

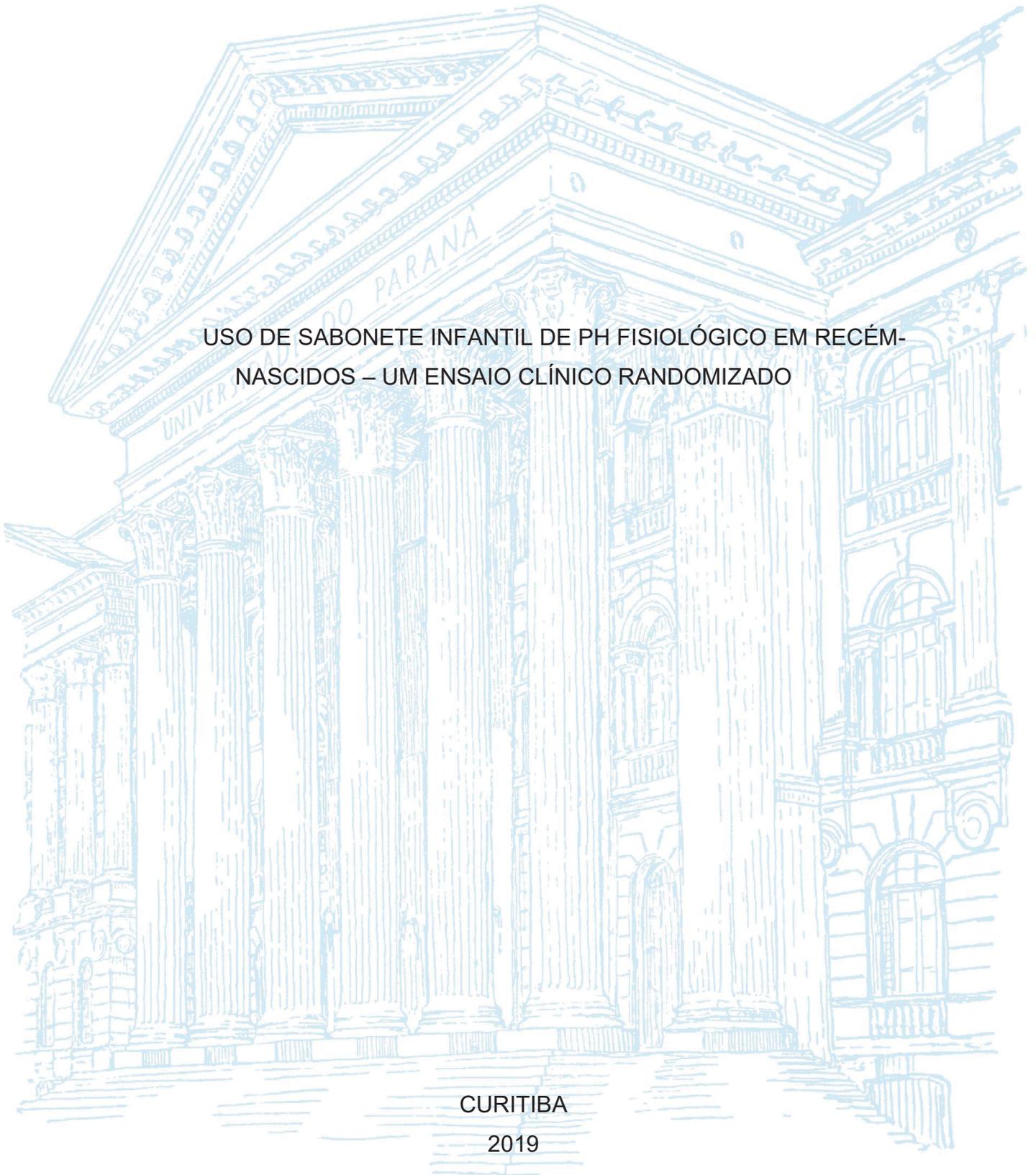
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

LARISSA HABIB MENDONÇA TOPAN

USO DE SABONETE INFANTIL DE PH FISIOLÓGICO EM RECÉM-  
NASCIDOS – UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

CURITIBA

2019



LARISSA HABIB MENDONÇA TOPAN

USO DE SABONETE INFANTIL DE PH FISIOLÓGICO EM RECÉM-  
NASCIDOS – UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente, área específica: Dermatologia Pediátrica.

Orientadora: Profa. Dra. Kerstin Taniguchi Abagge

Co- orientadora: Profa. Dra. Vânia Oliveira de Carvalho

CURITIBA

2019

T673 Topan, Larissa Habib Mendonça  
Uso de sabonete infantil de PH fisiológico em recém-nascidos : um ensaio clínico randomizado [recurso eletrônico] / Larissa Habib Mendonça Topan. – Curitiba, 2019.

Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Kerstin Taniguchi Abagge

Coorientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Vania Oliveira de Carvalho

1. Higiene da pele. 2. Produtos para higiene pessoal.  
3. Produtos para banho e imersão. 4. Recém-nascido.  
5. Acidificação. I. Abagge, Kerstin Taniguchi. II. Carvalho, Vania Oliveira de. III. Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná. IV. Título.

NLMC: WS 260

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELO SISTEMA DE BIBLIOTECAS/UFPR  
BIBLIOTECA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE, BIBLIOTECÁRIA: RAQUEL PINHEIRO COSTA  
JORDÃO CRB 9/991



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

*Programa de Pós-Graduação Mestrado e Doutorado  
em Saúde da Criança e do Adolescente*



## *Termo de Aprovação*

Os Membros da Banca Examinadora designada pelo colegiado do **PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO - MESTRADO E DOUTORADO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE**, do Setor de Ciências Saúde da Universidade Federal do Paraná, foram convocados para realizar arguição da Mestranda:

***Larissa Habib Mendonça Topan***

em relação a sua **Dissertação de Mestrado** intitulada:

**"USO DE SABONETE INFANTIL DE PH FISIOLÓGICO EM RECÉM-NASCIDOS – UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO"**

Realizado a avaliação do trabalho são de parecer favorável à **Aprovação** da acadêmica **Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente**,

Concentração: ***Dermatologia Pediátrica –***

Área Específica: ***Medicina-Pediatria.***

Curitiba, 27 de novembro de 2019.

***Professora Doutora Kerolin Faniguchi Abagge***

Professora Assistente do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná-UFPR, Orientadora.

***Professora Doutora Vânia Oliveira de Carvalho***

Professora Associada do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná-UFPR, Co-Orientadora.

***Professora Doutora Cristina Terumy Chamata***

Professora Titular do Departamento de Pediatria da Universidade Positivo - UP, Primeira Examinadora.

***Professora Doutora Juliana Gombi Loyola Pires***

Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da UFPR, Segunda Examinadora.

***Professora Doutora Regina Paula Guimarães Vieira Cavalcante da Silva***

Professora Associada do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná-UFPR,  
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação - Mestrado e Doutorado em Saúde da Criança e do Adolescente da UFPR



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Programa de Pós-Graduação Mestrado e Doutorado  
em Saúde da Criança e do Adolescente



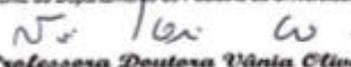
### Ata Sessão de Defesa de Dissertação de Mestrado

Ata da Sessão Pública de Exame de Dissertação de Mestrado para obtenção do grau de **Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente**, Área de Concentração: **Dermatologia Pediátrica**, Área Específica: **Medicina**.

No dia vinte e sete de novembro de dois mil e dezoito, às oito horas e trinta minutos, no Auditório da UEP, Rua Padre Camargo, 250, foram instalados os trabalhos de arguição da Mestranda **Leislaa Habib Mendonça Topan**, a Defesa Pública de sua Dissertação de Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente, intitulada **"USO DE SABONETE INFANTIL DE PH FISIOLÓGICO EM RECÊM-NASCIDOS – UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO"**. Para obtenção do grau de **Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente**, sob a **Orientação** da **Professora Doutora Kerstin Taniguchi Abagge** - Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da UFPR e a **Co-Orientação** da **Professora Doutora Vânia de Oliveira Carvalho** - Professora Associada do Departamento de Pediatria da UFPR. A Banca Examinadora foi constituída pelos seguintes Membros: **Professora Doutora Kerstin Taniguchi Abagge** - Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da UFPR - **Orientadora**; **Professora Doutora Vânia Oliveira de Carvalho** - Professora Associada do Departamento de Pediatria da UFPR - **Co-Orientadora**; **Professora Doutora Cristina Terumy Chamoto** - Professora Titular do Departamento de Pediatria da Universidade Positivo - UP; **Primeira Examinadora**; **Professora Doutora Juliana Gomes Loyola Pires** - Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da UFPR; **Segunda Examinadora** e a **Professora Doutora Regina Paula Guimarães Vieira Cavalcante da Silva** - Professora Associada do Departamento de Pediatria da UFPR; **Suplente**. Dando início à sessão, a Presidência passou a palavra a discente, para que a mesma expusesse seu trabalho aos presentes. Em seguida, a Presidência passou a palavra a cada um dos Examinadores, para suas respectivas arguições. A aluna respondeu a cada um dos arguidores. A Presidência retomou a palavra para suas considerações finais. A Banca Examinadora, então, reuniu-se e, após a discussão de suas avaliações, decidiu-se pela **Aprovação** da aluna, habilitando-a ao **Título de Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente** - Área de Concentração: **Dermatologia Pediátrica** - Área Específica: **Medicina**. A outorga do **Título de Mestre** está condicionada ao atendimento de todos os requisitos e prazos determinados no regimento do Programa de Pós-Graduação. Nada mais havendo a tratar a presidência deu por encerrada à sessão, da qual eu, Clara Lara de Freitas, lavei a presente ata, que vai assinada pelos membros da Comissão Examinadora.

  
**Professora Doutora Kerstin Taniguchi Abagge**

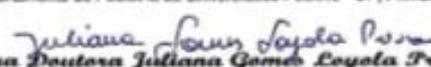
Professora Assistente do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná-UFPR, Orientadora.

  
**Professora Doutora Vânia Oliveira de Carvalho**

Professora Associada do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná-UFPR, Co-Orientadora.

  
**Professora Doutora Cristina Terumy Chamoto**

Professora Titular do Departamento de Pediatria da Universidade Positivo - UP, Primeira Examinadora.

  
**Professora Doutora Juliana Gomes Loyola Pires**

Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da UFPR, Segunda Examinadora.

**Professora Doutora Regina Paula Guimarães Vieira Cavalcante da Silva**

Professora Associada do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná-UFPR.  
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação - Mestrado e Doutorado em Saúde da Criança e do Adolescente da UFPR

Rua General Carneiro, 181 - 14º andar - Alta da Glória - Curitiba - PR - CEP 80060-900  
Coordenação - Profa. Regina Paula Guimarães Vieira Cavalcante da Silva - e-mail: reginavieira@ufpr.com.br  
Secretaria - Clara Lara - (041) 3360-7994 - e-mail: clara.lara@ufpr.com - clara.lara@ufpr.br

Dedico este trabalho à minha mãe Beatriz por ser o meu amor, minha musa, minha inspiração, meu exemplo de dedicação, de amor, de ser humano e de profissional, a maior incentivadora para que eu amasse os estudos e que a eles tanto me dedicasse.

## AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo dom da vida, pela saúde e por todas as bênçãos.

Ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, aos professores pela oportunidade de imenso aprendizado e de formação científica em excelência e aos seus funcionários.

À minha orientadora, Profa. Dra. Kerstin Taniguchi Abagge, por acreditar no meu potencial e no meu projeto. Obrigada pelos incentivos, pela dedicação, pelo apoio, pela atenção e pelos constantes ensinamentos em Dermatologia Pediátrica e em Ciência. Obrigada pelo exemplo constante de dedicação, de como fazer o melhor e por me inspirar a ser uma melhor profissional e estudante.

À minha professora da Pós-Graduação, Profa. Dra. Monica Nunes Lima Cat, por ser tão importante na formação dos alunos deste Programa. Obrigada pelas maravilhosas e divertidas aulas, por todos os ensinamentos em ciência e principalmente em estatística, por todas as dúvidas, pela dedicação, atenção e por nos ensinar por amor.

À minha co-orientadora, Profa. Dra Vânia Oliveira de Carvalho, por todo o auxílio, pelos estímulos e incentivos constantes, pelos ensinamentos em Dermatologia Pediátrica e em Ciência. Obrigada por ser nosso exemplo de professora, médica e de ser humano.

À toda a equipe da Dermatologia Pediátrica pelo apoio, pelos ensinamentos, e incentivo ao projeto e à minha formação.

À farmácia de manipulação Farmadoctor<sup>®</sup>, em especial à sua proprietária, Tânia Valéria P. Assad, e sua farmacêutica, Myrian Crema, pela atenção, enorme gentileza e graciosidade em nos fornecer as embalagens e por permitir o cegamento do estudo.

À toda a equipe da Maternidade, principalmente a enfermagem e os médicos, por terem acolhido o projeto com muito carinho, pelo enorme apoio e suporte, muito obrigada por me ajudarem na coleta dos dados e na inclusão de pacientes no estudo, sem vocês este projeto não teria acontecido!

Aos pacientes e familiares pela gentil recepção e por concordarem em participar do estudo.

Aos membros da banca de qualificação e defesa pelas valiosas e importantes contribuições.

À minha mãe Beatriz, meu amor, por ser a melhor mãe, minha maior incentivadora para que eu me dedicasse aos estudos com amor e garra, meu exemplo de profissional e de estudante, por dar o seu melhor em tudo, por contribuir literalmente em todas as fases para que o meu projeto se tornasse real. Obrigada pelo amor, incentivo, estímulo, encorajamento, apoio e por acreditar em mim.

Ao meu amado irmão Marcelo pela inspiração, exemplo de caráter, lealdade e dedicação à vida, aos estudos e ao trabalho, por me ensinar a ver a vida com um olhar crítico, pelo apoio, por me encorajar e por acreditar no meu potencial.

Ao meu esposo Felipe, meu amor, por me incentivar a ser uma melhor pessoa e profissional, pelo apoio, dedicação, amor, por se orgulhar de e acreditar em mim, por ser meu suporte nos momentos difíceis e por me estimular a crescer cada vez mais.

À minha tia Eliza, minha madrinha e mãe de coração, pela dedicação desde sempre, mesmo à distância sempre se faz presente, pelo incentivo e apoio, e para que eu seguisse firme com meu projeto!

## RESUMO

**Introdução:** A utilização de produtos inadequados para a higiene da pele do recém-nascido e da criança pode levar à alteração da função de barreira, o que pode acarretar descamação, ressecamento e facilitar a ocorrência de dermatites. Além disso, poucos são os produtos disponíveis no mercado que especificam o pH na embalagem, o que dificulta a escolha pelos cuidadores bem como a orientação adequada pelo pediatra. Existem poucos estudos que determinam quais são as consequências diretas da ação de produtos de limpeza, principalmente em recém-nascidos. **Objetivos:** Avaliar a efetividade de um sabonete infantil com pH fisiológico (levemente ácido) na manutenção do pH cutâneo e hidratação da pele do recém-nascido após o primeiro banho. **Materiais e Métodos:** Ensaio clínico randomizado, controlado e duplo-cego com os RN internados no alojamento conjunto da maternidade. Foram coletados dados de identificação, características gestacionais e obstétricas e antecedentes familiares. O grupo controle (GC) utilizou o sabonete líquido já padronizado na maternidade e o grupo experimental (GE) sabonete líquido infantil com pH fisiológico fornecido pela pesquisadora. Antes e depois do banho, houve avaliação de parâmetros clínicos de hidratação da pele, corneometria e pH cutâneo em 3 regiões pré-estabelecidas. **Resultados:** Foram incluídos 204 RN distribuídos igualmente nos GC e GE. Não houve diferença entre os grupos em relação aos antecedentes gestacionais, às doenças maternas durante a gestação, ao uso de medicações pelas mães dos RN e na história familiar de atopia ou de doenças cutâneas ( $p > 0,05$ ). A avaliação dos RN foi, em média, com  $17,2 + 5,8$  horas de vida. Após o banho no GC houve aumento na frequência e gravidade de eritema ( $p < 0,001$ ). No GE a frequência e o grau de descamação diminuíram após o banho ( $p < 0,001$ ) e o grau de hidratação foi mais alto ( $p < 0,01$ ). Na frente, mesmo sem a utilização de sabonetes, houve elevação significativa do pH após o banho ( $p < 0,001$ ) nos dois grupos. **Conclusão:** Houve melhora dos parâmetros clínicos após o banho com o uso do sabonete infantil de pH fisiológico: maior hidratação, menos eritema e menos descamação quando comparado ao GC. Houve aumento do pH cutâneo com o uso de sabonete líquido comum e na região onde a limpeza foi exclusiva com água. Os achados corroboram a necessidade da utilização de produtos suaves, com pH adequado e especialmente destinados ao público infantil.

**Palavras-chave:** Higiene da Pele; Produtos de Higiene Pessoal; Produtos para Banho e Imersão; Recém-Nascido; Acidificação

## ABSTRACT

**Introduction:** The use of inappropriate products for newborn and child skin hygiene may cause changes in barrier function, or may cause peeling, dryness and facilitate the occurrence of dermatitis. In addition, there are few products available on the market that specify the pH in the package, which make it difficult for caregivers to choose as appropriate guidance for pediatricians. There are few studies that determine what are the direct consequences of the action of cleaning products, especially in newborns. **Objectives:** To evaluate the effectiveness of a children's soap with physiological pH (slightly acidic) in maintaining the cutaneous pH and the newborn's skin hydration after the first bath. **Materials and Methods:** Randomized, controlled, double-blind clinical trial with newborns admitted to the maternity unit. Identification data, gestational and obstetric characteristics and family history were collected. The control group (CG) uses the liquid soap already standardized in the maternity ward and the experimental group (GE) infant liquid soap with physiological pH provided by the researcher. Before and after bathing, clinical conditions of skin hydration, corneometry and cutaneous pH were evaluated in 3 pre-applied regions. **Results:** We included 204 newborns distributed equally in the CG and EG. There was no difference between groups regarding gestational history, maternal diseases during pregnancy, medication use by mothers of newborns and family history of atopy or skin diseases ( $p > 0.05$ ). The evaluation of the newborns was, on average,  $17.2 \pm 5.8$  hours of life. After bathing in CG there was an increase in the frequency and severity of erythema ( $p < 0.001$ ). In EG, the frequency and degree of peeling decreased after bath ( $p < 0.001$ ) and the degree of hydration was higher ( $p < 0.01$ ). In front, even without the use of soaps, there was a significant increase in pH after bath ( $p < 0.001$ ) in two groups. **Conclusion:** There were improvements in clinical procedures after bathing with the use of physiological pH infant soap: greater hydration, less erythema and less scaling compared to the CG. Cutaneous pH increased with the use of common liquid soap and in the region where the cleaning was exclusively with water. The findings confirm the need to use cleaning products with adequate pH and especially used in children.

**Keywords:** Skin hygiene; Personal Hygiene Products; Products for Bath and Immersion; Newborn; Acidification

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – CARACTERÍSTICAS DOS RECÉM-NASCIDOS NOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019) .....	78
TABELA 2 – DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DE DOENÇAS MATERNAS DOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019).....	79
TABELA 3 – DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DE MEDICAÇÕES UTILIZADAS PELAS MÃES DOS RECÉM-NASCIDOS DURANTE A GESTAÇÃO NOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019) .....	79
TABELA 4– DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DE HISTÓRIA FAMILIAR DE ATOPIA E DE DOENÇAS CUTÂNEAS NOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019) .....	80

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - EPIDERME E PRIMEIRA LINHA DA BARREIRA EPIDÉRMICA .	23
FIGURA 2 - ESTRUTURA DE TIJOLO E ARGAMASSA DO ESTRATO CÓRNEO .....	24
FIGURA 3 - ESTRUTURA E FUNÇÃO DA PELE .....	26
FIGURA 4 - LOCALIZAÇÃO DAS FUNÇÕES DE BARREIRA DESEMPENHADAS PELO ESTRATO CÓRNEO .....	31
FIGURA 5 – REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA HIDRATAÇÃO DO ESTRATO CÓRNEO E PROPRIEDADES DE TRANSPORTE DE ÁGUA.....	40
FIGURA 6 - REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DOS SURFACTANTES EM SUAS CADEIAS LIPOFÍLICAS E HIDROFÍLICAS .....	43
FIGURA 7 - AÇÃO DOS SABÕES NA PAREDE DE TIJOLOS DO ESTRATO CÓRNEO DA BARREIRA EPIDÉRMICA .....	46
FIGURA 8 - AFERIÇÃO DO PH NA GLABELA, REGIÃO FRONTAL DO RECÉM- NASCIDO - SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019) .....	68
FIGURA 9 - AFERIÇÃO DO PH NO FLANCO ESQUERDO DO ABDOME DO RECÉM-NASCIDO - SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019) .....	69
FIGURA 10 - AFERIÇÃO DO PH NO TERÇO MEDIAL DA COXA DIREITA DO RECÉM-NASCIDO - SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019) .....	69
FIGURA 11 - AFERIÇÃO DA CORNEOMETRIA NA GLABELA, REGIÃO FRONTAL DO RECÉM-NASCIDO - SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019).....	71
FIGURA 12 - AFERIÇÃO DA CORNEOMETRIA NO FLANCO ESQUERDO DO ABDOME DO RECÉM-NASCIDO - SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019).....	72
FIGURA 13 - AFERIÇÃO DA CORNEOMETRIA NO TERÇO MEDIAL DA COXA DIREITA DO RECÉM-NASCIDO - SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA.....	72

FIGURA 14 - FRASCOS DE SABONETES UTILIZADOS PARA O ESTUDO -  
SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019) ..... 74

## LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 - DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DOS MESES DE AVALIAÇÃO DOS RECÉM-NASCIDOS DOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019) .....	80
GRÁFICO 2 - DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DE ERITEMA, DESCAMAÇÃO E HIDRATAÇÃO ANTES DO BANHO NOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019) .....	81
GRÁFICO 3 - DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DE ERITEMA ANTES E APÓS O BANHO NOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019) .....	82
GRÁFICO 4 - DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DA INTENSIDADE DO ERITEMA ANTES E APÓS O BANHO NOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019) .....	83
GRÁFICO 5 - DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DE DESCAMAÇÃO ANTES E APÓS O BANHO NOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019) .....	84
GRÁFICO 6 - DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DO GRAU DE DESCAMAÇÃO ANTES E APÓS O BANHO NOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019) .....	85
GRÁFICO 7 - DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DO GRAU DE HIDRATAÇÃO ANTES E APÓS O BANHO NOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019) .....	86
GRÁFICO 8 - DISTRIBUIÇÃO DE MÉDIAS DE pH NA FRONTE, ABDOME E COXA DOS RECÉM-NASCIDOS ANTES DO BANHO NOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019) .....	87
GRÁFICO 9 - DISTRIBUIÇÃO DE MÉDIAS DE pH NA FRONTE DOS RECÉM-NASCIDOS ANTES E APÓS O BANHO NOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019) .....	88

GRÁFICO 10 - DISTRIBUIÇÃO DE MÉDIAS DE pH NO ABDOME DOS RECÉM-NASCIDOS ANTES E APÓS O BANHO NOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019)	89
GRÁFICO 11 – DISTRIBUIÇÃO DE MÉDIAS DE pH NA COXA DOS RECÉM-NASCIDOS ANTES E APÓS O BANHO NOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019)	90
GRÁFICO 12 - DISTRIBUIÇÃO DE PORCENTAGEM DE CORNEOMETRIA ÓLEO NA FRONTE DOS RECÉM-NASCIDOS ANTES E APÓS O BANHO NOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019)	91
GRÁFICO 13 - DISTRIBUIÇÃO DE PORCENTAGEM DE CORNEOMETRIA ÁGUA NA FRONTE DOS RECÉM-NASCIDOS ANTES E APÓS O BANHO NOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019)	92
GRÁFICO 14 - DISTRIBUIÇÃO DE PORCENTAGEM DE CORNEOMETRIA ÓLEO NO ABDOME DOS RECÉM-NASCIDOS ANTES E APÓS O BANHO NOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019)	93
GRÁFICO 15 - DISTRIBUIÇÃO DE PORCENTAGEM DE CORNEOMETRIA ÁGUA NO ABDOME DOS RECÉM-NASCIDOS ANTES E APÓS O BANHO NOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019)	94
GRÁFICO 16 - DISTRIBUIÇÃO DE PORCENTAGEM DE CORNEOMETRIA ÓLEO NA COXA DOS RECÉM-NASCIDOS ANTES E APÓS O BANHO NOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019)	95
GRÁFICO 17 - DISTRIBUIÇÃO DE PORCENTAGEM DE CORNEOMETRIA ÁGUA NA COXA DOS RECÉM-NASCIDOS ANTES E APÓS O BANHO NOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019)	96

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AC	–	Alojamento Conjunto
Anvisa	–	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BHT	–	Hidroxitolueno butilado
C	–	Cadeias de Carbono
CHC	–	Complexo Hospital de Clínicas
EC	–	Estrato Córneo
EDTA	–	Etilenodiamiotetracético
FHN	–	Fator de Hidratação Natural
HPPC	–	Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes
pH	–	potencial de hidrogênio
RN	–	Recém-nascido
SLS	–	<i>Sodium Lauryl Sulfate</i>
<i>Syndets</i>	–	Detergentes Sintéticos
TCLE	–	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TEWL	–	<i>Transepidermal Water Loss</i>
TiO <sub>2</sub>	–	Dióxido de Titânio
TORCHS	–	Acrômio de doenças infectocontagiosas da gestante e feto
UFPR	–	Universidade Federal do Paraná
UTIN	–	Unidade de Terapia Intensiva Neonatal

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>19</b>
1.1 OBJETIVOS .....	21
1.1.1 Objetivo Geral .....	21
1.1.1 Objetivos Específicos .....	21
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>22</b>
2.1 VISÃO GERAL DA PELE .....	22
2.2 A PELE DO RECÉM-NASCIDO .....	24
2.2.1 Formação da pele do recém-nascido .....	24
2.2.2 Estrutura da Pele do recém-nascido.....	25
2.2.3 Vénix caseoso .....	28
2.2.4 Função da pele do recém-nascido.....	29
2.3 MEDIDAS DE HIDRATAÇÃO DA PELE.....	33
2.3.1 Definição de pH .....	33
2.3.2 O pH cutâneo do recém-nascido .....	33
2.3.3 Perda transepidérmica de água na pele do recém-nascido.....	35
2.3.4 Hidratação cutânea e corneometria.....	38
2.4 LIMPADORES DA PELE.....	40
2.4.1 Sabões e sabonetes .....	40
2.4.2 Sabonetes infantis .....	49
2.4.3 <i>Syndets</i> .....	52
2.5 O BANHO DO RN .....	54
2.5.1 Consequências do banho .....	56
2.5.2 Recomendações do produto ideal para o banho do RN .....	58
<b>3 MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	<b>60</b>

3.1 LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO .....	60
3.2 TIPO DO ESTUDO.....	60
3.3 HIPÓTESES DO ESTUDO.....	60
3.4 INTERVENÇÃO .....	60
3.4.1 Procedimentos - Padrão .....	63
3.5 POPULAÇÃO FONTE .....	64
3.6 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	64
3.7 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO .....	64
3.8 POPULAÇÃO DE ESTUDO .....	65
3.9 RECRUTAMENTO E RANDOMIZAÇÃO.....	65
3.10 GRUPOS DE ESTUDO .....	65
3.10.1 Grupo Controle .....	65
3.10.2 Grupo de Estudo.....	65
3.11 MÉTODOS DE SEGUIMENTO .....	66
3.12 DESFECHOS CLÍNICOS .....	66
3.13 FONTE DE VIÉS E VARIÁVEIS QUE AFETAM O ESTUDO .....	66
3.14 VARIÁVEIS DO ESTUDO .....	67
3.14.1 Identificação e Características Gestacionais e Obstétricas .....	67
3.14.2 Antecedentes familiares .....	67
3.14.3 Avaliação do pH da pele .....	68
3.14.3.1 pHmetria .....	68
3.14.4 Avaliação da hidratação da pele.....	70
3.14.4.1 Avaliação de parâmetros clínicos .....	70
3.14.4.2 Corneometria .....	71
3.15 TABULAÇÃO E GERENCIAMENTO DE DADOS .....	73
3.16 PROCEDIMENTOS DE ESTUDOS.....	73
3.17 ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	75

3.18 ÉTICA EM PESQUISA .....	75
3.19 MONITORIZAÇÃO DE PESQUISA.....	75
3.20 FOMENTO E INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES.....	76
3.21 REGISTRO NO REBEC .....	76
<b>4 RESULTADOS.....</b>	<b>77</b>
4.1 PERFIL CLÍNICO DO PACIENTES.....	77
4.2 AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS CLÍNICOS .....	81
<b>5 DISCUSSÃO .....</b>	<b>97</b>
<b>6 CONCLUSÃO .....</b>	<b>108</b>
<b>7 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>109</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>110</b>
<b>APÊNDICE 1 – FICHA DE COLETA DE DADOS .....</b>	<b>119</b>
<b>APÊNDICE 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO. ....</b>	<b>120</b>
<b>ANEXO 1 APROVAÇÃO DO CEP.....</b>	<b>123</b>
<b>ANEXO 2 RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA – RDC Nº 237, DE 16 DE JULHO DE 2018 .....</b>	<b>128</b>
<b>ANEXO 3 AUTORIZAÇÃO PARA UTILIZAÇÃO DAS FIGURAS.....</b>	<b>130</b>
<b>PRODUÇÃO ACADÊMICA.....</b>	<b>138</b>
3.1 POSTER ENVIADO AO 15º CONGRESSO BRASILEIRO DE ALERGIA E IMUNOLOGIA PEDIÁTRICA.....	138
3.2 ARTIGO SUBMETIDO NA REVISTA RESIDÊNCIA PEDIÁTRICA.....	139
3.3 MANUSCRITO A SER SUBMETIDO NO JORNAL DE PEDIATRIA .....	140

## 1 INTRODUÇÃO

O banho é o método de higiene corporal mais comumente usado no recém-nascido (RN) e tem como objetivo a retirada de resíduos presentes na pele. No entanto, nem sempre o banho apresenta resultados benéficos. Os sabonetes usados podem causar irritação na pele, levando à absorção de substâncias tóxicas e a consequências ainda mais graves nos RN prematuros, como hipotermia e desestabilização dos sinais vitais (CUNHA; PROCIANOY, 2006).

Os cuidados com a pele dos lactentes e crianças são importantes e essenciais nos RN, uma vez que priorizam a integridade da barreira cutânea, responsável pela homeostase corporal e pela proteção contra os agentes externos. Os produtos aplicados de maneira tópica não devem alterar o manto ácido de forma a não prejudicar uma das principais funções de proteção do estrato córneo (EC) (FERNANDES *et al.*, 2011).

O potencial de hidrogênio (pH) ao nascimento é maior do que 6,0, com valores próximos do neutro, e se acidifica rapidamente dentro dos primeiros dias de vida, caindo para valores próximos de 5,0 (4,95). Valores ácidos de pH contribuem para propriedades bactericidas, protegendo contra a entrada de microorganismos, e contribuem para a função imune do EC (KULLER, 2014).

Vários fatores ambientais podem modificar as características da pele do RN e o seu pH. Um dos mais importantes são os sabonetes usados na higiene diária (FERNANDES; DE OLIVEIRA; MACHADO, 2011).

Sabões e surfactantes desempenham importante papel na deterioração da barreira cutânea, com impacto em doenças como a dermatite atópica. O pH ótimo dos produtos de limpeza usados nos RN deve ser em torno de 5,5 e se possível ter capacidade de tamponamento para manter o pH cutâneo também próximo a este valor (LAVENDER *et al.*, 2013).

Os sabões em barra, embora muito utilizados, possuem alta detergência e alto pH, que pode ser responsável por destruição da camada lipídica do EC neonatal e, conseqüentemente, levar ao ressecamento cutâneo excessivo (CUNHA; PROCIANOY, 2006; FERNANDES *et al.*, 2011).

O objetivo principal do banho nos RN é remover resíduos de sujidades presentes na pele e, também, diminuir colonização bacteriana. No entanto, poucos são os estudos que abordam as consequências do uso de produtos de higiene inadequados na pele do bebê, especificamente no RN (CUNHA; PROCIANOY, 2006).

A maioria dos estudos acerca do banho do RN avalia esta população dentro da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) e os agentes ali utilizados devido às suas possíveis consequências em pacientes prematuros e clinicamente instáveis. Nos últimos 40 anos, agentes como o hexaclorofeno e a iodopovidona foram associados à neurotoxicidade e ao hipotireoidismo, respectivamente e, por isso, abolidos da higienização dos RN. Mesmo a clorexidina 0,5% em solução alcoólica e até a água de maneira isolada demonstraram ser capazes de elevar a temperatura corporal a ponto de desencadear queimaduras cutâneas. Todas essas intercorrências reforçam a necessidade do uso de produtos adequados que reduzam o risco de dano à pele do RN e também que mantenham e favoreçam o seu bem-estar (ELSER, 2013).

Até recentemente não havia evidências mais robustas com orientações seguras e efetivas nos cuidados com a pele dos RN. Por isso muitos profissionais usavam da “tradição” para orientar cuidadores e mães.

Entretanto, alguns estudos como o de Blume-Peytavi (2016), que traz as atualizações da reunião europeia em mesa redonda sobre o banho e a limpeza dos bebês, mostram que os produtos desenhados especificamente para bebês, como sabonetes infantis destinados para higiene do corpo e da região da fralda, são tão suaves quanto a água de maneira isolada na manutenção das características da pele como a perda transepidermica de água (do inglês *transepidermal water loss* – TEWL), pH cutâneo e critérios clínicos, como eritema e hidratação (COOKE *et al.*, 2018).

Tendo em vista a escassez de estudos consistentes sobre a ação dos sabonetes na pele dos RN, o objeto do presente estudo é avaliar a efetividade de um sabonete infantil com pH fisiológico para manter o pH cutâneo e a hidratação da pele, quando comparado com um sabonete comum.

## 1.1 OBJETIVOS

### 1.1.1 Objetivo Geral

Avaliar a efetividade de um sabonete infantil com pH fisiológico (levemente ácido) na manutenção do pH cutâneo e hidratação da pele do recém-nascido após o primeiro banho.

### 1.1.1 Objetivos Específicos

Utilizando um sabonete comum e um ácido, comparar o eritema, a descamação, a hidratação, o pH e a corneometria na pele do recém-nascido após o primeiro banho.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 VISÃO GERAL DA PELE

A pele é o primeiro mecanismo de barreira do corpo humano e funciona como um órgão efetivo, controlando a perda ativa de água. A epiderme, camada mais superficial, tem como principal função proteger a pele de ameaças externas constituindo uma barreira física, química, bioquímica (antimicrobiana e imunidade inata) e imunológica adaptativa, além de realizar a termorregulação (BARONI *et al.*, 2012; TELOFSKI *et al.* 2012).

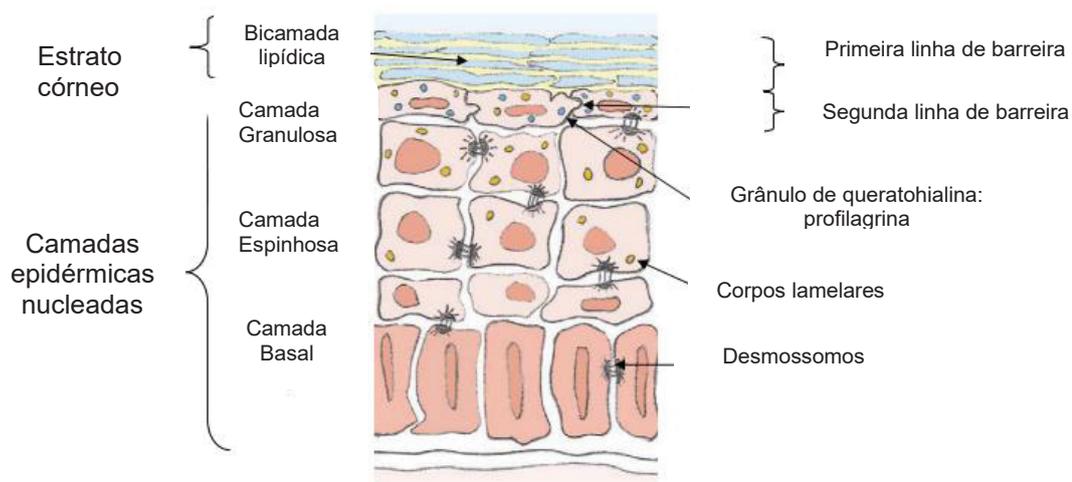
A pele é composta por 2 compartimentos estruturais principais: a epiderme ou componente epitelial que reveste a superfície cutânea, e o componente dérmico ou tecido conectivo de conexão. Ambos cooperam na formação de uma matriz muito especializada, a membrana basal, que separa fisicamente esses dois compartimentos e promove uma interface estável e ao mesmo tempo dinâmica (BARONI *et al.*, 2012).

A epiderme é um tecido continuamente renovado e subdivido em novas camadas. A primeira e mais profunda é a camada basal ou estrato basal, a qual se encontra logo acima da derme. Acima da camada basal, encontra-se a camada espinhosa e, acima dela, a camada granulosa e ambas constituem a camada viva da epiderme. A camada granulosa contém grânulos de queratohialina, formados por proteínas ricas em histidina e cisteína, que fazem a ligação dos filamentos de queratina. Estas estruturas podem ser visualizadas na figura 1. A profilagrina é a principal proteína e está implicada na fisiopatologia da dermatite atópica e da iciose vulgar (BARONI *et al.*, 2012; TAÏEB, 2018).

Acima das camadas espinhosa e granular, há uma camada de corpos celulares, carregados com lipídeos e proteínas, que são enviados ao meio extracelular e formam uma estrutura com duas camadas que se alternam com água entre as células. Esta “argamassa” lipídica hidrofóbica, em associação com os queratinócitos cornificados (“tijolos”), é responsável por grande parte das propriedades de barreira mecânica e fisiológica do EC, cuja principal função é proteger a pele contra potenciais ameaças do ambiente. A barreira física consiste principalmente no EC, apesar das junções celulares e associações de proteínas

do citoesqueleto das camadas mais profundas constituírem também componentes importantes. As barreiras química e bioquímica são formadas por lipídeos, ácidos, enzimas hidrolíticas, peptídeos antimicrobianos e macrófagos. Por fim, a barreira imunológica é composta por constituintes do sistema imune celular e humoral (TAÏEB, 2018).

FIGURA 1 - EPIDERME E PRIMEIRA LINHA DA BARREIRA EPIDÉRMICA



FONTE: Adaptado de BARONI *et al.* (2012)

NOTA: Representação esquemática da epiderme, com suas camadas

A barreira cutânea do EC pode ser sintetizada e alterada por enzimas que variam com o pH, que na pele situa-se entre 4 e 6. Especificamente na geração dos componentes lipofílicos dessa barreira, ocorre o envolvimento de várias enzimas pH-dependentes, como a beta-glicocerebrosidase e a esfingomielinase ácida, as quais atuam em pH ácido e estão diretamente envolvidas na síntese de ceramidas, componentes essenciais à permeabilidade da barreira. O pH pode ser alterado tanto por fatores endógenos (suor, idade e região da pele), como exógenos (detergentes, sabonetes e roupas oclusivas). Com relação à idade, o pH da pele do recém-nascido possui valor aproximado de 7 e diminui nos primeiros dias de vida pós-natal, assemelhando-se ao dos adultos na infância tardia (ALI; YOSIPOVITCH, 2013).

A alcalinização do pH da pele traduz-se em maior risco para o surgimento de dermatoses inflamatórias, uma vez que há produção anormal de ceramidas, esteroides, ácidos graxos livres, triglicérides e fosfolípidos. Clinicamente, isso é

representado por xerose, descamação e o aparecimento de fissuras, que alteram a fisiologia do estrato córneo, aumentando a TEWL, a liberação de citocinas e o surgimento de processo inflamatório. Nesses casos, as funções do estrato córneo, inclusive as de barreira, podem ser restabelecidas com o uso de hidratantes e emolientes (KAMOI, 2012).

## 2.2 A PELE DO RECÉM-NASCIDO

### 2.2.1 Formação da pele do recém-nascido

Embriologicamente, a pele humana deriva da mesoderme e da ectoderme. Inicialmente o embrião é coberto por uma só camada de células ectodérmicas. A partir da 4<sup>a</sup> a 5<sup>a</sup> semana de vida embrionária, essa única camada é recoberta por uma nova camada de células, que é a periderme. A proliferação celular da periderme se dá na 8<sup>a</sup> semana de vida. À medida que ocorre a maturação, a diferenciação celular e a transformação do EC em camadas, as células peridérmicas regredem, se desfazem e flutuam no líquido amniótico, tornando-se parte do vérnix caseoso (OR *et al.*, 2005).

Entre as células do extrato córneo (corneócitos) estão os lipídeos hidrofóbicos que formam uma bicamada lipídica que preenche os espaços entre as células tal como uma argamassa entre tijolos (Figura 2).

FIGURA 2 - ESTRUTURA DE TIJOLO E ARGAMASSA DO ESTRATO Córneo



FONTE: Adaptado de MENON *et al.* (2012)

NOTA: Corneócitos como tijolos e lipídeos intercelulares(setas) como a argamassa.

A permeabilidade da barreira cutânea aparece primeiramente próxima à unidade pilossebácea. A queratinização epidérmica interfolicular surge entre a 22<sup>a</sup> e a 24<sup>a</sup> semana gestacional, justamente no limite da prematuridade extrema e de viabilidade fetal. Ainda no quarto mês de gestação, o EC é atrófico e pouco funcional, com uma quantidade mínima de tecido celular subcutâneo. O EC pouco funcional da prematuridade é responsável pela maior TEWL desta fase até a 24<sup>a</sup> semana de gestação quando comparada à dos RN de termo, o que resulta no comprometimento da função epidérmica (NIELAND *et al.*, 1970; OR *et al.*, 2005; DYER, 2013).

Em média 2 semanas após o nascimento, ocorre a rápida maturação celular nos bebês prematuros, mas esse processo pode demorar até 4 semanas no caso da prematuridade extrema. Até que isso ocorra, o RN prematuro está mais susceptível a perdas significativas de fluidos, eletrólitos e à hipotermia, devido à função de barreira deficiente e à pele pouco desenvolvida (OR *et al.*, 2005; DYER, 2013).

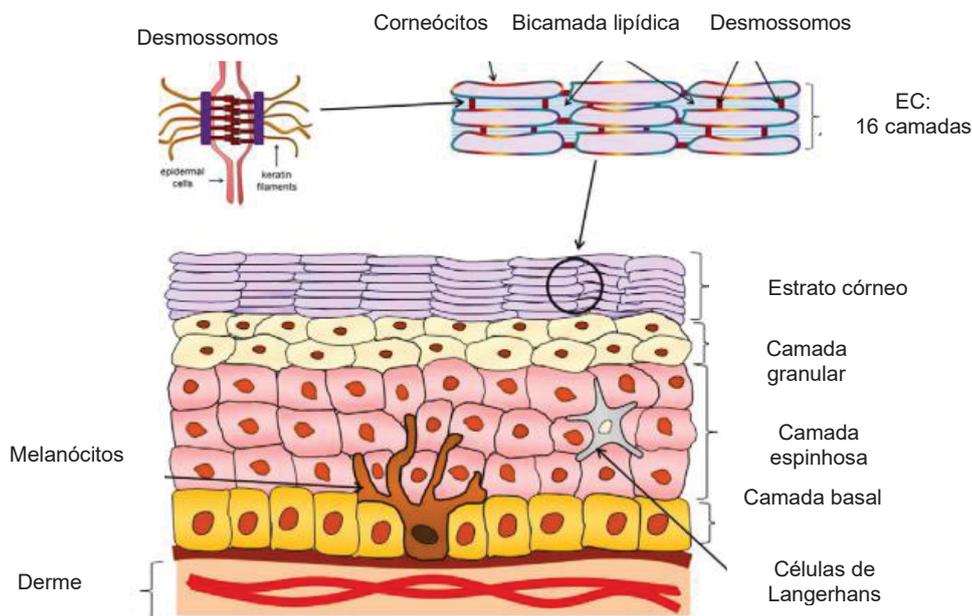
A maturação do EC ocorre no final do terceiro trimestre por volta da 34<sup>a</sup> semana gestacional. É nesta fase que a pele do feto contém uma bicamada lipídica madura, gordura subcutânea substancial, assim como as camadas córnea, granular, espinhosa e germinativa da pele madura. São essas camadas, principalmente a bicamada lipídica e a camada córnea queratinizada, as responsáveis pela adequação da função de barreira promovida pelo EC. Também no terceiro trimestre, o vérnix caseoso se desenvolve de forma céfalo-caudal para cobrir o feto e é capaz de proteger a epiderme do líquido amniótico, ao mesmo tempo que promove a cornificação dérmica e formação do EC (OR *et al.*, 2005; DYER, 2013).

### 2.2.2 Estrutura da Pele do recém-nascido

Semelhante à pele do adulto, a pele do RN possui como camada mais superficial o EC, responsável por promover a maior barreira contra a perda excessiva de água e contra a penetração de agentes externos. O EC tem cerca de 16 camadas de células achatadas unidas pelos desmossomos, estruturas que

servem de “rebites” para ancorar uma célula à outra e para manter unidas as camadas adjacentes (Figura 3).

FIGURA 3 - ESTRUTURA E FUNÇÃO DA PELE



FONTE: Adaptado de VISSCHER; NARENDRAN (2014)

NOTA: Estrutura da pele: os componentes da barreira epidérmica, com destaque ao EC.

Os lipídeos, que incluem o colesterol, ácidos graxos e ceramidas, são secretados dos corpos lamelares aos espaços entre os corneócitos para formar uma estrutura de bicamada, regular e ordenada, alternando-se com água entre as células. Por sua própria estrutura, é difícil ocorrer a penetração de água de fora da barreira do EC. Apesar desta barreira atuar contra a perda de água, ela permite que o vapor de água seja perdido, o que é denominado de TEWL (VISSCHER; NARENDRAN, 2014).

Logo abaixo do EC estão os queratinócitos. Estas células se movem da camada basal em direção ao EC num processo programado que dura em média 28 dias. Dessa forma, a epiderme faz uma construção e reposição contínua do EC. Dentro da segunda camada destas células viáveis, a camada espinhosa, se encontram estruturas denominadas de corpos lamelares. Os corpos lamelares possuem lipídeos polares, glicosfingolipídeos, esteróis livres como o colesterol, fosfolipídeos, enzimas e a  $\beta$ -defensina humana, um peptídeo antimicrobiano

(CANDI *et al.*, 2005; TACHI; IWAMORI, 2007; BARONI *et al.*, 2012; VISSCHER; NARENDRAN, 2014).

A hidrólise dos glicoesfingolípídeos gera ceramidas e fosfolípídeos que são convertidos em ácidos graxos livres. Estas mudanças na composição dos lipídeos e na estrutura celular resultam na formação de uma estrutura densa e comprimida nos interstícios do EC. A ceramida é um dos componentes lipídicos mais importantes do EC, e responsável por cerca de 30 a 40% do peso lipídico. O colesterol, que é provavelmente o lipídeo mais abundante no corpo humano, faz parte da membrana plasmática e das lamelas lipídicas intercelulares do EC. Apesar das células basais serem capazes de reabsorver o colesterol da circulação, a maioria do colesterol dentro da epiderme é sintetizado *in situ* a partir do acetato. A função do colesterol na barreira epidérmica é provavelmente promover um certo grau de fluidez e flexibilidade a um sistema rígido e frágil de membranas (BARONI *et al.*, 2012).

A integridade física e estrutural do EC é proporcionada pelas queratinas, que são proteínas derivadas dos queratinócitos. Há diversas classes de queratinas. As queratinas 1, 2, 9 e 10 estão presentes nas camadas espinhosa e granular onde ocorre o processo de diferenciação e as queratinas 5 e 14 são as principais proteínas estruturais produzidas nos queratinócitos basais em proliferação. A reunião de filamentos intermediários de queratina formam o citoesqueleto das células epiteliais. Proteínas específicas formam o envelope das células do EC. A involucrina é uma delas, que também é precursora do envelope do EC e aparece nas camadas espinhosa, granular e no EC. Compõe o envelope do EC uma bicamada que contém ceramida ligada à involucrina, envoplaquina e periplaquina na superfície celular. A maior proteína, loricrina, se combina com pequenas proteínas ricas em prolina para produzir um citoesqueleto aonde outras proteínas estruturais, como os filamentos de queratina, podem se ligar. A filagrina, derivada da profilagrina dos grânulos de queratohialina da camada granular, agrega os filamentos de queratina do EC. Depois sofre proteólise para formar uma mistura de moléculas conhecidas como fator de hidratação natural (*natural moisturizing fator*) (FHN), o qual é responsável por manter a água associada ao EC, facilitando assim a hidratação, flexibilidade e descamação normal (CANDI *et al.*, 2005; VISSCHER; NARENDRAN, 2014).

São encontradas, ainda, na epiderme as células de Langerhans (CL) e os melanócitos. Os queratinócitos da epiderme sinalizam para que as CL se proliferem. Elas são células apresentadoras de antígenos e fazem parte do sistema imune inato que protege contra infecções e atua como primeira linha de defesa, caso haja quebra na barreira do EC. Por sua vez, os melanócitos, que são células dendríticas presentes na camada basal, produzem a melanina, pigmento que é responsável, em parte, pela cor inerente da pele. Mediante a exposição à luz solar através dos raios ultravioleta, os melanócitos ativam e transportam a melanina para proteger as células vivas e o seu DNA contra danos causados pela radiação. O resultado desse processo culmina no surgimento do bronzeamento. O sistema de pigmentação é influenciado por irritação ou inflamação e pode, dessa forma, responder produzindo hipo ou hiperpigmentação (VISSCHER; NARENDRAN, 2014).

Abaixo da epiderme, encontra-se a derme, que é uma camada de tecido conjuntivo que inclui o colágeno e as fibras elásticas, é muito vascularizada e tem uma trama de vasos linfáticos. Alberga as glândulas sudoríparas e sebáceas e os folículos pilosos e também é responsável por fornecer um suporte mecânico, compacto e flexível. Contém numerosas células, as quais incluem os fibroblastos, responsáveis pela síntese e renovação da matriz extracelular e os macrófagos, que contribuem para a eliminação de material estranho e fragmentos de tecidos que sofreram danos por insultos diversos. Na última camada da pele está o compartimento de tecido celular subcutâneo ou hipoderme, que oferece proteção contra traumas mecânicos, isola o corpo contra o aquecimento ou esfriamento exógenos, é ativa no metabolismo geral e no armazenamento de energia (BARONI *et al.*, 2012).

### 2.2.3 Vénix caseoso

O vénix caseoso (VC) é uma mistura de vários componentes: 10% de proteínas, 10% de lipídeos e 80% de água, a qual está associada com corneócitos fetais embebidos numa matriz lipídica hidrofóbica. O VC cobre o feto durante o último trimestre e tem a função de proteger a epiderme da exposição à água enquanto facilita a cornificação epidérmica e a formação do EC. A

manutenção do VC imediatamente após o nascimento leva a uma maior hidratação cutânea nas primeiras 24 horas, se comparada aos RN cujo VC foi removido (VISSCHER *et al.*, 2011).

A matriz lipídica hidrofóbica do VC faz com que ele possua uma tensão superficial mais semelhante a um petrolato (vaselina) do que à água. Entretanto, ao invés de ser completamente oclusivo como uma pomada, o VC leva a uma TEWL mais elevada, provavelmente pelo fato de os lipídeos que o compõem não estarem dispostos de forma lamelar (DYER, 2013).

Os lipídeos e os outros componentes do VC são ésteres de cera e esterol, esqualeno, colesterol, triglicerídeos e esteróis livres, além dos componentes celulares. O VC é uma característica exclusivamente humana. Outros animais, como as ovelhas, produzem lanolina, que contém ésteres de cera e esterol. Todavia, ao contrário do VC, não possuem corneócitos descamados. Seu grande conteúdo de esqualeno e éster de cera sugere que uma porção do conteúdo lipídico do VC é proveniente de glândulas sebáceas. O início de sua produção coincide com a do EC, aproximadamente na região próxima da unidade pilossebácea (PICKENS *et al.*, 2000).

O VC apresenta caráter hidrofóbico por conter lipídeos que cobrem as células hidratadas e contém agentes antimicrobianos (lisozimas e lactoferrina) que apresentam grande bioatividade contra patógenos de origem fúngica e bacteriana. Em estudo comparativo de hidratação cutânea após 24 horas do nascimento, no qual foram avaliados o grupo onde o VC foi retirado logo após o nascimento e o grupo onde o VC foi mantido, o último apresentou grau de hidratação significativamente maior, além de menor pH cutâneo e menor grau de eritema, o que reforça que o VC contribui para a formação do manto ácido cutâneo (VISSCHER *et al.*, 2005). Por isso a antiga prática de retirar o vérnix ao nascimento foi revista (VISSCHER *et al.*, 2015).

#### 2.2.4 Função da pele do recém-nascido

A pele é responsável por prover várias funções vitais ao corpo. Dentre essas funções, estão a proteção física e imunológica contra agentes danosos ambientais (tais como microorganismos, radiação ultravioleta, agentes

oxidantes, umidade e temperatura extremas), percepção sensorial (como tato e reconhecimento do ambiente externo, dor e temperatura), regulação da temperatura corporal, homeostase aquosa e eletrolítica e regulação das trocas gasosas (LEE *et al.*, 2006; STAMATAS *et al.*, 2011).

A epiderme é a camada viável mais superficial e contém diversas proteínas e outras moléculas que expressam as funções de proteção. Mediadores inflamatórios como prostaglandinas, eicosanoides, leucotrienos, histaminas e citocinas são sintetizados e secretados a partir dos queratinócitos e regulam as defesas imunológicas cutâneas. A função de permeabilidade da barreira cutânea, que regula o movimento transcutâneo de água e outros eletrólitos, é a forma mais importante de defesa para a vida na terra (ALBANESI *et al.*, 2005; LEE *et al.*, 2006).

Moléculas absorvedoras de raios ultravioleta (UV), incluindo a melanina, ácidos transurânico, vitaminas D e C com seus metabólitos, e proteínas de choque térmico também são expressas nos queratinócitos e desempenham importante função nas barreiras térmicas e ultravioleta. Os sistemas antimicrobianos cutâneos são primariamente mediados por meio da sua superfície lipídica, da acidificação da superfície cutânea, das proteínas ligantes de ferro e dos peptídeos antimicrobianos (LEE *et al.*, 2006). Os peptídeos antimicrobianos, que são sintetizados na pele em potenciais locais de entrada de microrganismos, formam uma barreira solúvel que atua impedindo a entrada potencial de patógenos causadores de infecção. No caso de infecção ou injúria, a expressão de peptídeos antimicrobianos na pele é regulada por meio do aumento da sua síntese pelos queratinócitos e deposição da degranulação de neutrófilos recrutados. Fazem parte desses peptídeos antimicrobianos as catelecidinas, as defensinas, entre outros (BRAFF *et al.*, 2005).

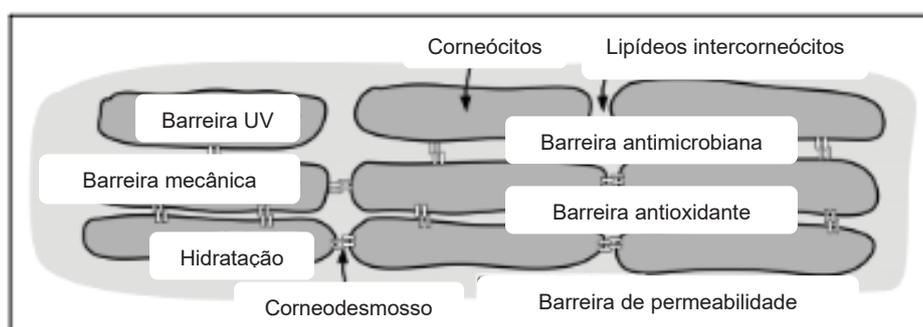
As catelecidinas são peptídeos que foram caracterizados como antibióticos naturais, capazes de eliminar patógenos bacterianos, fúngicos e virais. Outras funções incluem comportamento quimiotático e angiogênico e capacidade de modificar a síntese de proteoglicanos dos fibroblastos (BRAFF *et al.*, 2005).

O resultado de muitas reações cutâneas depende da interação entre os queratinócitos e as células T ou linfócitos T. As linfocinas, derivadas desses linfócitos, são gatilhos para a expressão dos queratinócitos de moléculas

solúveis e de membranas, que são responsáveis pelo recrutamento e ativação local de células T e outros leucócitos, levando à amplificação de reações inflamatórias. Por outro lado, os queratinócitos também podem produzir fatores imunossupressores e citocinas capazes de bloquear respostas inflamatórias mediadas por eles mesmos ou por células imunes genuínas (ALBANESI *et al.*, 2005).

A localização precisa das várias funções de proteção no EC se dividem entre a região dos corneócitos e dos lipídeos intercorneócitos (Figura 4). Enquanto os corneócitos (os tijolos) servem como proteção UV, como barreira mecânica e desempenham papel importante na hidratação do EC, os lipídeos intercorneócitos (a argamassa) desempenham funções antimicrobiana, antioxidante e de permeabilidade. Cada uma dessas funções de proteção está relacionada e pode modular a ação da outra (LEE; JEONG; AHN, 2006).

FIGURA 4 - LOCALIZAÇÃO DAS FUNÇÕES DE BARREIRA DESEMPENHADAS PELO ESTRATO CÓRNEO



FONTE: Adaptado de LEE; JEONG; AHN (2006)

NOTA: Os corneócitos representam os tijolos e os lipídeos intercorneócitos, a argamassa, exercendo funções na defesa física, UV, na hidratação, antimicrobiana, antioxidante e de permeabilidade.

No RN tais funções não diferem e a barreira funcional está primariamente localizada no EC e é definida por suas propriedades físicas e bioquímicas. Todavia, até mesmo a pele dos RN de termo tem propriedades que a difere da pele dos adultos, devido a particularidades estruturais e de sua composição. A maturidade de sua barreira não é plena nesta idade quando comparada à de um adulto e tais fatores contribuem para a maior vulnerabilidade da pele infantil a fatores externos ambientais agressores. Durante o primeiro ano

de vida ocorre maturação gradual da pele infantil (LEE; JEONG; AHN, 2006; STAMATAS *et al.*, 2011).

De forma estrutural, a epiderme suprapapilar e o EC são respectivamente, 20 e 30% mais finos nas crianças do que nos adultos. Os corneócitos e os queratinócitos dos lactentes são também menores (respectivamente, 20 e 10%) quando comparados aos dos adultos. Esses números indicam uma renovação celular mais rápida nos bebês. A trama de micro relevo é mais densamente tricotada, as papilas dérmicas basais são distribuídas de maneira mais homogênea e têm tamanho e densidade mais uniformes. As fibras colágenas, por sua vez, são menos densas (STAMATAS *et al.* 2010). Tais particularidades, como estruturas celulares de menor tamanho associadas a um EC e epiderme mais finos, sugerem uma barreira cutânea mais frágil (STAMATAS; GEORGIOS *et al.*, 2011).

Mudanças relacionadas à hidratação e à capacidade de ligação à água indicam que a pele está se adaptando ao novo ambiente pós-parto. A pele mais xerótica é mais frequentemente observada nos RN de termo entre 41 e 42 semanas de vida com quantidades significativamente menores de vernix. Neste caso, a pele é submetida a maiores períodos de imersão no líquido amniótico e sabe-se que períodos de exposição cutânea prolongados em meio aquoso promovem quebra na arquitetura bi lipídica do EC, o que resulta em hiperproliferação e descamação inadequada da pele. Assim, períodos de exposição prolongados ao líquido amniótico podem contribuir com o ressecamento da pele do RN pós-termo (VISSCHER *et al.*, 2015).

A principal função da pele do bebê é promover barreira contra infecções, contra perda excessiva de água do corpo e penetração de irritantes e alérgenos. Essas funções dependem da manutenção da integridade cutânea e do pH (LAVENDER *et al.*, 2011).

## 2.3 MEDIDAS DE HIDRATAÇÃO DA PELE

### 2.3.1 Definição de pH

O pH é definido como o logaritmo negativo (com base 10) da concentração de íons livres de hidrogênios numa solução aquosa. O ponto neutro é 7 e os valores máximos das faixas ácida e alcalina variam de 0 a 14, respectivamente. O pH e a capacidade de tamponamento da superfície cutânea se devem às contribuições tanto dos componentes do EC como das secreções das glândulas sebáceas e sudoríparas. O pH de componentes solúveis em água extraíveis da pele pode ser mensurado. Para a aferição de valores de pH são preferidos os métodos potenciométricos, especialmente com eletrodos de vidro plano, que tem mais acurácia se comparados com métodos colorimétricos (SCHMID-WENDTNER; KORTING, 2006).

### 2.3.2 O pH cutâneo do recém-nascido

De forma geral, a pele possui um manto ácido em sua superfície que, junto com os lipídios, contribui para a função da barreira cutânea. A superfície ácida tem papel importante na prevenção de infecções, mas a origem do pH ácido da pele, o qual pode ser mensurado na superfície cutânea, permanece ainda uma conjectura. O pH cutâneo é afetado por muitos fatores endócrinos, incluindo a presença de umidade, sebo e suor, local anatômico, predisposição genética e idade. Fatores exógenos como detergentes, produtos cosméticos, roupas oclusivas e uso de medicamentos, como antibióticos tópicos, podem também influenciar o pH. Por fim, mudanças no pH foram relacionadas à patogênese de algumas doenças cutâneas como a dermatite atópica, a dermatite de contato irritativa, a ictiose, a acne vulgar e as infecções cutâneas pela espécie *Candida albicans* (BARONI *et al.* 2012).

Adicionalmente aos mecanismos tradicionalmente aceitos para a formação do pH na superfície da pele, há três vias endógenas que tem sido propostas: a) a geração da fosfolipase A2 secretora de ácidos graxos livres a

partir de fosfolipídios; b) a geração de ácido cis-urocânico pela degradação de histidina catalisada por histidase e c) um permutador de próton de sódio não dependente de energia. A acidificação da pele é essencial para o processo de maturação e reparação da barreira epidérmica. As atividades enzimáticas da beta-glicocerebrosidase e esfingomielinase ácida, que são enzimas chave no processamento extracelular dos lipídios do EC, possuem ótima ação num pH ácido (FLUHR *et al.* 2010). Portanto, o aumento no pH leva a degradação dessas enzimas por induzir aumento das serino-proteases, que possuem atividade proteolítica e são compostas pelas calicreínas 5 e 7. Isso resulta em degradação dos corneodesmosomos e das enzimas processadoras de lipídeos, levando à descamação (ALI; YOSIPOVITCH, 2013).

Ao nascer, o pH da pele dos RN é maior que 6,0, mas esse valor cai até aproximadamente 4,95 nos primeiros dias de vida, geralmente em 96 horas (KULLER, 2014). O aumento dos valores de pH resulta no aumento reversível da atividade dessas enzimas. Talvez por isso, a descamação cutânea observada nos primeiros dias de vida do RN esteja relacionada ao aumento da atividade dessas enzimas na superfície cutânea mais alcalina do RN (FLUHR *et al.* 2010).

Hoeger *et al* (2002) demonstram que, logo após o nascimento, o pH da superfície cutânea, tanto de recém-nascidos a termo como de pré-termo, está elevado se comparado ao dos adultos e ao das demais crianças. O valor médio do pH de seis diferentes regiões da pele do RN de termo no seu primeiro dia de vida foi de 7,08, significativamente maior do que o pH da pele de um adulto controle. Nos primeiros dias de vida, o pH da pele dos RN decresce rapidamente e a diminuição mais proeminente ocorre na região volar do antebraço comparativamente com a frente, bochechas e nádegas. Não há grande diferença no pH entre as diferentes regiões do corpo do RN nos primeiros 2 dias de vida após nascimento. Posteriormente na infância, o valor do pH já é semelhante ao do adulto, variando entre 5,0 e 5,5 (HOEGER; ENZMANN, 2002; ALI; YOSIPOVITCH, 2013).

Os recém-nascidos nascem com maiores valores de pH que variam de 6,34 a 7,5, a depender do local anatômico. Diversos mecanismos contribuem para que o pH cutâneo seja mais alcalino ao nascimento, principalmente a exposição ao líquido amniótico durante a vida pré-natal. A acidificação cutânea tem importante papel na maturação da barreira cutânea e na ativação de

enzimas envolvidas no processamento dos lipídeos do EC. E o manto ácido é considerado um mecanismo de defesa contra infecções, uma vez que influencia na composição da flora bacteriana da pele (ORANGES *et al.* 2015).

Um pH menor que 5,0 é importante para manter as propriedades bactericidas, servindo como defesa contra os microrganismos. O pH ácido contribui para a função imune do EC por inibir a colonização por patógenos. Quando há aumento do pH do ácido para o neutro, há aumento do número total de bactérias e mudança no padrão de espécies presentes. O pH elevado pode reduzir a integridade do EC e torná-lo suscetível a danos mecânicos. Estudos mostram que mudanças associadas ao pH estão relacionadas à prevenção e à fisiopatologia de doenças de pele como dermatite atópica, dermatite de contato irritativa e cicatrização de feridas (KULLER, 2014).

Portanto, a função de barreira cutânea do EC envolve uma série de enzimas pH dependentes, especialmente no que diz respeito aos seus componentes lipofílicos e sua destruição através da descamação. Tais enzimas são as hidrolases e incluem a beta-glucocerebrosidase, esfingomielinase ácida, lipases ácidas, fosfatases e fosfolipases (REDOULES; TARROUX, 1999). A beta-glucocerebrosidase tem um pH ótimo de 5,6 e está envolvida na síntese das ceramidas mais importantes para a função do EC (SCHMID-WENDTNER; KORTING, 2006).

Após cerca de 90 dias, o pH é maior nas bochechas e nádegas e menor na frente e no antebraço. Essa aparente diferença pode ser explicada por fatores exógenos, como a oclusão pela fralda nas nádegas e por fatores climáticos na região facial das bochechas. O eczema geralmente favorece regiões extensoras em neonatos e a área das fraldas, onde se observam as dermatites de fralda na infância, locais com valores mais elevados de pH (HOEGGER; ENZMANN, 2002).

### 2.3.3 Perda transepidérmica de água na pele do recém-nascido

A barreira cutânea serve como mecanismo de defesa contra fatores exógenos, todavia, ela não é impenetrável pois existe um movimento normal de água ao meio externo, que é conhecido como TEWL (RAONE *et al.*, 2014).

A TEWL é a água que se perde normalmente através da pele por meio do processo de difusão. A aferição da função da barreira cutânea é feita indiretamente através da TEWL, a qual representa a perda de vapor de água que não está relacionada ao suor (LEVIN; MAIBACH, 2005). As taxas mais elevadas de TEWL nas crianças corroboram o achado de que a pele infantil possui mecanismos mais imaturos para o controle da perda de água e para o equilíbrio eletrolítico pela barreira cutânea (STAMATAS *et al.*, 2011; STAMATAS; GEORGIOS *et al.*, 2011; DIALLO *et al.*, 2013; DYER, 2013).

A mensuração da perda transepidérmica de água (TEWL) foi um método que inovou a aferição não invasiva da função da barreira cutânea. Antes essa medida era feita por meio da biópsia de pele e esse método tinha limitações, como a impossibilidade de medições frequentes, uma vez que era um método invasivo e a dificuldade de correlação entre os resultados dos experimentos *in vivo* e *in vitro*. Com esses pontos negativos, os cientistas foram encorajados a desenvolver métodos não invasivos de medida da função da barreira cutânea, como a mensuração da TEWL, do conteúdo de água do EC, do fluxo transepidérmico do dióxido de carbono, oxigênio e dos íons, especialmente cloreto, potássio e hidrogênio. A mensuração da TEWL nada mais é que a medida da difusão passiva de água a partir das camadas hidratadas da derme e da epiderme em direção às camadas com conteúdo mais baixo de água. Esta água é retida parcialmente no EC pela presença do FHN, enquanto o restante evapora para a superfície. Quando a barreira é danificada, a pele apresenta menor capacidade de reter água, portanto são detectados valores aumentados de TEWL (SOTOODIAN; MAIBACH, 2012).

Dessa forma, a integridade da função da barreira cutânea é aferida por meio da sua TEWL, considerando a avaliação das mudanças nas taxas de evaporação passiva, ou umidade perdida através da pele. Os valores normais de TEWL variam de acordo com a região do corpo e são inversamente proporcionais à função de barreira cutânea. Ou seja, a TEWL aumenta se a função de barreira estiver deficiente e diminui se a função de barreira estiver adequada, mostrando que o decréscimo na TEWL pode estar relacionado a uma melhor capacidade da pele agir contra a perda excessiva de umidade (NIX, 2000).

Geralmente valores baixos de TEWL são uma característica da pele intacta. Elevados valores de TEWL são observados em várias doenças onde há anormalidades na função da barreira cutânea, como dermatite atópica e ictiose vulgar e, ainda, em alterações experimentais da barreira que incluem a aplicação de detergentes, solventes ou estímulos físicos. Dessa forma, a medida da TEWL pode trazer informações sobre a influência do uso de produtos tópicos na pele (DARLENSKI; FLUHR, 2012).

A aferição da TEWL permite, por exemplo, uma avaliação paramétrica do efeito dos cremes de barreira contra irritantes cutâneos e a caracterização da funcionalidade da pele em algumas doenças como a dermatite atópica e de contato (LEVIN; MAIBACH, 2005).

O método de aferição de TEWL se baseia na estimativa do gradiente de pressão de vapor imediatamente adjacente à superfície da pele, o que permite que a superfície investigada esteja exposta ao ar ambiente normalmente durante todo período de aferição. A TEWL é aferida por instrumentos que medem pequenas quantidades de água evaporada ou absorvida por uma superfície por uma unidade de tempo e por região (NILSSON, 1977).

Raone *et al.* (2014) conduziram uma avaliação prospectiva a fim de avaliar a mensuração da TEWL em RN com menos de 24 horas de vida comparando-os a uma população de adultos. Tal estudo foi realizado por já serem conhecidos os valores normais de TEWL tanto nas crianças com idade igual ou maior que 2 anos, quanto nos adultos, além de comparar esse parâmetro com a idade gestacional e o tipo de parto. Foram avaliados 99 RN hígidos e 33 adultos, que pertenceram ao grupo controle. Os locais escolhidos para mensurar a TEWL foram a face volar do antebraço e a fossa poplítea. Observou-se diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,01$ ) entre os valores de TEWL dos RN e dos adultos, sendo maior no primeiro grupo, o que pode ser explicado pelas diferenças morfológicas e fisiológicas entre a pele madura e a pele do RN. A alta TEWL nos RN também se deve à rápida adaptação funcional da pele logo após o nascimento, quando o recém-nascido muda do meio líquido para o extrauterino, que é seco e gasoso. A avaliação funcional da barreira cutânea neonatal é importante porque a manutenção da sua integridade facilita a adaptação cutânea (RAONE *et al.*, 2014).

### 2.3.4 Hidratação cutânea e corneometria

A hidratação cutânea é determinada rotineiramente pela capacitância da superfície cutânea, a qual é baseada em diferentes constantes dielétricas de água e de outras substâncias (CHIOU; BLUME-PEYTAVI, 2004).

Os valores dessa capacitância correspondem à hidratação do EC, a qual influencia as propriedades mecânicas de barreira e absorção percutânea. Ao nascimento, a pele dos RN é mais áspera e seca quando comparada a de crianças mais velhas. A deficiência da função do EC se deve a uma dificuldade reduzida de reter a água pela pele do RN quando comparada com a pele de um adulto. Nos primeiros 30 dias de vida o aumento da maciez cutânea está diretamente relacionado ao aumento da sua hidratação. Esses valores aumentam tanto nos 3 meses seguintes que ultrapassam os níveis encontrados nos adultos. Um dos principais mecanismos relacionados a este aumento é a maturação das glândulas sudoríparas logo após o nascimento. Entre 3 e 12 meses, o EC dos lactentes é significativamente mais hidratado se comparado ao dos adultos, mais evidente nos primeiros 10 a 14 nanômetros de espessura a partir da superfície cutânea (ORANGES *et al.*, 2015).

Um dos principais embasamentos para a aferição do grau de hidratação cutânea do EC foi dado por Berardesca e o *European Group for Efficacy Measurements on Cosmetics and Other Topical Products* (Grupo Europeu para Medições Eficazes em Cosméticos e Outros Produtos Tópicos) em 1997. Para se entender como se dá o transporte elétrico no tecido queratinizado, deve-se saber que ele envolve pelo menos 3 tipos de portadores de cargas elétricas: 1) condução por elétrons e canais; 2) condução por troca de prótons ao longo da trama ligada ao hidrogênio das moléculas de água; 3) condução por íons maiores que os prótons. Como a condução por prótons ocorre apenas em estados anormalmente secos e a condução por grandes íons, apenas se houver estimulação do campo elétrico por frequências abaixo da faixa de MHz na pele (que apresenta um percentual de água próxima ao EC de cerca de 10%), a condução que prevalece é aquela por prótons, que mostra a sua alta dependência do teor de água no tecido (BERARDESCAL; TOPICAL, 1997).

A quantidade de água do EC influencia a morfologia da superfície cutânea, o processo de descamação e a expressão epidérmica de queratinas e proteínas. Já é bem estabelecido que a hidratação diminuída do EC ocorre em doenças como dermatite atópica e psoríase, enquanto a hidratação apropriada dos queratinócitos é essencial para a maturação cutânea, o seu excesso também é responsável por disrupção do EC (CHIOU; BLUME-PEYTAVI, 2004).

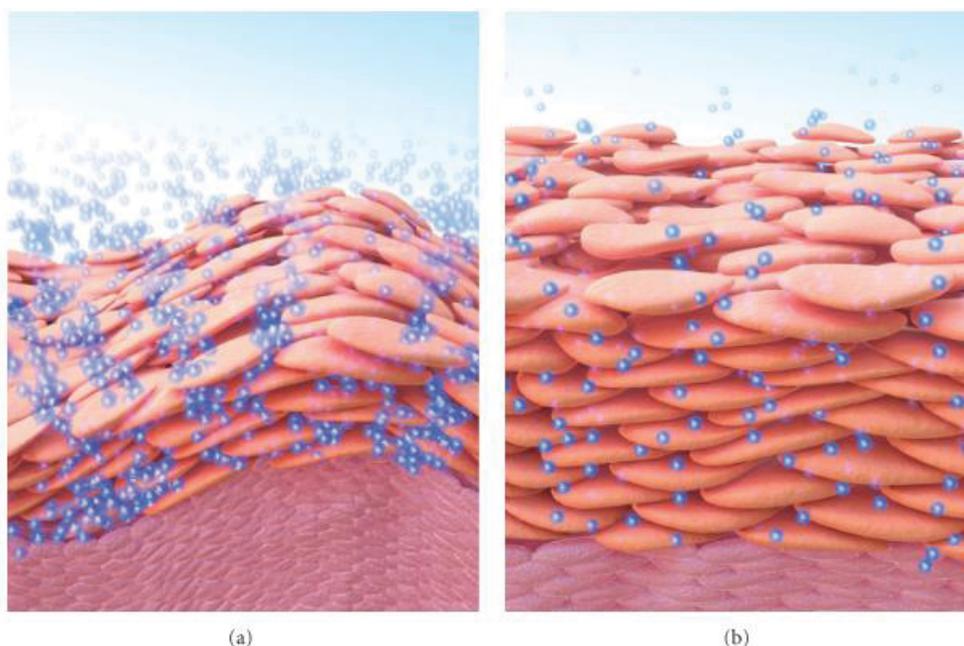
Recém-nascidos tem uma capacidade reduzida de reter a água no EC se comparados aos adultos. Nas primeiras 2 semanas de vida a taxa de dessorção aumenta e logo após se estabiliza (STAMATAS *et al.*, 2011).

A condutância aferida na pele infantil no seu primeiro ano de vida é maior do que a aferida na dos adultos, mostrando que o grau de hidratação na pele de lactentes é maior do que na pele dos adultos. Por meio da microespectroscopia confocal *in vivo Raman* observou-se que a taxa de absorção e dessorção nos lactentes, além de taxas de capacitância e também de TEWL, tiveram valores mais elevados para o EC infantil no seu primeiro ano de vida e tiveram maior variação do que os adultos. Esta avaliação permitiu observar que a distribuição de água no EC também é diferente nos dois grupos: nos lactentes, há maior concentração de água nas camadas mais superficiais do EC, principalmente nos primeiros 26 nanômetros (NIKOLOVSKI *et al.*, 2008). É possível que a alta taxa de dessorção de água vista na pele infantil esteja relacionada à quantidade limitada de fator de hidratação natural que ela contém, uma vez que essas moléculas são essenciais para ligação à água e para sua retenção (STAMATAS *et al.*, 2011).

Logo após o nascimento a pele dos RN é consideravelmente mais seca se comparada à dos adultos (HOEGGER; ENZMANN, 2002; TELOFSKI *et al.*, 2012) No entanto, durante o primeiro mês de vida, a diferença de hidratação no EC entre crianças e adultos é revertida levando à maior hidratação cutânea nas crianças maiores (entre 3 e 24 meses) quando comparadas à pele do adulto. E à medida que ocorre essa hidratação, o EC que inicialmente é áspero também fica mais macio (TELOFSKI *et al.*, 2012).

As propriedades de manipulação e retenção de água na pele das crianças são únicas e diferentes daquelas dos adultos. Para ilustrar essa diferença, a Figura 5 compara a pele de uma criança com a de um adulto e sua capacidade de retenção de água.

FIGURA 5 – REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA HIDRATAÇÃO DO ESTRATO CÓRNEO E PROPRIEDADES DE TRANSPORTE DE ÁGUA



FONTE: Adaptado de TELOFSKI *et al.* (2012)

NOTA: A pele infantil (a) e a pele do adulto (b) estão hidratadas (bolas azuis) em suas condições normais. A infantil é mais hidratada, mas também tem uma maior perda transepidérmica de água do que a do adulto.

Fatores que podem interferir na mensuração são o próprio conteúdo de água da pele, a atividade das glândulas sebáceas e as mudanças na temperatura. A falta de controle desses fatores permite que uma pele úmida e fria tenha exatamente a mesma resposta elétrica que uma pele seca e quente. Para que isso não aconteça, um controle mais efetivo do suor e da temperatura do ambiente devem ser feitos (BERARDESCAL; TOPICAL, 1997).

## 2.4 LIMPADORES DA PELE

### 2.4.1 Sabões e sabonetes

Os sabões são provavelmente os mais antigos limpadores de pele. Sua descoberta ocasional e seu poder de saponificação ocorreu na Roma antiga.

Segundo a lenda romana, no local próximo a Roma onde costumeiramente ocorriam sacrifícios de animais, *Mount Sapo* (“Monte Sapo”), gorduras de animais sacrificados foram misturadas acidentalmente com cinzas de madeira, (antigas fontes de álcali) com a água da chuva. As mulheres romanas que cuidavam do local perceberam que essa mistura amarelada nas águas fluviais do Tibre tornou suas roupas mais limpas e brilhantes do que a água comum. A produção de sabões virou uma arte na época dos Fenícios (600 aC.) e teve grande avanço pelos países do Mediterrâneo, onde o azeite de oliva era misturado às cinzas de álcali (FRIEDMAN; WOLF, 1996; WOLF *et al.*, 2001).

Todavia o verdadeiro avanço na produção do sabão industrial foi feito por um químico e médico francês, Nicolas Leblanc, que inventou o processo de saponificação a partir do sal comum. O processo de LeBlanc aumentou a disponibilidade do álcali a um preço acessível, o que permitiu que o sabão que era produzido de forma caseira, pudesse ser produzido em escala industrial e, ao mesmo tempo, deixasse de ser um item caro e de luxo para ser um produto importante para a higiene pessoal diária de todas as pessoas (FRIEDMAN; WOLF, 1996).

Apesar dos avanços e de novos desenvolvimentos científicos, o sabão clássico ainda é baseado nos sabões antigos, com as mesmas propriedades químicas. O termo sabão é quimicamente definido como um sal alcalino de ácidos graxos e esse termo é usado de forma generalizada, mais para definir qualquer agente que tenha a função de limpeza, do que sua fórmula química específica. Os sabões são feitos a partir do processo de saponificação, no qual os triglicerídeos, ou seja, as gorduras e os óleos, ou ácidos gordurosos, são transformados na correspondente mistura de sais alcalinos de ácidos graxos (FRIEDMAN; WOLF, 1996).

Os sabões, assim como os xampus e detergentes compreendem, por sua vez, uma mistura de ingredientes que podem ser classificados de acordo com sua função. Dentre esses ingredientes, destacam-se os surfactantes, que são as substâncias essenciais de limpeza. Além disso, esses são responsáveis pela limpeza e capacidade do sabão formar espumas, bem como sua plasticidade e compatibilidade com a pele. Os surfactantes são compostos que possuem uma dupla afinidade lipo e hidrofílicos. Sua molécula consiste em uma cauda lipofílica, que se liga ao substrato oleoso, e uma cabeça polar hidrofílica,

que a torna solúvel em água e ajuda a dispersar e enxaguar o substrato oleoso. O equilíbrio entre os conteúdos hidrofóbicos e hidrofílicos rege a aplicação do surfactante como detergente, umectante ou emulsificante (WOLF *et al.*, 2001).

Os sabões podem ser feitos de três formas: a saponificação direta a partir de óleos e gorduras, a neutralização de ácidos graxos e a saponificação de metil ésteres de ácidos graxos (OGOSHI *et al.*, 1985).

A produção de sabões envolve desenvolvimento científico e artístico para tentar agradar cosmeticamente ao público que o consome. Mas há componentes que são típicos e que estão presentes em todas as formulações. São eles: os surfactantes de limpeza (sabões e detergentes sintéticos), hidratantes (glicerina e lanolina), agentes gordurosos (ácidos graxos), agente endurecedor da barra (sais, como o cloreto de sódio), preenchedores (amido), conservantes e antioxidantes (BHT – hidroxitolueno butilado), agente quelante (EDTA – etilenodiaminotetracético), agentes clareadores (dióxido de titânio -  $\text{TiO}_2$ ), agentes bacteriostáticos (triclosan, triclorocarbana), fragrância, corantes e água (FRIEDMAN; WOLF, 1996).

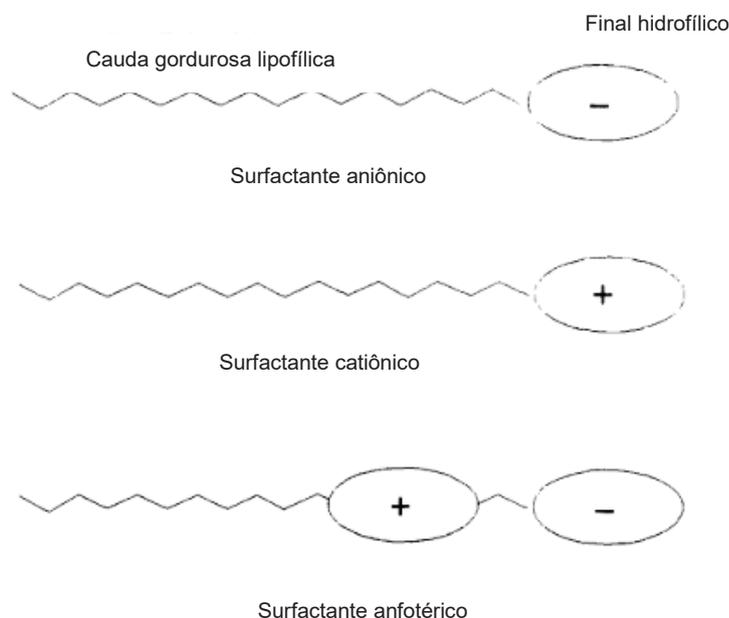
De forma geral, os surfactantes se dividem em quatro grupos de acordo com a sua cabeça hidrofílica: em aniônicos, catiônicos, anfotéricos e não-iônicos. Os três primeiros são moléculas carregadas e cada um deles age de uma forma específica para efetuar a limpeza. Os agentes surfactantes aniônicos têm carga negativa que necessita ser neutralizada com material básico antes de toda a sua capacidade de detergência ser alcançada. Os catiônicos são carregados positivamente e tem que ser neutralizados por um ácido forte antes de desenvolverem suas propriedades de detergência. Os anfotéricos incluem tanto os grupos negativos (ácidos) como os positivos (básicos) em suas moléculas e são carregados positiva ou negativamente de acordo com o pH da solução. Os surfactantes não-iônicos não contêm constituintes iônicos, portanto, não tem cargas elétricas (Figura 6).

O sabão é o surfactante aniônico mais simples. Como a reação de saponificação é uma simples hidrólise de materiais naturais, o sabão é considerado um surfactante natural (FRIEDMAN; WOLF, 1996).

Os surfactantes primários mais usados nos limpadores são os surfactantes aniônicos, devido às suas características tensoativas e à sua capacidade de fazer espuma. Limpadores líquidos frequentemente tem uma

combinação destes surfactantes aniônicos e dos anfotéricos, enquanto os surfactantes não-iônicos são menos utilizados (ANANTHAPADMANABHAN *et al.*, 2004).

FIGURA 6 - REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DOS SURFACTANTES EM SUAS CADEIAS LIPOFÍLICAS E HIDROFÍLICAS



FONTE: Adaptado de FRIEDMAN; WOLF (1996)

NOTA: Estão representados os surfactantes aniônicos, os catiônicos e os anfotéricos.

Dentre os agentes aniônicos, os surfactantes mais utilizados são aqueles que contêm íons carboxilatos, sulfonatos e sulfatos. Os que contêm os íons carboxilatos são os comumente conhecidos como sabões. Dentre os sulfatos, numerosos alquilsulfatos estão disponíveis, mas de longe, o membro mais popular do grupo é o lauril sulfato de sódio (SLS, do inglês *sodium lauryl sulfate*). Ao contrário dos sabões, o SLS é compatível para diluição com íons de cálcio e magnésio e seus compostos de menor cadeias de carbono (C), como C12, tem maior capacidade de umidificação, enquanto as de maior número, de C16 a C20 tem propriedades detergentes melhores. Além de detergente, o SLS é um agente emulsificante e umectante utilizado em pomadas, produtos de cuidado pessoal e outras formulações farmacêuticas. Ainda possui potencial antimicrobiano e algumas formulações de cremes dentais que o possuem apresentam efeitos antibacterianos (EFFENDY; MAIBACH, 2002).

Dos agentes catiônicos, muitos dos cátions de cadeia longa, com uma molécula de nitrogênio e no mínimo uma cadeia longa com componente hidrofóbico na sua composição, encontram-se como exemplos de surfactantes, os sais de amina e sais de amônio quaternário. Seu uso na indústria farmacêutica está mais limitado como conservante antimicrobiano do que como surfactante, devido à sua atividade bactericida contra agentes gram-positivos e gram-negativos. Portanto, são mais utilizados na limpeza de ferimentos e suas soluções aquosas são usadas na limpeza de materiais médicos contaminados. Uma classe comum de surfactantes catiônicos é o cloreto de alquil trimetil amônio, onde o radical contém 8-18 átomos de C, por exemplo o cloreto de dodecil trimetil amônio. Outra classe bastante usada de surfactantes catiônicos é uma que contém duas cadeias de grupo alquil, como o cloreto dialquil dimetil amônio, nos quais as cadeias de carbono contêm de 8 a 18C. Esses componentes são menos solúveis em água do que os compostos quaternários de monoalquil, todavia eles são comumente usados na indústria como amaciantes, por isso são também muito empregados em detergentes como amaciantes de tecidos e nos condicionadores para cabelos (EFFENDY; MAIBACH, 2002; BAJPAI; TYAGI, 2007).

Já os surfactantes anfotéricos, que contem no mínimo um grupo aniônico e um catiônico na sua molécula, possuem as propriedades detergentes dos aniônicos e as antimicrobianas dos catiônicos. Os surfactantes anfotéricos balanceados geralmente são menos irritantes para os olhos, por isso são comumente utilizados nos xampus para bebês (EFFENDY; MAIBACH, 2002).

Por fim, os não-iônicos possuem vantagens sobre os outros agentes iônicos por sua compatibilidade com todos os outros tipos de surfactantes e por terem suas propriedades minimamente afetadas pelo pH. Os agentes não iônicos, como seu próprio nome diz, não são capazes de se ionizar quando numa solução. São especialmente bons para a remoção de sujeiras pela solubilização e emulsificação e por isso se tornaram, ultimamente, a classe com maior quantidade de compostos usados pela indústria farmacêutica. Além disso, o potencial tóxico desses surfactantes é baixo. Compostos não-iônicos tem sido usados como emulsificantes industriais, cosméticos, farmacêuticos e alimentícios, como estabilizadores de espumas em detergentes líquidos de uso geral, para lavagem de roupas e de louças, também em detergentes em pó com

baixo poder de formação de espuma e como espessantes para líquidos e xampus. Eles podem ser misturados a agentes aniônicos como nas apresentações dos detergentes em pó ou líquido. Os surfactantes não-iônicos mais comuns são aqueles à base de óxido de etileno, conhecidos como surfactantes etoxilados. Dentre eles, várias classes podem ser distinguidas como os etoxilatos de álcool, os etoxilatos de alquilfenol e os etoxilatos de ácidos graxos. Outra classe importante dos não iônicos são os produtos de poli-hidróxi como os ésteres de glicol, ésteres de glicerol e poliglicerol, ésteres de glucosídeo e poliglucosídeo e ésteres de sacarose. Os óxidos de amina e os surfactantes de sulfonila também estão neste grupo (BAJPAI; TYAGI, 2007; EFFENDY; MAIBACH, 2002).

O pH alcalino do sabão natural é produzido pela hidrólise do sabão em solução aquosa, na qual uma quantidade de álcali é liberada, aumentando o pH da água para cerca de 10 ou 11. O pH é depois aumentado pela quantidade de álcali retido no sabão durante sua fabricação. Este alto pH é provavelmente a principal causa dos conhecidos efeitos negativos do sabão. Outra grande desvantagem do sabão natural é seu comportamento em águas duras e salgadas. Esta foi a principal razão para a substituição dos álcalis dos sabões pela nova geração livre de álcali de detergentes neutros sem sabão (FRIEDMAN; WOLF, 1996).

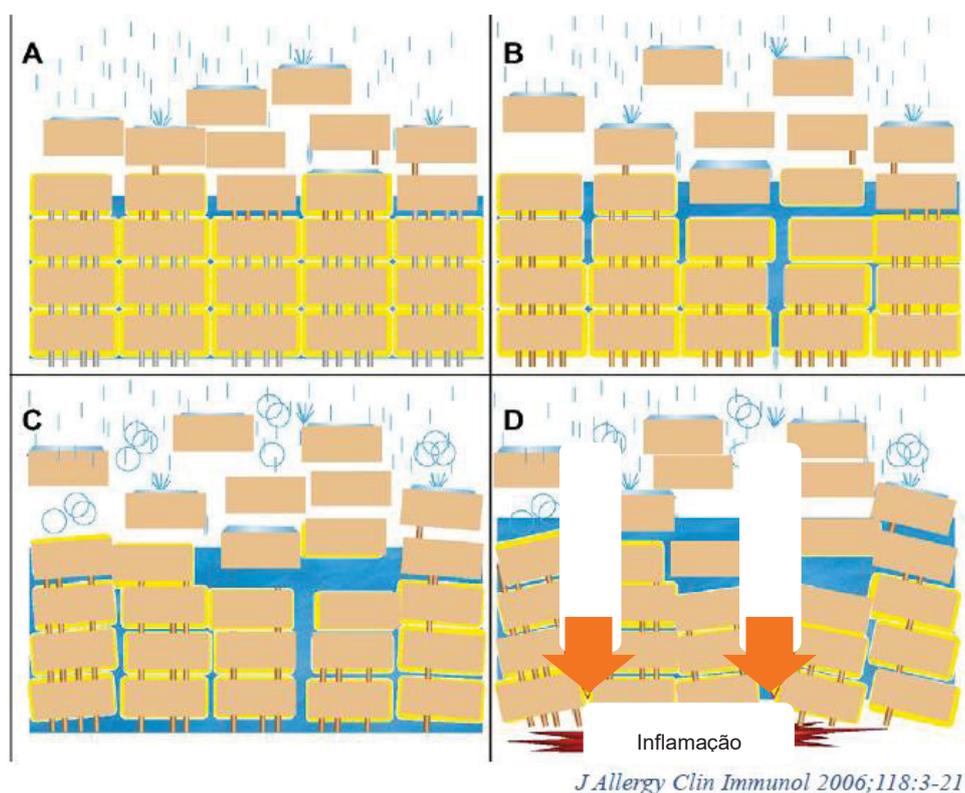
Os surfactantes se ligam a pequenas quantidades de lipídeos do EC, o que pode prejudicar a função da membrana, alterar o espaçamento entre as bicamadas, danificando a estrutura lipídica (FROEBE *et al.*, 1990; THUNE, 2002). A extensão dos danos que podem ser causados pelos surfactantes depende tanto da natureza do surfactante como das condições da limpeza (ANANTHAPADMANABHAN *et al.*, 2004). Após seu uso, as moléculas dos surfactantes que permanecem no EC, se inserem nas lamelas lipídicas do EC. Esses surfactantes quebram a ordem estrutural dos lipídeos e causam degradação contínua na barreira cutânea (WALTERS *et al.*, 2012). Na verdade, qualquer substância que entre em contato com a pele e remova seus lipídios produz defeito na sua barreira, permitindo a invasão por patógenos ou irritantes advindos do ambiente (NIX, 2000).

Como resultado desse comprometimento da barreira ocorrem inflamação e estresse oxidativo, que podem ser percebidos clinicamente como

eritema, xerose, desconforto e irritação cutânea. Em cada lamela do EC, os lipídeos estão envolvidos lateralmente em embalagens predominantemente ortorrômbricas e hexagonais e essa ordem dos lipídeos estruturais do EC tem importante papel na regulação do transporte de água e de permeabilidade cutânea. Rupturas dessa ordem lipídica contribuem para os efeitos colaterais causados pelos limpadores da pele (WALTERS *et al.*, 2012).

Já está bem estabelecido que a interação dos limpadores surfactantes com as proteínas e lipídeos do EC pode ser deletéria à pele. Reações comuns que podem ser causadas pelos surfactantes são tensão imediata após a lavagem, ressecamento, danos à barreira cutânea, eritema, irritação e prurido (Figura 7) (CORK *et al.*, 2006).

FIGURA 7 - AÇÃO DOS SABÕES NA PAREDE DE TIJOLOS DO ESTRATO CÓRNEO DA BARREIRA EPIDÉRMICA



FONTE: Adaptado de CORK *et al.* (2006)

NOTA: A) Decomposição dos cornodesmosomas (tijolos) no processo normal de descamação no EC. B) Descamação aumentada num indivíduo geneticamente predisposto à dermatite atópica. C) Maior decomposição pela ação ambiental, como a causada pelos sabonetes, com dano ao EC. D) Penetração de alérgenos e bactérias no EC agredido.

As moléculas de superfície ativas ou surfactantes, que possuem componentes hidrofílicos e hidrofóbicos, diminuem a tensão superficial, rompem a energia de coesão da água e removem detritos em forma de emulsão. Os surfactantes têm como efeitos: limpar (para remover detritos da pele e cabelos); espumar (aumentando a capacidade de formar espuma nas espumas de banho e nos xampus, o que é mais evidente em alguns tipos de surfactantes com maior poder de espuma); molhar (para aumentar o contato entre o produto de limpeza e o substrato ou objeto sujo); emulsificar (para se organizar na interface entre dois líquidos imiscíveis, o que permite a preparação de emulsões) e solubilizar (para introduzir substâncias insolúveis em preparações onde se necessita preservar a sua pureza) (CORAZZA *et al.*, 2010).

Além de remover detritos e sujidades, os limpadores também removem da pele os microrganismos indesejados que ali estejam presentes. A pele humana tem uma flora bacteriana normal e esta está relacionada à função da barreira cutânea. As espécies bacterianas normalmente encontradas na pele humana impedem o crescimento de microrganismos patógenos, como por exemplo os gêneros *Staphylococcus*, *Micrococcus*, *Neisseria*, *Peptococcus*, *Corynebacterium*, *Propionibacterium*, *Streptococcus* e *Acinetobacter*. Nem todas essas espécies são encontradas em todas as pessoas. No entanto, a maioria da população é portadora de 5 dessas espécies na sua flora bacteriana normal. Devido ao fato de elas ajudarem a manter a barreira e impedir a proliferação de organismos potencialmente patógenos, o limpador ideal não deve removê-las, mas sim apenas os organismos indesejados que ali estão (NIX, 2000).

Há uma relação clara entre o pH da superfície cutânea e sua flora microbiana. O aumento no pH cutâneo de ácido para neutro pode causar aumento do número de bactérias e uma mudança nas espécies presentes. Portanto, a manutenção do manto ácido na pele dos RN é muito importante. Se a maioria dos sabões tem um pH alcalino, ao se usar tais produtos para a limpeza da pele dos RN, eles podem levar à elevação indesejada do pH, alterar o seu manto ácido e favorecer a modificação da flora (DIZON *et al.*, 2010).

Como forma de classificação, os produtos de limpeza se subdividem nos sabões propriamente ditos, nos *syndets* (detergentes sintéticos), loções de limpeza, produtos para banhos e xampus. Submeter a pele a lavagens repetidas com sabões e loções de limpeza, que geralmente contém tensoativos alcalinos,

resulta na desidratação do EC. A influência dos tensoativos na superfície lipídica da pele danifica a função de barreira do EC, principalmente se a epiderme sofreu um dano anterior ou se os tensoativos contidos nos sabões e soluções de limpeza são aplicados de maneira repetida (BORNKESSEL *et al.*, 2005). Assim, a forma de lavagem é muito importante para aqueles pacientes que, por natureza, já possuem menor quantidade de lipídeos na barreira cutânea, bem como uma função de barreira vulnerável e baixa umidade no EC como, por exemplo, as pessoas com dermatite atópica e peles sensíveis, que possuem um alto índice de reações adversas a cosméticos e a produtos de higiene pessoal (SEIDENARI *et al.*, 1998; BORNKESSEL *et al.*, 2005).

Apesar de, atualmente, as companhias cosméticas procurarem desenvolver novas tecnologias para diminuir o potencial irritativo e os efeitos negativos dos surfactantes na pele, eles ainda existem e são: alcalinização, deslipidização, danos às proteínas celulares, edema de membranas celulares e citotoxicidade. A alcalinização, que é uma propriedade notável dos sabões tradicionais com pH que varia de 9,5 a 13, é uma característica intrínseca dos sabões comuns e não se modifica com a tecnologia dos cosméticos. Os detergentes sintéticos variam seu pH pela adição de ácidos, como o ácido cítrico, ou pela adição de álcalis, como o hidróxido de sódio. A deslipidização é a capacidade de os surfactantes solubilizarem as membranas lipídicas, principalmente as ceramidas e removerem os lipídeos do EC. Os danos às proteínas celulares ocorrem pela interação com a queratina e sua posterior desnaturação. O edema das membranas celulares e das fibras de colágeno é resultante dos efeitos colaterais às proteínas cutâneas sob condições de lavagem. Há um edema transitório devido a interações entre os surfactantes e essas proteínas, o que leva à hiper-hidratação celular. Após a evaporação da água ocorre a diminuição do edema e, tardiamente, ressecamento, eritema, tensão, aspereza e descamação cutânea. O edema das membranas celulares, promovido pelos surfactantes aniônicos, está relacionado ao seu potencial irritativo (CORAZZA *et al.*, 2010; WOLF; PARISH, 2012).

Os efeitos colaterais dos sabões dependem tanto da sua concentração absoluta quanto das razões molares surfactantes-lipídeos. Em concentrações mínimas de surfactantes, as membranas perdem sua capacidade de barreira, aumentando muito sua permeabilidade, enquanto em altas concentrações,

ocorre a lise celular. As propriedades físico-químicas dos surfactantes parecem ser um fator crucial para provocar reações irritativas na pele. A ligação da queratina aos surfactantes e a concomitante desnaturação proteica resulta no edema da membrana e nos efeitos danosos à pele. Inicialmente essa mudança reversível das proteínas de queratina também é responsável pelo edema induzido pelo surfactante em várias membranas celulares como o EC e as películas de colágeno. O edema das membranas, após o contato com os surfactantes, resulta de uma absorção aumentada de água aparentemente relacionada ao potencial efeito irritativo e danoso dos detergentes (EFFENDY; MAIBACH, 2002; WOLF; PARISH, 2012).

Após o procedimento da lavagem, o excesso de água evapora, levando a uma pele seca e áspera porque a ligação ao sabão reduz a habilidade de a pele humana reter a água. Isso explica a redução da hidratação e da elasticidade da pele após a lavagem com uso do sabão (DRAELOS, 2017). Os surfactantes aniônicos são potencialmente irritantes à pele humana e animal, os surfactantes catiônicos são igualmente irritantes, mas mais citotóxicos do que os aniônicos, enquanto os não iônicos são potencialmente os menos irritantes dentre todos (EFFENDY; MAIBACH, 2002).

Novos limpadores vêm sendo desenvolvidos para que a limpeza seja feita de forma eficaz e de forma que os danos por eles causados diminuam e se faça a limpeza sem danos à barreira cutânea (ANANTHAPADMANABHAN *et al.*, 2004; BORNKESSEL *et al.*, 2005).

#### 2.4.2 Sabonetes infantis

Quando o assunto é limpadores cutâneos, depara-se com uma diversa gama de produtos disponíveis. O termo sabão é genericamente usado para qualquer limpador, no entanto o uso indiscriminado dessa palavra está incorreto, uma vez que o termo sabão significa uma entidade química específica e se origina de uma interação entre uma gordura e uma álcali resultando num sal de ácidos graxos com propriedades detergentes. Sabões comerciais modernos são um combinado de sebo e óleo de sementes como nozes e amendoim, ou ainda ácidos graxos derivados desses produtos, numa proporção de 4:1. Modificações

nessa proporção alteram o poder de limpeza da formulação. É o que acontece quando a proporção de ácidos graxos aumenta. Neste caso, o sabão fica “supergraxo”, elogiado pela sua limpeza “suave”. É o excesso de ácidos graxos que reduz a capacidade do limpador em remover os lipídios e por tal motivo esses produtos são comercializados como para “peles sensíveis”, e podem ter apresentação em barra ou líquida (DRAELOS, 2017).

Especificamente para os neonatos, o que era anteriormente recomendado para a limpeza segura e banho é que os produtos usados fossem suaves, com pH neutro, sem adição de corantes e fragrâncias. Os sabões clássicos em barra têm pH elevado (pH 10) e podem ter impacto negativo na pele. Os sabonetes líquidos e barras de detergentes sintéticos são formuladas com pH mais neutro e são menos irritantes que os sabonetes derivados de alvejantes. Não há recomendação para o uso de sabonetes antissépticos por causa de sua aspereza e potencial efeito negativo na colonização da pele. Os produtos de limpeza devem ser usados com moderação, somente nas áreas sujas e retirados completamente com lavagem posterior. A adição de óleos ao banho não é recomendada, uma vez que pode causar irritação da pele (NESS *et al.*, 2013).

Apesar do uso dos sabonetes apresentar efeitos colaterais, lançar mão da água isoladamente para limpeza da pele dos RN não parece adequado. A água é o componente básico e venal para qualquer rotina de higiene e limpeza. Em vários países ela tem sido considerada a alternativa menos danosa, mas para os neonatos ela não é o melhor limpador. A capacidade de tamponamento da água tem sido questionada por poder aumentar o pH da pele, que após a limpeza ele pode subir de 5,5 para 7,5. Essa elevação do pH leva a um nível máximo a atividade das proteases da pele e aumenta a possibilidade de dano à barreira cutânea. Outro problema relacionado ao uso isolado da água para limpeza da pele dos RN é que ela sozinha não é capaz de remover substâncias lipossolúveis como sebo e fezes. E, no outro extremo, a exposição exagerada à água leva a maior TEWL e a uma barreira cutânea enfraquecida. O uso de uma formulação adequada para a limpeza da pele do RN pode reduzir tais potenciais problemas (LAVENDER *et al.*, 2011).

Alguns estudos têm demonstrado a influência de medidas de higiene sobre a integridade da barreira cutânea nas crianças. Garcia Bartles *et al.* (2010)

avaliaram 64 RN saudáveis de termo em um estudo prospectivo randomizado. A idade variou de 7 dias de vida até 2 meses, e as crianças realizaram banho duas vezes por semana em 4 diferentes condições de banho, com 16 crianças em cada regime. Esses regimes constituíram os grupos WG, C, WG + C e B. No Grupo WG, o banho foi dado com água e sabonete líquido, no Grupo C, ele foi dado com água e em seguida hidratante, no Grupo WG + C, foi dado com água, sabonete líquido e em seguida, hidratante e, por fim, no Grupo B, foi dado apenas com água. Nos banhos, que duraram cerca de 5 minutos, era usada água da torneira, com pH entre 7,9 e 8,2, e sua temperatura era controlada entre 37 e 38°C. Foi avaliada a TEWL, a hidratação do EC, o pH da pele e o conteúdo de sebo no segundo dia e nas semanas 2, 4 e 8 na região frontal, abdômen, coxa e nádega. Na oitava semana houve menor TEWL no grupo que utilizou sabonete líquido e hidratante (região frontal, abdômen e coxa) e no grupo que usou hidratante (região frontal, abdômen, coxa e nádegas), observou-se maior hidratação do EC na região frontal e abdômen, quando comparados com o grupo que usou apenas água. As crianças que utilizaram o sabonete líquido apresentaram pH menor na oitava semana em todas as áreas quando comparadas com as que usaram apenas água. Desta forma, o uso de sabonete líquido infantil e hidratante não alteraram os parâmetros fisiológicos da pele e ainda influenciaram positivamente algumas funções da barreira cutânea (GARCIA BARTELS *et al.*, 2010).

Outros estudos tentam encontrar a fórmula ideal para os produtos que devem ser usados na limpeza da criança. Yamamoto (1996) avaliou o uso de um creme hidratante destinado ao cuidado da pele do bebê em 53 crianças hígdas por 4 semanas, durante o inverno. Cada criança foi tratada com o mesmo creme hidratante em um dos lados da face, diariamente, enquanto o outro lado da face permanecia sem o tratamento. O resultado foi que a pele tratada com o hidratante após o uso do sabonete apresentou maior conteúdo de água na camada córnea (5 vezes mais), do que aquela na qual foi usada somente o sabonete ( $p < 0,001$ ) (YAMAMOTO, 1996).

Walker *et al.* realizaram em 2005 uma revisão sistemática de estudos prospectivos que envolviam RN de termo avaliando se o uso de sabonetes e detergentes durante o banho estava associado ao desenvolvimento de pele ressecada, com fissuras e com descamação no período neonatal e as

consequências a curto e a longo prazo do uso de emolientes, loções e misturas destinadas à pele seca dessa mesma população. Concluíram que ainda não há estudos prospectivos bem desenhados conduzidos em RN a termo que avaliem o efeito dos sabões e detergentes no banho e na integridade da pele, ou ainda o impacto a curto e longo prazo da aplicação de produtos para a pele seca no período neonatal (WALKER *et al.*, 2005).

Hiscock (2006) fez um estudo cego e randomizado demonstrando que a limpeza diária, realizada duas vezes ao dia apenas com água em crianças saudáveis, com faixa etária da 3<sup>a</sup> semana de vida até os 11 meses e meio de idade, estava associada com aumento do eritema cutâneo após duas semanas, quando comparadas aos RN e lactentes que usaram sabonete líquido suave.

Limpeza exclusiva com água também foi associada com decréscimo significativo no pH cutâneo após 1 semana, todavia com retorno dos valores normais em 2 semanas. Concluiu-se que o banho rotineiro com sabonete líquido infantil suave era similar ao banho rotineiro realizado apenas com água, com a vantagem de se obter melhor higiene do lactente através da remoção eficaz de resíduos de fezes e compostos urinários. Caso não removidos esses detritos, poderiam ocorrer danos à superfície cutânea, predispondo o RN à dermatite da área das fraldas (BLUME-PEYTAVI *et al.*, 2009).

O que se sabe é que os sabões são capazes de modificar o manto ácido e de quebrar os lipídeos intercelulares da epiderme, o que resulta numa pele seca pela alta TEWL e mais susceptível à entrada de irritantes, patógenos e alérgenos. O contato do sabão com a água favorece a hidrólise e a liberação de um álcali, aumentando o pH cutâneo para 10 ou 11. Um pH alcalino amplifica a ação de proteases levando à degradação dos corneodesmossomas e das enzimas processadoras de lipídeos levando à descamação. Sabonetes em barra alcalinos elevam o pH em 3 unidades por até 90 minutos (CORK *et al.*, 2006).

#### 2.4.3 Syndets

As formulações mais comuns dos limpadores disponíveis no mercado são compostas dos detergentes sintéticos, conhecidos comumente como *syndets*. Eles possuem pH mais baixo, o que na prática se traduz em menor

remoção de lipídeos intercelulares. Os sabões possuem pH que varia entre 9,0 e 10,0, enquanto os *syndets* são formulados com pH de 5,5 a 7,0, mais próximos do pH cutâneo. É possível combinar tanto os sabões modernos quanto os limpadores *syndets* numa única formulação denominada “combar”, assim chamada por ser uma contração do termo *combination bar* ou “barra de combinação”, que promove uma limpeza mais eficaz com menor dano aos lipídios intercelulares (DRAELOS, 2017) .

Então, os *syndets* ou detergentes sintéticos são surfactantes que não contém sabão e tem pH mais próximo da pele normal, menor potencial irritativo, apresentam menor chance de sensibilização e maior capacidade de manter e até mesmo restaurar o manto ácido da pele, assim como manter a função de barreira da pele (DIZON *et al.*, 2010).

A ação dos *syndets* ocorre de duas formas. A primeira é pela redução da interação entre os agentes tensoativos e as proteínas da pele e a segunda é pela restauração dos lipídeos e agentes hidratantes que são perdidos durante o processo de lavagem (ANANTHAPADMANABHAN *et al.*, 2004).

Dessa forma, a irritação e o ressecamento reduzidos proporcionados pelos *syndets* estão relacionados à sua reduzida capacidade de causar desnaturação proteica devido à densidade de carga proteica ligada a agregados de surfactantes semelhantes a micelas. Os surfactantes aniônicos como o lauril sulfato de sódio, laurato de sódio e isotionato cocóico de sódio são mais irritantes do que os surfactantes anfotéricos como a cocoamidopropil betaína, os quais são mais irritantes do que os surfactantes não iônicos como o alquil poliglucosídeo. A escolha de surfactantes com diferentes detergentências pode modificar a suavidade dos limpadores (DRAELOS, 2017; LOFFLER; HAPPLE, 2003).

Estudos mostram que as barras de limpeza composta por *syndets* são mais suaves do que os produtos à base de sabões e que eles ajudam a manter a integridade estrutural e umidade do EC. O principal ingrediente comumente encontrado nas barras de *syndets* é o cocoil isotionato de sódio, um detergente sintético suave (ANANTHAPADMANABHAN *et al.*, 2004; SOLODKIN *et al.*, 2006). Outros componentes dos detergentes sintéticos incluem quantidades elevadas de ácidos graxos livres, ésteres e ceras. Clinicamente mostrou-se que as formulações em barra dos *syndets* oferecem limpeza suave combinada com

retenção de umidade e menor irritação à pele do que as formulações derivadas dos sabões (SOLODKIN *et al.*, 2006). São acrescentadas, ainda, aos *syndets*, substâncias hidratantes lipofílicas como os petrolatos, óleos vegetais ou manteigas, como a manteiga de karité (DRAELOS, 2017)

O estudo de Mendes *et al.* (2016) avaliou a medida do pH dos sabões infantis disponíveis comercialmente em uma cidade no sul do Brasil. Os autores demonstraram que os sabonetes líquidos são os mais adequados para o uso diário, em lactentes e crianças, cujas peles são mais sensíveis e delicadas, por apresentarem pH mais próximo do pH fisiológico (levemente ácido), porém com grande variabilidade entre as diferentes marcas (4,4 a 7,9). Esse estudo mostrou ainda os altos valores de pH dos sabonetes em barra (7,4 a 11,5) e que os *syndets* são os mais indicados para as crianças com peles sensíveis e para as que possuem comorbidades como dermatite atópica e ictiose (pH de 5,3 a 7,3).

## 2.5 O BANHO DO RN

O banho é a forma mais usual de realizar a higiene no RN com o objetivo de remover resíduos da pele. Todavia, nem sempre o banho é inócuo. Produtos aplicados sobre a pele, especialmente os sabonetes, podem causar irritação. Substâncias tóxicas pode ser absorvidas e há um risco grande de hipotermia e desestabilização de sinais vitais nos RN prematuros (CUNHA; PROCIANOY, 2006).

Cotidianamente, muitas das recomendações relacionadas à higiene do RN advêm da tradição e, principalmente, de hábitos familiares. Após o parto, as puérperas encontram-se muitas vezes fragilizadas e susceptíveis à ansiedade, dúvidas e até mesmo depressão, o que contribui para que haja interferência da família nos cuidados da higiene do RN, e que sejam repassados saberes populares relacionados ao assunto. Assim, deve-se ter cuidado para que conhecimentos não sejam transmitidos de forma equivocada ou que contribuam para o cuidado inadequado do RN. Apesar de haver o encorajamento de práticas populares e de elas serem bem-vindas, é necessário que nas maternidades existam rotinas baseadas em estudos científicos sobre os hábitos de banho (LINHARES *et al.*, 2017).

Uma das práticas equivocadas está relacionada ao tempo de realização do primeiro banho. Uma das maiores consequências do banho precoce é a hipotermia. Para reduzi-la, estabeleceu-se que o banho só pode ser realizado após a estabilização da temperatura corporal. Banhos muito precoces ainda são muito comuns em várias localidades, mas devem ser desestimulados porque podem interromper desnecessariamente a amamentação, o contato pele a pele, aumentar o risco de hipotermia e de distresse respiratório (BLUME-PEYTAVI *et al.*, 2016).

Outra vantagem de não realizar o banho de forma muito precoce é a preservação do vérnix caseoso. Sabidamente o vérnix protege contra infecções, previne a TEWL, limpa e hidrata a pele, mantém níveis adequados de pH, ajuda na cicatrização de feridas e na regulação da temperatura. Não removê-lo ao nascimento permite que tais mecanismos de defesa e adaptação ocorram, o que se alinha com as recomendações da Organização Mundial de Saúde (BROGAN; RAPKIN, 2017).

No grupo dos prematuros, mesmo com o espaçamento dos intervalos entre os banhos, é possível reduzir a colonização bacteriana e o risco de infecção. Para a escolha dos produtos usados na higiene se reforça o uso de produtos com características semelhantes à pele, ou seja, sempre com pH levemente ácido e nunca com pH alcalino. Tal grupo apresenta maior fragilidade cutânea devido ao EC incompleto, imunologicamente imaturo, derme com menor quantidade de colágeno e elastina e, por isso, merecedor de cuidados especiais durante o banho (AREDES *et al.*, 2017).

Santos e Costa (2015) fizeram uma revisão sistemática sobre os cuidados com os RN. Alguns dos estudos por eles revisados sugerem que para os RN pré-termo, os banhos ocorram apenas após a segunda semana de vida, com menor frequência, evitando os banhos diários e, ainda, que seja utilizada apenas água para o banho e para higienizar a região do períneo. Já para os RN de termo, outros estudos recomendam o uso de sabonetes com pH neutro ou o uso de clorexidina 0,25% no primeiro banho para os RN com pele intacta (SANTOS; COSTA, 2015). Apesar dessa revisão ser recente, muitas das recomendações já não são mais utilizadas (MENDES *et al.*, 2016; AREDES *et al.*, 2017).

Não existem estudos sistemáticos que avaliem a duração do banho no RN. O tempo sugerido de 5 a 10 minutos reflete a duração do banho utilizada nos ensaios clínicos e nenhum deles observou dano relacionado a tal prática. Crianças maiores podem aproveitar banhos um pouco mais demorados, o que, até então, não pareceu ser prejudicial para crianças com pele normal. Com relação à frequência, a recomendação é de duas a três vezes por semana, por ser a frequência mínima adotada nos ensaios clínicos. Entretanto, a frequência é dependente de hábitos culturais e varia de país para país. A temperatura ideal da água deve ser aferida e estar entre 37 e 38°C, com uma temperatura ambiente maior que 22°C (BLUME-PEYTAVI *et al.*, 2016; BLUME-PEYTAVI *et al.*, 2016; MENDES *et al.* 2016).

Com relação ao produto, apesar de ter sido recomendado por algumas instituições e artigos que o banho seja dado exclusivamente com água, sabe-se que o mais recomendado é que se usem limpadores suaves, uma vez que a água sozinha pode não ser suficiente para remover as substâncias lipossolúveis sobre a pele. A água isoladamente remove apenas 65% do óleo e da sujeira presentes. Portanto, quando comparados à água isolada, sabonetes líquidos infantis suaves são mais efetivos em remover resíduos de fezes e urina (KULLER, 2014).

No entanto, há uma escassez de estudos sobre o assunto. Pouco se sabe sobre as características ideais do banho nos RN, sobre o grau de suavidade dos sabonetes infantis e, menos ainda, sobre o pH desses produtos, tanto os comuns para o público adulto, como os infantis (VOLOCHTCHUK *et al.* 2000; CUNHA; PROCIANOY, 2006; MENDES *et al.* 2016).

### 2.5.1 Consequências do banho

Apesar de parecer inócuo, o banho altera o pH cutâneo do RN. A aplicação de surfactantes de forma tópica pode alterar o manto ácido, responsável pela defesa cutânea contra os microrganismos, alterando a colonização bacteriana e a umidade na pele. O uso repetido de sabonetes eleva o pH cutâneo e promove seleção e aumento da colonização de algumas espécies bacterianas: a flora inicialmente composta por várias espécies dá lugar

à flora com maior número de colônias de *Staphylococcus* coagulase-negativo (CUNHA; PROCIANOY, 2006).

O banho é o procedimento de limpeza que remove a gordura da camada externa da pele, que é onde se adere a sujeira (CUNHA; PROCIANOY, 2006). Comumente são usados os limpadores que contém surfactantes, úteis para a remoção do suor, do sebo, de depósitos e de óleos sobre a pele, mas a interação entre os surfactantes com as proteínas e lipídeos do EC pode ser nociva levando ao espessamento cutâneo, ressecamento, eritema, irritação e prurido, principalmente pela remoção dos FHN. Sabões em barra e limpadores líquidos, principalmente os que contem surfactantes mais abrasivos como o SLS, solubilizam os lipídeos do EC, desnaturam a queratina e aumentam o pH da superfície cutânea, o que resulta em mais irritação e prurido (BLUME-PEYTAVI *et al.*, 2016).

Para as crianças da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), o banho pode resultar em consequências ainda mais graves do que apenas o dano à barreira cutânea. Ele pode causar aumento da frequência cardíaca e demanda cardiovascular, o que pode levar à maior necessidade de suplementação de oxigênio e aumento do estresse, observado por meio de alguns comportamentos como o arqueamento do dorso e os dedos abertos. Outra resposta fisiológica ao banho é a hipotermia após nascimento, que pode ser amenizada com o retardo do banho para não antes das primeiras 6 horas de vida (ELSER, 2013).

Os sabões e surfactantes mais agressivos tem um importante papel na deterioração da barreira cutânea e parecem desencadear o início da dermatite atópica. A suavidade do produto depende do tipo de limpador utilizado e seu pH. Sabões alcalinos e em barra podem elevar o pH para valores maiores que 8,0, interferindo na função do manto ácido e causando mais irritação à pele. Por outro lado, os sabonetes líquidos suaves são capazes de proteger e acidificar o EC, uma vez que são formulados para serem levemente ácidos. Por isso, o pH ótimo para limpadores usados no banho do RN deve ser próximo de 5,5 e com capacidade de tamponamento para manter o pH da pele próximo desse valor. A importância do pH ao redor de 5,5 reside em manter baixa a atividade das proteases e aumentar a síntese de lipídeos lamelares, fundamentais para manter a barreira cutânea normal e íntegra (LAVENDER *et al.*, 2013; KULLER, 2014).

Os limpadores para o público dos RN devem ser preferencialmente líquidos e formulados especificamente para bebês. Eles devem ser bem tolerados e é fortemente recomendado que sejam livres de sabão, ou seja, sejam *syndets*, tenham pH ligeiramente ácido e, portanto, contenham um complexo de emulsificantes e surfactantes suaves que limpem efetivamente a pele dos RN, sem exercer nenhum dano ou efeito negativo à barreira cutânea. É ainda recomendado que os limpadores contenham ingredientes emolientes e que eles tenham em sua combinação componentes que terão um efeito positivo na barreira cutânea do RN (BLUME-PEYTAVI *et al.*, 2016).

### 2.5.2 Recomendações do produto ideal para o banho do RN

O objetivo principal no banho do RN é manter a hidratação cutânea, o pH cutâneo próximo de 5,5 e não usar produtos que possam causar danos à barreira cutânea. Por isso, no Encontro Europeu Para Melhores Práticas e Cuidados na Pele da Criança Saudável ficaram determinadas certas características de limpadores ideais à indústria responsável por sua fabricação (BLUME-PEYTAVI *et al.*, 2016):

- A formulação deve manter ou tamponar o pH cutâneo ao redor de 5,5 além de não interferir no desenvolvimento do microbioma da pele dos RN;
- Todos os ingredientes da formulação devem ter sido submetidos a exaustivos testes de segurança e aprovados para uso em RN e bebês por meio de órgãos reguladores como, por exemplo, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e a norte-americana *Food and Drug Administration* (Administração de Alimentos e Medicamentos);
- Devem ser preservadas por meio do uso de conservantes recomendados pelos órgãos reguladores;
- Na presença de fragrâncias, elas podem ser selecionadas a partir de uma lista liberada pelo órgão regulador, as quais devem ter a menor chance de causar eventos adversos, principalmente a dermatite de contato;

- Devem conter surfactantes suaves que realizem limpeza adequada (capazes de remover fezes, urina, resíduos alimentares) que não causem ou que causem menos danos à barreira cutânea e ingredientes emolientes que lhe agreguem efeitos positivos;
- Não conter surfactantes agressivos, responsáveis por causar danos à pele do RN, como o SLS, e não devem irritar os olhos.

Tendo em vista o conhecimento da fisiologia da pele do bebê, das características físico-químicas e biológicas da barreira cutânea, da composição dos produtos de limpeza, de suas características ideais e das alterações que o uso dos sabonetes pode provocar na estrutura da pele do RN, a proposta deste estudo foi avaliar como os sabonetes interferem nos parâmetros fisiológicos da pele do RN.

### 3 MATERIAL E MÉTODOS

#### 3.1 LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO

O estudo foi conduzido no Programa de Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Universidade Federal do Paraná pelo Serviço de Dermatologia Pediátrica e os dados coletados no Alojamento Conjunto (AC) do Serviço de Neonatologia do Complexo do Hospital de Clínicas/UFPR, Curitiba, Paraná, no período de janeiro de 2018 a junho de 2019, com período de coleta de agosto de 2018 a março de 2019.

#### 3.2 TIPO DO ESTUDO

Ensaio clínico randomizado, controlado e duplo-cego.

#### 3.3 HIPÓTESES DO ESTUDO

*H0*: o uso de outros sabonetes no banho altera o pH normal e diminui (ou piora) a hidratação da pele do recém-nascido

*H1*: o uso de sabonete infantil com pH fisiológico (levemente ácido) no banho mantém o pH normal e melhora a hidratação da pele do recém-nascido

#### 3.4 INTERVENÇÃO

As medidas foram realizadas nas primeiras 24 horas de vida, imediatamente antes e depois do primeiro banho do RN, o qual é rotineiramente realizado após as primeiras 6 horas de vida, entre às 8 e 9 horas da manhã. O banho foi dado sempre pela mesma equipe de enfermagem do turno matutino, que foi treinada previamente pela pesquisadora para executar a mesma técnica

independentemente do tipo de limpador utilizado e os RN foram avaliados pessoalmente pela pesquisadora imediatamente após o banho.

Todos os procedimentos realizados no AC relacionados à rotina dos cuidados do RN desde o nascimento até o seu banho foram respeitados. Os RN participantes do estudo seguiram a mesma rotina dos RN nascidos na Unidade de Neonatologia do CHC- UFPR, descrita detalhadamente no próximo tópico “Procedimentos – Padrão”.

A rotina do banho foi alterada quanto ao uso do sabonete proposto pelo estudo (A ou B) e quanto às aferições de pH e de hidratação cutânea pela pesquisadora, que ocorreram apenas nos RN incluídos no estudo.

A temperatura da água foi aferida e respeitava a rotina semanal seguida pela equipe de enfermagem, com temperatura média de 37°C. A temperatura ambiente se manteve constante na sala de banho e foi aferida uma vez por semana, com média de 22°C.

Antes do primeiro banho foram feitas as aferições de pH e de hidratação cutânea (corneometria e parâmetros clínicos de hidratação, descamação e eritema) para os RN dos Grupo Controle (GC) e Grupo Experimental (GE).

A rotina do banho no estudo obedeceu à seguinte rotina do AC:

- 1) O RN foi envolto numa toalha macia ou cueiro;
- 2) O banho se iniciou pela lavagem da face, primeiramente das pálpebras de dentro para fora e, a seguir, as demais áreas. Foi usada água limpa da bacia e não foi usado sabonete para lavagem dessa região;
- 3) Em seguida, ainda com o corpo coberto, lavou-se o couro cabeludo com o sabonete, que era aplicado na mão da profissional de enfermagem e depois na pele do RN, sem uso de abrasivos como esponjas ou pano;
- 4) Foi feito enxágue do sabonete do couro cabeludo, e o mesmo foi secado com uma toalha macia;
- 5) O RN foi então retirado do cueiro com remoção da fralda para o banho de imersão;
- 6) O RN foi parcialmente imerso (região dos membros inferiores e parte do abdome) na bacia de água (já misturada com o resíduo do sabonete que foi retirado com o enxágue do couro cabeludo), e todo

o corpo foi lavado com o sabonete, que foi aplicado inicialmente na mão da profissional de enfermagem, que o espalhava por todo o corpo do RN;

- 7) A quantidade de sabonete aplicada foi padronizada em 6 *pumps* para os dois grupos e tal quantidade foi utilizada para lavar todo o corpo e couro cabeludo do RN, exceto a face;
- 8) O enxágue do sabonete presente no corpo foi feito com a água que estava presente na bacia. Não foi realizado enxágue final com água limpa porque tal procedimento não fazia parte da rotina do AC;
- 9) O RN foi retirado da bacia e secado com uma toalha macia;

No máximo em 5 minutos após o banho e antes do RN ser vestido, eram feitas novamente as aferições de pH e de hidratação cutânea (corneometria, hidratação, descamação e eritema).

A rotina do banho foi exatamente igual para os dois grupos, os quais diferiram apenas quanto ao uso do sabonete utilizado.

O sabonete utilizado no GE foi um produto de higiene destinado para RN “Johnson’s recém-nascido sabonete líquido *baby* corpo e cabeça” (Johnson & Johnson do Brasil Indústria e Comércio de Produtos para Saúde Ltda - 2016®), pertencentes aos lotes 1108K 1218K, com validade até abril de 2020. Este produto de limpeza é um limpador livre de sabão destinado à pele do bebê RN. Não contém lauril sulfato de sódio, mas apenas surfactantes não iônicos e anfotéricos que, combinados, resultam em micélios de limpeza suave. Os preservativos presentes na fórmula estão em níveis bem tolerados e a fragrância em níveis muito baixos. Possui pH de 5,86 e é hipoalergênico. A lista completa de princípios ativos constitui-se de: água, coco-glucosídeo (não-iônico), cocoamidopropil betaína (anfótero), fenoxietanol, acrilato/C10-30, crospolímero de acril acrilato, benzoato de sódio, gliceril-oleato, ácido p-anísico, hidróxido de sódio, fenoxietanol e perfume, podendo conter ácido cítrico.

O GC foi submetido ao banho com o mesmo método descrito para o grupo experimental, sendo a única diferença o sabonete cremoso erva-doce Clara Lux (Biolux Indústria e Comércio de Produtos para Higiene Ltda®), pertencente ao lote 2198, com validade até dezembro de 2019, que já é utilizado rotineiramente na maternidade. Este produto possui pH de aproximadamente 7,0

e tem como composição os seguintes princípios ativos: lauril éter sulfato de sódio ou laureth sulfato de sódio, cocamida DEA ou cocamida dietanolamina, cocoamidopropil betaína, ácido cítrico, metilcloroisotiazolinona, cloridrato de sódio, estearato de etilenoglicol, fragrância, glicerina, linalol e água.

#### 3.4.1 Procedimentos - Padrão

Todos os procedimentos relacionados à rotina de cuidados do RN realizados no AC foram respeitados.

Após o nascimento, o RN é submetido aos cuidados de rotina na sala de parto:

- o RN com vitalidade e em bom estado geral é secado, retiram-se campos úmidos, o cordão umbilical clampeado até o terceiro minuto de vida e o RN é colocado em contato pele a pele com a mãe na primeira hora de vida;
- em seguida é levado à fonte de calor radiante para realização do exame físico completo, pesagem e aferição de medidas de comprimento;
- quando o RN não nasce vigoroso, em boas condições, o contato pele a pele não é realizado e é feita assistência médica imediata e, se necessária, reanimação neonatal, com posterior realização dos cuidados de rotina acima descritos;
- o vérnix não é retirado e o primeiro banho do RN ocorre após 6 horas de vida, quando há estabilização térmica e respiratória e quando ele já foi transferido ao AC;
- o primeiro banho é dado entre as 8 e 9 horas da manhã pela mesma equipe da enfermagem do turno matutino, com o tempo máximo de 10 minutos, com a água em temperatura média de rotina de 37°C, com a aferição semanal pela equipe de enfermagem, com o uso de um sabonete líquido comum disponibilizado pelo Hospital, sem a utilização de produtos abrasivos como esponjas, flanelas, lenços úmidos, perfumes,

outras loções ou géis. O enxágue do sabonete é feito de forma suave, sem esfregar a pele.

### 3.5 POPULAÇÃO FONTE

Os pacientes avaliados foram RN que estavam internados no AC da maternidade do CHC/UFPR, no período de agosto de 2018 a março de 2019, o que constituiu uma população de cerca de 720 recém-nascidos.

### 3.6 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Como critérios de inclusão foram considerados:

- Recém-nascidos a termo;
- Recém-nascidos pré-termo tardios maiores de 34 semanas que estavam internados no AC;
- Pacientes cujos pais ou responsáveis assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice 2).

### 3.7 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Como critério de exclusão foram considerados:

- Recém-nascidos que apresentavam alguma dermatose diagnosticada na primeira avaliação, como ictiose vulgar, ictiose lamelar, dermatite atópica ou outras que determinassem solução de continuidade da pele;
- Recém-nascidos que estavam realizando fototerapia para evitar alguma alteração cutânea decorrente da terapêutica;
- Recém-nascidos submetidos a banho imediato após o nascimento - expostos a HIV, Hepatite B e Hepatite C;
- Recém-nascidos que apresentaram alteração genética ou cromossômica.

### 3.8 POPULAÇÃO DE ESTUDO

De acordo com os critérios de inclusão e exclusão, constituíram a população de estudo 204 crianças (SEIDEL *et al.*, 2011)

### 3.9 RECRUTAMENTO E RANDOMIZAÇÃO

Os pacientes participantes do grupo de estudo foram selecionados de forma probabilística com randomização eletrônica realizada e conduzida no [randomizer.org](http://randomizer.org) nos dias em que o primeiro banho do RN foi realizado, nas datas estipuladas pela pesquisadora.

### 3.10 GRUPOS DE ESTUDO

Os pacientes foram alocados em dois grupos: Grupo Controle e Grupo de Estudo.

#### 3.10.1 Grupo Controle

Constituíram o grupo controle 102 RN que fizeram uso do produto utilizado rotineiramente na maternidade. Eles foram avaliados com a mensuração do pH cutâneo e quanto à hidratação através da corneometria e de parâmetros clínicos (hidratação, eritema e descamação), antes e depois do banho. Esse grupo foi concomitante ou paralelo.

#### 3.10.2 Grupo de Estudo

Constituíram o grupo experimental 102 RN que sofreram intervenção com o sabonete líquido infantil fornecido pela pesquisadora. Eles foram avaliados com a mensuração do pH cutâneo e quanto à hidratação através da

corneometria e de parâmetros clínicos (hidratação, eritema e descamação), antes e depois do banho.

### 3.11 MÉTODOS DE SEGUIMENTO

O seguimento do estudo foi da inclusão do paciente no estudo até a sua alta hospitalar, cujo tempo usual é de 48 horas.

Todos os RN foram acompanhados para observação de qualquer tipo de reação ao uso dos produtos oferecidos para o estudo e, caso detectada, acompanhamento no ambulatório de Dermatologia Pediátrica, localizado no SAM 2, na Rua General Carneiro, nº 181.

### 3.12 DESFECHOS CLÍNICOS

a) Desfechos clínicos:

- pH cutâneo – medido por pHmetria cutânea em 3 regiões do RN (fronte, flanco esquerdo e terço medial de coxa direita);
- Hidratação – medida pela corneometria (concentração de óleo e de água no EC) em 3 regiões do RN (fronte, flanco esquerdo e terço medial de coxa direita) e por critérios clínicos de hidratação cutânea (descamação, eritema e descamação) nas 3 regiões citadas;

### 3.13 FONTE DE VIÉS E VARIÁVEIS QUE AFETAM O ESTUDO

Os fatores que poderiam influenciar a hidratação cutânea e ser possíveis fontes de viés foram: sexo, idade gestacional, presença de vernix caseoso, número de horas de vida, raça e classificação do peso para a idade gestacional. Essas variáveis foram controladas na análise estatística.

### 3.14 VARIÁVEIS DO ESTUDO

As variáveis de estudo incluíram:

- a) Identificação e características gestacionais e obstétricas
- b) Antecedentes familiares
- c) Avaliação do pH
- d) Avaliação da hidratação da pele (corneometria e critérios clínicos)

#### 3.14.1 Identificação e Características Gestacionais e Obstétricas

Foram anotadas a identificação do RN e de sua genitora por meio de suas iniciais, sexo, idade gestacional presumida (definida pela idade gestacional ecográfica precoce), peso ao nascimento, raça, adequação para idade gestacional e horas de vida. Outras informações levaram em conta o tipo de parto (vaginal ou cesárea), presença de ruptura de bolsa amniótica, doenças maternas na gestação (distúrbios de pressão arterial, diabetes mellitus gestacional, hipotireoidismo, infecções congênicas), uso de medicações pelas mães (metildopa, metformina ou insulina, levotiroxina, antimicrobianos, antivirais, medicamentos para atopia), nível de escolaridade dos pais, sexo, raça (branca, parda ou preta), idade gestacional (classificada como menor e maior que 37 semanas em prematuro e a termo) e presença de vérnix caseoso ao exame clínico antecedendo o primeiro banho.

#### 3.14.2 Antecedentes familiares

Foram registrados os antecedentes familiares para atopia, doenças cutâneas, dermatite atópica e xerose. As informações de história familiar de dermatite atópica e ictiose vulgar foram consideradas quando pelo menos um parente de primeiro grau (pai, mãe ou irmão) apresentava diagnóstico médico destas dermatoses.

### 3.14.3 Avaliação do pH da pele

#### 3.14.3.1 pHmetria

O instrumento de medida do pH cutâneo utilizado para medir o pH da pele dos RN participantes do estudo foi o HI 99181 *Portable Waterproof Skin pH Meter*® (*HANNA Instruments*). As medidas foram realizadas pela pesquisadora em todos os participantes e de maneira dupla em cada um dos três locais e os locais de mensuração foram semelhantes em todas as crianças.

Os locais escolhidos não são consenso, mas foram baseados nos locais escolhidos por alguns estudos, como o de Lavender (2011) e Yonezawa (2018), e também optado por substituir, no presente estudo, o braço pela frente por ser uma região onde não é aplicado sabonete, segundo a rotina seguida pela enfermagem do AC (LAVENDER *et al.*, 2011; YONEZAWA *et al.*, 2018; GÖZEN, 2019):

- Região frontal, na glabella (Figura 8);
- Abdômen, no flanco esquerdo (Figura 9);
- Coxa direita, no terço medial (Figura 10).

FIGURA 8 - AFERIÇÃO DO PH NA GLABELA, REGIÃO FRONTAL DO RECÉM-NASCIDO - SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019)



FONTE: O autor (2019)

FIGURA 9 - AFERIÇÃO DO PH NO FLANCO ESQUERDO DO ABDOME DO RECÉM-NASCIDO - SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019)



FONTE: O autor (2019)

FIGURA 10 - AFERIÇÃO DO PH NO TERÇO MEDIAL DA COXA DIREITA DO RECÉM-NASCIDO - SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019)



FONTE: O autor (2019)

### 3.14.4 Avaliação da hidratação da pele

#### 3.14.4.1 Avaliação de parâmetros clínicos

A observação clínica das condições da pele dos pacientes dos grupos controle e experimental foi determinada imediatamente antes e após o banho pela pesquisadora, sendo anotados os seguintes dados: eritema, descamação e hidratação, conforme a seguinte escala adaptada de alguns estudos que avaliaram os mesmos critérios clínicos (BARANDA *et al.*, 2002; SOLODKIN, 2006; LAKSHMI *et al.*, 2008; LAVENDER *et al.*, 2013):

a) Eritema: o parâmetro foi avaliado como uma média da presença de eritema presente em todo o corpo. A avaliação foi realizada antes e após o banho, com o RN calmo, sem chorar. O eritema foi classificado em:

- 0: sem eritema
- 1+: eritema leve
- 2+: eritema moderado
- 3+: eritema intenso
- 4+: eritema intenso avermelhado com edema

b) Descamação:

- 0: sem descamação
- 1+: descamação fina
- 2+: descamação moderada
- 3+: descamação intensa com formação de crostas

c) Hidratação (formação de fissuras). Neste parâmetro a escala está invertida: quanto maior o número, melhor a hidratação:

- 0: fissuras disseminadas com exsudação ou hemorragia
- 1+: fissuras pronunciadas únicas ou múltiplas
- 2+: fissuras finas
- 3+: sem fissuras

### 3.14.4.2 Corneometria

A avaliação da corneometria foi realizada no mesmo momento em que foi medido o pH. Foi utilizado o corneômetro *Digital Moisture Monitor for Skin, o Skin Care Digital Analyzer® (SQNO.1)*. Os locais de avaliação foram os mesmos locais em que foi realizada a medida do pH:

- Região frontal, na glabella (Figura 11);
- Abdômen, no flanco esquerdo (Figura 12);
- Coxa direita, no terço medial (Figura 13).

FIGURA 11 - AFERIÇÃO DA CORNEOMETRIA NA GLABELA, REGIÃO FRONTAL DO RECÉM-NASCIDO - SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019)



FONTE: O autor (2019)

FIGURA 12 - AFERIÇÃO DA CORNEOMETRIA NO FLANCO ESQUERDO DO ABDOME DO RECÉM-NASCIDO - SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019)



FONTE: O autor (2019)

FIGURA 13 - AFERIÇÃO DA CORNEOMETRIA NO TERÇO MEDIAL DA COXA DIREITA DO RECÉM-NASCIDO - SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA



FONTE: O autor (2019)

### 3.15 TABULAÇÃO E GERENCIAMENTO DE DADOS

Todos os dados foram registrados no instrumento de coleta de dados, digitados em planilha eletrônica (*Microsoft Excel*®), conferidos e exportados para posterior análise estatística (*Statistica - Statsoft*®).

### 3.16 PROCEDIMENTOS DE ESTUDOS

A pesquisa foi apresentada ao Programa de Pediatria e ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente e submetida à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do CHC-UFPR, tendo sido aprovada (Anexo 1).

A partir da aprovação de todas as instâncias Institucionais e pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, as pesquisadoras apresentaram o Projeto aos participantes voluntários referindo o propósito da pesquisa, juntamente com a apresentação verbal e explicações pertinentes a respeito da intervenção, utilização do produto, da obtenção de imagens e dos Termos de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice 2).

A população estudada foi avaliada pessoalmente pela pesquisadora, com um protocolo de pesquisa padrão (Apêndice 1), a fim de descrever as características da pele e o valor da corneometria e pH.

Os pacientes participantes do estudo foram avaliados em 2 momentos:

1) Avaliação inicial: todos os RN participantes do estudo foram avaliados imediatamente antes do primeiro banho, independente do grupo ao qual pertenciam;

2) Avaliação até 5 minutos após o banho, no qual foi usado o produto de higiene:

- Grupo Controle (GC) - sabonete comum (n = 102)
- Grupo de Estudo (GE) - sabonete líquido infantil (n = 102).

A avaliação de cada um dos participantes da pesquisa ocorreu no mesmo dia e foi realizada pela mesma pesquisadora, de maneira cega (sem

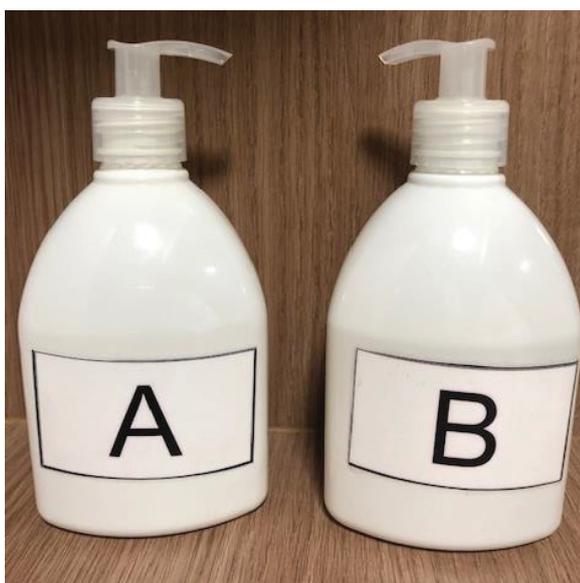
saber qual produto seria utilizado), tanto antes como depois do banho nos dois grupos. Foram medidos a corneometria e o pH da pele nas 3 regiões pré-determinadas: frente, abdome e coxa e todos os RN foram avaliados pela pesquisadora quanto aos critérios clínicos de hidratação: presença de eritema, xerose e descamação.

O estudo foi duplo cego, sem que os pacientes e responsáveis, nem a equipe de enfermagem, nem a pesquisadora soubessem qual foi o sabonete utilizado em cada banho. Todos os frascos de sabonete foram levados à farmácia de Manipulação Farmadoctor®, que os retirou de seus frascos e embalagens originais da fábrica e os colocou em frascos brancos, opacos com *pumps* de cor branca e com rótulos de identificação “A” e “B”, conforme a randomização eletrônica proposta pelo [randomizer.org](http://randomizer.org) foi utilizado o sabonete “A” ou “B” (Figura 14).

Todas as mães participantes receberam também uma demonstração de como realizar o banho de maneira adequada.

Os RN que não participaram do estudo por não terem preenchido os critérios de inclusão não sofreram qualquer tipo de discriminação e continuaram recebendo o tratamento ao qual já seriam submetidos conforme a rotina hospitalar.

FIGURA 14 - FRASCOS DE SABONETES UTILIZADOS PARA O ESTUDO - SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019)



FONTE: O autor (2019)

### 3.17 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As medidas de tendência central e de dispersão estão expressas em médias e desvio padrão (média  $\pm$  DP) para as variáveis contínuas de distribuição simétrica e em medianas, valores mínimo e máximo (mediana, mínimo – máximo) para as de distribuição assimétrica. As variáveis categóricas estão expressas em seus valores de frequência absoluta e relativa.

A estimativa da diferença entre variáveis contínuas de distribuição simétrica foi realizada pelo teste t de *Student* e Análise da Variância (Anova) para medidas repetidas, com teste *post-hoc* de *Duncan*. No caso de distribuição assimétrica foi aplicado o teste de *Mann-Whitney*.

A estimativa da diferença entre variáveis categóricas foi realizada pelo teste qui-quadrado de *Pearson/Yates* e teste exato de *Fisher* para variáveis independentes e teste de *McNemar* para variáveis dependentes.

Para todos os testes foi considerado o nível mínimo de significância de 5% e poder de teste mínimo de 90%.

Para o tratamento estatístico foi utilizado o *Software Statistica v10.0* (*Statsoft*®).

### 3.18 ÉTICA EM PESQUISA

Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos do CHC/UFPR com CAAE nº 73817317.6.0000.0096 e aprovado através do parecer nº 3.348.559. Todas as mães de RN elegíveis foram convidadas a participar após esclarecimento sobre o desenho do estudo. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido encontra-se no Apêndice 2.

### 3.19 MONITORIZAÇÃO DE PESQUISA

A pesquisa foi realizada considerando as medidas de proteção, minimização de riscos, confidencialidade, responsabilidade do pesquisador e da

instituição, de acordo com o compromisso firmado com o Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná na ocasião de submissão do projeto. A ocorrência de qualquer reação ao uso dos produtos utilizados foi monitorada. Tanto a pesquisadora como os pacientes não receberam qualquer tipo de benefício financeiro com o estudo.

### 3.20 FOMENTO E INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES

O estudo foi conduzido sem recebimento de nenhum tipo de fomento para pesquisa, contando com a infraestrutura do Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná. Os sabonetes utilizados no grupo experimental e equipamentos para aferição de pH e corneometria foram fornecidos e custeados pela pesquisadora. Esta pesquisa contou com a colaboração da farmácia de manipulação Farmadoctor, cuja proprietária, a farmacêutica Tânia Valéria P. Assad, registrada no Conselho Federal de Farmácia do Paraná sob o número 4816, forneceu de maneira graciosa as embalagens e cegamento dos produtos utilizados. A pesquisadora não apresenta conflito de interesses.

### 3.21 REGISTRO NO REBEC

O presente estudo foi registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (REBEC).

## 4 RESULTADOS

### 4.1 PERFIL CLÍNICO DO PACIENTES

Constituíram a amostra de estudo 204 RN distribuídos em dois grupos de estudo:

- Grupo Controle (GC): Banho com sabonete líquido de uso de rotina da Maternidade (n = 102);
- Grupo de Estudo (GE): Banho com sabonete líquido infantil (n = 102).

Na Tabela 1 estão apresentadas as características dos RN dos grupos estudados.

Não se observou diferença entre os grupos em relação a idade gestacional, sexo, raça, via de nascimento, presença de ruptura de bolsa amniótica, tempo de ruptura da bolsa e presença de vérnix caseoso ( $p > 0,05$ ).

O nível de escolaridade dos pais também foi semelhante entre os grupos estudado, para a escolaridade do pai ( $p = 0,73$ ) e para a escolaridade da mãe ( $p = 0,74$ )

Os RN foram avaliados, em média, com  $17,2 \pm 5,8$  horas de vida nos dois grupos ( $p = 0,75$ ).

TABELA 1 – CARACTERÍSTICAS DOS RECÉM-NASCIDOS NOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019)

CARACTERÍSTICAS	GRUPO CONTROLE (n = 102)	GRUPO DE ESTUDO (n = 102)	p
Sexo			
Masculino	46 (45,1%)	56 (54,9%)	0,20 <sup>1</sup>
Feminino	56 (54,9%)	46 (45,1%)	
Raça			
Branca	87 (85,3%)	89 (87,2%)	0,91 <sup>2</sup>
Parda	14 (13,7%)	12 (11,8%)	
Negra	1 (1,0%)	1 (1,0%)	
Idade Gestacional (semanas)	38,7 ± 1,6	38,8 ± 1,4	0,68 <sup>3</sup>
Classificação da Idade Gestacional			
Termo	89 (87,3%)	91 (89,2%)	0,82 <sup>1</sup>
Pré-Termo	13 (12,7%)	11 (10,8%)	
Tipo de parto			
Vaginal	44 (43,1%)	43 (42,2%)	1,00 <sup>1</sup>
CST	58 (56,9%)	59 (57,8%)	
Bolsa Rota	48 (47,1%)	54 (52,9%)	0,48 <sup>1</sup>
Tempo de bolsa rota (horas)	3,7 (0,5-168,0)	4,0 (0,3-24,0)	0,18 <sup>4</sup>
Vérnix caseoso	79 (77,5%)	87 (85,3%)	0,20 <sup>1</sup>

FONTE: O autor (2019)

NOTA: <sup>1</sup>Teste qui-quadrado de Pearson/Yates <sup>2</sup>Teste qui-quadrado de Pearson <sup>3</sup>Teste t de Student <sup>4</sup>Teste de Mann-Whitney

Não se observou também diferença entre os grupos em relação às doenças maternas durante a gestação (Tabela 2).

TABELA 2 – DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DE DOENÇAS MATERNAS DOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019)

DOENÇAS MATERNAS	GRUPO CONTROLE (n = 102)	GRUPO ESTUDO (n = 102)	p
Distúrbios da Pressão Arterial	12 (11,8%)	23 (22,6%)	0,06
Diabetes Mellitus Gestacional	16 (15,7%)	25 (24,5%)	0,16
Hipotireoidismo	13 (12,7%)	11 (10,8%)	0,82
TORCHS	6 (5,9%)	5 (4,9%)	1,00

FONTE: O autor (2019)

NOTA: <sup>1</sup>Teste qui-quadrado de Pearson/Yates

O uso de medicações pelas mães dos RN durante a gestação também se deu de forma semelhante nos grupos controle e de estudo (Tabela 3).

TABELA 3 – DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DE MEDICAÇÕES UTILIZADAS PELAS MÃES DOS RECÉM-NASCIDOS DURANTE A GESTAÇÃO NOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019)

MEDICAÇÕES	GRUPO CONTROLE (n = 102)	GRUPO ESTUDO (n = 102)	p
Metildopa	11 (10,8%)	19 (18,6%)	0,16
Metformina; Insulina ou Glifage	7 (6,9%)	12 (11,8%)	0,33
Levotiroxina	12 (11,8%)	11 (10,8%)	1,00
Antimicrobianos ou Antivirais	11 (10,8%)	8 (7,8%)	0,62
Medicamentos Atopia	41 (40,2%)	45 (44,1%)	0,67

FONTE: O autor (2019)

NOTA: Teste qui-quadrado de Pearson/Yates

Não se observou, ainda, diferença entre os grupos no que se refere à história familiar de atopia e de doenças cutâneas (Tabela 4).

TABELA 4– DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DE HISTÓRIA FAMILIAR DE ATOPIA E DE DOENÇAS CUTÂNEAS NOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019)

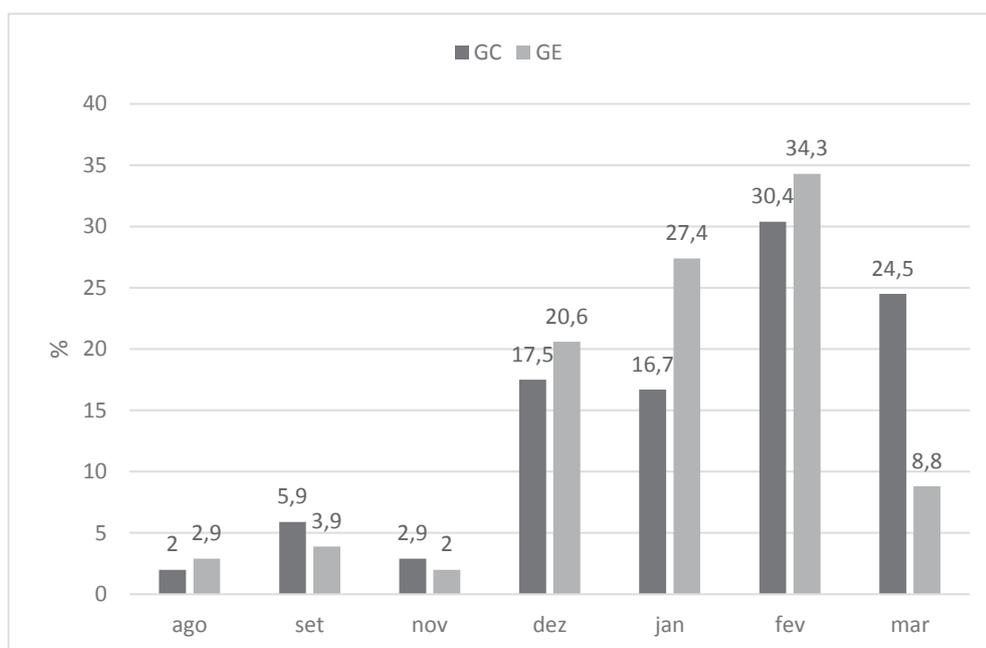
ATOPIA E DOENÇAS CUTÂNEAS	GRUPO CONTROLE (n = 102)	GRUPO ESTUDO (n = 102)	p
Atopia	73 (71,6%)	65 (63,7%)	0,29
Doenças cutâneas	37 (36,3%)	31 (30,4%)	0,45
Dermatite Atópica	11 (10,8%)	9 (8,8%)	0,81
Xerose	9 (8,8%)	7 (6,9%)	0,79

FONTE: O autor (2019)

NOTA: Teste qui-quadrado de Pearson/Yates

O Gráfico 1 ilustra a distribuição dos meses nos quais foi realizada a avaliação, tendo sido feita predominantemente nos meses de janeiro, fevereiro e março nos dois grupos (71,6% versus 70,6%,  $p = 0,06$ ).

GRÁFICO 1 - DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DOS MESES DE AVALIAÇÃO DOS RECÉM-NASCIDOS DOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019)



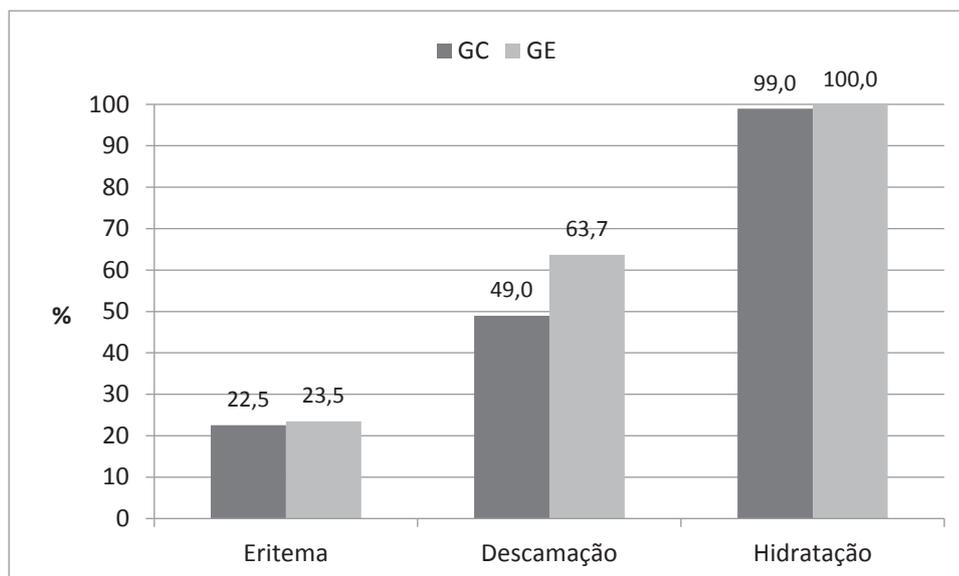
FONTE: O autor (2019)

NOTA: Teste qui-quadrado de Pearson/Yates -  $p = 0,99$

## 4.2 AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS CLÍNICOS

O Gráfico 2 ilustra a distribuição de frequência de eritema, descamação e hidratação nos GC e GE antes do banho. Observou-se maior frequência de descamação no GE (63,7% *versus* 49,0%,  $p = 0,04$ ).

GRÁFICO 2 - DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DE ERITEMA, DESCAMAÇÃO E HIDRATAÇÃO ANTES DO BANHO NOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019)



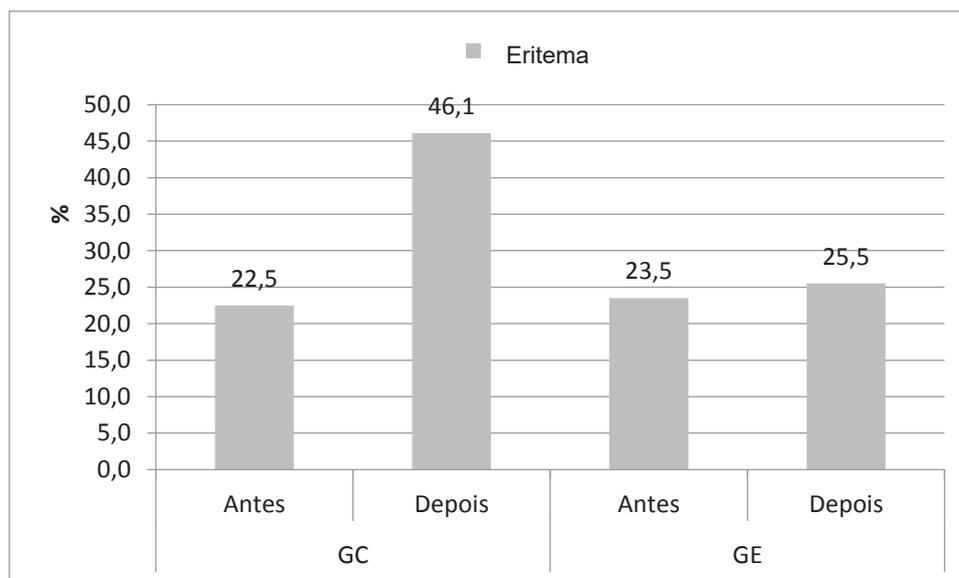
FONTE: O autor (2019)

NOTA: Teste qui-quadrado de Pearson/Yates: Eritema:  $p = 0,99$ ; Descamação:  $p = 0,04$ ; Hidratação:  $p = 1,00$

O Gráfico 3 ilustra a frequência de eritema cutâneo antes e após o banho nos grupos controle e de estudo. Observou-se que, enquanto no GC houve aumento na frequência de eritema após o banho (22,5% *versus* 46,1%,  $p < 0,001$ ), no GE as frequências foram semelhantes (23,5% *versus* 25,5%,  $p = 0,86$ ). No GC de 79 RN que não tinham eritema antes do banho, 26 (25,5%) passaram a ter, enquanto no GE de 78 sem eritema antes, apenas 9 (8,8%)

apresentavam a alteração cutânea. A frequência de eritema após o banho foi significativamente menor no GE ( $p < 0,001$ ).

GRÁFICO 3 - DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DE ERITEMA ANTES E APÓS O BANHO NOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019)



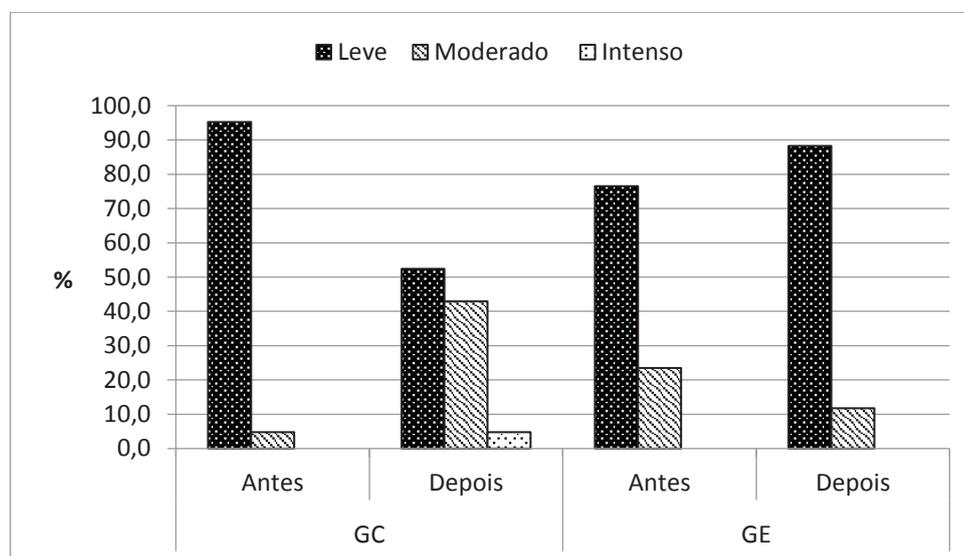
FONTE: O autor (2019)

NOTA: Teste de McNemar: GC antes *versus* depois:  $p < 0,001$  GE antes *versus* depois:  $p = 0,86$

Teste qui-quadrado de Pearson/Yates: entre os grupos depois:  $p < 0,01$

O Gráfico 4 ilustra o grau de eritema cutâneo antes e após o banho nos grupos controle e de estudo. Observou-se que, enquanto no GC houve aumento na intensidade do eritema (4,8% *versus* 42,9%;  $p < 0,001$ ) no GE houve diminuição (23,5% *versus* 11,8%;  $p = 0,04$ ). Entretanto, a distribuição do grau de eritema teve proporções semelhantes após o banho nos dois grupos ( $p = 0,20$ ).

GRÁFICO 4 - DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DA INTENSIDADE DO ERITEMA ANTES E APÓS O BANHO NOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019)



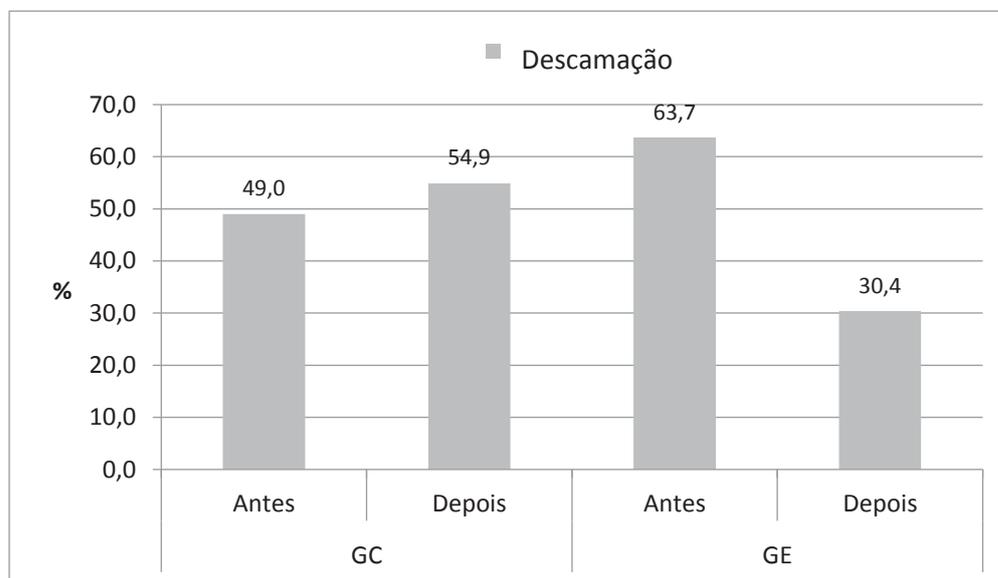
FONTE: O autor (2019)

NOTA: Teste de McNemar: GC antes *versus* depois:  $p < 0,001$ ; GE: antes *versus* depois:  $p = 0,04$

Teste qui-quadrado de Pearson: entre os grupos depois:  $p = 0,20$

O Gráfico 5 ilustra a frequência de descamação cutânea antes e após o banho nos grupos controle e de estudo. Observou-se que, enquanto no GC a frequência de descamação foi semelhante antes e depois do banho (49,0% *versus* 54,9%,  $p = 0,56$ ), no GE a frequência de descamação diminuiu (63,7% *versus* 30,4%,  $p < 0,001$ ). No GC de 52 RN que não tinham descamação antes do banho, 15 (14,7%) passaram a ter, enquanto no GE de 37 sem descamação antes, apenas 2 (5,4%) apresentavam a alteração cutânea. A descamação foi significativamente menor no GE após o banho ( $p < 0,01$ ).

GRÁFICO 5 - DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DE DESCAMAÇÃO ANTES E APÓS O BANHO NOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019)



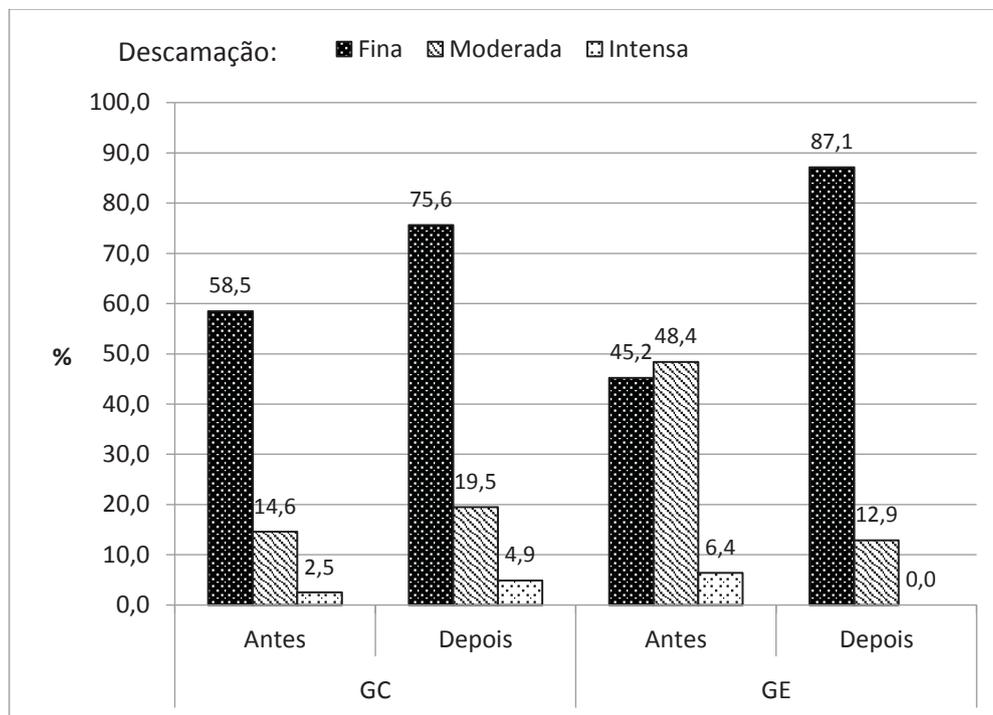
FONTE: O autor (2019)

NOTA: Teste de McNemar: GC antes *versus* depois:  $p = 0,56$ ; GE antes *versus* depois:  $p < 0,001$

Teste qui-quadrado de Pearson/Yates: entre os grupos depois:  $p < 0,01$

O Gráfico 6 ilustra o grau de descamação cutânea antes e após o banho nos grupos controle e de estudo. Observou-se que, nos dois grupos, houve melhora com aumento da frequência de descamação fina e diminuição de frequência da descamação mais acentuada, tendo a melhora sido mais expressiva no GE (GC – 58,5% *versus* 75,6%;  $p = 0,01$  e GE – 45,2% *versus* 87,1%;  $p < 0,001$ ). Entretanto, a distribuição do grau de descamação teve proporções semelhantes após o banho nos dois grupos ( $p = 0,53$ ).

GRÁFICO 6 - DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DO GRAU DE DESCAMAÇÃO ANTES E APÓS O BANHO NOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019)



FONTE: O autor (2019)

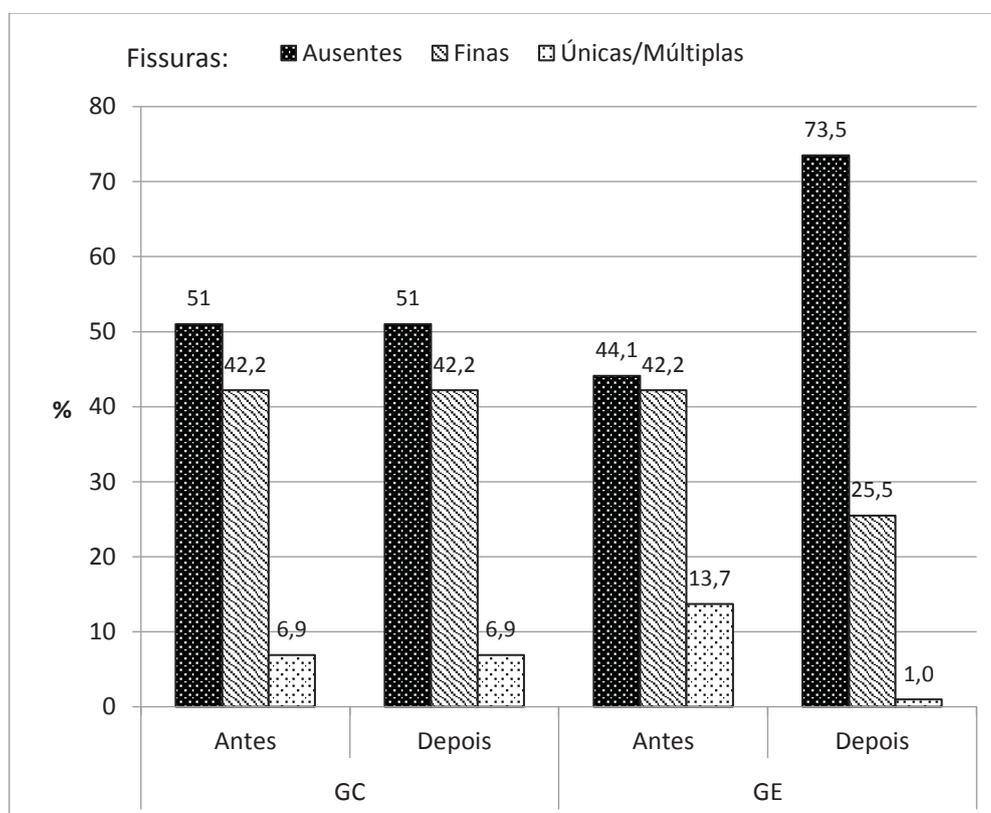
NOTA: Teste de McNemar: GC antes *versus* depois:  $p = 0,01$ ; GE antes *versus* depois:  $p < 0,001$

Teste qui-quadrado de Pearson: entre os grupos depois:  $p = 0,53$

Com relação à frequência de hidratação cutânea antes e após o banho nos grupos controle e de estudo. Observou-se que a frequência de hidratação foi igual antes e depois do banho (99,0% *versus* 99,0%,  $p = 1,00$ ) nos dois grupos. Não houve, também, diferença na hidratação após o banho entre os grupos ( $p = 1,00$ ).

O Gráfico 7 ilustra o grau de hidratação cutânea antes e após o banho nos grupos controle e de estudo. Observou-se que, enquanto no GC a frequência de presença de fissuras foi igual (49,0% *versus* 49,0%;  $p = 1,00$ ) antes e depois do banho, no GE houve diminuição, com melhora significativa e menor frequência de fissuras (44,1% *versus* 73,5%;  $p < 0,001$ ). O grau de hidratação após o banho foi melhor no GE ( $p < 0,01$ ).

GRÁFICO 7 - DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DO GRAU DE HIDRATAÇÃO ANTES E APÓS O BANHO NOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019)



FONTE: O autor (2019)

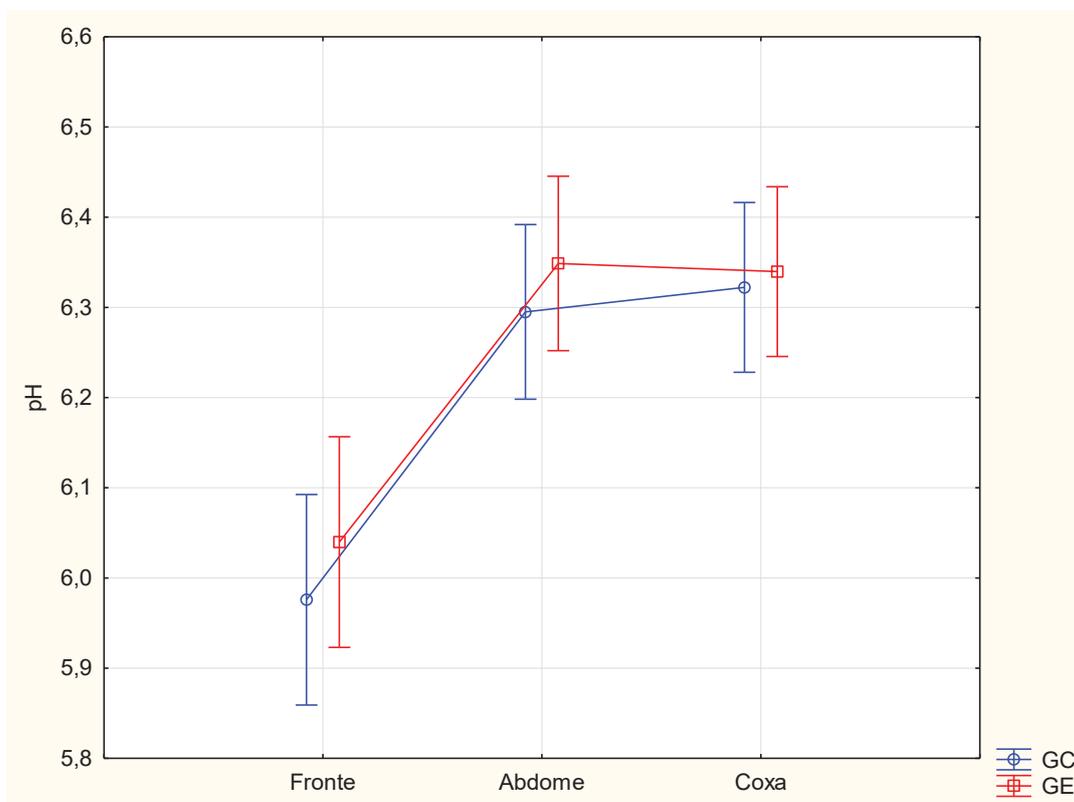
NOTA: Teste de McNemar: GC antes *versus* depois:  $p = 1,00$ ; GE antes *versus* depois:  $p < 0,001$

Teste qui-quadrado de Pearson: entre os grupos depois:  $p < 0,01$

### 4.3 AVALIAÇÃO DO PH CUTÂNEO

O Gráfico 8 ilustra a distribuição de médias de pH na pele da frente, abdome e coxa nos GC e GE antes do banho. Não se observou diferença das medidas em cada local entre os grupos ( $p > 0,05$ ). Verificou-se, nos dois grupos, pH significativamente inferior na frente ( $p < 0,001$ ).

GRÁFICO 8 - DISTRIBUIÇÃO DE MÉDIAS DE pH NA FRONTE, ABDOME E COXA DOS RECÉM-NASCIDOS ANTES DO BANHO NOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019)

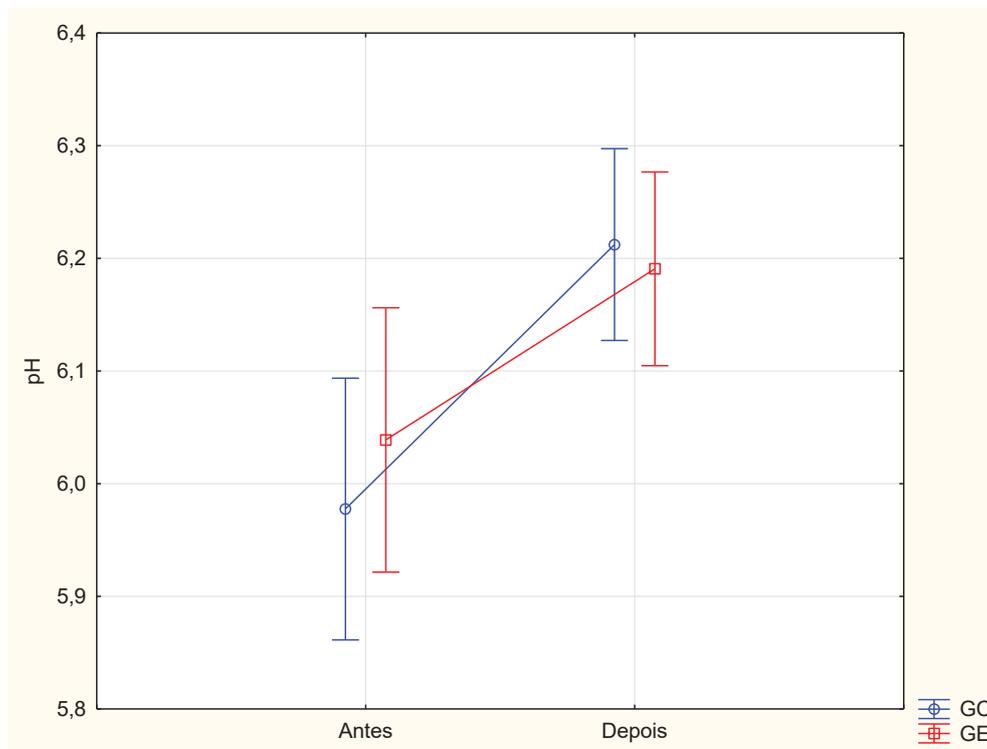


FONTE: O autor (2019)

NOTA: Anova, Teste pos-hoc de Duncan entre os grupos: Frente:  $p = 0,38$ ; Abdome:  $p = 0,51$ ; Coxa:  $p = 0,81$ . Comparação entre os locais no mesmo grupo: GC: Frente versus Abdome/Coxa:  $p < 0,001$ ; GE: Frente versus Abdome/Coxa:  $p < 0,001$

O Gráfico 9 ilustra a distribuição de médias de pH na frente dos RN antes e após o banho nos grupos controle e de estudo. Observou-se que nos dois grupos houve elevação significativa do pH após o banho ( $p < 0,001$ ). O pH antes e após o banho foi semelhante entre os grupos ( $p = 0,38$  e  $p = 0,85$ ).

GRÁFICO 9 - DISTRIBUIÇÃO DE MÉDIAS DE pH NA FRONTE DOS RECÉM-NASCIDOS ANTES E APÓS O BANHO NOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019)

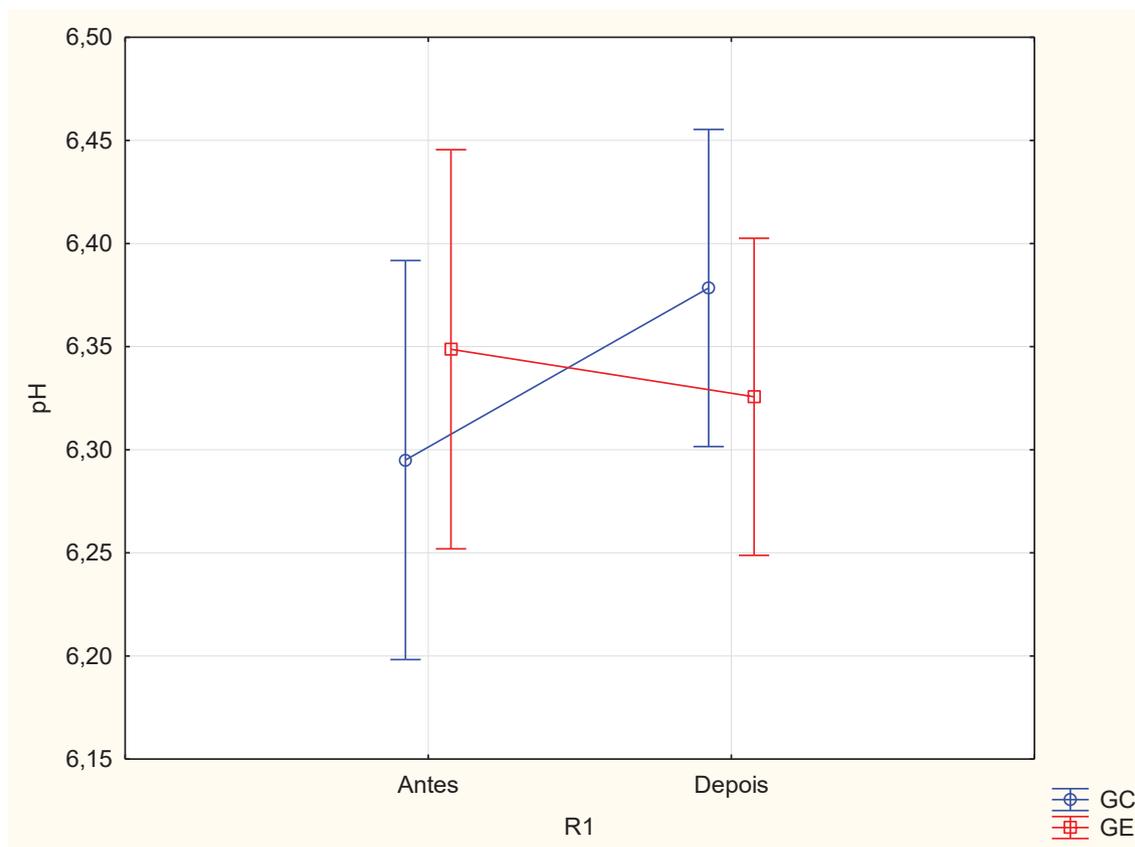


FONTE: O autor (2019)

NOTA: Anova, Teste post-hoc de Duncan entre os grupos: Antes:  $p = 0,38$ ; Depois:  $p = 0,85$ ; Comparação entre antes e depois: GC:  $p < 0,001$ ; GE:  $p < 0,001$

O Gráfico 10 ilustra a distribuição de médias de pH no abdome dos RN antes e após o banho nos grupos controle e de estudo. O pH antes e após o banho foi semelhante entre os grupos ( $p = 0,43$  e  $p = 0,42$ ). Observou-se que no GC houve elevação significativa do pH após o banho ( $p = 0,02$ ), enquanto no GE não houve variação significativa ( $p = 0,49$ ).

GRÁFICO 10 - DISTRIBUIÇÃO DE MÉDIAS DE pH NO ABDOME DOS RECÉM-NASCIDOS ANTES E APÓS O BANHO NOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019)

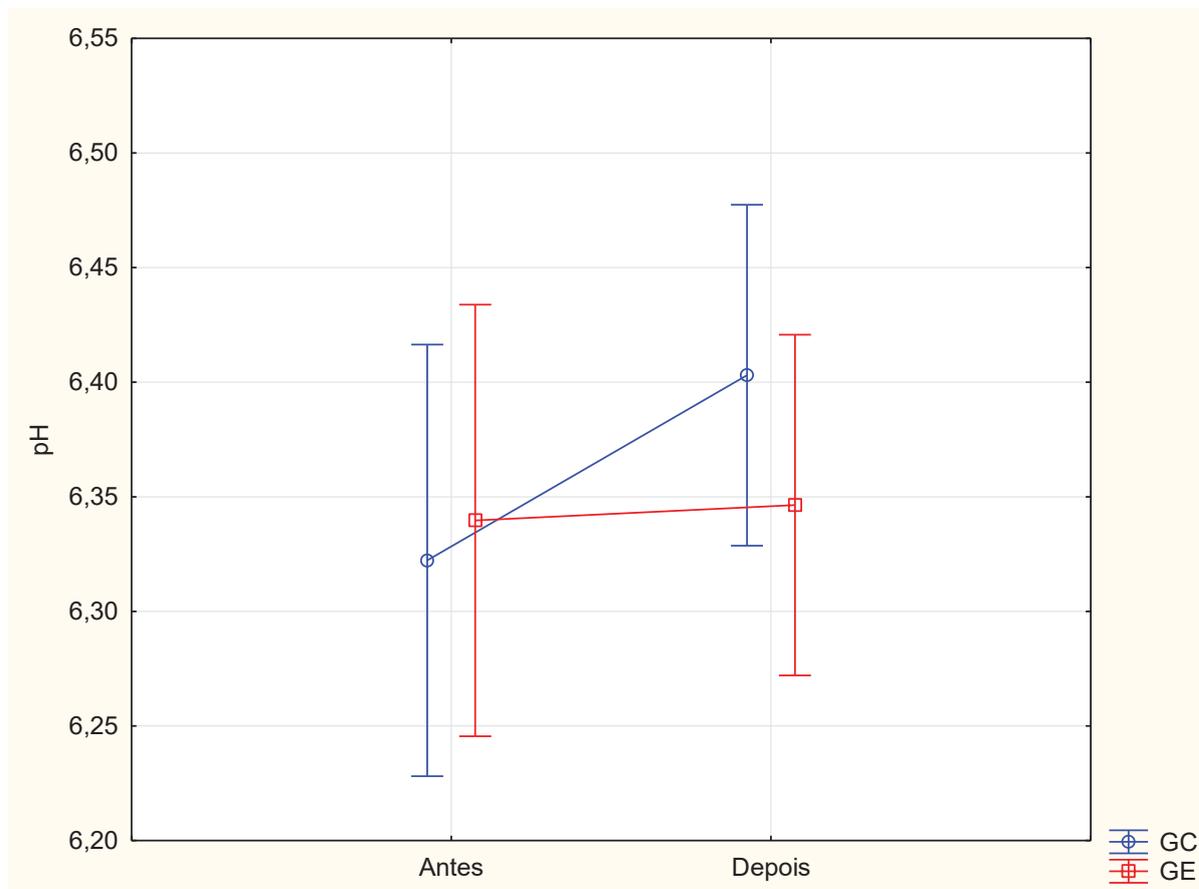


FONTE: O autor (2019)

NOTA: Anova, Teste post-hoc de Duncan entre os grupos: Antes:  $p = 0,42$ ; Depois:  $p = 0,43$ ;  
 Comparação entre antes e depois: GC:  $p = 0,02$ ; GE:  $p = 0,49$

O Gráfico 11 ilustra a distribuição de médias de pH na coxa dos RN antes e após o banho nos grupos controle e de estudo. O pH antes e após o banho foi semelhante entre os grupos ( $p = 0,77$  e  $p = 0,35$ ). Observou-se que no GC houve elevação significativa do pH após o banho ( $p = 0,03$ ), enquanto no GE não houve variação significativa ( $p = 0,84$ ).

GRÁFICO 11 – DISTRIBUIÇÃO DE MÉDIAS DE pH NA COXA DOS RECÉM-NASCIDOS ANTES E APÓS O BANHO NOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019)



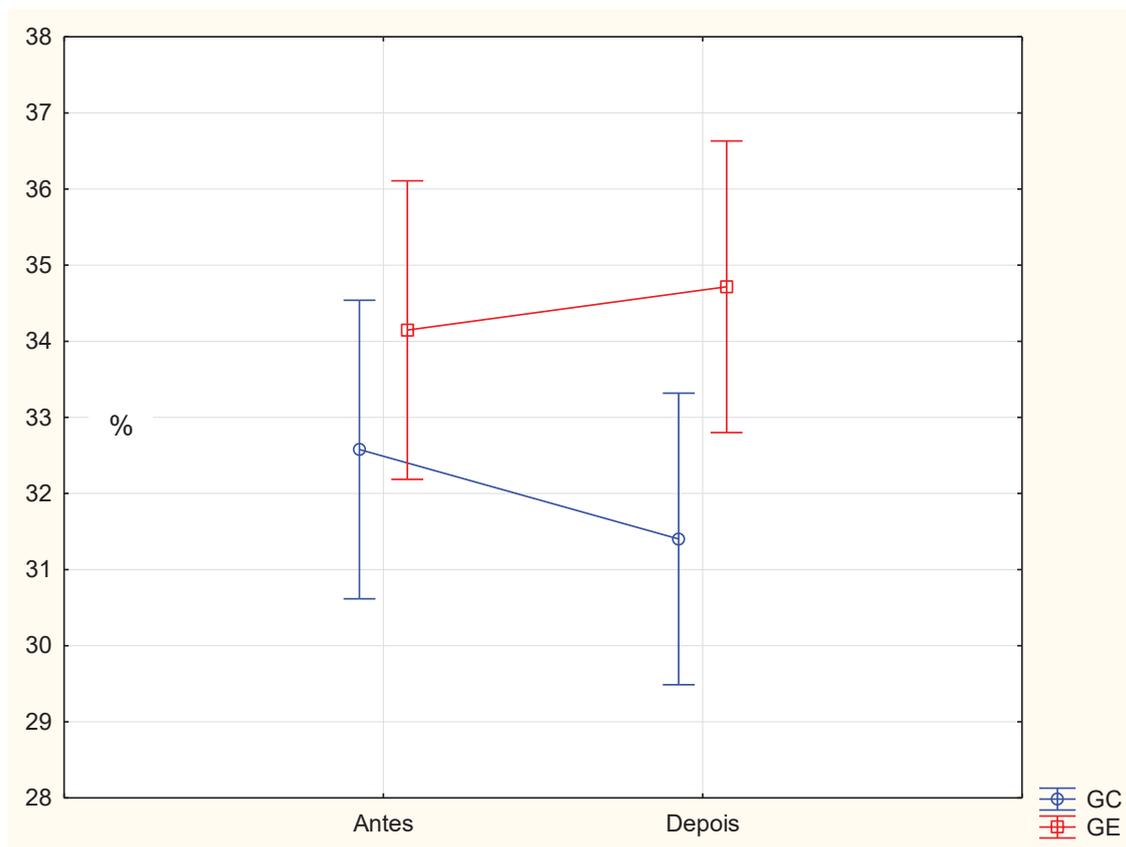
FONTE: O autor (2019)

NOTA: Anova, Teste post-hoc de Duncan entre os grupos: Antes:  $p = 0,77$ ; Depois:  $p = 0,35$ ;  
 Comparação entre antes e depois: GC:  $p = 0,03$ ; GE:  $p = 0,84$

#### 4.4 AVALIAÇÃO DA CORNEOMETRIA

O Gráfico 12 ilustra a distribuição de médias da corneometria óleo na frente dos RN antes e após o banho nos grupos controle e de estudo. Observou-se que nos dois grupos não houve variação significativa após o banho ( $p = 0,34$  e  $p = 0,64$ ). A média da corneometria antes do banho foi semelhante entre os grupos ( $p = 0,25$ ), mas superior no GE após o banho ( $p = 0,02$ ).

GRÁFICO 12 - DISTRIBUIÇÃO DE PORCENTAGEM DE CORNEOMETRIA ÓLEO NA FRONTE DOS RECÉM-NASCIDOS ANTES E APÓS O BANHO NOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019)

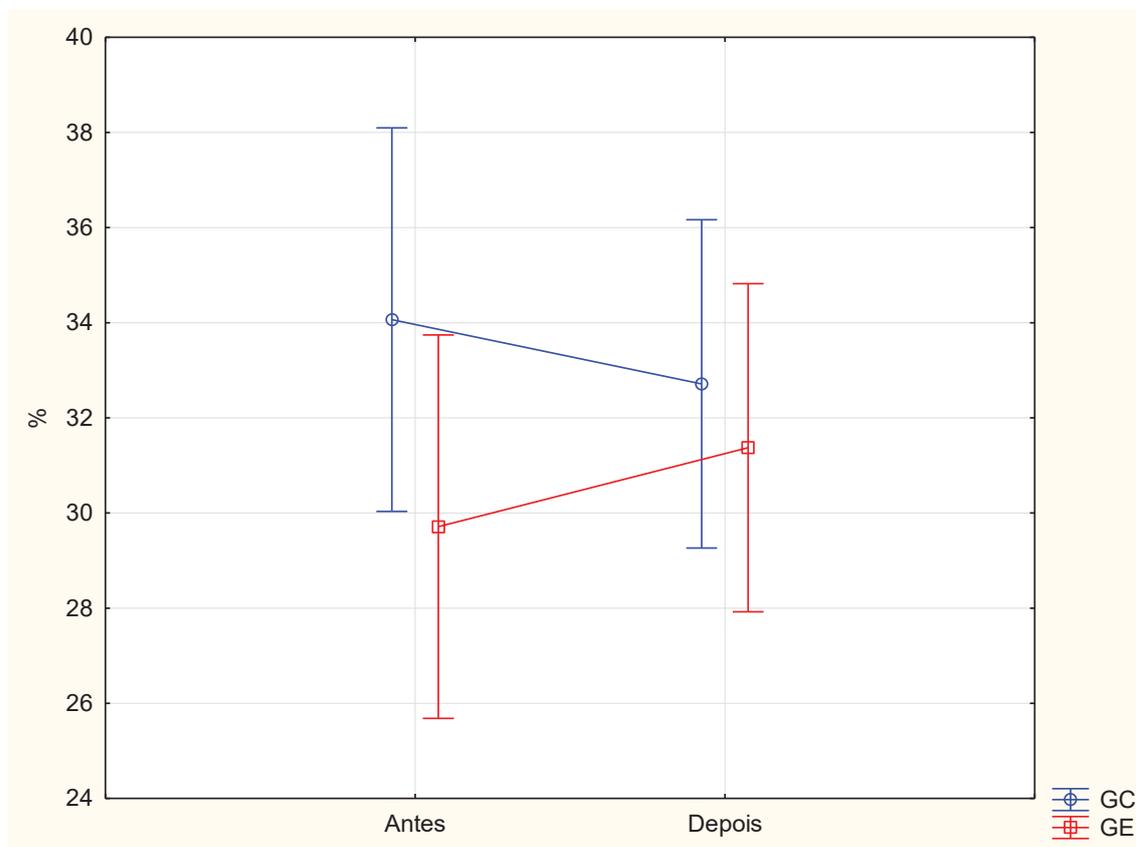


FONTE: O autor (2019)

NOTA: Anova, Teste post-hoc de Duncan entre os grupos: Antes:  $p = 0,25$ ; Depois:  $p = 0,02$ ;  
 Comparação entre antes e depois: GC:  $p = 0,34$ ; GE:  $p = 0,64$

O Gráfico 13 ilustra a distribuição de médias da corneometria água na frente dos RN antes e após o banho nos grupos controle e de estudo. Observou-se que nos dois grupos não houve variação significativa após o banho ( $p = 0,57$  e  $p = 0,48$ ). Não houve também diferença das medidas entre os grupos antes ( $p = 0,14$ ) e depois ( $p = 0,61$ ) do banho.

GRÁFICO 13 - DISTRIBUIÇÃO DE PORCENTAGEM DE CORNEOMETRIA ÁGUA NA FRONTE DOS RECÉM-NASCIDOS ANTES E APÓS O BANHO NOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019)

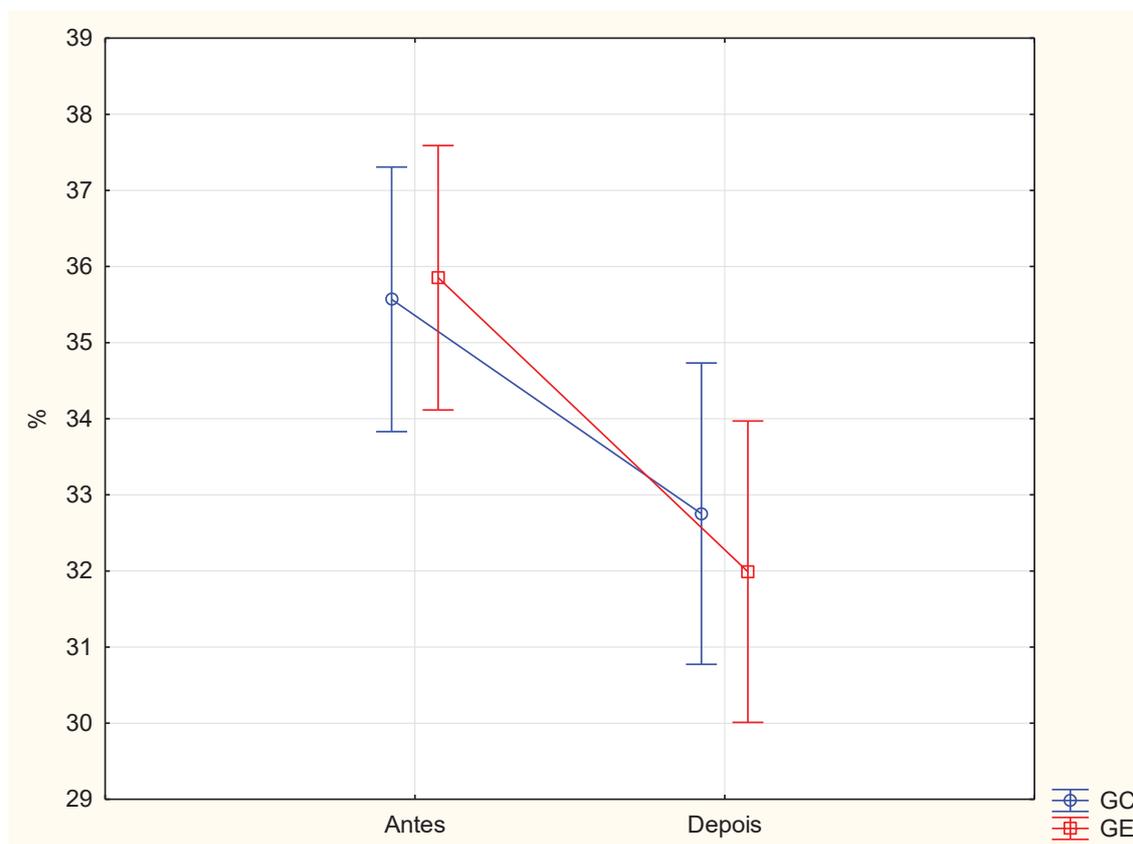


FONTE: O autor (2019)

NOTA: Anova, Teste post-hoc de Duncan entre os grupos: Antes:  $p = 0,14$ ; Depois:  $p = 0,61$ ;  
 Comparação entre antes e depois: GC:  $p = 0,57$ ; GE:  $p = 0,48$

O Gráfico 14 ilustra a distribuição de médias da corneometria/óleo no abdome dos RN antes e após o banho nos grupos controle e de estudo. Não houve diferença das medidas entre os grupos antes ( $p = 0,83$ ) e depois ( $p = 0,56$ ) do banho. Observou-se que nos dois grupos houve diminuição significativa após o banho, mais acentuada no GE ( $p = 0,03$  e  $p < 0,001$ ).

GRÁFICO 14 - DISTRIBUIÇÃO DE PORCENTAGEM DE CORNEOMETRIA ÓLEO NO ABDOME DOS RECÉM-NASCIDOS ANTES E APÓS O BANHO NOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019)

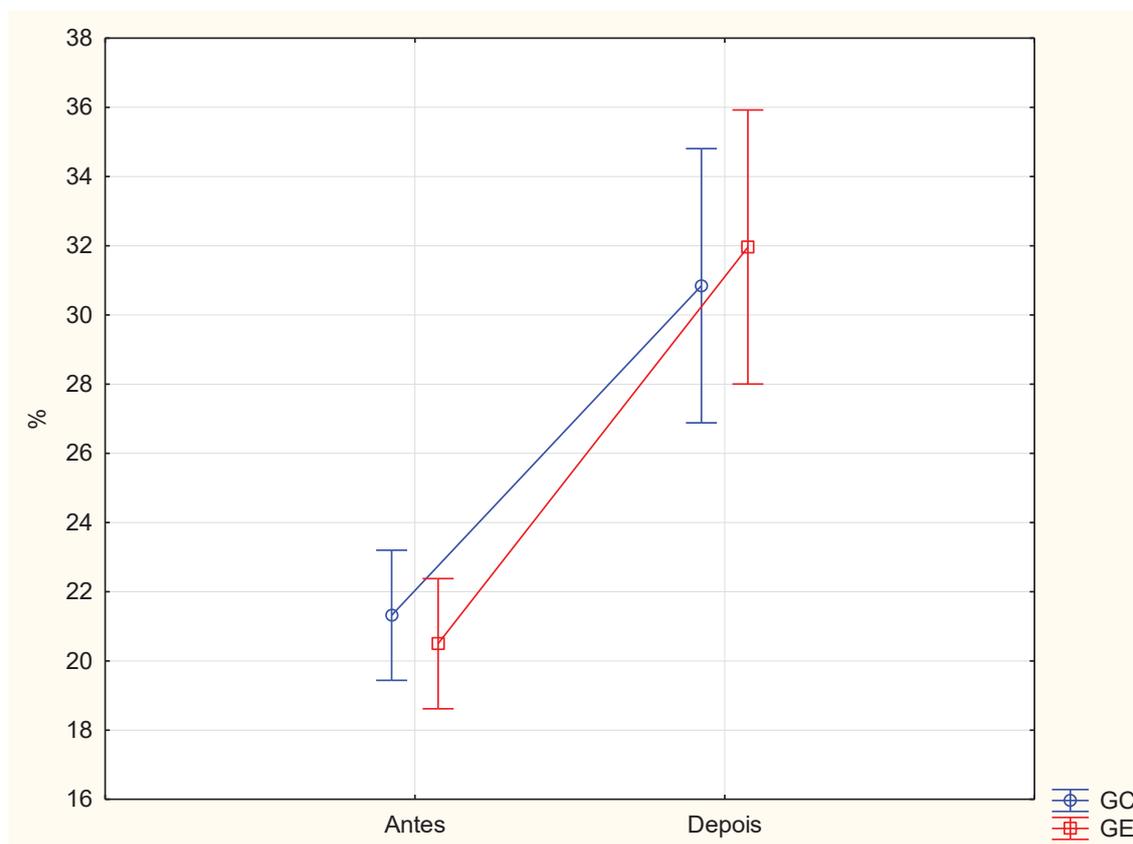


FONTE: O autor (2019)

NOTA: Anova, Teste post-hoc de Duncan entre os grupos: Antes:  $p = 0,83$ ; Depois:  $p = 0,56$ ;  
 Comparação entre antes e depois: GC:  $p = 0,03$ ; GE:  $p < 0,001$

O Gráfico 15 ilustra a distribuição de médias da corneometria água no abdome dos RN antes e após o banho nos grupos controle e de estudo. Não houve diferença das medidas entre os grupos antes ( $p = 0,71$ ) e depois ( $p = 0,61$ ) do banho. Observou-se que nos dois grupos houve elevação significativa após o banho ( $p < 0,001$  e  $p < 0,001$ ).

GRÁFICO 15 - DISTRIBUIÇÃO DE PORCENTAGEM DE CORNEOMETRIA ÁGUA NO ABDOME DOS RECÉM-NASCIDOS ANTES E APÓS O BANHO NOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019)

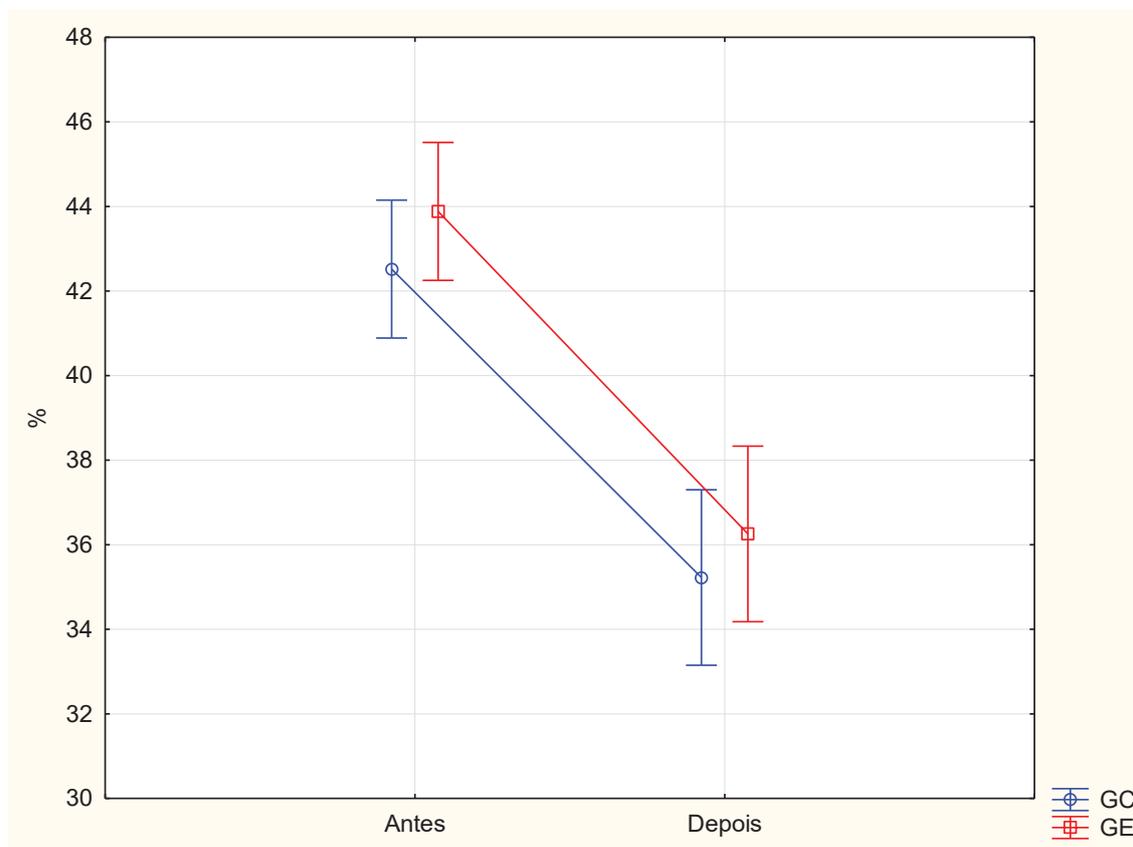


FONTE: O autor (2019)

NOTA: Anova, Teste post-hoc de Duncan entre os grupos: Antes:  $p = 0,71$ ; Depois:  $p = 0,61$ ;  
 Comparação entre antes e depois: GC:  $p < 0,001$ ; GE:  $p < 0,001$

O Gráfico 16 ilustra a distribuição de médias da corneometria óleo na coxa dos RN antes e após o banho nos grupos controle e de estudo. Não houve diferença das medidas entre os grupos antes ( $p = 0,30$ ) e depois ( $p = 0,44$ ) do banho. Observou-se que nos dois grupos houve diminuição significativa após o banho ( $p < 0,001$  e  $p < 0,001$ ).

GRÁFICO 16 - DISTRIBUIÇÃO DE PORCENTAGEM DE CORNEOMETRIA ÓLEO NA COXA DOS RECÉM-NASCIDOS ANTES E APÓS O BANHO NOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019)

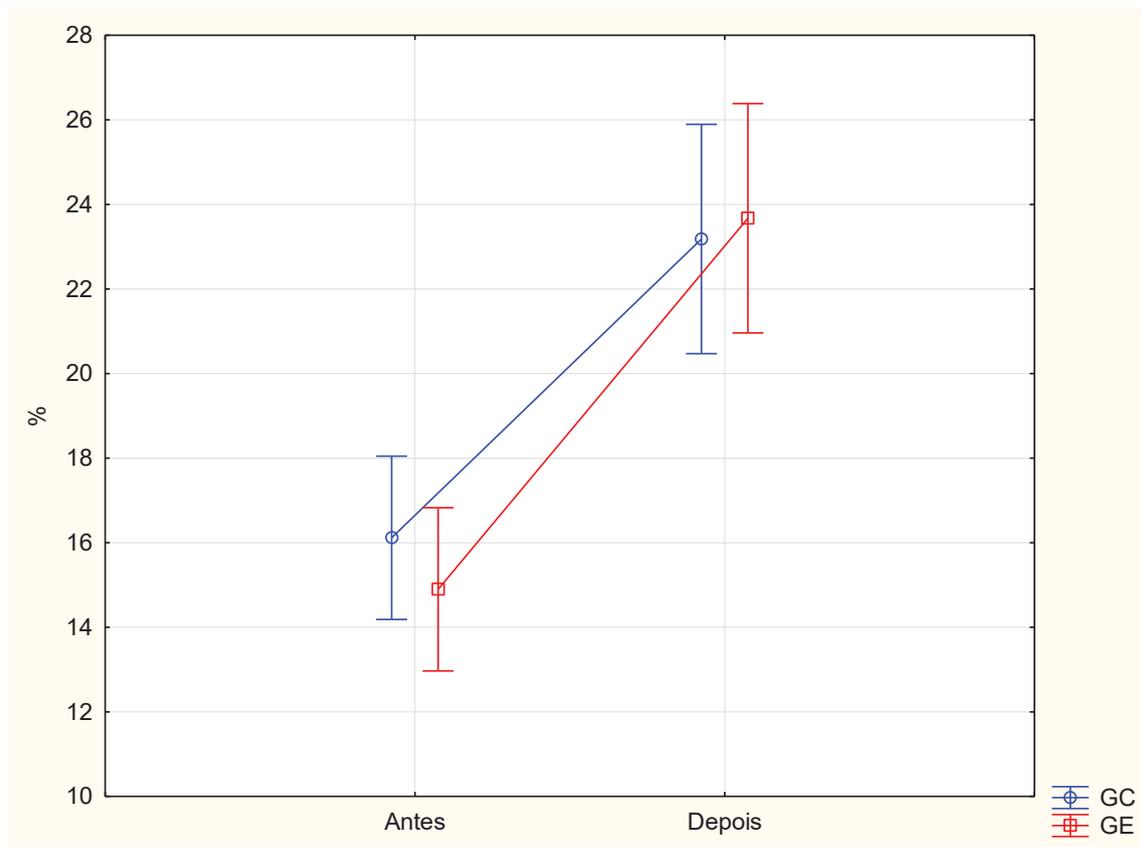


FONTE: O autor (2019)

NOTA: Anova, Teste post-hoc de Duncan entre os grupos: Antes:  $p = 0,30$ ; Depois:  $p = 0,44$ ;  
 Comparação entre antes e depois: GC:  $p < 0,001$ ; GE:  $p < 0,001$

O Gráfico 17 ilustra a distribuição de médias da corneometria água na coxa dos RN antes e após o banho nos grupos controle e de estudo. Não houve diferença das medidas entre os grupos antes ( $p = 0,47$ ) e depois ( $p = 0,77$ ) do banho. Observou-se que nos dois grupos houve elevação significativa após o banho ( $p < 0,001$  e  $p < 0,001$ ).

GRÁFICO 17 - DISTRIBUIÇÃO DE PORCENTAGEM DE CORNEOMETRIA ÁGUA NA COXA DOS RECÉM-NASCIDOS ANTES E APÓS O BANHO NOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019)



FONTE: O autor (2019)

NOTA: Anova, Teste post-hoc de Duncan entre os grupos: Antes:  $p = 0,47$  Depois;  $p = 0,77$ ;  
Comparação entre antes e depois: GC:  $p < 0,001$ ; GE:  $p < 0,001$

## 5 DISCUSSÃO

Foi possível verificar que há alteração do pH, do grau de hidratação cutânea e de irritação da pele dependendo do produto utilizado durante o primeiro banho de RN em um AC de baixo risco em um hospital terciário.

A amostra se mostrou homogênea e comparável, visto não terem sido identificadas diferenças estatisticamente significativas entre as características maternas e dos RN dos grupos estudados. Também o número de indivíduos da amostra (n=204) foi importante para a comparação estatística dos dados.

Yosipovitch (2000) demonstra que não há alterações entre variáveis como TEWL, corneometria e pH cutâneo de acordo com a idade gestacional ao nascimento, sexo do RN, via de parto e peso ao nascimento numa avaliação que aferiu essas variáveis nos primeiros dois dias de vida de 44 RN saudáveis de termo (YOSIPOVITCH *et al.*, 2000).

Os RN foram avaliados, em média, com 17,2 + 5,8 horas de vida nos dois grupos ( $p = 0,75$ ). Tal avaliação foi realizada de maneira cega pela enfermagem, uma vez que os produtos foram acondicionados em frascos iguais, apenas categorizados como A e B. Também o banho foi dado por uma equipe treinada e de forma padronizada (em termos de quantidade do produto utilizado e técnica), uma vez que o banho dos RN é realizado rotineiramente no período da manhã com a mesma equipe de enfermagem, que conta com poucos profissionais, o que reduz as chances de viés.

A distribuição da avaliação segundo os meses do ano, demonstra que a coleta foi feita predominantemente nos meses de janeiro, fevereiro e março nos dois grupos ( $p = 0,06$ ). Esse fato corrobora a pouca interferência climática na avaliação, o que poderia alterar tanto os critérios clínicos de hidratação, como a aferição da corneometria/água, uma vez que esses meses correspondem ao período de verão no Brasil (meses quentes e úmidos). Como quase toda a avaliação se deu nos meses quentes, o fator estação do ano não pôde ser considerado um viés no presente estudo.

Toda a avaliação dos RN foi feita de maneira cega pela pesquisadora, sem o conhecimento prévio do tipo de produto utilizado em cada um dos bebês.

Deve ser ressaltado que o sabonete padronizado para o banho de rotina na maternidade do hospital é um sabonete de uso comum, sem a identificação na embalagem de ser específico para uso infantil.

Os produtos para uso infantil devem possuir uma série de requisitos técnicos, sendo estes produtos classificados como Grau 2 pela Anvisa.

Como definição de produtos Grau 2 de acordo com a RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 7, DE 10 DE FEVEREIRO DE 2015 temos que: “produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes (HPPC) são preparações constituídas por substâncias naturais ou sintéticas, de uso externo nas diversas partes do corpo humano, pele, sistema capilar, unhas, lábios, órgãos genitais externos, dentes e membranas mucosas da cavidade oral, com o objetivo exclusivo ou principal de limpá-los, perfumá-los, alterar sua aparência e ou corrigir odores corporais e/ou protegê-los ou mantê-los em bom estado e que possuem indicações específicas, cujas características exigem comprovação de segurança e/ou eficácia, bem como informações e cuidados, modo e restrições de uso, conforme mencionado na lista indicativa "LISTA DE TIPOS DE PRODUTOS DE GRAU 2" estabelecida no item "II", desta seção”, a qual inclui os sabonetes, xampus e condicionadores infantis.

Até setembro de 2018, para serem liberados como produtos infantis, a Anvisa exigia o seu registro sanitário no órgão regulador, sendo que a partir dessa data, eles foram isentos deste registro quando começou a vigorar a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 237, de 2018 (Anexo 2) (BRASIL 2018).

Embora haja a isenção de registro para as categorias de HPPC infantis, a Anvisa ressalta que não diminuem os requisitos técnicos que devem ser atendidos nem a responsabilidade dos fabricantes com esses produtos, pois apenas o processo de regularização foi alterado. Por isto, o fabricante deve possuir dados comprobatórios que atestem a qualidade, a segurança e a eficácia de seus produtos, bem como a idoneidade das informações contidas na rotulagem, além de atender aos requisitos técnicos estabelecidos pela Anvisa. Deve, ainda, garantir que o produto não constitui risco à saúde quando utilizado em conformidade com as instruções de uso e demais medidas constantes da embalagem de venda do produto durante o seu período de validade.

Por meio deste documento, a Anvisa alega que os produtos infantis são de baixo risco por natureza e são dispensadas de registro na maior parte do

mundo. Esse grupo inclui sabonetes, cremes, xampús, esmaltes, colônias, talcos, cremes dentais, entre dezenas de outros itens, com exceção dos repelentes e protetores solares infantis. Os critérios para esta classificação foram definidos em função da probabilidade de ocorrência de efeitos não desejados devido ao uso inadequado do produto, sua formulação, finalidade de uso, áreas do corpo a que se destinam e cuidados a serem observados quando de sua utilização.

Tal resolução corrobora a necessidade de reforçarmos sempre o uso de produtos adequados para a faixa etária infantil, principalmente para os RN que ainda estão em fase de transição quanto às características da sua pele e apresentam alto grau de susceptibilidade e sensibilidade cutânea.

O estudo de Tarun *et al.* (2014) cita que apenas um rótulo de sabonete possuía informações relacionadas ao pH do produto (TARUN *et al.*, 2014).

Isso também é observado no Brasil, onde o estudo de Mendes *et al.* (2016) mostra que apenas dois dos sabonetes infantis avaliados tinham menção do pH em sua embalagem. Observou-se que mesmo aqueles produtos cuja embalagem continha frases como “pH neutro”, “pH equilibrado”, ou “dermatologicamente testado”, tinham pH acima do intervalo esperado, o que pode confundir o consumidor. Este estudo destaca a inadequação do pH de vários produtos para crianças livremente disponíveis em pontos de compra (MENDES *et al.*, 2016).

A importância da manutenção do pH cutâneo reside no fato de maiores valores de pH estarem relacionados a uma maior incidência de descamação, eritema e, conseqüentemente, de eczema. E, como existe uma lacuna de estudos que comparam as técnicas de banho, as suas repercussões clínicas e os parâmetros objetivos que mostram a saúde da pele dos RN, este estudo investigou a necessidade do uso de sabonetes suaves e menos agressivos para a limpeza da pele nessa faixa etária através da comparação desses produtos contra um sabonete líquido comum que é rotineiramente utilizado na maternidade para o primeiro banho dos RN, mas que não é específico para uso em bebês.

Estudos de coorte que avaliam o grau de hidratação e a descamação cutânea observam que o grau de descamação aumenta após os 30 a 90 dias de vida, e que essa descamação é maior nas áreas descobertas (bochechas) e

menor nas áreas cobertas pelas roupas (como braços e nádegas). A hidratação do EC também aumenta em todo o período neonatal e se mantém estável após esse período, sem apresentar, no entanto, diferenças significativas entre os locais anatômicos avaliados (HOEGGER; ENZMANN, 2002). A descamação cutânea é, no entanto, inversamente proporcional aos níveis de sebo presentes na pele, que sabidamente diminuem durante o primeiro ano de vida e, mais ainda, no período pós-natal (AGACHE *et al.*, 1980). Todavia, esses danos causados à barreira não podem ser totalmente evitados pelo uso de limpadores mais suaves (GRUNEWALD *et al.*, 1995). Mesmo os limpadores menos agressivos do que os sabões induzem, ainda que minimamente, a uma alteração do pH cutâneo e a uma ruptura da função de permeabilidade da barreira cutânea (BORNKESSEL *et al.*, 2005).

No processo de limpeza os lipídeos e proteínas do EC reagem de forma complexa e influenciam no grau de hidratação do EC, na sua função de permeabilidade e no seu pH. Uma lavagem simples da pele pode levá-la à delipidação e desidratação do EC, além de mudanças do pH para uma faixa alcalina, disfunção da permeabilidade da barreira e inflamação e irritação cutâneas (FULMER, 1986). Este fato pode ser corroborado com o presente estudo, no qual foi observado um aumento na intensidade do eritema após o banho no GC ( $p < 0,001$ ) e diminuição do mesmo no GE ( $p = 0,04$ ).

Dizon *et al.* (2010) realizaram um estudo que comparou o uso de dois limpadores infantis e o uso exclusivo de água para a limpeza da pele de bebês entre 1 dia de vida e 1 ano. Os pacientes foram avaliados antes da intervenção e nas semanas 1 e 2 pelos pesquisadores, com avaliação instrumental para aferição de pH cutâneo, TEWL, teor de umidade da pele, a quantidade de oxihemoglobina e desoxiemoglobina da pele, bem como pelos pais desses RN e lactentes, quanto à presença de efeitos colaterais e também quanto ao grau de satisfação com os produtos utilizados. Foram avaliados os parâmetros de eritema, edema, hidratação/ressecamento e descamação em quatro regiões: cabeça, membros superiores, tronco e membros inferiores (DIZON *et al.*, 2010). O estudo realizado por Dizon não foi idêntico ao presente estudo uma vez que aquele abrangeu diferentes faixas etárias (de 1 a 365 dias), houve a avaliação seriada em 3 momentos, e a inclusão de parâmetros como TEWL e aferição da oxi e desoxiemoglobina. No entanto, ele foi semelhante quanto à avaliação de

alguns parâmetros clínicos como eritema, hidratação e descamação e aferição do pH cutâneo. No estudo de Dizon não houve eritema, edema, ressecamento ou descamação em nenhum dos três grupos em nenhuma das quatro regiões avaliadas quando comparadas à avaliação inicial, diferentemente deste estudo.

O índice de eritema foi maior no grupo que usou o produto disponível no AC (GC) quando comparado ao grupo que utilizou o sabonete apropriado para a pele do RN (GE). No GC de 79 RN que não tinham eritema antes do banho, 26 (25,5%) passaram a ter ( $p < 0,001$ ), enquanto no GE de 78 sem eritema antes, apenas 9 (8,8%) apresentavam a alteração cutânea após ( $p < 0,01$ ). Tal fato corrobora que o uso de sabonetes infantis é importante para essas peles mais sensíveis pois ele possui menor chance de causar reações inflamatórias como eritema cutâneo.

Sabões tradicionais em barra, cujo pH normalmente é alcalino e próximo a 10, podem ser irritativos e tornar a pele mais xerótica, pois além de removerem o FHN e os lipídeos da pele, levam a potencial irritação, eritema e prurido. Já os limpadores livres de sabão ou limpadores sintéticos, os *syndets*, não retiram o manto lipídico protetor da pele, e são, portanto, recomendados para portadores de peles sensíveis, como os RN e lactentes, e aqueles que possuem uma pele irritada ou lesionada (TYEBKHAN, 2002).

Não houve diferença na frequência de descamação antes e depois do banho no GC ( $p=0,56$ ), enquanto no GE a frequência de descamação diminuiu ( $p<0,001$ ). Também houve diminuição da intensidade da descamação no GE maior do que a do GC ( $p < 0,001$ ).

A maioria dos *syndets* disponíveis no mercado, possui um pH que varia entre neutro e ácido e são formulados com objetivo de serem mais suaves do que o sabão. O princípio ativo que é evitado nessas formulações é o lauril sulfato de sódio (SLS), que é um surfactante mais agressivo. Por isso, os *syndets* tem menor potencial irritativo e causam menos prurido. Outro ponto positivo dos *syndets*, principalmente os de formulação líquida, é a maior facilidade para entrega de benefícios agregados, como emolientes e agentes oclusivos que podem estar contidos na sua composição. Assim, alguns autores preconizam a utilização dos *syndets*, que realizam limpeza de forma suave e sem causar mudanças ao pH cutâneo, para o uso em RN e lactentes, que possuem a pele

mais sensível e delicada, evitando-se o uso de sabões (TYEBKHAN, 2002; ANANTHAPADMANABHAN *et al.*, 2004; BLUME-PEYTAVI *et al.*, 2016).

É importante salientar que o sabonete líquido padronizado no Hospital em estudo e usado no GC possui em sua formulação o SLS, diferentemente do sabonete infantil utilizado no GE. Esse talvez tenha sido um fator preponderante para a maior frequência de eritema e descamação observados no GC.

Vale ressaltar também que a temperatura ambiente se manteve constante, uma vez que o próprio conteúdo de água da pele, a atividade das glândulas sebáceas e as mudanças na temperatura podem interferir na mensuração das variáveis. A falta de controle desses fatores permite que uma pele úmida e fria tenha exatamente a mesma resposta elétrica que uma pele seca e quente. (BERARDESCAL; TOPICAL, 1997).

As diferenças das medidas de pHmetria encontradas nos dois grupos foi estatisticamente significativa, sendo que a média do pH da pele dos RN que fizeram uso do sabonete habitualmente utilizado no Hospital (sabonete líquido comum) foi mais elevada do que a média encontrada nos bebês que utilizaram um produto específico para RN com pH fisiológico ( $p < 0,05$ ).

A consequência clínica da acidificação incompleta da superfície cutânea dos RN pode ser uma maior propensão ao desenvolvimento de algumas dermatoses inflamatórias como dermatite seborreica e a dermatite da área das fraldas (SCHMID-WENDTNER; KORTING, 2006).

Valores de pH que variam de neutro a alcalino amplificam a atividade das serino proteases, que são as calicreínas 5 e 7, e resultam num bloqueio da secreção de lipídeos do EC ou corpos lamelares e induzem inflamação mediada por células T (HACHEM *et al.*, 2005). Além disso, altos valores de pH favorecem a colonização da superfície cutânea por patógenos como *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans*. Esses dados reforçam a importância de se evitar o uso de sabões alcalinos e detergentes no período pós-natal (GFATTER *et al.*, 1997; DIZON *et al.*, 2010).

Darmstadt *et al.* (2000) mostram que em apenas um banho com um sabão alcalino, com pH próximo a 10, ocorre um aumento imediato do pH cutâneo em média de 2,5 unidades e, em mais de 75% dos casos, foi necessário aguardar mais de 60 minutos para que o pH retornasse ao seu valor basal. Essa recuperação pode ser ainda mais demorada em um RN prematuro, quando esse

tempo pode se prolongar por até 7 dias. Já o uso de um limpador com pH fisiológico aumenta o pH cutâneo em 1,0 unidade e a mudança persiste por mais que 60 minutos em apenas 6% dos casos. Esse aumento no pH pode estar relacionado a mudanças qualitativas e quantitativas da flora cutânea. Além disso, o efeito antibacteriano é ótimo em valores de pH abaixo de 5,0 (MCMANUS KULLER *et al.*, 1983; DARMSTADT; DINULOS, 2000).

A maioria dos sabões antibacterianos disponíveis no comércio no sul do Brasil, principalmente as apresentações em barra, tem um pH alcalino próximo de 10, o que já é muito acima do valor do pH cutâneo. Quando aplicados na pele do RN podem causar aumento temporário do seu pH, pela liberação de álcalis no processo de hidrólise em contato com a água, além de prejudicar e danificar o manto ácido, que apresenta naturalmente uma função de barreira antibacteriana (MENDES *et al.*, 2016).

Gfatter, Hackl e Braun (1997) foram alguns dos precursores da avaliação dos produtos de limpeza em crianças. Observaram bebês de 2 semanas a 16 meses, divididos em 4 grupos: o grupo 1 (controle) que usou apenas água da torneira, o grupo 2 que usou um *syndet* em barra, o grupo 3 um *syndet* líquido e o grupo 4 um sabão alcalino. O grupo controle que usou apenas água teve um pH médio de 8, os grupos *syndet* 5,5 e 9,5 para o grupo do sabão. Em todos os grupos houve aumento do pH após o banho, inclusive no grupo 1, que usou apenas água. No entanto, o grupo que sofreu maior aumento do seu valor de pH foi o grupo 4, que usou o sabão alcalino. Os grupos 2 e 3 que usaram *syndets* também tiveram um aumento no valor de pH, porém estatisticamente menor do que o grupo do sabão alcalino. Esses resultados corroboram que detergentes com pH ácido são os mais compatíveis com a pele e fisiologicamente os mais efetivos.

O presente estudo não demonstrou diferença estatisticamente significativa das medidas de pH entre os GC e o GE nas diferentes regiões aferidas: frente, abdome e coxa ( $p > 0,05$ ). Entretanto, quando considerado o pH apenas na localização da face, observa-se como o banho apenas com água também aumenta significativamente o pH da pele ( $p < 0,001$  para ambos os grupos). Esse aumento do pH sem a utilização do sabonete nessa região se deve ao fato de que a água, mesmo quando usada isoladamente, aumenta o pH cutâneo em até dois pontos (de 5,5 até 7,5), devido ao seu poder de

tamponamento (LAVENDER *et al.*, 2011). A água é considerada um irritante fraco, que é capaz de induzir danos por esgotar o EC de forma gradual, através da desnaturação proteica da queratina, da remoção dos seus lipídeos e da alteração da sua capacidade de retenção de água. Como resultado dessas modificações encontramos uma pele mais xerótica, com uma superfície menos maleável, a qual pode apresentar rachaduras e fissuras. Teoricamente, a água pode exercer efeitos deletérios e irritativos à pele através de vários mecanismos, dentre eles sua osmolaridade, pH, dureza e temperatura. Extração ou diluição de FHN no EC é outra explicação possível. Por isso, apesar de o uso de sabonetes poder apresentar efeitos colaterais, o uso da água isolada para limpeza é desencorajado (TSAI; MAIBACH, 1999).

Além do seu poder de causar irritação à pele quando usada de maneira isolada, a água tem menor poder de limpeza, uma vez que resíduos como fezes e gorduras, que são lipossolúveis e, portanto, não tem afinidade com água, não são facilmente removidos. Isso leva à má higiene e pode ser uma causa de irritação cutânea (GALZOTE *et al.*, 2007; FERNANDES *et al.*, 2011).

O poder irritativo da água isolada resulta do seu pH neutro (7,0), o qual é alcalino se comparado ao pH de uma pele normal, que pode variar de 4,2 a 6,0. Além disso, a característica hipotônica da água pura e mudanças no seu gradiente de pressão através do EC, podem favorecer a liberação de citocinas, que possuem um papel relevante na irritação. O aumento do pH leva, ainda, a um aumento da atividade das proteases da pele com conseqüente quebra da barreira cutânea (TSAI; MAIBACH, 1999; LAVENDER *et al.*, 2011).

Outro agravante que pode ocorrer pelo uso isolado da água é o edema das camadas mais superficiais do EC. Durante longos períodos de imersão, o edema leva à diminuição da coesão celular e dano por meio da fricção de substâncias sobre a pele. É por esse motivo que a restrição para o banho dos RN é de até 10 minutos (BLUME-PEYTAVI *et al.*, 2009).

O aumento do pH observado após o banho no GC ( $p < 0,05$ ) demonstra o quanto um sabonete não específico para a pele do recém-nascido pode interferir na manutenção da função de barreira do EC, enfatizando a importância do uso de produtos com pH adequado nessa população, como amplamente demonstrado em alguns trabalhos (BLUME-PEYTAVI *et al.*, 2009; 2016).

Ali e Yosipovitch (2013) descrevem que, apesar de haver evidências crescentes de que o pH cutâneo desempenha um papel vital na função do estrato córneo, a aplicação do conceito do “manto ácido” no cuidado clínico está longe de ser alcançado. Estes autores descrevem a importância de se preservar o pH ácido da pele, especialmente naqueles indivíduos que possuem doenças cutâneas, mas que este conceito ainda é uma prática pouco adotada por dermatologistas americanos, o que se demonstra pela escassez de sabonetes, limpadores e hidratantes com baixos valores de pH disponíveis no mercado dos Estados Unidos da América.

Esta ampla variação do pH dos sabonetes infantis, principalmente dependendo do seu tipo: barra ou líquido, é demonstrada também no trabalho brasileiro de Mendes et. al, onde o pH dos sabonetes infantis em barra testados variou de 7,4 a 11,38, enquanto os líquidos de 4,4 a 7,9. Esse estudo também demonstra que apenas uma marca de sabonetes apresentava o pH na embalagem, o que torna ainda mais difícil o reconhecimento de produtos com pH adequado para essa população (MENDES *et al.*, 2016).

Apesar desses estudos recomendarem o uso de *syndets* e sabonetes suaves para a limpeza da pele infantil, ainda se observa uma escassez de estudos que comparem o uso de sabonetes comuns com os infantis ou os *syndets* e que realizem a avaliação de critérios clínicos como eritema, hidratação e descamação e de critérios objetivos tais como a aferição da corneometria e pH cutâneos.

A maioria dos estudos que avalia corneometria costuma relacionar de forma íntima a incidência de dermatites de contato pelo uso de limpadores por meio de testes de contato (CORAZZA *et al.*, 2010) ou avaliando lavagens repetidas com os limpadores (GRUNEWALD *et al.*, 1995).

Há estudos que fazem a aferição objetiva do pH, TEWL e o grau de hidratação cutânea a partir da corneometria em peles de RN, mas não para quantificar e avaliar as mudanças causadas pelo uso dos sabonetes e de outros produtos de higiene, tampouco antes e após o banho (AMER *et al.*, 2017) , mas sim para comparar as características da pele nessa faixa etária com a de outras crianças ou com a pele dos adultos e investigar a função de barreira cutânea em diferentes locais anatômicos nos primeiros 2 dias de vida (DIZON *et al.*, 2010; YONEZAWA *et al.*, 2018).

Yosipovitch *et al.* (2000) mostrou que a hidratação do EC, aferida pela corneometria foi significativamente menor nas crianças na frente, dorso e abdome e maior nos antebraços e palmas (YOSIPOVITCH *et al.*, 2000). Ao contrário, o presente estudo não mostrou diferença das medidas de pH em cada um dos locais aferidos (frente, abdome e coxa) entre os grupos ( $p > 0,05$ ), mas um pH significativamente inferior na frente ( $p < 0,001$ ). Talvez isso se dê por um maior contato dessa região com o ar ou, ainda, porque é a parte do corpo que fica menos tempo em contato com a água, e possui um pH mais alcalino.

Na avaliação corneométrica em relação à água (corneometria/água), houve elevação significativa das medidas no abdome ( $p < 0,001$ ) e na coxa ( $p < 0,001$ ) após o banho. Tal elevação possivelmente se deve ao fato de essas serem as regiões que ficam imersas na água durante o banho por mais tempo, uma vez que os RN tomam banho sentados na bacia, o que resulta em maior absorção de água, maior edema celular e, por sua vez, maior condutância nesses locais.

O fato de os valores de corneometria aumentarem no período pós-natal está bem descrito na literatura. Os RN são os indivíduos que apresentam o menor grau de hidratação cutânea quando comparados com outros períodos da infância e também com os adultos e um dos motivos para tal é a escassez de glândulas écrinas que eles apresentam (SAIJO; TAGAMI, 1991).

Na corneometria e o seu percentual de óleo (corneometria/óleo), observou-se ausência de variação entre os grupos antes e depois do banho na região da frente, mas diminuição dos valores nas regiões do abdome e da coxa. Possíveis explicações para a diminuição do teor de óleo nessas áreas seriam o seu maior contato com a água durante o banho e, portanto, mais sujeitos ao efeito dos sabonetes e seus resíduos, uma vez que essas regiões eram as primeiras a serem higienizadas. Isso favoreceria a remoção de parte da camada lipídica do EC e maior propensão à quebra da barreira cutânea. Além disso, no banho de rotina não há o enxague com água limpa, o qual é feito com a própria água residual da bacia que contem resquícios do limpador utilizado, favorecendo sua ação mais prolongada e danosa.

É preconizado o enxágue completo dos produtos de higiene utilizados no banho do RN, além de ser indicado o uso de produtos suaves com pH

adequado, evitando-se o uso de abrasivos como toalhas ou qualquer outro material que provoque atrito contra a pele (NESS *et al.*, 2013).

Uma limitação do presente estudo foi a avaliação de apenas um banho do recém-nascido. Estudos que avaliem vários banhos talvez possam demonstrar o efeito ainda mais deletério dos sabonetes comuns sobre a barreira cutânea.

## 6 CONCLUSÃO

O sabonete infantil com pH fisiológico (levemente ácido) mantém o pH cutâneo e hidratação da pele do RN após o primeiro banho.

Houve piora da frequência e da gravidade do eritema após o banho com o uso do sabonete comum.

Houve melhora dos parâmetros clínicos após o banho com o uso do sabonete infantil: maior hidratação, menos eritema e menos descamação.

Houve diminuição da corneometria/óleo após o banho nos locais de imersão durante o banho, como abdome e coxa.

## 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Houve aumento do pH cutâneo com o uso de sabonete líquido comum.

O uso isolado de água para a limpeza da pele do RN contribui para o aumento do pH e é portanto desencorajada.

A avaliação pontual em apenas um banho do RN foi considerada um fator limitante do presente estudo. A avaliação de repetidos banhos no RN poderia mostrar se esses efeitos danosos do sabonete comum sobre a pele são acumulativos e se os parâmetros de pH e hidratação se alterariam ainda mais em mensurações subsequentes.

Estudos como este podem auxiliar na implementação de condutas-padrão em maternidades e na escolha de produtos mais adequados à rotina da higiene, que são essenciais para a manutenção da saúde da pele do RN não só após seu primeiro banho, mas sim durante todo o período neonatal.

**REFERÊNCIAS**

AGACHE, P.; BLANC, D.; BARRAND, C.; LAURENT, R. Sebum levels during the first year of life. **British Journal of Dermatology**, v. 103, n. 6, p. 643–650, 1980.

ALBANESI, C.; SCARPONI, C.; GIUSTIZIERI, M. L.; GIROLOMONI, G. Keratinocytes in Inflammatory Skin Diseases. **Current Drug Targets - Inflammation & Allergy**, v. 4, p. 329–334, 2005.

ALI, S. M.; YOSIPOVITCH, G. Skin pH: From basic science to basic skin care. **Acta Dermato-Venereologica**, v. 93, n. 3, p. 261–267, 2013.

AMER, M.; DIAB, N.; SOLIMAN, M.; AMER, A. Neonatal skin care: what should we do? A four-week follow-up randomized controlled trial at Zagazig University Hospitals. **International Journal of Dermatology**, p. 1–6, 2017.

ANANTHAPADMANABHAN, K. P.; MOORE, D. J.; SUBRAMANYAN, K.; MISRA, M.; MEYER, F. Cleansing without compromise: the impact of cleansers on the skin barrier and the technology of mild cleansing. **Dermatologic Therapy**, v. 17, n. s1, p. 16–25, 2004.

AREDES, N. D. A.; SANTOS, R. C. DE A.; FONSECA, L. M. M. Cuidados com a pele do recém-nascido prematuro: revisão integrativa. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 19, n. 1, p. 1–25, 2017.

BAJPAI, D.; TYAGI, V. K. Laundry Detergents : An Overview. , v. 340, n. 7, p. 327–340, 2007.

BARANDA, L.; GONZÁLEZ-AMARO, R.; TORRES-ALVAREZ, B.; ALVAREZ, C.; RAMÍREZ, V. Correlation between pH and irritant effect of cleansers marketed for dry skin. **International Journal of Dermatology**, v. 41, n. 8, p. 494–499, 2002.

BARONI, A.; BUOMMINO, E.; DE GREGORIO, V.; *et al.* Structure and function of the epidermis related to barrier properties. **Clinics in Dermatology**, v. 30, n. 3, p. 257–262, 2012. Elsevier B.V. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2011.08.007>>. .

BERARDESCAL, E.; TOPICAL, O. guidance for the assessment of stratum comeurn hydration: electrical methods. **Skin Research and Technology**, v. 3, p. 126–132, 1997.

BLUME-PEYTAVI, U.; CORK, M. J.; FAERGEMANN, J.; *et al.* Bathing and cleansing in newborns from day 1 to first year of life: Recommendations from a European round table meeting. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 23, n. 7, p. 751–759, 2009.

BLUME-PEYTAVI, ULRIKE; LAVENDER, T.; JENEROWICZ, D.; *et al.* Recommendations from a European Roundtable Meeting on Best Practice Healthy Infant Skin Care. **Pediatric Dermatology**, v. 33, n. 3, p. 311–321, 2016.

BLUME-PEYTAVI, U.; TAN, J.; TENNSTEDT, D.; *et al.* Fragility of epidermis in newborns, children and adolescents. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 30, p. 3–56, 2016.

BORNKESSEL, A.; FLACH, M.; ARENS-CORELL, M.; ELSNER, P.; FLUHR, J. W. Functional assessment of a washing emulsion for sensitive skin: Mild impairment of stratum corneum hydration, pH, barrier function, lipid content, integrity and cohesion in a controlled washing test. **Skin Research and Technology**, v. 11, n. 1, p. 53–60, 2005.

BRAFF, M. H.; BARDAN, A.; NIZET, V.; GALLO, R. Cutaneous Defense Mechanisms by Antimicrobial Peptides. **THE JOURNAL OF INVESTIGATIVE DERMATOLOGY**, 2005.

BRASIL. **Resolução RDC nº 237, de 16 de julho de 2018. Altera a Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 7, de 10 de fevereiro de 2015, e a Resolução da diretoria Colegiada – RDC nº 15, de 24 de abril de 2015. Órgão emissor: ANVISA.** 2018.

BROGAN, J.; RAPKIN, G. Implementing Neonatal Skin Care With Parent-Performed , Delayed Immersion Baths. **Nursing for Women’s Health**, v. 21, n. 6, p. 442–450, 2017. Elsevier Masson SAS. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.nwh.2017.10.009>>. .

CANDI, E.; SCHMIDT, R.; MELINO, G. THE CORNIFIED ENVELOPE : A MODEL OF CELL DEATH IN THE SKIN. **Nature Reviews**, v. 6, n. April, p. 328–340, 2005.

CHIOU, Y. B.; BLUME-PEYTAVI, U. Stratum Corneum Maturation. **Skin Pharmacology and Physiology**, v. 17, n. 2, p. 57–66, 2004.

COOKE, A.; BEDWELL, C.; CAMPBELL, M.; *et al.* Skin care for healthy babies at term: A systematic review of the evidence. **Midwifery**, v. 56, n. October 2017, p. 29–43, 2018. Elsevier Ltd. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.midw.2017.10.001>>.

CORAZZA, MONICA; LAURIOLA, M. M.; BIANCHI, A.; ZAPPATERRA, M.; VIRGILI, A. Irritant and Sensitizing Potential of Eight Surfactants Commonly Used in Skin Cleansers : An Evaluation of 105 Patients. **Dermatitis**, v. 21, n. 5, p. 262–268, 2010.

CORAZZA, M.; LAURIOLA, M. M.; ZAPPATERRA, M.; BIANCHI, A.; VIRGILI, A. Surfactants , skin cleansing protagonists. **JEADV**, v. 24, p. 1–6, 2010.

CORK, M. J.; ROBINSON, D. A.; VASILOPOULOS, Y.; *et al.* New perspectives on epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis: Gene-environment interactions. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 118, n. 1, p. 3–21, 2006.

CUNHA, M.; PROCIANOY, R. Banho e colonização da pele do pré-termo. **Rev Gaúcha Enferm**, v. 27, n. 2, p. 203–208, 2006.

DARLENSKI, R.; FLUHR, J. W. Influence of skin type, race, sex, and anatomic location on epidermal barrier function. **Clinics in Dermatology**, v. 30, n. 3, p. 269–273, 2012. Elsevier Inc. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2011.08.013>>. .

DARMSTADT, G. L.; DINULOS, J. G. NEONATAL SKIN CARE. **Pediatric Dermatology**, v. 47, n. 4, p. 757–782, 2000.

DIALLO, A. F.; NEWMAN, K.; MCGRATH, J. M. Helping Families Understand the Importance of Their Infant's Skin. **Newborn and Infant Nursing Reviews**, v. 13, n. 3, p. 106–109, 2013. Elsevier Inc. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1053/j.nainr.2013.06.001>>. .

DIZON, M. V.; GALZOTE, C.; ESTANISLAO, R.; NOBLE, M.; SARKAR, R. Tolerance of Baby Cleansers in Infants: A Randomized Controlled Trial. **Indian Pediatr**, v. 47, p. 959–963, 2010.

DRAELOS, Z. D. The science behind skin care: Cleansers. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 17, n. November 2017, p. 8–14, 2017.

DYER, J. A. Newborn skin care. **Seminars in Perinatology**, v. 37, n. 1, p. 3–7, 2013. Elsevier. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1053/j.semperi.2012.11.008>>. .

EFFENDY, I.; MAIBACH, H. I. Detergent and skin irritation. **Clinics in Dermatology**, v. 14, n. 1, p. 15–21, 2002.

ELSER, H. E. Bathing Basics. **Advances in Neonatal Care**, v. 13, n. 3, p. 188–189, 2013.

FERNANDES, J. D.; DE OLIVEIRA, Z. N. P.; MACHADO, M. C. R. Prevenção e cuidados com a pele da criança e do recém-nascido. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 86, n. 1, p. 102–110, 2011.

FLUHR, J. W.; DARLENSKI, R.; TAIEB, A.; *et al.* Functional skin adaptation in infancy - almost complete but not fully competent. **Experimental Dermatology**, v. 19, n. 6, p. 483–492, 2010.

FRIEDMAN, M.; WOLF, R. Chemistry of soaps and detergents: Various types of

commercial products and their ingredients. **Clinics in Dermatology**, v. 14, n. 1, p. 7–13, 1996.

FROEBE, C. L., SIMION, F. A., RHEIN, L. D., CAGAN, R. H., & KLIGMAN, A. Stratum corneum Lipid Removal by Surfactants: Relation to in vivo Irritation. **Dermatologica**, v. 181, n. 4, p. 277–283, 1990.

FULMER, A. W., KRAMER, G. J. Stratum Corneum Lipid Abnormalities in Surfactant-Induced Dry Scaly Skin. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 86, n. 5, p. 598-602, 1986.

GALZOTE, C.; DIZON, M. V.; ESTANISLAO, R. Opportunities for mild and effective infant cleansing beyond water alone. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 52, n. 15, p. 2420, 2007.

GARCIA BARTELS, N.; SCHEUFELE, R.; PROSCH, F.; *et al.* Effect of standardized skin care regimens on neonatal skin barrier function in different body areas. **Pediatric Dermatology**, v. 27, n. 1, p. 1–8, 2010.

GFATTER, R.; HACKL, P.; BRAUN, F. Effects of Soap and Detergents on Skin Surface pH, Stratum corneum Hydration and Fat Content in Infants. **Dermatology**, v. 195, p. 258–262, 1997.

GÖZEN, D. First bathing time of newborn infants after birth: A comparative analysis. **J Spec Pediatr Nurs.** 2019; e12239. <https://doi.org/10.1111/jspn.12239>

GRUNEWALD, A. M.; GLOOR, M.; GEHRING, W.; KLEESZ, P. Damage to the skin by repetitive washing. **Contact Dermatitis**, v. 32, p. 225–232, 1995.

HACHEM, J.; MAN, M.; CRUMRINE, Æ. D.; *et al.* Sustained Serine Proteases Activity by Prolonged Increase in pH Leads to Degradation of Lipid Processing Enzymes and Profound Alterations of Barrier Function and Stratum Corneum Integrity. **J Invest Dermatol**, v. 125, p. 510–520, 2005.

HOEGER, P. H.; ENZMANN, C. C. Skin physiology of the neonate and young infant: A prospective study of functional skin parameters during early infancy. **Pediatric Dermatology**, v. 19, n. 3, p. 256–262, 2002.

KAMOI, T. O. Eficácia dos lenços umedecidos na higiene e hidratação da pele do bebê Efeito sobre a hidratação da pele com o uso de lenços umedecidos para higienizar área de fraldas dos recém-nascidos: ensaio de equivalência controlado , randomizado e cego 1. **Johnson & Johnson Conectfarma Publicações Científicas Ltda**, 2012.

KULLER, J. M. M. Update on Newborn Bathing. **Newborn and Infant Nursing Reviews**, v. 14, n. 4, p. 166–170, 2014. Elsevier Inc. Disponível em:

<<http://dx.doi.org/10.1053/j.nainr.2014.10.006>>. .

LAKSHMI, C.; SRINIVAS, C. R.; ANAND, C. V.; MATHEW, A. C. Irritancy ranking of 31 cleansers in the Indian market in a 24-h patch test. **International Journal of Cosmetic Science**, v. 30, n. 4, p. 277–283, 2008.

LAVENDER, T.; BEDWELL, C.; O'BRIEN, E.; *et al.* Infant skin-cleansing product versus water: A pilot randomized, assessor-blinded controlled trial. **BMC Pediatrics**, v. 11, n. 1, p. 35, 2011. BioMed Central Ltd. Disponível em: <<http://www.biomedcentral.com/1471-2431/11/35>>. .

LAVENDER, T.; BEDWELL, C.; ROBERTS, S. A.; *et al.* Randomized, Controlled Trial Evaluating a Baby Wash Product on Skin Barrier Function in Healthy, Term Neonates. **JOGNN - Journal of Obstetric, Gynecologic, and Neonatal Nursing**, v. 42, n. 2, p. 203–214, 2013.

LEE, S. H.; JEONG, S. K.; AHN, S. K. An update of the defensive barrier function of skin. **Yonsei Medical Journal**, v. 47, n. 3, p. 293–306, 2006.

LEVIN, J.; MAIBACH, H. The correlation between transepidermal water loss and percutaneous absorption: An overview. **Journal of Controlled Release**, v. 103, n. 2, p. 291–299, 2005.

LINHARES, E. F.; MARTA, F. E. F.; DIAS, J. A. A.; SANTOS, M. da C. Q. Influência geracional familiar no banho do recém-nascido e prevenção de onfalites. **Rev enferm UFPE on line**, v. 11, n. 11, p. 4678–4686, 2017.

LOFFLER, H.; HAPPLE, R. Profile of irritant patch testing with detergents: sodium lauryl sulfate, sodium laureth sulfate and alkyl polyglucoside. **Contact Dermatitis**, v. 48, p. 26–32, 2003.

MCMANUS KULLER, J.; LUND, C.; TOBIN, C. Improved Skin Care For Premature Infants. **Neonatal Intensive Care**, v. 8, p. 200–203, 1983.

MENDES, B. R.; SHIMABUKUROI, D. M.; UBER, M.; ABAGGE, K. T. Critical assessment of the pH of children's soap. **Jornal de Pediatria**, v. 92, n. 3, p. 290–295, 2016. Sociedade Brasileira de Pediatria. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2015.08.009>>. .

MENON, G. K.; CLEARY, G. W.; LANE, M. E. The structure and function of the stratum corneum. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 435, n. 1, p. 3–9, 2012. Elsevier B.V. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpharm.2012.06.005>>. .

NESS, M. J.; DAVIS, D. M. R.; CAREY, W. A. Neonatal skin care: A concise review. **International Journal of Dermatology**, v. 52, n. 1, p. 14–22, 2013. Disponível em:

<<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L368013652%0Ahttp://dx.doi.org/10.1111/j.1365-4632.2012.05687.x%0Ahttp://xv9lx6cm3j.search.serialssolutions.com/?sid=EMBASE&issn=00119059&id=doi:10.1111%2Fj.1365-4632.2012.05687.x&at>>.

NIELAND, M. L.; PARMLEY, T. H.; WOODRUFF, J. D. Ultrastructural observations on amniotic fluid cells. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 108, n. 7, p. 1030–1042, 1970. Elsevier Inc. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378\(70\)90448-5](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378(70)90448-5)>.

NIKOLOVSKI, J.; STAMATAS, G. N.; KOLLIAS, N.; WIEGAND, B. C. Barrier Function and Water-Holding and Transport Properties of Infant Stratum Corneum Are Different from Adult and Continue to Develop through the First Year of Life. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 128, n. 7, p. 1728–1736, 2008. Elsevier Masson SAS. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1038/sj.jid.5701239>>.

NILSSON, G. E. Measurement of water exchange through skin. **Med. & Biol. Eng. & Comput.**, v. 15, p. 209–218, 1977.

NIX, D. H. Factors to Consider When Selecting Skin Cleansing Products. **Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing (JWOCN)**, v. 27, n. 5, p. 260–268, 2000.

OGOSHI, T.; MIYAWAKI, Y.; CORPORATION, L. Soap and Related Products: Palm and Lauric Oil. **JAOCs**, v. 62, n. 2, p. 331–335, 1985.

OR, T.; HWAYDER, S.; OM, T.; KLAND, A. DERMATOLOGIC THERAPY Neonatal skin barrier: structure, function, and disorders. **Dermatologic Therapy**, v. 18, p. 87–103, 2005.

ORANGES, T.; DINI, V.; ROMANELLI, M. Skin Physiology of the Neonate and Infant: Clinical Implications. **Advances in Wound Care**, v. 4, n. 10, p. 587–595, 2015.

PICKENS, W. L.; WARNER, R. R.; BOISSY, Y. L.; BOISSY, R. E.; HOATH, S. B. Characterization of vernix caseosa: Water content, morphology, and elemental analysis. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 115, n. 5, p. 875–881, 2000.

RAONE, B.; RABONI, R.; RIZZO, N.; SIMONAZZI, G.; PATRIZI, A. Transepidermal water loss in newborns within the first 24 hours of life: Baseline values and comparison with adults. **Pediatric Dermatology**, v. 31, n. 2, p. 191–195, 2014.

REDOULES, D.; TARROUX, R; PÉRIE, J. Epidermal Enzymes: Their Role in Homeostasis and Their Relationships with Dermatoses. **Skin Pharmacol Appl Skin Physiol**, v. 11, p. 183–192, 1999.

SAIJO, S.; TAGAMI, H. Dry Skin of Newborn Infants: Functional Analysis of the Stratum Corneum. **Pediatric Dermatology**, v. 8, n. 2, p. 155–159, 1991.

SANTOS, S. V.; COSTA, R. Skin care of the newborn: the state of art. **Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental Online**, v. 7, n. 3, p. 2887–2901, 2015.

SCHMID-WENDTNER, M. H.; KORTING, H. C. The pH of the skin surface and its impact on the barrier function. **Skin Pharmacology and Physiology**, v. 19, n. 6, p. 296–302, 2006.

SEIDEL, A.C.; MANGOLIM A.S.; ROSSETTI, L.P.; GOMES J.R.; JR, F.M. Prevalência de insuficiência venosa superficial dos membros inferiores em pacientes obesos e não obesos. **J Vasc Bras**, v. 10, p.124-30, 2011

SEIDENARI, S.; FRANCOMANO, M.; MANTOVANI, L. Baseline biophysical parameters in subjects with sensitive skin. **Contact Dermatitis**, v. 38, n. 6, p. 311–315, 1998.

SOLODKIN, G.; CHAUDHARI, U.; SUBRAMANYAN, K.; JOHNSON, A. W. Benefits of Mild Cleansing: Synthetic Surfactant-Based (Syndet) Bars for Patients With Atopic Dermatitis. **Therapeutics for the Clinician**, v. 77, p. 317–324, 2006.

SOTOODIAN, B.; MAIBACH, H. I. Noninvasive test methods for epidermal barrier function. **Clinics in Dermatology**, v. 30, n. 3, p. 301–310, 2012. Elsevier Inc. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2011.08.016>>. .

STAMATAS, G. N.; NIKOLOVSKI, J.; LUEDTKE, M. A.; KOLLIAS, N.; WIEGAND, B. C. Infant skin microstructure assessed in vivo differs from adult skin in organization and at the cellular level. **Pediatric Dermatology**, v. 27, n. 2, p. 125–131, 2010.

STAMATAS, G. N.; NIKOLOVSKI, J.; MACK, M. C.; KOLLIAS, N. Infant skin physiology and development during the first years of life: A review of recent findings based on in vivo studies. **International Journal of Cosmetic Science**, v. 33, n. 1, p. 17–24, 2011.

STAMATAS, GEORGIOS N; WALTERS, R. M.; TELOFSKI, L. S.; et al. Keeping Infant Skin Healthy through Proper Cleansing. **Skin Care**. p.1–29, 2011.

TACHI, M.; IWAMORI, M. Mass spectrometric characterization of cholesterol esters and wax esters in epidermis of fetal, adult and keloidal human skin. **Experimental Dermatology**, v. 17, p. 318–323, 2007.

TAÏEB, A. Skin barrier in the neonate. **Pediatric Dermatology**, v. 35, p. s5–s9, 2018.

TARUN, J.; SUSAN, J.; SURIA, J.; SUSAN, V. J.; CRITON, S. Evaluation of pH of bathing soaps and shampoos for skin and hair care. **Indian Journal of Dermatology**, v. 59, n. 5, p. 442–444, 2014.

TELOFSKI, L. S.; MORELLO, A. P.; MACK CORREA, M. C.; STAMATAS, G. N. The Infant Skin Barrier: Can We Preserve, Protect, and Enhance the Barrier? **Dermatology Research and Practice**, v. 2012, p. 1–18, 2012.

THUNE, P. The effects of detergents on hydration and skin surface lipids. **Clinics in Dermatology**, v. 14, n. 1, p. 29–33, 2002.

TSAI, T.-F.; MAIBACH, H. I. How irritant is water? An overview. **Contact Dermatitis**, v. 41, n. 15, p. 311–314, 1999.

TYEBKHAN, G.; GLEDERMA I. Skin Cleansing in Neonates and Infants-Basics of Cleansers. **Indian Journal of Pediatrics**, v. 69, n. 9, p. 767–769, 2002.

VISSCHER, M.; NARENDRAN, V. Neonatal Infant Skin: Development, Structure and Function. **Newborn and Infant Nursing Reviews**, v. 14, n. 4, p. 135–141, 2014. Elsevier Inc. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1053/j.nainr.2014.10.004>>.

VISSCHER, M. O.; ADAM, R.; BRINK, S.; ODIO, M. Newborn infant skin: Physiology, development, and care. **Clinics in Dermatology**, v. 33, n. 3, p. 271–280, 2015. Elsevier Inc. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2014.12.003>>.

VISSCHER, M. O.; NARENDRAN, V.; PICKENS, W. L.; *et al.* Vernix caseosa in neonatal adaptation. **Journal of Perinatology**, v. 25, n. 7, p. 440–446, 2005.

VISSCHER, M. O.; UTTURKAR, R.; PICKENS, W. L.; *et al.* Neonatal skin maturation-vernix caseosa and free amino acids. **Pediatric Dermatology**, v. 28, n. 2, p. 122–132, 2011.

WALKER, L.; DOWNE, S.; GOMEZ, L. Skin care in the well term newborn: two systematic reviews. **Birth (Berkeley, Calif.)**, v. 32, n. 3, p. 224–228, 2005.

WALTERS, R. M.; MAO, G.; GUNN, E. T.; HORNBY, S. Cleansing Formulations That Respect Skin Barrier Integrity. **Dermatology Research and Practice**, v. 2012, p. 1–9, 2012.

WOLF, R.; PARISH, L. C. Effect of soaps and detergents on epidermal barrier function. **Clinics in Dermatology**, v. 30, n. 3, p. 297–300, 2012. Elsevier Inc. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2011.08.021>> .

WOLF, R.; WOLF, D.; TU, B. Soap Shampoo. **Clinics in Dermatology**, v. 19, n. 01, p. 393–397, 2001.

YAMAMOTO, K. Soaps and detergents in children. **Clinics in Dermatology**, v. 14, n. 1, p. 81–84, 1996.

YONEZAWA, K.; HARUNA, M.; MATSUZAKI, M.; SHIRAISHI, M.; KOJIMA, R. Effects of moisturizing skincare on skin barrier function and the prevention of skin problems in 3-month-old infants: A randomized controlled trial. **Journal of Dermatology**, v. 45, n. 1, p. 24–30, 2018.

YOSIPOVITCH, G.; MAAYAN-METZGER, A.; MERLOB, P.; SIROTA, L. Skin Barrier Properties in Different Body Areas in Neonates. **Pediatrics**, v. 106, n. 1, p. 105–108, 2000.

## APÊNDICE 1 – FICHA DE COLETA DE DADOS

### USO DE SABONETE INFANTIL DE PH FISIOLÓGICO EM RECÉM-NASCIDOS – UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

Nome da criança: \_\_\_\_\_

Registro HC: \_\_\_\_\_ Telefone: \_\_\_\_\_ IG: \_\_\_\_\_

Escolaridade do pai \_\_\_\_\_ Escolaridade da mãe \_\_\_\_\_

Data da avaliação: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ DN: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ Horas de vida: \_\_\_\_\_

Antecedentes gestacionais \_\_\_\_\_

Uso medicação materna \_\_\_\_\_

História familiar de atopia \_\_\_\_\_

Uso de medicamentos para controle de atopia \_\_\_\_\_

História familiar de doença cutânea \_\_\_\_\_

Sexo: M ( ) F ( ) Raça: \_\_\_\_\_ Parto: PV ( ) CST ( )

BR: Sim ( ) \_\_\_ h Não ( ) PN: \_\_\_\_\_ g \_\_\_ IG Vêrnix: Sim ( ) Não ( )

Grupo de estudo: sabonete A ( ) B ( )

Medidas dos parâmetros cutâneos nos momentos de base e após o banho.

		Clínicos	
Avaliações	Eritema	Descamação	Hidratação
Basal			
Após o banho			

		pH	
Avaliações	Fronte	Abdome	Coxa
Basal			
Após o banho			

		Corneometria	
Avaliações	Fronte	Abdome	Coxa
Basal			
Após o banho			

## APÊNDICE 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nós, Larissa Habib Mendonça Gois, Kerstin Taniguchi Abagge e Vânia Oliveira de Carvalho, pesquisadoras da Universidade Federal do Paraná, estamos convidando seu filho a participar de um estudo intitulado “**USO DE SABONETE INFANTIL DE PH FISIOLÓGICO EM RECÉM-NASCIDOS – UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**”. Este estudo contribuirá com mais conhecimentos sobre as melhores indicações de produtos de higiene em crianças para o banho.

O objetivo dessa pesquisa é avaliar a efetividade do sabonete infantil na manutenção da hidratação normal da pele do recém-nascido. E também avaliar os parâmetros clínicos de hidratação da pele.

Caso seu filho participe da pesquisa, será medido o quão sua pele está hidratada, qual o valor do pH que é acidez da pele e a perda de água pela pele. Estas medidas serão realizadas no alojamento conjunto da maternidade com aparelhos que apenas tocam a pele, sem perfurá-la e são indolores. Depois seu filho irá utilizar um sabonete líquido que já está em uso no mercado. Este produto será fornecido pelas pesquisadoras e não terá custo para você e o seu filho será avaliado antes e após o banho. Os resultados serão informados para você e serão usados para fins científicos (aulas, artigos científicos, congressos médicos), e sem qualquer identificação do seu filho.

Alguns riscos podem relacionados ao estudo podem ser: ocorrência de xerose (ressecamento cutâneo) ou de desenvolvimento de descamação ou eczema de contato, mas caso isso aconteça, seu filho será imediatamente retirado do estudo e ele será acompanhado no ambulatório de Dermatologia Pediátrica, localizado no SAM 2, na Rua General Carneiro, 181, que funciona diariamente em horário comercial.

Os benefícios esperados com essa pesquisa são demonstrar os benefícios ou não do uso de sabonetes líquidos infantis na pele de recém-nascidos que não apresentam doenças na pele. No entanto, nem sempre você será diretamente beneficiado com o resultado da pesquisa, mas poderá contribuir para o avanço científico.

As pesquisadoras Larissa Habib Mendonça Gois ([larissa\\_habib@hotmail.com](mailto:larissa_habib@hotmail.com)), Kerstin Taniguchi Abagge ([kerstinabagge@gmail.com](mailto:kerstinabagge@gmail.com)) e Vânia Oliveira de Carvalho ([rcarvalho50@hotmail.com](mailto:rcarvalho50@hotmail.com)), médicas da Dermatologia Pediátrica deste Hospital, responsáveis por este estudo, poderão ser contatadas no 14º andar deste Hospital, diariamente, ou pelo telefone 3360-6351 em horário comercial para esclarecer eventuais dúvidas que o Sr. ou a Sra. possa ter e fornecer-lhe as informações que queira, antes, durante ou depois de encerrado o estudo.

Rubricas: Participante da Pesquisa e /ou responsável legal _____ Pesquisador Responsável ou quem aplicou o TCLE _____
---

Se você tiver dúvidas sobre seus direitos como participante de pesquisa, você pode contatar Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos – CEP/HC/UPFR pelo Telefone 3360-1041. O CEP trata-se de um grupo de indivíduos com conhecimento científicos e não científicos que realizam a revisão ética inicial e continuada do estudo de pesquisa para mantê-lo seguro e proteger seus direitos

A participação de seu filho neste estudo é voluntária e, se você não quiser mais fazer parte da pesquisa, poderá desistir a qualquer momento e solicitar que lhe devolvam o termo de consentimento livre e esclarecido assinado. A sua recusa não implicará na interrupção de seu atendimento e/ou tratamento, que está assegurado.

As informações relacionadas ao estudo poderão ser conhecidas por pessoas autorizadas (as pesquisadoras). No entanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou publicação, isto será feito sob forma codificada, para que a sua identidade seja preservada e seja mantida a confidencialidade.

As despesas necessárias para a realização da pesquisa não são de sua responsabilidade e pela sua participação no estudo você não receberá qualquer valor em dinheiro. Todos os produtos a serem utilizados nesta pesquisa serão fornecidos para você pelas pesquisadoras. Você terá a garantia de que problemas como: desenvolvimento de descamação ou eczema de contato decorrentes do estudo serão tratados no ambulatório de Dermatologia Pediátrica, localizado no SAM 2, na Rua General Carneiro, 181, que funciona diariamente em horário comercial.

Quando os resultados forem publicados, não aparecerá o nome de seu filho, e sim um código.

CEP – Hospital de Clínicas UFPR

Eu, \_\_\_\_\_ li esse termo de consentimento e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual concordei que meu filho participasse. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios. Eu entendi que sou livre para interromper a participação de meu filho a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem que esta decisão afete o tratamento do meu filho. Eu fui informado que meu filho será atendido sem custos para mim se ele(a) apresentar alterações de pele.

Eu concordo voluntariamente que meu filho participe deste estudo.

\_\_\_\_\_  
**Assinatura do responsável legal pelo participante da pesquisa**

Local: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_

*(Somente para o responsável do projeto)*

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido do representante legal deste participante para este estudo.

---

Assinatura do Pesquisador ou quem aplicou o TCLE

Local: \_\_\_\_\_

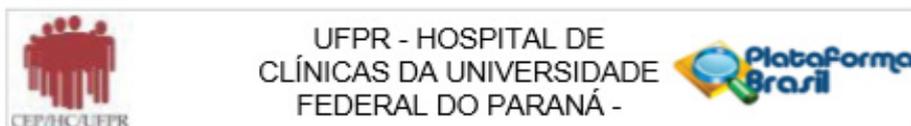
Data: \_\_\_\_\_

Rubricas:

Responsável legal pelo sujeito da pesquisa \_\_\_\_\_

Pesquisador Responsável que aplicou o TCLE \_\_\_\_\_

## ANEXO 1 APROVAÇÃO DO CEP



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** MÉTODO DE HIGIENE NO BANHO E HIDRATAÇÃO DA PELE DE RECÉM-NASCIDOS: BENEFÍCIO DO USO DE SABONETES INFANTIS DE PH FISIOLÓGICO

**Pesquisador:** Larissa Habib Mendonça Gois

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 73817317.6.0000.0098

**Instituição Proponente:** Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DA NOTIFICAÇÃO**

**Tipo de Notificação:** Envio de Relatório Parcial

**Detalhe:**

**Justificativa:**

**Data do Envio:** 28/04/2019

**Situação da Notificação:** Parecer Consubstanciado Emitido

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 3.348.559

**Apresentação da Notificação:**

relatório parcial de acordo.

1. Data de Aprovação da Pesquisa no Comitê de Ética e Início Efetivo da Pesquisa (coleta de dados, inclusão do primeiro participante e etc.)

Data de Aprovação da Pesquisa no CEP: 28/01/2018; Coleta de dados iniciada em agosto de 2018.

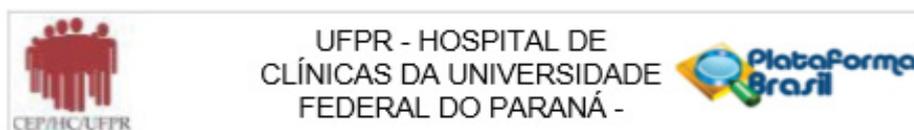
2. Número de Casos Seleccionados, Incluídos, Excluídos (justificar o motivo) e em Seguimento

Número de casos: n = 200. Não houve casos excluídos.

3. Intercorrências (efeitos adversos inesperados ou graves, problemas na realização da pesquisa, atrasos, etc.)

Houve atraso para início da coleta dos dados devido a problemas técnicos nos aparelhos que

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181  
 Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-900  
 UF: PR Município: CURITIBA  
 Telefone: (41)3360-1041 Fax: (41)3360-1041 E-mail: cep@hc.ufpr.br



Continuação do Parecer: 3.348.599

realizariam a aferição dos dados, com necessidade, inclusive, de substituição dos mesmos para que a pesquisa pudesse ser iniciada e os dados fossem coletados.

**4. Alterações ao Projeto de Pesquisa (critérios, exames, método, cronograma, etc.) -Descreva e justifique\***

Houve mudança no tamanho da amostra de 300 recém-nascidos para 200, devido à dificuldade técnica de coleta e ao tempo disponível para a conclusão do estudo;

Houve também exclusão de uma das variáveis analisadas: a perda transepidérmica de água (TEWL) por problema técnico no aparelho que realiza sua medição e impossibilidade de substituição, o que não permitiu a aferição dessa variável;

Houve ainda mudança das marcas e especificações dos aparelhos que realizaram a aferição das variáveis pH e corneometria de Courage and Khazaka skin pH meter 900 e Courage and Khazaka Corneometer CM 820 para, respectivamente, pHmeter for skin HI99181 e SQNO.1 Digital Moisture Monitor For Skin, por problemas técnicos com os aparelhos anteriores;

O cronograma teve atraso na coleta dos dados e na sua análise estatística, mas esse atraso não interferirá na elaboração da dissertação da pesquisa e no cumprimento do seu prazo final, que tem data para conclusão no final de dezembro de 2019.

\* As Emendas (alterações ao projeto de pesquisa) devem ser encaminhadas ao CEP para análise e aprovação prévias, antecedendo os relatórios parciais ou finais. Não poderão ser executadas antes do parecer de aprovação do CEP

**5. Alteração de Pesquisadores (equipe) ou Centros de Pesquisa, Incluídos ou Excluídos\***

Não houve mudança dos pesquisadores, tampouco dos centros de pesquisa.

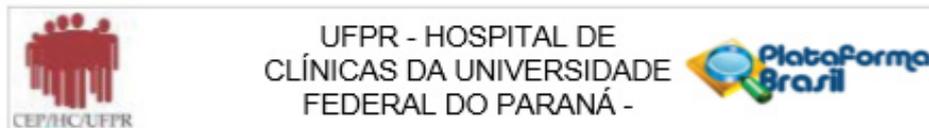
\* Também deve ser encaminhada ao CEP na forma de Emenda, para análise e aprovação prévias ao relatório.

**6. Apresentação dos Resultados, parciais ou totais.** Para apresentações relacionadas à Graduação, Especialização e Pós-Graduação, deve ser informado o nome do aluno e nível de defesa ou apresentação. Para publicação, conferências, entrevistas e similares, informar em qual evento houve a apresentação e/ou a referência bibliográfica completa.

Os resultados ainda não possuem análise estatística concluída.

**7. O orçamento previsto no planejamento do estudo, foi suficiente para o cumprimento do projeto**

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181  
 Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-900  
 UF: PR Município: CURITIBA  
 Telefone: (41)3360-1041 Fax: (41)3360-1041 E-mail: cep@hc.ufpr.br



Continuação do Parecer: 3.348.599

até este momento? Se não, justificar

Não foi suficiente. Os aparelhos que seriam usados na coleta dos dados apresentaram problemas técnicos que demandaram substituição para que a pesquisa pudesse ser iniciada. Todavia eles foram substituídos por outros com recursos próprios da pesquisadora. Não houve nenhum custo ao Hospital e ao Centro de Pesquisa.

8. Alteração no Cronograma, diverso do previamente aprovado pelo CEP: descrever o original e a alteração e justificar\*

Aplicação do TCLE e intervenção nos grupos controle e experimental: Programada para dezembro de 2017 a dezembro de 2018; necessitou ser alterada para agosto de 2018 a abril de 2019;

Análise estatística dos dados: Programada para janeiro de 2019 a março de 2019; necessitou ser alterada para abril de 2019 a junho de 2019;

Elaboração da dissertação da pesquisa: Programada para março de 2019 a dezembro de 2019; necessitou ser alterada para junho de 2019 a dezembro de 2019.

\* Alterações ao cronograma devem ser encaminhadas ao CEP na forma de Emenda, para análise e aprovação prévias ao encaminhamento do relatório.

Pesquisador que elaborou o Relatório:

Data: 28/04/2019

**Objetivo da Notificação:**

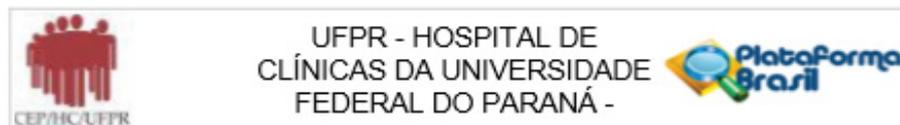
notificar o andamento da pesquisa.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

são os mesmos do projeto, sem intercorrências.

apenas redução de participantes na pesquisa.

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181  
 Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-900  
 UF: PR Município: CURITIBA  
 Telefone: (41)3360-1041 Fax: (41)3360-1041 E-mail: cep@hc.ufpr.br



Continuação do Parecer: 3.348.559

**Comentários e Considerações sobre a Notificação:**  
de acordo.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**  
adequado.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**  
aprovado.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HC-UFPR, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/2012 e na Norma Operacional N° 001/2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação da Notificação. Solicitamos que sejam apresentados a este CEP relatórios semestrais sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos. Manter os documentos da pesquisa arquivados.

É dever do CEP acompanhar o desenvolvimento dos projetos, por meio de relatórios semestrais dos pesquisadores e de outras estratégias de monitoramento, de acordo com o risco inerente à pesquisa.

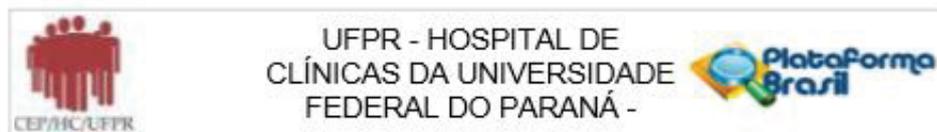
Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Envio de Relatório Parcial	RELATORIO_PARCIAL_LARISSA.doc	28/04/2019 17:40:43	Larissa Habib Mendonça Gois	Postado

**Situação do Parecer:**  
Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**  
Não

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 151  
 Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-900  
 UF: PR Município: CURITIBA  
 Telefone: (41)3360-1041 Fax: (41)3360-1041 E-mail: cep@hc.ufpr.br



Continuação do Parecer: 3.348.559

CURITIBA, 27 de Maio de 2019

---

Assinado por:  
maria cristina sartor  
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 151  
Bairro: Alto da Glória CEP: 80.080-900  
UF: PR Município: CURITIBA  
Telefone: (41)3360-1041 Fax: (41)3360-1041 E-mail: cep@hc.ufpr.br

## ANEXO 2 RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA – RDC Nº 237, DE 16 DE JULHO DE 2018



Ministério da Saúde - MS  
Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA

### RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 237, DE 16 DE JULHO DE 2018

(Publicada no DCU nº 136, de 17 de julho de 2018)

Altera a Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 7, de 10 de fevereiro de 2015, e a Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 15, de 24 de abril de 2015

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o art. 15, III e IV aliado ao art. 7º, III, e IV, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 53, V, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 61, de 3 de fevereiro de 2016, resolve adotar a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada, conforme deliberado em reunião realizada em 3 de julho de 2018, e eu, Diretor-Presidente Substituto, determino a sua publicação.

Art. 1º O Anexo VIII da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 7, de 10 de fevereiro de 2015, que estabelece quais produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes estão sujeitos a registro para comercialização, passa a vigorar com a seguinte redação:

#### “ANEXO VIII

##### Produtos Grau 2 sujeitos a Registro

1. Bronzeador.
2. Protetor solar.
3. Protetor solar infantil.
4. Gel antisséptico para as mãos.
5. Produto para alisar os cabelos.
6. Produto para alisar e tingir os cabelos.
7. Repelente de insetos.
8. Repelente de insetos infantil.” (NR)

Art. 2º A ementa da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 15, de 24 de abril de 2015 passa a vigorar com a seguinte redação:

“Dispõe sobre os requisitos técnicos para a regularização de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes infantis e dá outras providências.” (NR)

Art. 3º O art. 1º da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 15, de 2015 passa a vigorar com a seguinte redação:

“Art. 1º Esta Resolução da Diretoria Colegiada estabelece os requisitos técnicos relativos à formulação, segurança e rotulagem para regularização de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes infantis, neste regulamento designados ‘produtos infantis’.” (NR)

Art. 4º O § 2º do art. 16 da Resolução da Diretoria Colegiada– RDC nº 15, de 2015 passa a vigorar com a seguinte redação:

“Art. 16.....”

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.



**Ministério da Saúde - MS**  
**Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA**

§ 2º As empresas fabricantes e importadoras de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes já poderão requerer regularização, revalidação/renovação ou alteração de seus produtos com fundamento nesta Resolução, sem prejuízo da necessidade de observância da data referida no caput. (NR)

Art. 5º As petições de registro e revalidação de registro de produtos que passam a ser isentos de registro por esta Resolução e que tenham sido protocoladas antes da entrada em vigor da mesma seguirão trâmite convencional e o registro será concedido ou revalidado caso esteja em acordo com os requisitos aplicáveis.

Art. 6º Os registros concedidos ou revalidados conforme art. 6º desta Resolução e os registros vigentes no momento da entrada em vigor da mesma permanecem com a validade original.

§ 1º As alterações pós-registro para os produtos de que trata o caput devem ser realizadas por meio de petições secundárias nos processos dos registros vigentes.

§ 2º Os registros de que trata o caput não serão revalidados, sendo necessária, após seu vencimento, nova regularização dos produtos por meio dos procedimentos previstos na Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 7, de 2015 e suas atualizações para produtos isentos de registro.

Art. 7º Não serão concedidos registros para produtos que passam a ser isentos de registro por esta Resolução, cuja petição tenha sido protocolada após a entrada em vigor da mesma.

Parágrafo único. A regularização dos produtos de que trata o caput deve ser realizada por meio dos procedimentos previstos na Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 7, de 2015 e suas atualizações para produtos isentos de registro.

Art. 8º Um mesmo produto não permanecerá concomitantemente regularizado como registrado e isento de registro.

§ 1º O detentor de um produto registrado que quiser regularizá-lo como isento de registro deverá recadastrá-lo como isento de registro.

§ 2º São indeferidas as petições de registro do produto que já tenha sido regularizado como isento de registro pela mesma detentora.

Art. 9º Fica revogado o item 6 "Bloqueador Solar/anti-solar" da "LISTA DE TIPOS DE PRODUTOS DE GRAU 2" do Anexo II da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 7, de 2015.

Art. 10. Esta Resolução de Diretoria Colegiada entra em vigor em 60 (sessenta) dias a partir da data de sua publicação.

FERNANDO MENDES GARCIA NETO

## ANEXO 3 AUTORIZAÇÃO PARA UTILIZAÇÃO DAS FIGURAS

ELSEVIER LICENSE  
TERMS AND CONDITIONS

Sep 07, 2019

This Agreement between Mrs. Larissa Topan ("You") and Elsevier ("Elsevier") consists of your license details and the terms and conditions provided by Elsevier and Copyright Clearance Center.

License Number	4663821474000
License date	Sep 07, 2019
Licensed Content Publisher	Elsevier
Licensed Content Publication	Clinics in Dermatology
Licensed Content Title	Structure and function of the epidermis related to barrier properties
Licensed Content Author	Adone Baroni, Elisabetta Buommino, Vincenza De Gregorio, Eleonora Ruocco, Vincenzo Ruocco, Ronni Wolf
Licensed Content Date	May-June 2012
Licensed Content Volume	30
Licensed Content Issue	3
Licensed Content Pages	6
Start Page	257
End Page	262
Type of Use	reuse in a thesis/dissertation
Portion	figures/tables/illustrations
Number of figures/tables/illustrations	1
Format	print
Are you the author of this Elsevier article?	No
Will you be translating?	Yes, without English rights
Number of languages	1
Languages	Portuguese
Order reference number	Fig. 1
Original figure numbers	Fig. 1
Title of your thesis/dissertation	MÉTODO DE HIGIENE NO BANHO E HIDRATAÇÃO DA PELE DE RECÉM-NASCIDOS: BENEFÍCIO DO USO DE SABONETES INFANTIS DE PH FISIOLÓGICO
Expected completion date	Nov 2019
Estimated size (number of pages)	120
Requestor Location	Mrs. Larissa Topan Visconde de Guarapuava Avenue, 3808 A, apart 2214, Centro  Curitiba, Paraná 80250220 Brazil Attn: Mrs. Larissa Topan
Publisher Tax ID	GB 494 6272 12
Total	0.00 USD

### INTRODUCTION

1. The publisher for this copyrighted material is Elsevier. By clicking "accept" in connection with completing this licensing transaction, you agree that the following terms and conditions apply to this transaction (along with the Billing and Payment terms and conditions established by Copyright Clearance Center, Inc. ("CCC"), at the time that you opened your Rightslink account and that are available at any time at <http://myaccount.copyright.com>).

### GENERAL TERMS

2. Elsevier hereby grants you permission to reproduce the aforementioned material subject to the terms and conditions indicated.

3. Acknowledgement: If any part of the material to be used (for example, figures) has appeared in our publication with credit or acknowledgement to another source, permission must also be sought from that source. If such permission is not obtained then that material may not be included in your publication/copies. Suitable acknowledgement to the source must be made, either as a footnote or in a reference list at the end of your publication, as follows:

"Reprinted from Publication title, Vol /edition number, Author(s), Title of article / title of chapter, Pages No., Copyright (Year), with permission from Elsevier [OR APPLICABLE SOCIETY COPYRIGHT OWNER]." Also Lancet special credit - "Reprinted from The Lancet, Vol. number, Author(s), Title of article, Pages No., Copyright (Year), with permission from Elsevier."

4. Reproduction of this material is confined to the purpose and/or media for which permission is hereby given.

5. Altering/Modifying Material: Not Permitted. However figures and illustrations may be altered/adapted minimally to serve your work. Any other abbreviations, additions, deletions and/or any other alterations shall be made only with prior written authorization of Elsevier Ltd. (Please contact Elsevier at [permissions@elsevier.com](mailto:permissions@elsevier.com)). No modifications can be made to any Lancet figures/tables and they must be reproduced in full.

6. If the permission fee for the requested use of our material is waived in this instance, please be advised that your future requests for Elsevier materials may attract a fee.

7. Reservation of Rights: Publisher reserves all rights not specifically granted in the combination of (i) the license details provided by you and accepted in the course of this licensing transaction, (ii) these terms and conditions and (iii) CCC's Billing and Payment terms and conditions.

8. License Contingent Upon Payment: While you may exercise the rights licensed immediately upon issuance of the license at the end of the licensing process for the transaction, provided that you have disclosed complete and accurate details of your proposed use, no license is finally effective unless and until full payment is received from you (either by publisher or by CCC) as provided in CCC's Billing and Payment terms and conditions. If full payment is not received on a timely basis, then any license preliminarily granted shall be deemed automatically revoked and shall be void as if never granted. Further, in the event that you breach any of these terms and conditions or any of CCC's Billing and Payment terms and conditions, the license is automatically revoked and shall be void as if never granted. Use of materials as described in a revoked license, as well as any use of the materials beyond the scope of an unrevoked license, may constitute copyright infringement and publisher reserves the right to take any and all action to protect its copyright in the materials.

9. Warranties: Publisher makes no representations or warranties with respect to the licensed material.

10. Indemnity: You hereby indemnify and agree to hold harmless publisher and CCC, and their respective officers, directors, employees and agents, from and against any and all claims arising out of your use of the licensed material other than as specifically authorized pursuant to this license.

11. No Transfer of License: This license is personal to you and may not be sublicensed, assigned, or transferred by you to any other person without publisher's written permission.

12. No Amendment Except in Writing: This license may not be amended except in a writing signed by both parties (or, in the case of publisher, by CCC on publisher's behalf).

13. **Objection to Contrary Terms:** Publisher hereby objects to any terms contained in any purchase order, acknowledgment, check endorsement or other writing prepared by you, which terms are inconsistent with these terms and conditions or CCC's Billing and Payment terms and conditions. These terms and conditions, together with CCC's Billing and Payment terms and conditions (which are incorporated herein), comprise the entire agreement between you and publisher (and CCC) concerning this licensing transaction. In the event of any conflict between your obligations established by these terms and conditions and those established by CCC's Billing and Payment terms and conditions, these terms and conditions shall control.

14. **Revocation:** Elsevier or Copyright Clearance Center may deny the permissions described in this License at their sole discretion, for any reason or no reason, with a full refund payable to you. Notice of such denial will be made using the contact information provided by you. Failure to receive such notice will not alter or invalidate the denial. In no event will Elsevier or Copyright Clearance Center be responsible or liable for any costs, expenses or damage incurred by you as a result of a denial of your permission request, other than a refund of the amount(s) paid by you to Elsevier and/or Copyright Clearance Center for denied permissions.

#### LIMITED LICENSE

The following terms and conditions apply only to specific license types:

15. **Translation:** This permission is granted for non-exclusive world **English** rights only unless your license was granted for translation rights. If you licensed translation rights you may only translate this content into the languages you requested. A professional translator must perform all translations and reproduce the content word for word preserving the integrity of the article.

16. **Posting licensed content on any Website:** The following terms and conditions apply as follows: Licensing material from an Elsevier journal: All content posted to the web site must maintain the copyright information line on the bottom of each image; A hyper-text must be included to the Homepage of the journal from which you are licensing at <http://www.sciencedirect.com/science/journal/xxxxx> or the Elsevier homepage for books at <http://www.elsevier.com>; Central Storage: This license does not include permission for a scanned version of the material to be stored in a central repository such as that provided by Heron/XanEdu.

Licensing material from an Elsevier book: A hyper-text link must be included to the Elsevier homepage at <http://www.elsevier.com>. All content posted to the web site must maintain the copyright information line on the bottom of each image.

**Posting licensed content on Electronic reserve:** In addition to the above the following clauses are applicable: The web site must be password-protected and made available only to bona fide students registered on a relevant course. This permission is granted for 1 year only. You may obtain a new license for future website posting.

17. **For journal authors:** the following clauses are applicable in addition to the above:

#### Preprints:

A preprint is an author's own write-up of research results and analysis, it has not been peer-reviewed, nor has it had any other value added to it by a publisher (such as formatting, copyright, technical enhancement etc.).

Authors can share their preprints anywhere at any time. Preprints should not be added to or enhanced in any way in order to appear more like, or to substitute for, the final versions of articles however authors can update their preprints on arXiv or RePEc with their Accepted Author Manuscript (see below).

If accepted for publication, we encourage authors to link from the preprint to their formal publication via its DOI. Millions of researchers have access to the formal publications on ScienceDirect, and so links will help users to find, access, cite and use the best available version. Please note that Cell Press, The Lancet and some society-owned have different preprint policies. Information on these policies is available on the journal homepage.

**Accepted Author Manuscripts:** An accepted author manuscript is the manuscript of an article that has been accepted for publication and which typically includes author-incorporated changes suggested during submission, peer review and editor-author communications.

Authors can share their accepted author manuscript:

- immediately
  - via their non-commercial person homepage or blog
  - by updating a preprint in arXiv or RePEc with the accepted manuscript
  - via their research institute or institutional repository for internal institutional uses or as part of an invitation-only research collaboration work-group
  - directly by providing copies to their students or to research collaborators for their personal use
  - for private scholarly sharing as part of an invitation-only work group on commercial sites with which Elsevier has an agreement
- After the embargo period
  - via non-commercial hosting platforms such as their institutional repository
  - via commercial sites with which Elsevier has an agreement

In all cases accepted manuscripts should:

- link to the formal publication via its DOI
- bear a CC-BY-NC-ND license - this is easy to do
- if aggregated with other manuscripts, for example in a repository or other site, be shared in alignment with our hosting policy not be added to or enhanced in any way to appear more like, or to substitute for, the published journal article.

**Published journal article (JPA):** A published journal article (PJA) is the definitive final record of published research that appears or will appear in the journal and embodies all value-adding publishing activities including peer review co-ordination, copy-editing, formatting, (if relevant) pagination and online enrichment.

Policies for sharing publishing journal articles differ for subscription and gold open access articles:

**Subscription Articles:** If you are an author, please share a link to your article rather than the full-text. Millions of researchers have access to the formal publications on ScienceDirect, and so links will help your users to find, access, cite, and use the best available version.

Theses and dissertations which contain embedded PJAs as part of the formal submission can be posted publicly by the awarding institution with DOI links back to the formal publications on ScienceDirect.

If you are affiliated with a library that subscribes to ScienceDirect you have additional private sharing rights for others' research accessed under that agreement. This includes use for classroom teaching and internal training at the institution (including use in course packs and courseware programs), and inclusion of the article for grant funding purposes.

**Gold Open Access Articles:** May be shared according to the author-selected end-user license and should contain a [CrossMark logo](#), the end user license, and a DOI link to the formal publication on ScienceDirect.

Please refer to Elsevier's [posting policy](#) for further information.

18. **For book authors** the following clauses are applicable in addition to the above:

Authors are permitted to place a brief summary of their work online only. You are not allowed to download and post the published electronic version of your chapter, nor may you scan the printed edition to create an electronic version. **Posting to a repository:** Authors are permitted to post a summary of their chapter only in their institution's repository.

19. **Thesis/Dissertation:** If your license is for use in a thesis/dissertation your thesis may be submitted to your institution in either print or electronic form. Should your thesis be published commercially, please reapply for permission. These requirements include permission for the Library and Archives of Canada to supply single copies, on demand, of the complete thesis and include permission for Proquest/UMI to supply single copies, on demand, of the complete thesis. Should your thesis be published commercially, please reapply for permission. Theses and dissertations which contain embedded PJAs as part of the formal submission can be posted publicly by the awarding institution with DOI links back to the formal publications on ScienceDirect.

### **Elsevier Open Access Terms and Conditions**

You can publish open access with Elsevier in hundreds of open access journals or in nearly 2000 established subscription journals that support open access publishing. Permitted third party re-use of these open access articles is defined by the author's choice of Creative Commons user license. See our [open access license policy](#) for more information.

#### **Terms & Conditions applicable to all Open Access articles published with Elsevier:**

Any reuse of the article must not represent the author as endorsing the adaptation of the article nor should the article be modified in such a way as to damage the author's honour or reputation. If any changes have been made, such changes must be clearly indicated.

The author(s) must be appropriately credited and we ask that you include the end user license and a DOI link to the formal publication on ScienceDirect.

If any part of the material to be used (for example, figures) has appeared in our publication with credit or acknowledgement to another source it is the responsibility of the user to ensure their reuse complies with the terms and conditions determined by the rights holder.

#### **Additional Terms & Conditions applicable to each Creative Commons user license:**

**CC BY:** The CC-BY license allows users to copy, to create extracts, abstracts and new works from the Article, to alter and revise the Article and to make commercial use of the Article (including reuse and/or resale of the Article by commercial entities), provided the user gives appropriate credit (with a link to the formal publication through the relevant DOI), provides a link to the license, indicates if changes were made and the licensor is not represented as endorsing the use made of the work. The full details of the license are available at <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>.

**CC BY NC SA:** The CC BY-NC-SA license allows users to copy, to create extracts, abstracts and new works from the Article, to alter and revise the Article, provided this is not done for commercial purposes, and that the user gives appropriate credit (with a link to the formal publication through the relevant DOI), provides a link to the license, indicates if changes were made and the licensor is not represented as endorsing the use made of the work. Further, any new works must be made available on the same conditions. The full details of the license are available at <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0>.

**CC BY NC ND:** The CC BY-NC-ND license allows users to copy and distribute the Article, provided this is not done for commercial purposes and further does not permit distribution of the Article if it is changed or edited in any way, and provided the user gives appropriate credit (with a link to the formal publication through the relevant DOI), provides a link to the license, and that the licensor is not represented as endorsing the use made of the work. The full details of the license are available at <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0>. Any commercial reuse of Open Access articles published with a CC BY NC SA or CC BY NC ND license requires permission from Elsevier and will be subject to a fee.

Commercial reuse includes:

- Associating advertising with the full text of the Article
- Charging fees for document delivery or access
- Article aggregation
- Systematic distribution via e-mail lists or share buttons

Posting or linking by commercial companies for use by customers of those companies.

### **20. Other Conditions:**

v1.9

Questions? [customercare@copyright.com](mailto:customercare@copyright.com) or +1-855-239-3415 (toll free in the US) or +1-978-646-2777.

**ELSEVIER LICENSE  
TERMS AND CONDITIONS**

Sep 07, 2019

This Agreement between Mrs. Larissa Topan ("You") and Elsevier ("Elsevier") consists of your license details and the terms and conditions provided by Elsevier and Copyright Clearance Center.

License Number	4663861297286
License date	Sep 07, 2019
Licensed Content Publisher	Elsevier
Licensed Content Publication	International Journal of Pharmaceutics
Licensed Content Title	The structure and function of the stratum corneum
Licensed Content Author	Gopinathan K. Menon, Gary W. Cleary, Majella E. Lane
Licensed Content Date	Oct 1, 2012
Licensed Content Volume	435
Licensed Content Issue	1
Licensed Content Pages	7
Start Page	3
End Page	9
Type of Use	reuse in a thesis/dissertation
Intended publisher of new work	other
Portion	figures/tables/illustrations
Number of figures/tables/illustrations	1
Format	both print and electronic
Are you the author of this Elsevier article?	No
Will you be translating?	Yes, without English rights
Number of languages	1
Languages	Portuguese
Original figure numbers	Fig. 1
Title of your thesis/dissertation	MÉTODO DE HIGIENE NO BANHO E HIDRATAÇÃO DA PELE DE RECÉM-NASCIDOS: BENEFÍCIO DO USO DE SABONETES INFANTIS DE PH FISIOLÓGICO
Expected completion date	Nov 2019
Estimated size (number of pages)	120
Requestor Location	Mrs. Larissa Topan Visconde de Guarapuava Avenue, 3808 A, apart 2214, Centro  Curitiba, Paraná 80250220 Brazil Attn: Mrs. Larissa Topan
Publisher Tax ID	GB 494 6272 12
Total	0.00 USD

**ELSEVIER LICENSE  
TERMS AND CONDITIONS**

Sep 07, 2019

This Agreement between Mrs. Larissa Topan ("You") and Elsevier ("Elsevier") consists of your license details and the terms and conditions provided by Elsevier and Copyright Clearance Center.

License Number	4663870293393
License date	Sep 07, 2019
Licensed Content Publisher	Elsevier
Licensed Content Publication	Newborn and Infant Nursing Reviews
Licensed Content Title	Neonatal Infant Skin: Development, Structure and Function
Licensed Content Author	Marty Visscher,Vivek Narendran
Licensed Content Date	Dec 1, 2014
Licensed Content Volume	14
Licensed Content Issue	4
Licensed Content Pages	7
Start Page	135
End Page	141
Type of Use	reuse in a thesis/dissertation
Intended publisher of new work	other
Portion	figures/tables/illustrations
Number of figures/tables/illustrations	1
Format	both print and electronic
Are you the author of this Elsevier article?	No
Will you be translating?	Yes, without English rights
Number of languages	1
Languages	Portuguese
Original figure numbers	Fig. 1
Title of your thesis/dissertation	MÉTODO DE HIGIENE NO BANHO E HIDRATAÇÃO DA PELE DE RECÉM-NASCIDOS: BENEFÍCIO DO USO DE SABONETES INFANTIS DE PH FISIOLÓGICO
Expected completion date	Nov 2019
Estimated size (number of pages)	120
Requestor Location	Mrs. Larissa Topan Visconde de Guarapuava Avenue, 3808 A, apart 2214, Centro  Curitiba, Paraná 80250220 Brazil Attn: Mrs. Larissa Topan
Publisher Tax ID	GB 494 6272 12
Total	0.00 USD

**ELSEVIER LICENSE  
TERMS AND CONDITIONS**

Sep 08, 2019

This Agreement between Mrs. Larissa Topan ("You") and Elsevier ("Elsevier") consists of your license details and the terms and conditions provided by Elsevier and Copyright Clearance Center.

License Number	4664440807266
License date	Sep 08, 2019
Licensed Content Publisher	Elsevier
Licensed Content Publication	Clinics in Dermatology
Licensed Content Title	Chemistry of soaps and detergents: Various types of commercial products and their ingredients
Licensed Content Author	Marcel Friedman,Ronni Wolf
Licensed Content Date	January-February 1996
Licensed Content Volume	14
Licensed Content Issue	1
Licensed Content Pages	7
Start Page	7
End Page	13
Type of Use	reuse in a thesis/dissertation
Portion	figures/tables/illustrations
Number of figures/tables/illustrations	1
Format	both print and electronic
Are you the author of this Elsevier article?	No
Will you be translating?	Yes, without English rights
Number of languages	1
Languages	Portugues
Original figure numbers	Figure 1
Title of your thesis/dissertation	MÉTODO DE HIGIENE NO BANHO E HIDRATAÇÃO DA PELE DE RECÉM-NASCIDOS: BENEFÍCIO DO USO DE SABONETES INFANTIS DE PH FISIOLÓGICO
Expected completion date	Nov 2019
Estimated size (number of pages)	120
Requestor Location	Mrs. Larissa Topan Visconde de Guarapuava Avenue, 3808 A, apart 2214, Centro  Curitiba, Paraná 80250220 Brazil Attn: Mrs. Larissa Topan
Publisher Tax ID	GB 494 6272 12
Total	0.00 USD
Terms and Conditions	

## PRODUÇÃO ACADÊMICA

### 3.1 POSTER ENVIADO AO 15º CONGRESSO BRASILEIRO DE ALERGIA E IMUNOLOGIA PEDIÁTRICA



Certificamos que

**ANA CAROLINA MARTINS DUARTE , LARISSA HABIB MENDONÇA GOIS, DEBORA CARLA CHONG  
E SILVA**

Participou(aram) do 15º Congresso Brasileiro de Alergia e Imunologia Pediátrica, realizado no período de 10 a 13 de Abril de 2019, em Foz do Iguaçu - PR.

Na qualidade de autor(es) do Trabalho Científico: SÍNDROME DRESS: RELATO DE CASOS EM UM HOSPITAL PEDIÁTRICO DE CURITIBA

Foz do Iguaçu, 13 de Abril de 2019.

*Luciana Rodrigues Silva*  
 Profa. Dra. Luciana Rodrigues Silva  
 Presidente da Sociedade Brasileira de Pediatria

*Herberto José Chong Neto*  
 Prof. Dr. Herberto José Chong Neto  
 Presidente do 15º Congresso Brasileiro de Alergia e Imunologia em Pediatria

## 3.2 ARTIGO SUBMETIDO NA REVISTA RESIDÊNCIA PEDIÁTRICA

Outlook < revista > Filtros

+ Nova mensagem Responder Excluir Arquivo Morto Lixo Eletrônico Mover para Categorizar

Caixa de ... 61243

Lixo Eletrônico 220

Rascunhos 24

Itens Enviados

Scheduled

Itens Excluídos 3

Arquivo Morto

Anotações

Arquivar 2

Conversation Hi...

Dermato 4

Medicina

Memoários

Mistrado

Monografia 8

Notebook pedi...

Notas

TCC HPP

Valo Notebook

Nova pasta

Artigo Submetido - Coautor - Revista Residência Pediátrica

Sinalizar para acompanhamento.

RG RP - GNPapers <gnpapers@gnpapers.com.br>  
Qu, 18/07/2019 10:07  
Você lê

**Residência RP Pediátrica**  
Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Pediatria  
ISSN-Online: 2236-6814

Ílmo(a) Sr.(a) Prof(a), Dr(a) Larissa Habib Mendonça Tapan

Número do artigo: 162  
Título: **SÍNDROME DE STEVENS JOHNSON EM PRÉ-ESCOLAR EM TRATAMENTO DE PNEUMONIA: RELATO DE CASO**

Seu nome e e-mail foi cadastrado como autor do artigo cuja submissão (ou correção) de versão do artigo sob número 1 foi finalizada.

Caso não concorde com a participação por favor contate a revista pelo revista.residenciaepediatica@sbp.com.br.

Atenciosamente,  
Clemex Couto Sant'Anna  
Editor-chefe

\*\*\* Enviado por GNPapers - Esta é uma mensagem automática - Por favor não responda este email \*\*\*

### 3.3 MANUSCRITO A SER SUBMETIDO NO JORNAL DE PEDIATRIA

#### **ARTIGO ORIGINAL:**

INFLUÊNCIA DOS SABONETES NA PELE DO RECÉM-NASCIDO: ELES MUDAM O PH CUTÂNEO?

Larissa Habib Mendonça Topan<sup>1</sup>, Vânia Olliveira de Carvalho<sup>2</sup>, Kerstin Taniguchi Abagge<sup>3</sup>.

TÍTULO ABREVIADO: SABONETE DE PH FISIOLÓGICO EM RECÉM-NASCIDOS

<sup>1</sup> Pediatra, Mestranda em Saúde da Criança e do Adolescente na Universidade Federal do Paraná (UFPR), Médica da Unidade de Dermatologia Pediátrica, do Departamento de Pediatria da UFPR, Membro da Comissão Científica de Dermatologia Pediátrica da Sociedade Paranaense de Pediatria

Link do Lattes <http://lattes.cnpq.br/8014268376972102>

Email – [larissa\\_habib@hotmail.com](mailto:larissa_habib@hotmail.com)

Autora do trabalho. Coleta e compilação dos dados, digitação e análise dos dados, organização do artigo nas regras do periódico, revisão da literatura e redação do texto escrito.

<sup>2</sup> Professora Adjunta do Curso de Medicina da Universidade Federal do Paraná –Pediatra. Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente da UFPR. Professora e Coordenadora do Curso de Pós Graduação em Dermatologia Pediátrica do Departamento de Pediatria do Hospital de Clínicas da UFPR

Link do Lattes

<http://lattes.cnpq.br/8880117837059225>

E-mail – [rcarvalho50@hotmail.com](mailto:rcarvalho50@hotmail.com)

Co-Autora do trabalho. Revisão da redação do texto escrito, auxílio na análise estatística.

<sup>3</sup> Professora Adjunta do Curso de Medicina da Universidade Federal do Paraná –Pediatra e Dermatologista. Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente da UFPR. Professora e Chefe da Unidade de Dermatologia Pediátrica do Departamento de Pediatria do Hospital de Clínicas da UFPR

Link do Lattes

<http://lattes.cnpq.br/0243311789950152>

E-mail – kerstinabagge@gmail.com

Autora do trabalho e orientadora. Orientação na revisão da literatura, redação do texto escrito e elaboração do projeto. Revisão da redação do texto escrito e tradução para o inglês.

Autor correspondente - Larissa Habib Mendonça Topan

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná

Avenida Visconde de Guarapuava, 3806, Torre A, apt 2214 – bairro Centro – Curitiba - Paraná–Brasil - CEP 80250-220

Conflito de interesses: nada a declarar.

Fonte financiadora: as próprias pesquisadoras

Liberado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos do CHC/UFPR, parecer nº 3.348.559.

## Resumo

**Objetivos:** avaliar a efetividade de um sabonete infantil com pH fisiológico (levemente ácido) na manutenção do pH cutâneo e hidratação da pele do recém-nascido (RN) após o primeiro banho. **Materiais e Métodos:** Ensaio clínico randomizado, controlado e duplo-cego com 204 RN a termo e pré-termo tardios internados no alojamento conjunto de uma maternidade terciária no sul do Brasil. Coletados dados de identificação, características gestacionais e obstétricas e antecedentes familiares e os RN foram divididos em dois grupos, randomizados quanto à escolha do produto aplicado: grupo controle (GC), que utilizou o sabonete líquido padronizado na maternidade e grupo experimental (GE), que usou o sabonete líquido infantil. A avaliação foi feita imediatamente antes e depois do banho com a mensuração do pH da pele em 3 regiões pré-estabelecidas, além de parâmetros clínicos (eritema, descamação e hidratação) e medidas de corneometria. **Resultados:** Não se observou diferença entre os grupos em relação às características gestacionais, obstétricas e antecedentes familiares ( $p > 0,05$ ). Houve aumento do pH cutâneo com o uso de sabonete líquido comum no abdome e coxa ( $p < 0,05$ ). Houve melhora dos parâmetros clínicos após o banho com o uso do sabonete infantil: maior hidratação, menos eritema e menos descamação ( $p < 0,05$ ). Na frente, mesmo sem a utilização de sabonetes, houve elevação significativa do pH após o banho ( $p < 0,001$ ) nos dois grupos. **Conclusão:** O sabonete infantil com pH fisiológico mantém o pH cutâneo e hidratação da pele do RN após o primeiro banho. Esses dados reforçam a importância da escolha correta do produto utilizado na higiene do RN.

Palavras-chave: Higiene da Pele; Produtos de Higiene Pessoal; Produtos para Banho e Imersão; Recém-Nascido; Acidificação

## USE OF PH PHYSIOLOGICAL PH SOAP IN NEWBORN - A RANDOMIZED CLINICAL TEST

**Objectives:** To evaluate the effectiveness of a physiological (slightly acidic) baby soap in maintaining the skin pH and hydration of the newborn's skin after the first bath. **Materials and Methods:** Randomized, controlled, double-blind clinical trial with 204 full-term and late preterm infants older than 34 weeks, admitted to a tertiary maternity unit in southern Brazil. Identification data, gestational and obstetric characteristics and family history were collected, and the newborns were divided into two groups, randomized according to the choice of the applied product: control group (CG), which used the standardized liquid soap in the maternity and experimental group (EG); who used the liquid baby soap. The assessment was performed immediately before and after bathing with skin pH measurement in 3 pre-established regions, as well as clinical parameters (erythema, scaling and hydration) and corneometry measurements. **Results:** There was no difference between groups regarding gestational, obstetric and family history characteristics ( $p > 0.05$ ). Cutaneous pH increased with the use of common liquid soap in the abdomen and thigh ( $p < 0.05$ ). Clinical parameters improved after bathing with the use of baby soap: greater hydration, less erythema and less peeling ( $p < 0.05$ ). On the forehead, even without the use of soap, there was a significant increase in pH after bathing ( $p < 0.001$ ) in both groups. **Conclusion:** Infant soap with physiological pH maintains the cutaneous pH and hydration of the newborn's skin after the first bath. These data reinforce the importance of the correct choice of the product used in newborn hygiene.

Keywords: Skin hygiene; Personal hygiene products; Products for Bath and Immersion; Newborn; Acidification

## **INTRODUÇÃO**

Os cuidados com a pele são essenciais nos recém-nascidos (RN), uma vez que a barreira cutânea é responsável pela homeostase corporal e proteção contra os agentes externos. Os produtos aplicados de maneira tópica não devem prejudicar as funções de proteção do estrato córneo (EC) (1).

Um dos principais elementos que conferem essa proteção, é o “manto ácido” da pele. O potencial de hidrogênio (pH) ao nascimento é próximo do neutro (6,34) e se acidifica rapidamente dentro dos primeiros dias de vida (4,95), constituindo uma barreira química e biológica que protege contra a entrada de microorganismos, além de possuir um importante papel imunológico (2). Vários fatores ambientais podem modificar as características da pele do RN e o seu pH. Um dos mais importantes são os sabonetes usados na higiene diária (1).

Sabões e surfactantes desempenham importante papel na deterioração da barreira cutânea, com impacto em doenças como a dermatite atópica. O pH ótimo dos produtos de limpeza usados nos RN deve ser em torno de 5,5 e, se possível, ter capacidade de tamponamento para manter o pH cutâneo também próximo a este valor (3).

O objetivo principal do banho nos RN é remover resíduos de sujidades presentes na pele e, também, diminuir a colonização bacteriana. No entanto, poucos são os estudos que abordam as consequências do uso de produtos de higiene inadequados na pele do bebê, especificamente no RN (4).

Tendo em vista a escassez de estudos consistentes sobre a ação dos sabonetes na pele dos RN, o objeto do presente trabalho é avaliar a efetividade de um sabonete infantil com pH fisiológico para manter o pH cutâneo e a hidratação da pele, quando comparado a um sabonete comum.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

### **Aspectos éticos**

O presente estudo foi elaborado de acordo com as normas éticas vigentes e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da instituição sob parecer de número 3.348.559. O presente estudo foi registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (REBEC).

## Desenho e população do estudo

Ensaio clínico randomizado, controlado e duplo-cego. Os pacientes avaliados foram RN que estavam internados no Alojamento Conjunto (AC) da maternidade de um serviço terciário no sul do Brasil, no período de agosto de 2018 a março de 2019. Foram incluídos RN a termo e RN pré-termo tardios maiores de 34 semanas, cujos pais ou responsáveis assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), sendo excluídos os RN portadores de dermatoses diagnosticadas na primeira avaliação que determinassem solução de continuidade da pele, RN em fototerapia ou que apresentassem alteração genética ou cromossômica. Os pacientes foram selecionados de forma probabilística com randomização eletrônica realizada pelo *randomizer.org*, nas datas estipuladas pela pesquisadora. Os pacientes foram alocados em dois grupos: Grupo Controle (GC) e Grupo de Estudo (GE), divididos igualmente, totalizando uma amostra de 204 crianças.

## Intervenção

As medidas foram realizadas nas primeiras 24 horas de vida, imediatamente antes e depois do primeiro banho do RN, o qual é rotineiramente realizado após as primeiras 6 horas de vida, entre às 8 e 9 horas da manhã. O banho foi dado sempre pela mesma equipe de enfermagem, que foi treinada previamente pela pesquisadora para executar a mesma técnica independentemente do tipo de limpador utilizado e os RN foram avaliados pessoalmente pela pesquisadora imediatamente após o banho.

Todos os procedimentos realizados no AC relacionados à rotina dos cuidados do RN desde o nascimento até o seu banho foram respeitados:

- 1) O RN foi envolto numa toalha macia ou cueiro;
- 2) O banho se iniciou pela lavagem da face, primeiramente das pálpebras de dentro para fora e, a seguir, as demais áreas. Foi usada água limpa da bacia e não foi usado sabonete para lavagem dessa região;
- 3) Em seguida, ainda com o corpo coberto, lavou-se o couro cabeludo com o sabonete, que era aplicado na mão da profissional de

enfermagem e depois na pele do RN, sem uso de abrasivos como esponjas ou pano;

4) Foi feito enxágue do sabonete do couro cabeludo, e o mesmo foi secado com uma toalha macia;

5) O RN foi então retirado do cueiro com remoção da fralda para o banho de imersão;

6) O RN foi parcialmente imerso (região dos membros inferiores e parte do abdome) na bacia de água (já misturada com o resíduo do sabonete que foi retirado com o enxágue do couro cabeludo), e todo o corpo foi lavado com o sabonete, que foi aplicado inicialmente na mão da profissional de enfermagem, que o espalhava por todo o corpo do RN;

7) A quantidade de sabonete aplicada foi padronizada em 6 *pumps* para os dois grupos e tal quantidade foi utilizada para lavar todo o corpo e couro cabeludo do RN, exceto a face;

8) O enxágue do sabonete presente no corpo foi feito com a água que estava presente na bacia. Não foi realizado enxágue final com água limpa porque tal procedimento não fazia parte da rotina do AC;

9) O RN foi retirado da bacia e secado com uma toalha macia;

A temperatura da água foi aferida e respeitava a rotina semanal seguida pela equipe de enfermagem, com temperatura média de 37°C. A temperatura ambiente se manteve constante na sala de banho e foi aferida uma vez por semana, com média de 22°C.

Antes do primeiro banho foram feitas as aferições de pH e de hidratação cutânea (parâmetros clínicos de hidratação, descamação, eritema e corneometria) para os RN dos Grupo Controle (GC) e Grupo Experimental (GE).

O sabonete utilizado no grupo experimental é um produto de higiene destinado para bebês recém-nascidos “Johnson’s recém-nascido sabonete líquido baby corpo e cabeça” (Johnson & Johnson do Brasil Indústria e Comércio de Produtos para Saúde Ltda - 2016<sup>®</sup>), pertencente aos lotes 1108K 1218K, com validade até abril de 2020. Este produto de limpeza é um limpador livre de sabão destinado à pele do bebê recém-nascido. Não contém lauril-sulfato de sódio, mas apenas surfactantes não iônicos e anfotéricos que, combinados, resultam em micélios de limpeza suave. Os preservativos presentes na fórmula estão em níveis bem tolerados e a fragrância em níveis muito baixos. Possui pH de 5,86 e

é hipoalergênico. A lista completa de princípios ativos constitui-se de: água, coco-glucosídeo, cocoamidopropil betaína, fenoxietanol, acrilato/C10-30, crospolímero de acril acrilato, benzoato de sódio, gliceril-oleato, ácido p-anísico, hidróxido de sódio, fenoxietanol e perfume, podendo conter ácido cítrico.

O grupo controle foi submetido ao banho com a mesma metodologia descrita para o grupo experimental, sendo a única diferença o sabonete cremoso erva-doce Clara Lux (Biolux Indústria e Comércio de Produtos para Higiene Ltda®), pertencente ao lote 2198, com validade até dezembro de 2019, que já é utilizado rotineiramente na maternidade. Este produto possui pH de aproximadamente 7,0 e tem como composição os seguintes princípios ativos: lauril éter sulfato de sódio ou laureth sulfato de sódio, cocamida DEA ou cocamida dietanolamina, cocoamidopropil betaína, ácido cítrico, metilcloroisotiazolinona, cloridrato de sódio, estearato de etilenoglicol, fragrância, glicerina, linalol e água.

A quantidade de sabonete aplicado foi padronizada em 6 pumps para os dois grupos e tal quantidade foi utilizada para lavar todo o corpo do RN, exceto a face.

Toda a avaliação dos RN foi feita de maneira cega pela pesquisadora, sem o conhecimento prévio do tipo de produto utilizado em cada um dos bebês.

O seguimento do estudo foi da inclusão do paciente no estudo até a sua alta hospitalar, cujo tempo usual é de 48 horas. Todos os RN foram acompanhados para observação de qualquer tipo de reação ao uso dos produtos oferecidos para o estudo e, caso detectada, acompanhamento no ambulatório de Dermatologia Pediátrica, o que não foi necessário em nenhum dos sujeitos da pesquisa.

### **Variáveis do estudo**

As variáveis de estudo incluíram:

- a) Identificação e características gestacionais e obstétricas
- b) Antecedentes familiares
- c) Avaliação do pH
- d) Avaliação da hidratação da pele através de parâmetros clínicos e de corneometria

## **Instrumentos**

### *Avaliação do pH:*

A pHmetria foi aferida com o instrumento de medida do pH cutâneo utilizado para medir o pH da pele dos RN participantes do estudo foi o HI 99181 Portable Waterproof Skin pH Meter® (HANNA Instruments). As medidas foram realizadas pela pesquisadora em todos os participantes e de maneira dupla em cada um dos três locais e os locais de mensuração foram semelhantes em todas as crianças (Figura 1).

- Região frontal, na glabella
- Abdômen, no flanco esquerdo
- Coxa direita, no terço medial

Os locais de mensuração foram semelhantes em todas as crianças e foram baseados em alguns estudos (5–7). Foi optado por substituir, no presente estudo, o braço pela frente por ser uma região onde não é aplicado sabonete, segundo a rotina seguida pela enfermagem do AC.

### *Parâmetros clínicos*

A observação clínica das condições da pele dos pacientes dos grupos controle e experimental foi determinada na primeira avaliação, antes e após o banho pela pesquisadora, sendo anotados os seguintes dados: eritema, descamação e hidratação, conforme a seguinte escala, adaptada de alguns estudos que avaliaram os mesmos critérios clínicos (3,8,9):

#### a) Eritema:

- 0: sem eritema
- 1+: eritema leve
- 2+: eritema moderado
- 3+: eritema intenso
- 4+: eritema intenso avermelhado com edema

#### b) Descamação:

- 0: sem descamação

- 1+: descamação fina
- 2+: descamação moderada
- 3+: descamação intensa com formação de crostas

c) Hidratação (formação de fissuras):

- 0: fissuras disseminadas com exsudação ou hemorragia
- 1+: fissuras pronunciadas únicas ou múltiplas
- 2+: fissuras finas
- 3+: sem fissuras

*Avaliação da hidratação da pele*

A avaliação da corneometria foi realizada no mesmo momento em que foi avaliado o pH. Foi utilizado o corneômetro Digital Moisture Monitor for Skin, o Skin Care Digital Analyzer® (SQNO.1). Os locais de avaliação foram os mesmos locais que foi realizada a avaliação do pH (Figura 2).

**Análise estatística**

As medidas de tendência central e de dispersão estão expressas em médias e desvio padrão (média + DP) para as variáveis contínuas de distribuição simétrica e em medianas, valores mínimo e máximo (mediana, mínimo – máximo) para as de distribuição assimétrica. As variáveis categóricas estão expressas em seus valores de frequência absoluta e relativa.

A estimativa da diferença entre variáveis contínuas de distribuição simétrica foi realizada pelo teste t de Student e Análise da Variância (Anova) para medidas repetidas, com teste post-hoc de Duncan. No caso de distribuição assimétrica foi aplicado o teste de Mann-Whitney. A estimativa da diferença entre variáveis categóricas foi realizada pelo teste qui-quadrado de Pearson/Yates e teste exato de Fisher para variáveis independentes e teste de McNemar para variáveis dependentes. Para todos os testes foi considerado o nível mínimo de significância de 5% e poder de teste mínimo de 90%. Para o tratamento estatístico foi utilizado o Software Statistica v10.0 (Statsoft ®).

Os fatores que poderiam influenciar a hidratação cutânea e ser possíveis

fontes de viés foram: sexo, idade gestacional, presença de vérnix caseoso, número de horas de vida, raça e classificação do peso para a idade gestacional. Essas variáveis foram controladas na análise estatística.

## RESULTADOS

Não se observou diferença entre os grupos em relação a idade gestacional, sexo, raça, via de nascimento, presença de ruptura de bolsa amniótica e vérnix caseoso ( $p > 0,05$ ). Os grupos se mostraram homogêneos quanto às doenças maternas durante a gestação, história familiar de atopia e a presença de doenças cutâneas na família.

A avaliação dos RN foi realizada, em média, com  $17,2 + 5,8$  horas de vida nos dois grupos ( $p = 0,75$ ).

O Gráfico 1 ilustra a distribuição de médias de pH na pele da frente, abdome e coxa nos GC e GE antes do banho. Não se observou diferença das medidas em cada local entre os grupos ( $p > 0,05$ ). Nos dois grupos, o pH foi significativamente inferior na frente ( $p < 0,001$ ).

Observou-se que nos dois grupos houve elevação significativa do pH na frente após o banho ( $p < 0,001$ ). O pH antes e após o banho foi semelhante entre os grupos ( $p = 0,38$  e  $p = 0,85$ ). No abdome, observou-se que no GC houve elevação significativa do pH após o banho ( $p = 0,02$ ), enquanto no GE não houve variação significativa ( $p = 0,49$ ). Na coxa houve elevação significativa do pH após o banho ( $p = 0,03$ ) no GC, enquanto no GE não houve variação significativa ( $p = 0,84$ ) (Gráfico 2).

Em relação aos parâmetros clínicos, evidenciou-se uma maior frequência de descamação no GE (63,7% versus 49,0%,  $p=0,04$ ). Após o banho, houve aumento na frequência de eritema no GC ( $p<0,001$ ) e diminuição da sua frequência no GE ( $p<0,01$ ). Houve aumento da gravidade do eritema após o banho no GC (4,8% versus 42,9%;  $p<0,001$ ) enquanto no GE houve diminuição (23,5% versus 11,8%;  $p=0,04$ ). O Gráfico 3 ilustra a frequência de descamação cutânea antes e após o banho nos grupos controle e de estudo. Observou-se que, enquanto no GC a frequência de descamação foi semelhante antes e depois do banho (49,0% versus 54,9%,  $p = 0,56$ ), no GE a frequência de descamação

diminuiu (63,7% versus 30,4%,  $p < 0,001$ ). No GC de 52 RN que não tinham descamação antes do banho, 15 (14,7%) passaram a ter, enquanto no GE de 37 sem descamação antes, apenas 2 (5,4%) apresentavam a alteração cutânea. A descamação foi significativamente menor no GE após o banho ( $p < 0,01$ ).

A frequência de hidratação foi igual antes e depois do banho (99,0% versus 99,0%,  $p=1,00$ ) nos dois grupos. Não houve diferença na hidratação após o banho entre os grupos ( $p=1,00$ ).

Não houve diferença estatisticamente significativa nos parâmetros de corneometria água e óleo antes ou após o banho entre os dois grupos, com aumento dos valores da corneometria água e diminuição dos valores da corneometria óleo. Houve diminuição da corneometria óleo após o banho nos locais de imersão durante o banho como abdome e coxa.

## **DISCUSSÃO**

Foi possível verificar que há alteração do pH, do grau de hidratação cutânea e de irritação da pele dependendo do produto utilizado durante o primeiro banho de RN em um AC de baixo risco em um hospital terciário.

A amostra se mostrou homogênea e comparável, visto não terem sido identificadas diferenças estatisticamente significativas entre as características maternas e dos RN dos grupos estudados. Também o número de indivíduos da amostra ( $n=204$ ) foi importante para a comparação estatística dos dados. Yosipovitch (2000) demonstra que não há alterações entre variáveis como TEWL, corneometria e pH cutâneo de acordo com a idade gestacional ao nascimento, sexo do RN, via de parto e peso ao nascimento numa avaliação que aferiu essas variáveis nos primeiros dois dias de vida de 44 RN saudáveis de termo (10).

Os RN foram avaliados, em média, com  $17,2 \pm 5,8$  horas de vida nos dois grupos ( $p = 0,75$ ). Tal avaliação foi realizada de maneira cega pela enfermagem, uma vez que os produtos foram acondicionados em frascos iguais, apenas categorizados como A e B. Também o banho foi dado por uma equipe treinada e de forma padronizada (em termos de quantidade do produto utilizado e técnica), uma vez que o banho dos RN é realizado rotineiramente no período da manhã com a mesma equipe de enfermagem, que conta com poucos

profissionais, o que reduz as chances de viés. Toda a avaliação dos RN foi feita de maneira cega pela pesquisadora, sem o conhecimento prévio do tipo de produto utilizado em cada um dos bebês. A distribuição da avaliação segundo os meses do ano, demonstra que a coleta foi feita predominantemente nos meses de janeiro, fevereiro e março nos dois grupos ( $p = 0,06$ ). Esse fato corrobora a pouca interferência climática na avaliação, o que poderia alterar tanto os critérios clínicos de hidratação, como a aferição da corneometria/água, uma vez que esses meses correspondem ao período de verão no Brasil (meses quentes e úmidos). Como quase toda a avaliação se deu nos meses quentes, o fator estação do ano não pôde ser considerado um viés no presente estudo.

Deve ser ressaltado que o sabonete padronizado para o banho de rotina na maternidade do hospital é um sabonete de uso comum, sem a identificação na embalagem de ser específico para uso infantil. Os produtos para uso infantil devem possuir uma série de requisitos técnicos, sendo estes produtos classificados como Grau 2 pela Anvisa. A Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 237, de 2018 (11) corrobora a necessidade do reforço quanto ao uso de produtos adequados para a faixa etária infantil, principalmente para os RN que ainda estão em fase de transição quanto às características da sua pele e apresentam alto grau de susceptibilidade e sensibilidade cutânea.

O estudo de Tarun *et al.* (2014) cita que apenas um rótulo de sabonete possuía informações relacionadas ao pH do produto (12), o que também é observado no estudo brasileiro de Mendes (2016), onde apenas dois dos sabonetes infantis avaliados tinham menção do pH em sua embalagem. Observou-se que mesmo aqueles produtos cuja embalagem continha frases como “pH neutro”, “pH equilibrado”, ou “dermatologicamente testado”, tinham pH acima do intervalo esperado, o que pode confundir o consumidor. Este estudo destaca a inadequação do pH de vários produtos para crianças livremente disponíveis em pontos de compra (13).

Mesmo os limpadores menos agressivos do que os sabões induzem, ainda que minimamente, a uma alteração do pH cutâneo e a uma interrupção da função de permeabilidade da barreira cutânea (14).

As diferenças das medidas de pHmetria encontradas nos dois grupos foi estatisticamente significativa, sendo que a média do pH da pele dos RN que fizeram uso do sabonete habitualmente utilizado no Hospital (sabonete líquido

comum) foi mais elevada do que a média encontrada nos bebês que utilizaram um produto específico para RN com pH fisiológico ( $p < 0,05$ ).

A consequência clínica da acidificação incompleta da superfície cutânea dos RN pode ser uma maior propensão ao desenvolvimento de algumas dermatoses inflamatórias como dermatite seborreica e a dermatite da área das fraldas (15).

Valores de pH que variam de neutro a alcalino amplificam a atividade das serino proteases, que são as calicreínas 5 e 7, e resultam num bloqueio da secreção de lipídeos do EC ou corpos lamelares e induzem inflamação mediada por células T (16). Além disso, altos valores de pH favorecem a colonização da superfície cutânea por patógenos como *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans*. Esses dados reforçam a importância de se evitar o uso de sabões alcalinos e detergentes no período pós-natal (17,18).

O presente estudo não demonstrou diferença estatisticamente significativa das medidas de pH entre os GC e o GE nas diferentes regiões aferidas: frente, abdome e coxa ( $p > 0,05$ ). Entretanto, quando considerado o pH apenas na localização da face, observa-se como o banho apenas com água também aumenta significativamente o pH da pele ( $p < 0,001$  para ambos os grupos). Esse aumento do pH sem a utilização do sabonete nessa região se deve ao fato de que a água, mesmo quando usada isoladamente, aumenta o pH cutâneo em até dois pontos (de 5,5 até 7,5), devido ao seu poder de tamponamento (5). A água é considerada um irritante fraco, que é capaz de induzir danos por esgotar o EC de forma gradual, através da desnaturação proteica da queratina, da remoção dos seus lipídeos e da alteração da sua capacidade de retenção de água. Como resultado dessas modificações encontramos uma pele mais xerótica, com uma superfície menos maleável, a qual pode apresentar rachaduras e fissuras. Teoricamente, a água pode exercer efeitos deletérios e irritativos à pele através de vários mecanismos, dentre eles sua osmolaridade, pH, dureza e temperatura. Extração ou diluição de FHN no EC é outra explicação possível. Por isso, apesar de o uso de sabonetes poder apresentar efeitos colaterais, o uso da água isolada para limpeza é desencorajado por alguns estudiosos (19).

No processo de limpeza os lipídeos e proteínas do EC reagem de forma complexa e influenciam no grau de hidratação do EC, na sua função de

permeabilidade e no seu pH. Uma lavagem simples da pele pode levá-la à delipidação e desidratação do EC, além de mudanças do pH para uma faixa alcalina, disfunção da permeabilidade da barreira e inflamação e irritação cutâneas (20). Este fato pode ser corroborado com o presente estudo, no qual foi observado um aumento na intensidade do eritema após o banho no GC ( $p < 0,001$ ) e diminuição do mesmo no GE ( $p = 0,04$ ).

O índice de eritema foi maior no GC quando comparado ao GE. Tal fato corrobora que o uso de sabonetes infantis é importante para essas peles mais sensíveis pois ele possui menor chance de causar reações inflamatórias.

Sabões tradicionais em barra, cujo pH normalmente é alcalino e próximo a 10, podem ser irritativos e tornar a pele mais xerótica pois, além de removerem o fator de hidratação natural e os lipídeos da pele, levam a potencial irritação, eritema e prurido. Já os limpadores livres de sabão ou limpadores sintéticos, os *syndets*, não retiram o manto lipídico protetor da pele, e são, portanto, recomendados para portadores de peles sensíveis, como os RN e lactentes, e aqueles que possuem uma pele irritada ou agredida (21). O principal ativo que é evitado nessas formulações é o lauril sulfato de sódio (SLS), que é um surfactante mais agressivo. Por isso, os *syndets* tem menor potencial irritativo e causam menos prurido. Outro ponto positivo dos *syndets*, principalmente os de formulação líquida, é a maior facilidade para entrega de benefícios agregados, como emolientes e agentes oclusivos que podem estar contidos na sua composição. Assim, alguns autores preconizam a utilização dos *syndets*, que realizam limpeza de forma suave e sem causar mudanças ao pH cutâneo, para o uso em RN e lactentes, que possuem a pele mais sensível e delicada, evitando-se o uso de sabões (21–23).

É importante salientar que o sabonete líquido padronizado no Hospital e usado no GC possui em sua formulação o SLS, diferentemente do sabonete infantil utilizado no GE. Esse talvez tenha sido um fator preponderante para a maior frequência de eritema e descamação observados no GC.

Apesar de diferentes estudos recomendarem o uso de *syndets* e sabonetes suaves para a limpeza da pele infantil, ainda se observa uma escassez de estudos que comparem o uso de sabonetes comuns com os infantis ou os *syndets* e que realizem a avaliação de critérios clínicos como eritema,

hidratação e descamação e de critérios objetivos tais como a aferição da corneometria e pH cutâneos.

## CONCLUSÕES

O sabonete infantil com pH fisiológico (levemente ácido) mantém o pH cutâneo e hidratação da pele do RN após o primeiro banho.

Houve aumento do pH cutâneo com o uso de sabonete líquido comum.

O uso isolado de água para a limpeza da pele do RN pode contribuir para o aumento do pH.

Clinicamente, houve piora da frequência e da gravidade do eritema após o banho com o uso do sabonete comum.

Houve melhora dos parâmetros clínicos após o banho com o uso do sabonete infantil: maior hidratação, menos eritema e menos descamação.

A avaliação pontual em apenas um banho do RN foi considerada um fator limitante do presente estudo. A avaliação de repetidos banhos no RN poderia nos mostrar se esses efeitos danosos do sabonete comum sobre a pele são acumulativos e se os parâmetros de pH e hidratação se alterariam ainda mais em mensurações subsequentes.

## REFERÊNCIAS

1. Fernandes JD, de Oliveira ZNP, Machado MCR. Prevenção e cuidados com a pele da criança e do recém-nascido. *An Bras Dermatol*. 2011;86(1):102–10.
2. Kuller JMM. Update on Newborn Bathing. *Newborn Infant Nurs Rev* [Internet]. 2014;14(4):166–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.nainr.2014.10.006>
3. Lavender T, Bedwell C, Roberts SA, Hart A, Turner MA, Carter LA, *et al*. Randomized, Controlled Trial Evaluating a Baby Wash Product on Skin Barrier Function in Healthy, Term Neonates. *JOGNN - J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2013;42(2):203–14.
4. Cunha M, Procianoy R. Banho e colonização da pele do pré-termo. *Rev Gaúcha Enferm*. 2006;27(2):203–8.

5. Lavender T, Bedwell C, O'Brien E, Cork MJ, Turner M, Hart A. Infant skin-cleansing product versus water: A pilot randomized, assessor-blinded controlled trial. *BMC Pediatr* [Internet]. 2011;11(1):35. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2431/11/35>
6. Yonezawa K, Haruna M, Matsuzaki M, Shiraishi M, Kojima R. Effects of moisturizing skincare on skin barrier function and the prevention of skin problems in 3-month-old infants: A randomized controlled trial. *J Dermatol*. 2018;45(1):24–30.
7. Gözen D. First bathing time of newborn infants after birth : A comparative analysis. 2019;(April 2018).
8. Baranda L, González-Amaro R, Torres-Alvarez B, Alvarez C, Ramírez V. Correlation between pH and irritant effect of cleansers marketed for dry skin. *Int J Dermatol*. 2002;41(8):494–9.
9. Lakshmi C, Srinivas CR, Anand C V., Mathew AC. Irritancy ranking of 31 cleansers in the Indian market in a 24-h patch test. *Int J Cosmet Sci*. 2008;30(4):277–83.
10. Yosipovitch G, Maayan-Metzger A, Merlob P, Sirota L. Skin Barrier Properties in Different Body Areas in Neonates. *Pediatrics*. 2000;106(1):105–8.
11. BRASIL. Resolução RDC nº 237, de 16 de julho de 2018. Altera a Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 7, de 10 de fevereiro de 2015, e a Resolução da diretoria Colegiada – RDC nº 15, de 24 de abril de 2015. Órgão emissor: ANVISA [Internet]. Vol. 2018. 2018. Available from: [www.portal.anvisa.org.br](http://www.portal.anvisa.org.br)
12. Tarun J, Susan J, Suria J, Susan VJ, Criton S. Evaluation of pH of bathing soaps and shampoos for skin and hair care. *Indian J Dermatol*. 2014;59(5):442–4.
13. Mendes BR, Shimabukuroi DM, Uber M, Abagge KT. Critical assessment of the pH of children ' s soap &. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2016;92(3):290–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2015.08.009>
14. Bornkessel A, Flach M, Arens-Corell M, Elsner P, Fluhr JW. Functional

- assessment of a washing emulsion for sensitive skin: Mild impairment of stratum corneum hydration, pH, barrier function, lipid content, integrity and cohesion in a controlled washing test. *Ski Res Technol.* 2005;11(1):53–60.
15. Schmid-Wendtner MH, Korting HC. The pH of the skin surface and its impact on the barrier function. *Skin Pharmacol Physiol.* 2006;19(6):296–302.
  16. Hachem J, Man M, Crumrine AD, Uchida AY, Brown BE, Rogiers V, et al. Sustained Serine Proteases Activity by Prolonged Increase in pH Leads to Degradation of Lipid Processing Enzymes and Profound Alterations of Barrier Function and Stratum Corneum Integrity. *J Invest Dermatol.* 2005;125:510–20.
  17. Gfatter R, Hackl P, Braun F. Effects of Soap and Detergents on Skin Surface pH, Stratum corneum Hydration and Fat Content in Infants. *Dermatology.* 1997;195:258–62.
  18. Dizon MV, Galzote, Carlos (Asia-Pacific Skin Testing Centre, Metro Manila P, Estanislao, Ricco (Johnson & Johnson Pacific Pvt Ltd NA, Mathew, Noble (Johnson & Johnson Pacific Pvt Ltd NA, Sarkar, Rashmi (Safdarjung Hospital, New Delhi I. Tolerance of Baby Cleansers in Infants: A Randomized Controlled Trial. *Indian Pediatr.* 2010;47:959–63.
  19. Tsai T-F, Maibach HI. How irritant is water? An overview. *Contact Dermatitis.* 1999;41(15):311–4.
  20. Fulmer AW. Stratum Corneum Lipid Abnormalities in Surfactant-Induced Dry Scaly Skin. *Journal of Investigative Dermatology;* 1986. p. 598–602.
  21. Tyebkhan G (Glederma I. Skin Cleansing in Neonates and Infants-Basics of Cleansers. *Indian J Pediatr.* 2002;69(9):767–9.
  22. Ananthapadmanabhan KP, Moore DJ, Subramanyan K, Misra M, Meyer F. Cleansing without compromise: the impact of cleansers on the skin barrier and the technology of mild cleansing. *Dermatol Ther.* 2004;17(s1):16–25.
  23. Blume-Peytavi U, Tan J, Tennstedt D, Boralevi F, Fabbrocini G, Torrelo A, et al. Fragility of epidermis in newborns, children and adolescents. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2016;30:3–56.

## ANEXO

FIGURA 1 - AFERIÇÃO DO PH NA GLABELA, REGIÃO FRONTAL DO RECÉM-NASCIDO - SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019)



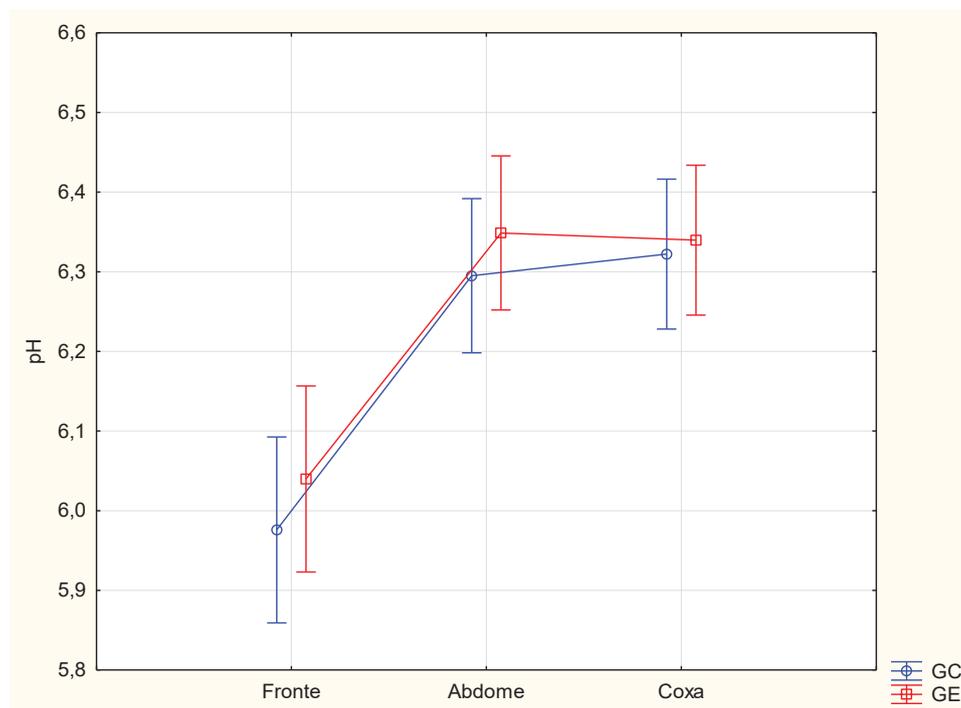
FONTE: O autor (2019)

FIGURA 2 - AFERIÇÃO DA CORNEOMETRIA NO FLANCO ESQUERDO DO ABDOME DO RECÉM-NASCIDO - SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019)



FONTE: O autor (2019)

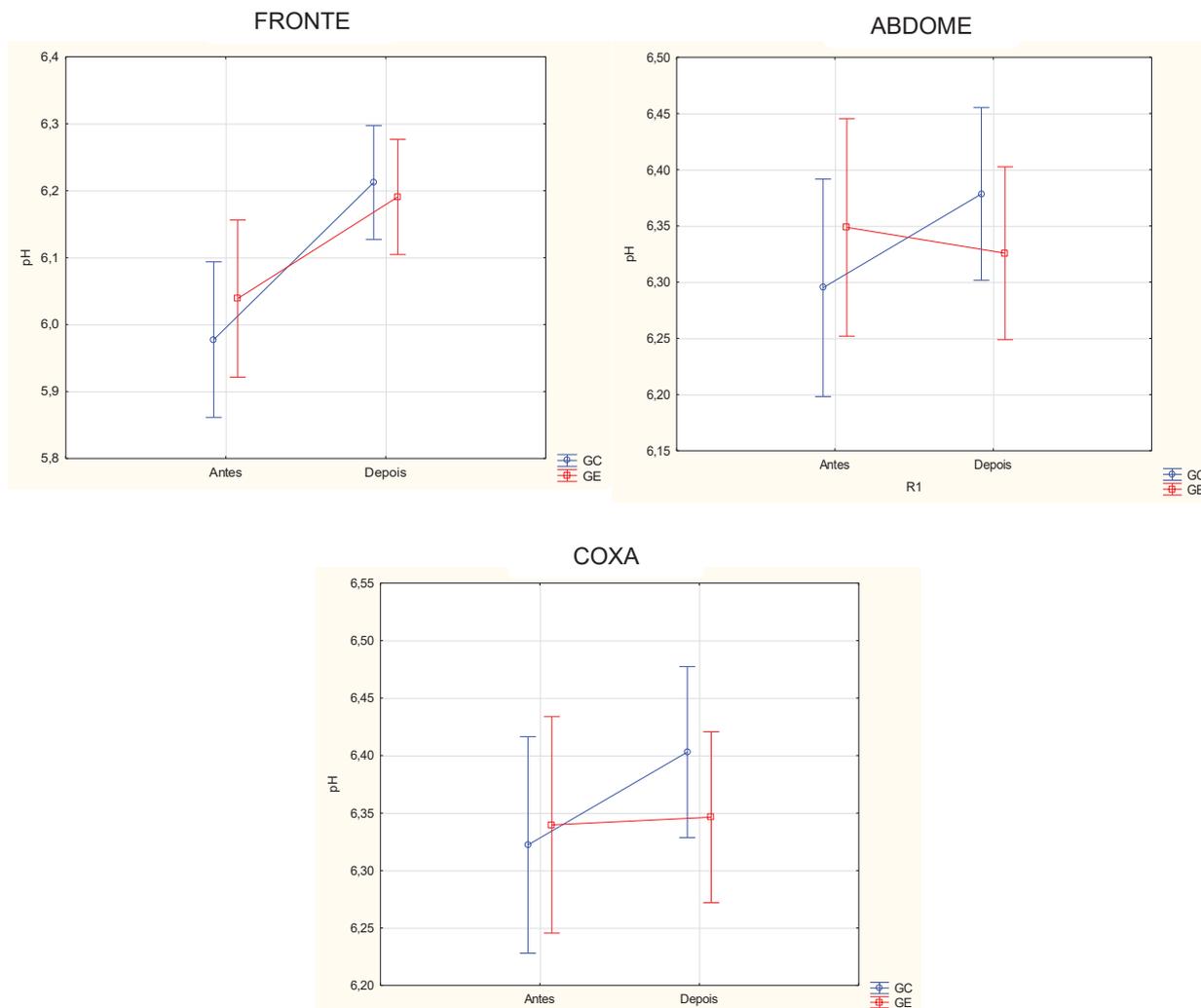
GRÁFICO 1 - DISTRIBUIÇÃO DE MÉDIAS DE pH NA FRONTE, ABDOME E COXA DOS RECÉM-NASCIDOS ANTES DO BANHO NOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019)



FONTE: O autor (2019)

NOTA: Anova, Teste pos-hoc de Duncan entre os grupos: Frente:  $p = 0,38$ ; Abdome:  $p = 0,51$ ; Coxa:  $p = 0,81$ . Comparação entre os locais no mesmo grupo: GC: Frente versus Abdome/Coxa:  $p < 0,001$ ; GE: Frente versus Abdome/Coxa:  $p < 0,001$

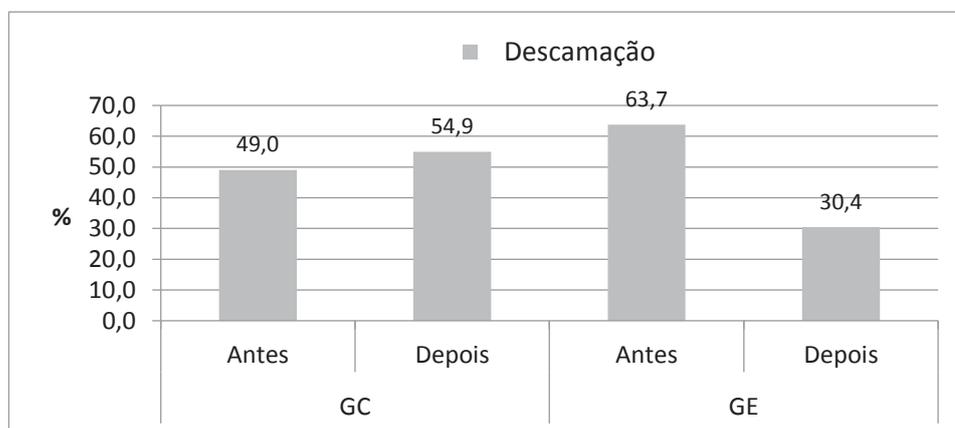
GRÁFICO 2 - DISTRIBUIÇÃO DE MÉDIAS DE pH NA FRONTE, ABDOME E COXA DOS RECÉM-NASCIDOS ANTES E APÓS O BANHO NOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019)



FONTE: O autor (2019)

NOTA: Anova, Teste post-hoc de Duncan entre os grupos: PARA A FRONTE: Antes:  $p = 0,38$ ; Depois:  $p = 0,85$ ; Comparação entre antes e depois: GC:  $p < 0,001$ ; GE:  $p < 0,001$ ; PARA O ABDOME: Antes:  $p = 0,42$ ; Depois:  $p = 0,43$ ; Comparação entre antes e depois: GC:  $p = 0,02$ ; GE:  $p = 0,49$ ; PARA A COXA: Antes:  $p = 0,77$ ; Depois:  $p = 0,35$ ; Comparação entre antes e depois: GC:  $p = 0,03$ ; GE:  $p = 0,84$

GRÁFICO 3 - DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DE DESCAMAÇÃO ANTES E APÓS O BANHO NOS GRUPOS CONTROLE E DE ESTUDO – SERVIÇO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA – CHC/UFPR (2019)



FONTE: O autor (2019)

NOTA: Teste de McNemar: GC antes *versus* depois:  $p = 0,56$ ; GE antes *versus* depois:  $p < 0,001$

Teste qui-quadrado de Pearson/Yates: entre os grupos depois:  $p < 0,01$