

Efeito da Oclusão com um apósito de ácido hialurónico sobre a recuperação da barreira cutânea seguido por evaporimetria e sonografia de alta frequência

Effect of occlusion with an hyaluronic acid dressing on the recovery of the cutaneous barrier followed by evaporimetry and high-frequency sonography

Maria Madalena Pereira¹, Luís Monteiro Rodrigues^{1,2}

¹ UDE - Unidade de Dermatologia Experimental, Universidade Lusófona (DCS), Campo Grande 376
1749 024 Lisboa, Portugal

² Lab. Fisiologia Experimental, Universidade de Lisboa (Fac. Farmácia),
1647 006 Lisboa, Portugal
E-mail: madalena.pereira@gmail.com

Resumo

A reparação da lesão cutânea é um processo fisiopatológico complexo para o qual têm sido procuradas soluções diversas, sobretudo ao nível do material de penso disponível, área onde se têm verificado intensos progressos. A oclusão da lesão, ao promover um ambiente húmido, facilita a reparação da integridade cutânea visando, essencialmente, a recuperação das propriedades de “barreira”, e que podem ser quantitativamente abordadas por diferentes técnicas não invasivas.

O presente trabalho tem como objectivo contribuir para a determinação do impacto da utilização de um apósito de ácido hialurónico sobre a reparação da função de “barreira” da pele utilizando para o efeito um micromodelo de estudo de lesão in vivo. As variáveis escolhidas, obtidas por meios não-invasivos, foram a perda trans-epidérmica de água (Tewameter TM300), a espessura média total da pele (mm) e a banda de baixa densidade ecográfica (0-30/área total) (em %) obtidas através da imagem sonográfica de modo B (HRS 16MHz, Cortex Technology).

Os resultados observados sugerem uma recuperação da função de “barreira” mais célere no sítio experimental tratado com o apósito seleccionado, ilustrando objectivamente a importância da oclusão na recuperação da integridade cutânea.

Palavras chave: Oclusão; recuperação “barreira” cutânea; Lauril sulfato de Sódio; Apósito

Abstract

The reparation of the cutaneous lesion is a complex physiopathological process for which several solutions were searched for, especially in what concerns the material for the available dressing, an area in which intense progress has been made. The lesion's occlusion, by promoting a humid environment, facilitates the repair of the cutaneous integrity aiming, essentially, the full recovery of the barrier properties, and that can be quantitatively approached by several non-invasive techniques. The objective of this present work is to determine the impact of the use of a hyaluronic acid dressing on the skin's barrier function recovery, using an in vivo lesion micro-model. The chosen variables, obtained through non-invasive means, were the transepidermic water loss (Tewameter TM300), the total average skin thickness (mm) and the low echographic density band (0-30/total area) (in%) obtained through B-mode sonographic image (HRS 16MHz, Cortex Technology).

Observed results suggest a faster recovery of the “barrier” function in the experimental area treated with the selected dressing, objectively illustrating the importance of occlusion in the recovery of the cutaneous integrity.

Key Words: Occlusion; Cutaneous barrier recovery, Sodium Lauryl sulfate, dressing

Recebido em 25/02/2009

Aceite em 06/05/2009

Rev. Lusófona de Ciências e Tecnologias da Saúde, 2008; (6) 1: 77-85

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

Introdução

O tratamento da lesão cutânea sofreu nas últimas décadas um desenvolvimento significativo em parte devido aos avanços no conhecimento sobre os processos de cicatrização mas, principalmente, devido ao envolvimento multidisciplinar em torno do assunto. A cobertura da lesão contribui para a manutenção de um ambiente local adequado à cicatrização, sendo muitas vezes considerado como o factor principal no seu tratamento. Este conhecimento levou ao desenvolvimento de uma enorme variedade de materiais de penso que apresentam, contudo, muitas vezes falta de evidência experimental de suporte^[1,2]. Na prática clínica, o estudo da lesão cutânea e a monitorização da eficácia do tratamento instituído baseia-se, tradicionalmente, na observação da lesão e da sua evolução. Esta prática é essencialmente subjectiva e altamente dependente do observador, criando dificuldades na quantificação das observações e na comparação dos resultados^[3].

Neste contexto têm sido desenvolvidos diversos modelos de estudo in vivo (em animais ou em humanos) para a avaliação experimental, quer dos mecanismos envolvidos na lesão cutânea, quer na monitorização dos processos de reparação. Dentro dos vários modelos utilizados podemos realçar os modelos de lesão química, que induzem alteração da integridade cutânea, utilizando para o efeito “provocadores” químicos tais como o Lauril Sulfato de Sódio (LSS)^[4]. O impacto do LSS sobre a pele humana é bem conhecido, sabendo-se que quando aplicado em concentrações baixas, não provoca lesão evidente com quebra do compromisso histológico, mas produz alteração da barreira com reacção inflamatória consistente e por vezes presença de edema^[5-11].

Uma vez que o processo de reparação da lesão cutânea visa essencialmente a recuperação das propriedades de “barreira” da pele^[12,13], a sua monitorização pode ser efectuada através de métodos biométricos não invasivos que permitem a quantificação in vivo de vários indicadores funcionais^[3]. A evaporimetria é a técnica mais utilizada com este fim, permitindo quantificar a perda transpidérmica de água (PTEA). Vários estudos têm demonstrado a existência de uma boa correlação entre a alteração da barreira cutânea e o aumento dos valores de PTEA^[14-17] sendo particularmente útil quando a exposição ao agente “provocador” apenas induz alterações sub-clínicas^[18]. A sonografia de alta-frequência é uma técnica biométrica com potencial interesse na avaliação quer da lesão cutânea quer do processo de recuperação. A ultrasonografia permite quantificar a espessura total da pele e evidenciar áreas de diferentes ecogenecidades. O intervalo de amplitude de maior interesse nas reacções de provocação com o LSS envolvendo a produção de

Introduction

The treatment of the cutaneous lesion has, in the past few decades undergone a significant development, in part due to the advances made around the knowledge of healing processes but, above all, due to the multidisciplinary involvement on the subject. The dressing contributes to maintain a favorable environment to the scarring process, being often considered the main factor in its treatment. This knowledge led to the development of an enormous variety of dressing materials that present, however, lack of experimental evidence most of the time.^[1, 2] In the clinical practice, the study of the cutaneous lesion and the monitoring of the instituted therapeutical efficiency are based, traditionally, on the observation of the lesion and its evolution. This practice is essentially subjective and depends highly on the observer, creating difficulties in the quantification of the observations and in the results comparison^[3].

In this context several study in vivo models (animals or human) have been developed for the experimental evaluation, both of the mechanisms involved in the cutaneous lesions and in the monitoring of the recovery processes. Amongst the several used models we can highlight the models of chemical lesion, which induce alteration of the cutaneous integrity, using to achieve this chemical “provokers” such as the Sodium Lauryl Sulfate (SLS)^[4]. The impact of the LSS on human skin is well known, fact being that when applied in low concentrations, does not cause evident lesion with histological breakdown, but produces barrier alterations with consistent inflammatory reaction and sometimes edema^[5-11].

As the recovery process of the cutaneous lesion aims essentially the recovery of the skin's “barrier” properties^[12, 13], its monitoring can be made through non-invasive biometric methods, which allow for an in vivo quantification of several functional indicators^[3]. The evaporimetry is the technique that is mostly used for this purpose, allowing the quantification of the transepidermal water loss (TEWL). Several studies have demonstrated the existence of a good correlation between the cutaneous barrier alteration and the increase of the TEWL values^[14-17] being particularly useful when the exposure to the provocative agent induces only sub-clinic alterations^[18]. The high-frequency sonography is a biometric technique with potential interest in the evaluation both of the cutaneous lesion as well as the recovery process. The ultrasonography allows the quantification of the total thickness of the skin and identifies areas with different ecogenecities. The amplitude interval of bigger interest, in what concerns the reactions to LSS provocation involving edema production and skin inflammation, lies in the 0-30 range (segmentation 0-

edema e inflamação da pele situa-se no intervalo entre 0-30 (segmentação 0-30) ^[19].

O presente estudo tem como objectivo avaliar in vivo o impacto da oclusão de um apósito de ácido hialurônico sobre a reparação da função de “barreira” cutânea e aferir a aplicabilidade da PTEA e da ultrasonografia na sua descrição quantitativa.

Material e Métodos

Após consentimento informado, no pleno respeito de todas as normas éticas previstas pela Declaração de Helsínquia, foram seleccionados 15 voluntários saudáveis, do sexo feminino, com idades compreendidas entre 19-25 anos ($\bar{x} = 21,3 \pm 1,9$) de acordo com a história clínica e os critérios de inclusão previamente estabelecidos. Neste estudo foi utilizada a região central da face anterior do antebraço, de forma a evitar as zonas que apresentam uma maior variabilidade de resposta ao LSS (próximo à articulação do cotovelo e do pulso) ^[20,21].

Foram definidas duas fases experimentais:

- Fase de indução - exposição dos sítios experimentais seleccionados a uma solução aquosa de LSS a 5% durante 24 horas. Para a aplicação do “provocador” químico foram utilizadas câmaras Finn® (Finn® Chambers, Epitest Lda Oy, Hyrylä, Finlândia) com um diâmetro de 12 mm onde foi colocado papel de filtro, com 11mm de diâmetro, impregnado com 500µl da solução de acordo com metodologia publicada ^[18]. Como controlo negativo (CN) foi utilizada a pele não lesada contralateral (sítio C). A distribuição do controlo e dos locais de aplicação do LSS foram encontradas aleatoriamente (quadrado latino).

- Fase de reparação - um dos sítios expostos ao LSS (sítio A) foi tratado, de forma aleatória com um apósito de ácido hialurônico (HA) (Hyalofill®, Convatec). O ácido hialurônico promove a proliferação e migração dos corneócitos bem como a resposta angiogénica no leito da lesão promovendo a sua reparação ^[22]. O apósitos de ácido hialurônico estão indicados no tratamento da lesão cutânea com presença de quantidade mínima a moderada de exsudado ^[2, 23] e foi escolhido para este trabalho por ser muito utilizados na prática clínica. O outro local experimental (sítio B), provocado com o LSS, foi deixado sem oclusão funcionando como controlo positivo (CP).

30) ^[19].

The present study aims to evaluate in vivo the occlusion impact of a hyaluronic acid dressing on the cutaneous barrier function and to determine the TEWL and ultrasonography applicability in its quantitative description.

Material and Methods

After informed consent, 15 healthy volunteers were selected, female gender, ages from 19-25 years old ($\bar{x} = 21,3 \pm 1,9$) according to the clinical history and inclusion criteria previously defined, fully respecting all ethical principles stated in the Declaration of Helsinki.

In this study the central regional of back of forearm was used, avoiding areas with higher response variability to SLS (near the elbow and wrist joint) ^[20,21].

Two experimental stages were defined:

- Induction— exposure of the selected experimental sites to a SLS 5% aqueous solution for 24 hours. For the application of the provocative agent, Finn® cameras (Finn® Chambers, Epitest Lda Oy, Hyrylä, Finlândia) with a diameter of 12 mm were used where a filter paper with 11 mm diameter was placed, , imbued with 500µl of the solution as established in the published methodology ^[18]. As negative control (NC) healthy (no lesions) counter-lateral skin was used (site C). The distribution of the control and SLS application sites were randomly found (Latin square).

- Recovery— one of the exposed sites to SLS (site A) was treated, randomly with a hyaluronic acid dressing (HA) (Hyalofill®, Convatec). The hyaluronic acid promotes the proliferation and migration of the corneocytes as well as the angiogenic response in the lesion promoting its recovery ^[22]. The hyaluronic dressings are indicated in the treatment of cutaneous lesion with minimum to moderate presence of exsudate. ^[2, 23] and was chosen for this study due to its fpopular use in clinical practice. The other experimented site (site B), provoked with SLS, was left without occlusion acting as positive control (PC). The chosen variables, obtained through non-invasive means were the transepidermal water loss, expressed in g/h.m2 (Tewameter TM300 CK electronics, Germany), and the total skin thickness average (in mm) and the echographic density (0-30/total area) (in %) obtained

As variáveis escolhidas, obtidas por meios não-invasivos, foram a perda trans-epidérmica de água, expressa em g/h.m² (Tewameter TM300 CK electronics, Germany), e a espessura média total da pele (em mm) e a densidade ecográfica (0-30/área total) (em %) obtidas por sonografia de alta-frequência (16MHz) em modo B (Dermascan C® - (Cortex Technology Hadsund, Dinamarca).

Todas as variáveis foram determinadas em condições basais (D0) 30 min (D1), 4 dias (D4), 8 dias (D8) e 20 dias (D20) após remoção do penso de LSS.

Todas as avaliações decorreram em ambiente laboratorial, em condições de temperatura e humidade controladas (temperatura ambiente de $21 \pm 1^{\circ}\text{C}$ e humidade relativa $45 \pm 5\%$), na ausência de fontes de calor e de convecção forçada, de acordo com metodologia e recomendações previamente publicadas [18, 24-26].

O apósito utilizado na fase de reparação foi colocado até regularização dos valores de PTEA, assim utilizado como “end point” estatístico, uma vez que esta variável é considerada como um bom indicador da função de “barreira” cutânea [17, 27-29].

O tratamento dos dados obtidos no presente estudo experimental, foi realizado recorrendo ao programa SPSS (versão 13.0 para Windows) e Microsoft Excel® 2003. A avaliação estatística comparativa foi efectuada através dos testes não paramétricos de Friedman e de Wilcoxon para dados emparelhados. Para a correlação entre variáveis foi utilizado o teste de Spearman. Foi adoptado um nível de significância de 95%.

Resultados e Discussão

Os resultados relativos à caracterização biométrica dos indivíduos estudados estão sistematizados na tabela seguinte (Tabela I).

No que diz respeito à média dos valores analisados, o valor máximo foi atingido 30 minutos após a remoção do penso oclusivo de LSS (D1), para todas as variáveis consideradas. Após o D1 iniciou-se, de forma lenta e gradual, a aproximação aos valores basais.

through high-frequency sonography (16MHz) in B mode (Dermascan C® - (Cortex Technology Hadsund, Denmark).

All the variables were evaluated in basal conditions (D0) 30 min (D1), 4 days (D4), 8 days (D8) and 20 days (D20) after the LSL dressing removal.

All evaluations took place in laboratory environment, with controlled temperature and humidity (room temperature of $21 \pm 1^{\circ}\text{C}$ and relative humidity $45 \pm 5\%$), and absence of heat and forced convection sources, as previewed in the previously published methodology and recommendations [18, 24-26].

The dressing used in the recovery stage was kept until regularization of the TEWL values, thus used as statistical end point due to the fact that this variable is considered a good indicator of the cutaneous barrier function [17, 27-29].

The treatment of the collected data in the experimental study was done using the SPSS (version 13.0 for Windows) and Microsoft Excel® 2003 programs. The comparative statistical evaluation was made through Friedman and Wilcoxon non-parametric tests for paired data. For the correlation between variables the Spearman test was used. A level of 95% significance was adopted.

Results and Discussion

Results related to the biometric characterization of the studied individuals are systemized in the following table (Table I).

In what concerns the average of the analyzed values, the maximum value was obtained 30 minutes after the removal of the SLS occlusive dressing (D1), for all the considered variables. After D1 an approximation to the basal values began in a slow gradual way.

Tabela 1 – PTEA, espessura total e segmentação 0-30 (média e desvio-padrão) obtidos nos diferentes tempos de avaliação após provocação com LSS (HÁ: apósito de ácido hialurônico; CP: controlo positivo e CN: controlo negativo).

Table 1 – TEWL, total thickness and segmentation 0-30 (average and standard deviation) obtained at several evaluation times after provocation with SLS (HA: hyaluronic acid dressing; PC: positive control and NC: negative control).

Variável Variable	Sítios Experimentais Experimental sites	Dias / Days				
		D ₀	D ₁	D ₄	D ₈	D ₂₀
PTEA (g/h.m ²) TEWL	A (HA)	9,1 ± 1,3	65,2 ± 26,6	42,5 ± 21,4	15,2 ± 4,2	9,7 ± 0,86
	B (CP)	8,8 ± 1,8	68,2 ± 24,9	42,4 ± 20,7	23,9 ± 7,2	11,6 ± 1,8
	C (CN)	9,2 ± 1,7	10,1 ± 1,5	10,5 ± 1,8	10,1 ± 1,5	9,5 ± 1,1
Espessura Total (mm) Total Thickness	A (HA)	1,3 ± 0,2	1,9 ± 0,3	1,6 ± 0,3	1,5 ± 0,1	1,4 ± 0,1
	B (CP)	1,3 ± 0,1	1,8 ± 0,3	1,6 ± 0,2	1,4 ± 0,1	1,3 ± 0,1
	C (CN)	1,3 ± 0,2	1,3 ± 0,1	1,3 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,3 ± 0,1
Segmentação 0-30 (%) Segmentation 0-30	A (HA)	18,5 ± 2,7	34,1 ± 7,9	31,2 ± 8,6	30,5 ± 8,3	20,8 ± 2,1
	B (CP)	18,9 ± 4,1	38,8 ± 17,6	30,3 ± 8,1	28,6 ± 8,1	27,1 ± 6,1
	C (CN)	18,5 ± 3,1	20,3 ± 4,7	20,4 ± 4,3	20,3 ± 3,7	19,7 ± 3,2

A PTEA é uma das variáveis que maior relevância assume no contexto da avaliação da eficiência da função de barreira da pele, sendo considerado um excelente indicador do estado funcional do estrato córneo (SC) ^[27] pelo que assumiu lugar de destaque sendo utilizada como “end point” estatístico do estudo. O aumento significativo dos valores, observados em D1, é revelador de um compromisso da função de barreira cutânea, traduzido principalmente pelos valores de PTEA obtidos, e são compatíveis com o modo de acção descrito para este composto ^[8, 18, 29].

A alteração dos valores de espessura total e da segmentação 0-30 indiciam a presença de resposta inflamatória com presença de edema.

Após a fase de provocação com o LSS seguiu-se a fase de recuperação cutânea. A determinação das variáveis em estudo foi efectuada nos dias 4 (D4), 8 (D8) e 20 (D20). A comparação estatística, para cada indicador biométrico, foi efectuada entre cada um dos sítios experimentais previamente exposto ao LSS (Sítio A e B) e o controlo negativo (Sítio C). Os resultados podem ser observados na tabela seguinte (Tabela II).

The TEWL is one of the variables that claims greater relevance in the context of the efficiency of the skin barrier function, being considered as an excellent indicator of the functional state of the stratum corneum (SC) ^[27] gained great importance, being used as the study's statistical end point. The significant increase of the values observed in D1, reveals a compromise of the cutaneous barrier function, mainly visible through the TEWL obtained values, and is compatible with the action mechanism described for the substance ^[8, 18, 29].

The alteration of the total thickness values and of the 0-30 segmentation indicates the presence of inflammatory response with presence of edema.

After the provocation with SLS the cutaneous recovery followed. The variables measurement took place in days 4 (D4), 8 (D8) e 20 (D20). The statistical comparison, for each biometrical indicator, was made between each of the experimental sites previously exposed to SLS (Sites A and B) and the negative control (Site C). The results may be observed in the following table (Table II).

Tabela 2 - Comparação dos valores obtidos de PTEA, espessura total cutânea e segmentação 0-30 nos dias 4, 8 e 20 entre os dois sítios experimentais (HA: apósito de ácido hialurónico; CP: controlo positivo) e controlo negativo (CN) (p-value obtido através do teste de Wilcoxon) (n= 15).

Table 2 – Comparison of the TEWL obtained results, total cutaneous thickness and segmentation 0-30 in days 4, 8 and 20 between the two experimental sites (HA: hyaluronic acid dressing PC: positive control and negative control NC), (p-value obtained through Wilcoxon test) (n= 15).

Variável <i>Variable</i>	Sítios Experimentais <i>Experimental sites</i>	<i>P</i>		
		D ₄	D ₈	D ₂₀
PTEA (g/h.m2) <i>TEWL</i>	A (HA)	0,001	0,001	0,955
	B (CP)	0,001	0,001	0,001
Espessura Total (mm) <i>Total Thickness</i>	A (HA)	0,001	0,002	0,610
	B (CP)	0,001	0,008	0,100
Segmentação 0-30 (%) <i>Segmentation 0-30</i>	A (HA)	0,001	0,001	0,140
	B (CP)	0,001	0,006	0,002

Os resultados obtidos demonstram que, nas actuais condições experimentais, o tempo de recuperação da função de barreira cutânea foi significativamente mais rápido na área tratada com o apósito de ácido hialurónico (sítio A).

Podemos constatar que relativamente à PTEA os resultados encontrados para o sítios B (CP) apresentaram sempre, em todas as medições efectuadas, diferenças significativas quando comparados com os valores do sítio C (CN) sugerindo a não recuperação da função de “barreira” até ao final do estudo para este sítio experimental e, são coerentes com os conhecimentos à data sobre cicatrização na ausência de oclusão^[30-33]. O sítio A (HA) apresentou valores semelhantes aos valores basais no dia 20 (D₂₀), resultados indicativos da recuperação da função barreira.

A avaliação da ecoestrutura da pele (espessura total cutânea e segmentação 0-30) revelou-se concordante com os valores encontrados para a PTEA.

Os resultados obtidos para a espessura total cutânea evidenciam a sua recuperação no dia 20 (D₂₀) para os sítios experimentais A (HA) e B (CP). Os valores observados para a segmentação 0-30 revelaram a ausência de inflamação e edema no dia 20 (D₂₀) apenas para o sítio A (HPU) sugerindo reparação cutânea nesta área experimental. O sítio B (CP) apresentou, em todos os momentos de medição, diferenças significativas, comparativamente ao sítio C (CN), indicativas de presença de edema.

The obtained results show that in the current experimental circumstances, the recovery of the cutaneous barrier function time was significantly faster in the area treated with the hyaluronic acid dressing (site A).

We can state that, concerning the TEWL, the results found for site B (PC) always presented, for all measurements, significant differences when compared with the values of site C (NC) suggesting the non-recovery of the barrier function until the end of the study for this experimental site and are coherent with the current knowledge of healing in the absence of occlusion^[30-33]. The site A (HA) presented similar values to the basal values on day (D₂₀), results that indicate recovery of the barrier function.

The evaluation of the skin's echostructure (total cutaneous thickness and segmentation 0-30) revealed itself in accordance with the TEWL values found.

The obtained results for the total cutaneous thickness evidence its recovery on day 20 (D₂₀) for the experimental sites A (HA) and B (PC). The observed values for the 0-30 segmentation revealed the absence of inflammation and edema on day 20 (D₂₀) only for site A (HA) suggesting cutaneous recovery in this experimental area. Site B (PC) presented, in all moments, significant differences when compared to site C (NC), indicative of edema presence.

We further proceed to the analysis of a possible statistical relationship between the several studied variables through the determination of the Spearman

Procedemos ainda à análise de uma possível relação estatística entre as diferentes variáveis estudadas através da determinação do coeficiente de correlação de Spearman e respectivo *p*_value. Os resultados obtidos podem ser observados na tabela seguinte (Tabela III).

correlation coefficient and respective *p*_value. The obtained results may be observed the following table (Table III).

Tabela 3 – Correlação de Spearman entre as diferentes variáveis estudadas
Table 3 – Spearman's Correlation amongst the several studied variables

Variáveis <i>Variables</i>	Coeficiente de Correlação de Spearman (rs) / <i>p</i> <i>Spearman's correlation coefficient (rs) / p</i>		
	Sítio A (HA) <i>Site A</i>	Sítio B (CP) <i>Site B</i>	Sítio C (CN) <i>Site C</i>
PTEA vs Espessura total <i>TEWL vs Total thickness</i>	0,662/ <0,001	0,647/ <0,001	0,768/ <0,001
PTEA vs Segmentação (0-30) <i>TEWL vs Segmentation (0-30)</i>	0,662/ <0,001	0,930/ <0,001	0,732/ <0,001

Os resultados obtidos permitem-nos concluir a existência de uma correlação positiva, com significado estatístico, entre a PTEA e a ecoestrutura da pele (espessura total cutânea e segmentação 0-30).

Results allow us to conclude that there is a positive correlation, with statistical significance, between the TEWL and skin echostructure (total cutaneous thickness and segmentation 0-30).

Conclusões

O micromodelo de estudo utilizado neste trabalho parece possibilitar uma abordagem objectiva da reparação da lesão cutânea, na pele humana in vivo, em condições padronizadas e clinicamente controladas. As variáveis biométricas escolhidas parecem ser apropriadas à descrição dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos quer na alteração da integridade cutânea, subjacente à exposição ao LSS, quer durante a fase de recuperação, permitindo uma avaliação quantitativa em ambas as fases do estudo experimental. A PTEA constitui um bom indicador quantitativo da função barreira que pode ser francamente melhorado se suportado por informação complementar que permita uma melhor compreensão dos resultados obtidos. A sonografia de alta-frequência não só permite a visualização da morfologia estrutural em causa como pode ser utilizada na quantificação

Conclusions

The micromodel used in this study seems to provide an objective approach to the recovery of the cutaneous lesion on human skin in vivo in patterned and clinically controlled conditions. The chosen biometric variables seem to be appropriate to the description of the physiopathological mechanisms involved both in the cutaneous integrity alteration, subjacent to the SLS exposition, and in the recovery stage, allowing for a quantitative evaluation at both stages of the experimental. The TEWL is a good quantitative indicator of the barrier function which can be greatly improved if supported by complementary information, which allows for a better understanding of the obtained results. The high-frequency sonography not only allows for the structural morphology visualization at stake as well as of other local phenomena (edema, for example) even in sub-clinical conditions.

dessa estrutura bem, como de outros fenómenos locais (edema p.e.) mesmo em condições sub-clínicas. Os tempos de recuperação cutânea conseguidos, para estas variáveis, na zona de pele lesada e exposta ao ar (sitio B) foram sempre mais prolongados ilustrando a importância da oclusão na recuperação da integridade cutânea e reforçando a necessidade de aprofundar o conhecimento sobre o impacto específico dos diferentes materiais de penso utilizados para este fim.

The obtained recovery times, for these variables, in the compromised skin area and exposed (site B) were always more prolonged, illustrating the importance of occlusion in the recovery of the cutaneous integrity, reinforcing the need to further develop the knowledge about the impact of different dressing materials used for this purpose.

Referências / References

- [1]. [Clark RA](#). Basics of cutaneous wound repair. *J Dermatol Surg Oncol* 1993; 19 (8): 693-706.
- [2]. López JR, Cuervo FM, Blanco JB, Torralba JB, Martínez-Esparza EH. Valoración y atención integral al paciente com heridas. In: Agreda JJ, Bou JE eds. *Atención integral de las heridas crónicas*. Madrid: SPA, S.L. 2004; 1 (4): 47-61.
- [3]. [Rodrigues LM](#), [Roberto MA](#). Characterization strategies for the functional assessment of the cutaneous lesion. *Burns*. 2006; 32 (7): 797-801
- [4]. Pinto PC, Rodrigues LM. Development of an in vivo experimental model to assess the protecting / repairing capacity of topical formulations used to prevent or treat the chronic ulcer. *Rev Lusófona C&Tecnol Saúde* 2006; 1: 53-62
- [5]. Friebe K, Effendy I, Löffler H. Effects of skin occlusion in patch testing with sodium lauryl sulphate. *Br J Dermatol*. 2003; 148 (1): 65-69.
- [6]. Pinto PC, Martinho H, Rodrigues LM. Estudo in vivo sobre a influência do fototipo na resposta da pele humana ao contacto com lauril sulfato de sódio. *Revista Lusófona de Ciência e Tecnologias da Saúde* 2007; 1 (4): 47-55.
- [7]. [Berardesca E](#), [Distante F](#). The modulation of skin irritation. *Contact Dermatitis* 1994; 31 (5): 281-287.
- [8]. Tupker RA. Sodium Lauryl Sulfate (SLS) testing: ESCD application and reading standards. In Serup J, Jemec G, Grove G, eds. *Handbook Non-Invasive Methods and the Skin*. 2nd ed. Texas: C.H.I.P.S.; 2006: 943-955.
- [9]. Welzel J, Wilhelm KP, Wolff HH. Skin permeability barrier and occlusion: no delay of repair in irritated human skin. *Contact Dermatitis* 1996; 35: 163-168.
- [10]. [Wilhelm KP](#), [Freitag G](#), [Wolff HH](#). Surfactant-induced skin irritation and skin repairs: evaluation of a cumulative human irritation model by noninvasive techniques *Journal of the American Academy of Dermatology* 1994; 31 (6): 981-987.
- [11]. [Fluhr JW](#), [Akengin A](#), [Bornkessel A](#), [Fuchs S](#), [Praessler J](#), [Norgauer J](#), [Grieshaber R](#), [Kleesz P](#), [Elsner P](#). Additive impairment of the barrier function by mechanical irritation, occlusion and sodium lauryl sulphate in vivo. *British Journal of Dermatology* 2005; 153: 125-131.
- [12]. Atiyeh BS, [Ioannovich J](#), [Al-Amm CA](#), [El-Musa KA](#). Management of acute and chronic open wounds: the importance of moist environment in optimal wound healing. *Current pharmaceutical biotechnology* 2002; 3: 179-195.
- [13]. Gurtner GC, Werner S, Barrandon Y, Longaker MT. Wound repair and regeneration. *Nature* 2008; 15; 453(7193): 314-321.
- [14]. Kligman AM. Perspectives on Bioengineering of the skin. In: Serup J, Jemec G, Grove G, eds. *Handbook Non-Invasive Methods and the Skin*. 2nd ed. Texas: C.H.I.P.S.; 2006: 3-7.
- [15]. Seidenari S, Giusti F, Pellacani G. Instrumental Evaluation of Occluded Patch Test Reactions. In: Serup J, Jemec G, Grove G, eds. *Handbook Non-Invasive Methods and the Skin*. 2nd ed.. Texas: C.H.I.P.S.; 2006: 973-979.
- [16]. Van Neste D, Brouwer B. Monitoring of skin response to sodium lauryl sulphate: clinical scores versus bioengineering methods. *Contact Dermatitis* 1992; 27: 151-156.
- [17]. Fluhr JW, Feingold KR, Elias PM. Transepidermal water loss reflects permeability barrier status: validation in human and rodent in vivo and ex vivo models. *Exp Dermatol* 2006; 15 (7): 483-92.
- [18]. [Tupker RA](#), [Willis C](#), [Berardesca E](#), [Lee CH](#), [Fartasch M](#), [Agner T](#), [Serup J](#). Guidelines on sodium lauryl sulphate (SLS) exposure tests. *Contact Dermatitis* 1997; 37 (2): 53-69.
- [19]. Seidenari S. Ultrasound B Mode Imaging and In Vivo Structure Analysis. In: Serup J, Jemec G, Grove G, eds. *Handbook Non-Invasive Methods and the Skin*. 2nd ed. Texas: C.H.I.P.S.; 2006: 493-505.
- [20]. Zhai H, Poblete N, Maibach H. Sodium Lauryl sulphate damaged skin in vivo in man: a water barrier repair model. *Skin Res Technol* 1998; 4: 24-27.

- [21]. Rogiers V; EEMCO Group. EEMCO guidance for the assessment of transepidermal water loss in cosmetic sciences. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2001; 14 (2):117-28.
- [22]. Price RD, Myers S, Leigh IM, Navsaria HA. The role of hyalronic acid in wound healing. *Am j Clin Dermatol* 2005; 6(6): 393-402.
- [23]. Bradley M, Cullum N, Nelson EA, Petticrew M, Sheldon T, Torgerson D. Systematic reviews of wound care management: (2). Dressings and topical agents used in the healing of chronic wounds. *Health Technol Assess* 1999; 3 (17 Pt 2):1-35.
- [24]. Zhai H, Pobleto N, Maibach H. Sodium Lauryl sulphate damaged skin in vivo in man: a water barrier repair model. *Skin Res Technol* 1998; 4: 24-27.
- [25]. Pinnagoda J, Tupker RA, Agner T, Serup J. Guidelines for transepidermal water loss (TEWL) measurement. A report from the Standardization Group of the European Society of Contact Dermatitis. *Contact Dermatitis* 1990; 22 (3): 164-178.
- [26]. Serup J et al. High-Frequency Ultrasound Examinaion of Skin: Introduction and Guide. In: Serup J, Jemec G, Grove G, eds. *Handbook Non-Invasive Methods and the Skin*. 2nd ed. Texas: C.H.I.P.S; 2006: 473-491.
- [27]. Rodrigues LM, Magro JM, Roberto M^aA. Quantitative follow-up of the cutaneous barrier function in wound healing. *Exog Dermatol* 2004; 3: 303-306.
- [28]. Wilhelm KP, Surber C, Maibach HI. Quantification of sodium lauryl sulphate irritant dermatitis in man: comparison of four techniques: skin color reflectance, trasepidermal water loss, laser Doppler flow measurement and visual scores. *Arch Dermatol Res* 1989; 281(4): 293-5.
- [29]. Frosch PJ, Pilz B. Irritant Patch Test Techniques. In: Serup J, Jemec G, Grove G, eds. *Handbook Non-Invasive Methods and the Skin*. 1st ed. Texas: C.H.I.P.S; 2006: 943-955.
- [30]. Jones J. Winter's concept of moist wound healing: a review of the evidence and impact on clinical practice. *J Wound Care* 2005; 14 (6): 273-276.
- [31]. Carville K. Which dressing should I use? It all depends on the 'TIMEING'. *Aust Fam Physician* 2006; 35 (7): 486-489.
- [32]. Hinman CD, Maibach H. Effect of air exposure and occlusion on experimental human skin wounds. *Nature* 1963; 200: 377-378.
- [33]. Ovington LG. Advances in wound dressings. *Clin Dermatol* 2007; 25: 33-38