obtidos através de 3 medições consecutivas de PTEA, após 24 horas de oclusão, testando os dois sistemas em condições exageradas (média ± DP)

Outro dos objectivos deste trabalho foi medir o CV% apresentado por cada aparelho após 3 medições consecutivas, feitas de 5 em 5 minutos. No que diz respeito a este teste o TM210 teve um desempenho ligeiramente melhor que o modelo mais recente, com um CV% de 7,02% (fig. 4), no entanto não houve diferenças estatisticamente significativas entre os dois aparelhos. Este comportamento poderá ser atribuído a uma maior sensibilidade e a uma mais rápida velocidade de medição por parte do Tm300.

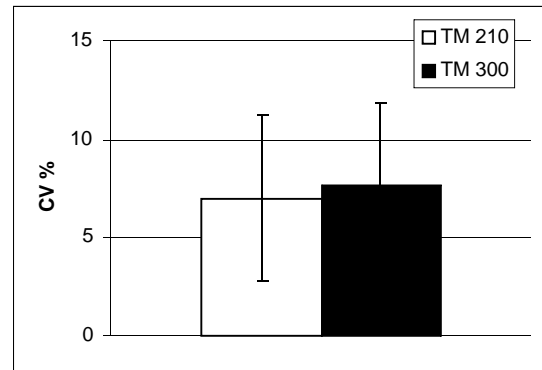


Figura 4- Coeficiente de variação obtido após 3 medições sucessivas de PTEA. (média ± DP)

resposta cutânea a um estímulo (acumulação de água nas suas camadas mais superficiais por oclusão) e, assim, estudar os factores que influenciam o conteúdo hídrico da pele. Uma vez que esta abordagem à dinâmica hídrica cutânea permite evitar as limitações associadas à simples medição da PTEA, foi considerado útil avaliar o comportamento de cada um dos aparelhos perante este teste. O parâmetro cinético calculado,  $t_{1/2evap}$ , foi mais elevado para o modelo TM210 (fig. 6). Esta diferença pode ser atribuída aos valores mais elevados de PTEA máxima obtidos e a um decaimento mais lento das curvas de desorção.

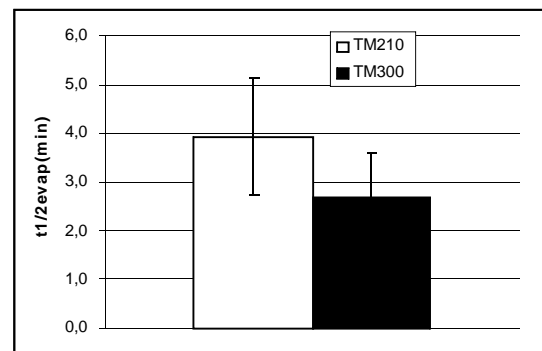


Figura 6 - Tempo de semi-vida de evaporação calculado para cada aparelho (média ± DP). \* p<0,05

## Conclusões

A evaporimetria encontra-se solidamente estabelecida como uma das metodologias de referência no estudo da fisiologia e fisiopatologia cutânea<sup>[15,16]</sup>. O TM210 tornou-se desde cedo num dos aparelhos mais utilizados, no entanto, embora fosse preciso e de utilização simples, encontrava-se limitado pelo longo tempo de estabilização do aparelho e por um sistema de calibração moroso. Essa limitação foi resolvida através dos melhoramentos introduzidos no TM300.

Os resultados obtidos permitiram demonstrar que o sistema TM300 apresenta diversas vantagens sobre o seu predecessor, corroborando observações anteriormente publicadas<sup>[17]</sup>: permite a calibração do sistema antes da medição, efectua um pré-aquecimento da sonda, de forma rápida e prática, reduzindo o tempo de estabilização necessário para o início das medições, o que se traduz numa maior rapidez, operacionalidade e num maior rigor. Por todas estas razões, o TM300 constitui, de facto, uma evolução técnica e metodológica de avaliação quantitativa da função barreira *in vivo*, o que não significa que o modelo mais antigo não continue a ser também uma ferramenta útil no estudo da hidratação cutânea. Da análise dos resultados deste estudo pode também ser concluído que a comparação directa de dados obtidos com modelos diferentes de Tewameter® deverá ser feita com alguma reserva.

## Referências

- [1]Ritcher T, Peuckert C, Sattler M, Koenig K, Riemann I, Hintze U, Wittern K-P, Wiesendanger R, Wepf R. Dead but highly dynamic - the Stratum corneum is divided into three hydration zones, *Skin Pharmacol Physiol* 2004;17:246-257.
- [2] Sasai S, Zhen Y-X, Tagami H. High-frequency conductance measurement of the skin surface hydration state of dry skin using a new probe studded with needle -form electrodes, *Skin Research and Technology* 1995; 2:173-176
- [3] Piérard G. EEMCO guidance for the assessment of dry skin (xerosis) and ichthyosis: evaluation by stratum corneum strippings. *Skin Res and Technol* 1996; 2:3-11.
- [4]Smith W. Stratum corneum barrier integrity controls skin homeostasis. *Int J of Cosmet Sci* 1999; 21(2):99-106.
- [5]Leveque, JL. Measurement of transepidermal water loss in Cutaneous Investigation in Health and Disease, *Noninvasive Methods and instrumentation*. New York: Marcel Dekker;1989.
- [6]Pinto, P., Modelação matemática da função de barreira epidérmica, Tese de Mestrado Biofarmácia e Farmacocinética Avançada, Universidade de Lisboa, 2003.
- [7]Pinnagoda J, Tupker R. Measurement of the Transepidermal Water Loss, In: Serup J, Jemec G, editors. *Handbook of Non-invasive Methods and the Skin*. Boca Raton: CRC Press; 1995. p.173-178.
- [8]Barel A, Clarys P. Comparison of Methods for Measurement of Transepidermal Water Loss , In: Serup J, Jemec G, editors. *Handbook of Non-invasive Methods and the Skin*. Boca Raton: CRC Press; 1995. p.179-184.
- [9]Pinnagoda J, Tupker RA, Agner T, Serup J. Guidelines for transepidermal water loss (TEWL) measurement: A report from the standardisation group of the European Society of Contact Dermatitis. *Contact Derm* 1990;22:164-172.
- [10]Information and operation instruction for the Tewameter® TM300, CK electronic GmbH 2003.
- [11]Nilsson GE. *Measurement of water exchange through the skin*. *Med Biol Eng Comput* 1977; 15:209-218.
- [12]Beradesca E, Elsner P. Dynamic measurements: The Plastic Occlusion Stress Test (POST) and the Moisture Accumulation Test (MAT). In Elsner P, Berardesca E, Maibach HI, editors. *Bioengineering of the skin: Water and the stratum corneum*. Boca Raton: CRC Press; 1994.p. 97-102.
- [13]Rodrigues L, Pinto P, Galego N, Amores da Silva P, Pereira LM. Transepidermal water loss kinetic modeling approach for the parameterization of skin water dynamics. *Skin Res Technol* 1999 ;5: 72-82.
- [14]Pinto PC, Pereira LM, Minhós R, Rodrigues LM. Testing the discriminative capacity of compartmental modelling for the analysis of the *in vivo* epidermal water content changes following a topical intervention. *IFSCC Magazine* 2002; 5(2): 87-92.
- [15]Barel AO, Clarys P. Study of the stratum corneum barrier function by transepidermal water loss measurements: comparison between two commercial instruments: Evaporimeter and Tewameter. *Skin Pharmacol*. 1995;8(4):186-95.
- [16]Zhai H, Chang YC, Singh M, Maibach HI. In vivo nickel allergic contact dermatitis: human model for topical therapeutics. *Contact Dermatitis*. 1999;40(4):205-8.
- [17]Rosado C, Pinto P, Rodrigues LM. Comparative assessment of the performance of two generations of Tewameter®: TM210 and TM300. *Int J Cosmet Sci*, 2005; 27: 237-241.