

A função barreira na pele sensível das mãos – um estudo piloto por método dinâmico

Barrier function on the skin of sensitive hands – a pilot study using a dynamic method

Pedro Contreiras Pinto¹, Catarina Parreirão^{2,1}, Luís Monteiro Rodrigues^{2,1}

¹ Experimental Dermatology Unit, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Campo Grande 376, 1749-024 Lisboa – Portugal

² Experimental Physiology Laboratory, Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa, Av. Prof. Gama Pinto, 1649-003 Lisboa - Portugal

E-mail: pcontreiras@ulusofona.pt

Resumo

Estudos recentes sugerem que a chamada “pele sensível” afectará cerca de 50% da população nas sociedades desenvolvidas, aspecto que não pode ser ignorado, apesar das conhecidas dificuldades em caracterizar esta condição, ou mesmo em justificar essa prevalência. O presente estudo piloto procurou explorar a integridade da barreira cutânea em indivíduos com “pele sensível” nas mãos, através de um modelo compartimental previamente desenvolvido, conhecido pelo seu rigor e sensibilidade.

Cinco voluntários do sexo feminino com indicação de pele sensível foram sujeitos a oclusão durante 24H ao nível das mãos. Após a remoção da oclusão avaliou-se a Perda Trans Epidérmica de Água (PTEA) durante 30 min. Aplicou-se um modelo bicompartimental aos dados de PTEA, calculando-se o parâmetro relativo à alteração da barreira cutânea (t1/2 evap - tempo de semi-vida de evaporação). Os dados obtidos foram comparados com resultados de referência já publicados.

O t1/2 evap é superior nos indivíduos referidos como “pele sensível” comparado com indivíduos ditos normais. Esta alteração na barreira parece justificar a sensação de secura cutânea característica da pele sensível, bem como uma maior susceptibilidade a factores exteriores, por aumento da penetração transcutânea de substâncias agressoras. Por se tratar de um estudo-piloto, estes dados têm que ser confirmados com uma população mais alargada.

Palavras chave: mãos sensíveis; função barreira; POST; PTEA; pele sensível.

Abstract

Recent studies suggest that sensitive skin affects about 50% of the population in developed societies. This aspect cannot be ignored in spite of the known difficulties in characterizing this condition or even in justifying that prevalence. The current pilot study attempted to explore cutaneous barrier integrity in individuals with “sensitive skin” on their hands, through the compartmental model previously developed which is known for its rigor and sensibility.

Five female volunteers with signs of sensitive skin will submitted to an occlusion procedure in the hand for a 24 hour period. After removal, we evaluated the Trans-Epidermal Water Loss (TEWL) during 30 minutes. Then a bicompartimental model of the TEWL data was applied and calculated the parameter describing cutaneous barrier alteration (t1/2 evap – half-life evaporation) calculated. The obtained data was compared with reference results that have already been published.

The t1/2 evap is higher in the individuals referred to as having “sensitive skin” comparing to those considered as normal. This alteration in the barrier seems to justify the sensation of cutaneous dryness which is characteristic of sensitive skin, as well as a higher susceptibility to external factors due to the increase of the transcutaneous penetration of aggressive substances. Given that this is a pilot study, these data have to be confirmed with a wider population.

Key words: sensitive hands; barrier function; POST; TEWL; sensitive skin.

Recebido em 30/04/2009

Aceite em 30/04/2009

Rev. Lusófona de Ciências e Tecnologias da Saúde, 2009; (6) 1: 57-63

Introdução

Diversos estudos, alguns recentes, demonstraram que cerca de 50% da população considera sofrer de “pele sensível” ^(1-3,7). Esta afirma apresentar uma maior susceptibilidade a factores externos tais como o clima, produtos de higiene corporal, ingestão de certos tipos de alimentos, ou contacto com substâncias sensibilizantes, traduzindo-se no aparecimento de sinais e sintomas variados ⁽¹⁾. Alguns indivíduos, apesar de considerarem possuir pele sensível, não apresentam qualquer tipo de alteração cutânea visível, pelo que a caracterização objectiva do conceito torna-se difícil ou mesmo impossível.

Na ausência de sinais clínicos objectivos, o diagnóstico da pele sensível baseia-se na auto-percepção dos doentes ⁽³⁾. Várias têm sido as tentativas, ao longo dos anos, de encontrar uma definição adequada que se relacione correctamente com a auto-percepção destes indivíduos. Os sintomas mais frequentemente encontrados nestas populações são as sensações de picada, de queimadura, de “repuxar” e prurido, sendo por vezes identificados também sinais de irritação (edema e descamação), alguns deles relacionados com alterações da barreira cutânea. Estas alterações cutâneas têm, em certos casos, tendência a agravar com a utilização frequente ou prolongada de produtos cosméticos e de higiene corporal ⁽¹⁾. Diversos estudos utilizando as medições instantâneas da Perda Trans-Epidérmica de Água (PTEA), do fluxo sanguíneo cutâneo e da hidratação cutânea, têm sido desenvolvidos com o objectivo de contribuir para o conhecimento desta condição. Contudo, as diferenças funcionais expressas por estas variáveis em relação aos indivíduos normais não foram demonstradas ^(3,10).

A aplicação de métodos dinâmicos à avaliação da função de barreira epidérmica tem sido utilizada, pela sua demonstrada sensibilidade, para determinar alterações precoces da barreira ^(14,16). Assim, no presente trabalho, os autores exploram a integridade da barreira cutânea de indivíduos referenciados com “pele sensível” nas mãos, através de um modelo compartimental anteriormente desenvolvido.

Materiais e Métodos

Voluntários

Um grupo de 5 voluntárias (idade 59+6 anos) foi escolhido com base nas queixas de pele sensível nas mãos, relacionadas com a sua actividade profissional (auxiliares de laboratório e de limpeza). As voluntárias não apresentavam qualquer outro tipo de patologia cutânea susceptível de afectar a avaliação (clínica e biométrica).

O protocolo experimental foi definido de acordo com

Introduction

Several studies, some of which are recent, have shown that about 50% of the population consider themselves as suffering from “sensitive skin” ^(1-3,7). This affirms the presence of a higher susceptibility to external factors such as the climate, personal hygiene products, the ingestion of certain food types, or contact with sensitizing substances which means the appearance of various signs and symptoms ⁽¹⁾. Some individuals, even though they consider themselves as being “sensitive” do not present any type of visible cutaneous alteration making, the objective characterization of the concept difficult or even impossible.

In the absence of objective clinical signs, the diagnosis of sensitive skin is based on the patient's self-perception ⁽³⁾. Throughout the years, there have been several attempts to find an adequate definition that is correctly related to the self-perception of these individuals. The most frequent symptoms found in these populations are the sensations of stinging, burning, “pulling back” and itching. At times signs of irritation are also identified (oedema and scalling) and some of them are related to cutaneous barrier alterations. In some cases these cutaneous alterations may be aggravated with the frequent or prolonged use of cosmetic and personal hygiene products ⁽¹⁾. Several studies using instantaneous measurements of Trans-Epidermal Water Loss (TEWL), cutaneous blood flow and cutaneous hydration have been developed with the aim of contributing to further know about this condition. However, the functional differences expressed by these variables in relation to normal individuals have not been found ^(3,10).

The application of dynamical methods to evaluate the epidermal barrier function has been used given its demonstrated sensitivity in determining premature barrier alterations ^(14,16). Thus, the authors explore in this current study the cutaneous barrier integrity of the referenced individuals with “sensitive skin” on the hands, with the previously developed compartmental model.

Materials and Methods

Volunteers

A group of 5 individuals (59+6 years of age) was chosen based on their complaints on sensitive skin on their hands, related to their professional activity (cleaning activities and laboratory assistants). The volunteers did not present any kind of cutaneous pathology susceptible to affect the clinical and biometric evaluation.

The experimental protocol was defined in accordance with the ethical norms for biomedical research

as normas éticas para a investigação biomédica em seres humanos, regidas pela Declaração de Helsinquia⁽¹⁷⁾ e emendas subsequentes, e previamente submetido à Comissão de Ética institucional que superintende este tipo de pesquisa.

Protocolo Experimental

Após aclimatização, aplicou-se uma oclusão na face dorsal de umas das mãos, previamente aleatorizadas, entre o polegar e o indicador, . Após 24 horas de oclusão, removeu-se o sistema oclusivo e registou-se a Perda Trans-epidérmica de Água (Tewameter, TM 300®, CK electronics, GmBh, Alemanha) durante 30 minutos.

O modelo compartimental

A evolução dinâmica da PTEA foi avaliada através de um modelo de dois compartimentos antes desenvolvido pelos autores. Este modelo assume que a água cutânea presente nas camadas superiores do estrato córneo está em equilíbrio dinâmico com o exterior, verificando-se a existência de uma barreira que impede a contínua passagem de água das camadas mais profundas para o meio ambiente^[14].

A PTEA é determinada através da equação:

$$PTEA = B + I(e^{-K_{evap} \times t} - e^{-K_{hidr} \times t})$$

em que B representa o valor basal da PTEA, I o parâmetro linear comum às duas exponenciais e t o tempo para uma dada PTEA.

Durante a oclusão a água acumula-se no compartimento 2 (M2O). Após a remoção do penso oclusivo, ocorre a redistribuição dessa água para o compartimento 1. Esta redistribuição inicial é regida pela constante de velocidade k_{hidr} .

A retoma da PTEA aos valores basais, que ocorre após os momentos iniciais, é uma função da barreira cutânea e é, neste modelo, regulada pela constante de velocidade k_{evap} .

Os valores das constantes de velocidade foram transformados nos respectivos tempos de semi-vida através da equação $t_{1/2} = \ln 2 / k$. A massa envolvida no processo dinâmico pode também ser calculada através destas curvas sendo representada pela área sob a curva (AUC) defininda como Massa Dinâmica de Água (DWM).

involving human subjects, governed by the Declaration of Helsinki⁽¹⁷⁾ and subsequent amendments, and previously submitted to the Institutional Ethics Committee which supervises this type of research.

Experimental Protocol

After acclimatization, an occlusive patch was applied on the dorsal side of one of the hands previously randomized between the thumb and index finger which had been . After 24 hours the occlusive system was removed and the Trans-Epidermal Water Loss signal (Tewameter, TM 300®, CK electronics, GmBh, Germany) registered during 30 minutes.

The compartmental model

The dynamic evolution of TEWL was evaluated by a two-compartment model previously developed by the authors. This model assumes that the cutaneous water present in the upper layers of the stratum corneum is in dynamical balance with the exterior. The barrier normally prevents the continuous passage of water from the deepest layers to the environment^[14].

The TEWL is determined by the equation:

$$TEWL = B + I(e^{-K_{evap} \times t} - e^{-K_{hidr} \times t})$$

where B represents the basal TEWL value, I stands for the linear parameter that is common to the two exponentials and t is the time for a given TEWL.

During occlusion water accumulates in compartment 2 (M2O). After removing the occlusive patch, there is redistribution of that water to compartment 1. This initial redistribution is governed by the constant velocity k_{hidr} .

The recovery of the TEWL to the basal values occurs after the initial moments. It is a cutaneous barrier function and it is, in this model, regulated by the constant velocity k_{evap} .

The constant velocity values were transformed in the respective half-lives by the equation $t_{1/2} = \ln 2 / k$. The mass involved in the dynamic process can also be calculated through these curves and are represented by the area under the curve (AUC) defined as Dynamic Water Mass (DWM).

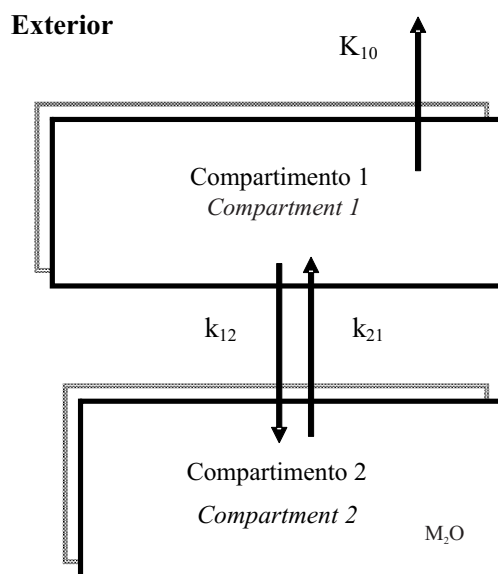


Figura 1 - Modelo bicompartimental, em que o compartimento 1 corresponde à barreira cutânea, contendo baixa quantidade de água; e o compartimento 2 é um espaço interno totalmente hidratado, em equilíbrio com o compartimento 1. No momento em que é retirada a oclusão a água flui do compartimento 2 para o compartimento 1 e daí para o exterior, de acordo com a Primeira Lei da Difusão de Fick. (Adaptado de Rodrigues et al ^[14]).

Figure 1 - Bicompartimental model, where compartment 1 corresponds to the cutaneous barrier and contains a low water quantity; and compartment 2 is a totally hydrated internal space in balance with compartment 1. When the occlusion is removed the water flows from compartment 2 to compartment 1 and from there to the exterior in accordance with Fick's First Law of Diffusion. (Adapted from Rodrigues et al ^[14]).

Análise dos dados e estatística

O modelo compartimental foi ajustado aos dados obtidos através de um software específico desenvolvido para o Microsoft Excel 2007. Os resultados obtidos foram comparados com os resultados já publicados de voluntários com pele normal ⁽¹⁶⁾.

A análise estatística descritiva foi efectuada através do programa SPSS 16.0.

Resultados e Discussão

Os “stress tests” são técnicas não invasivas, que promovem o comportamento dinâmico da pele, modificando de forma controlada as respostas cutâneas. A oclusão da pele leva ao aumento da hidratação superficial, por redução da perda de água por evaporação ⁽¹³⁻¹⁶⁾. A análise destes dados por modelação compartimental fornece informação rigorosa sobre a hidratação superficial, a capacidade de retenção de água pelo estrato córneo (SC) e a funcionalidade da barreira ⁽¹²⁾. Alguns resultados anteriores demonstram que a acumulação de água à superfície é proporcional ao tempo de oclusão ⁽¹⁶⁾. Os mesmos dados, obtidos em voluntários com pele normal, também apresentaram como tempo médio de

Statistical data analysis

The compartmental model was adjusted to the data obtained from specific software developed for Microsoft Excel 2007. The obtained results were compared with those of normal skin volunteers previously published ⁽¹⁶⁾.

The descriptive statistical analysis was carried out in the SPSS 16.0 program.

Results and Discussion

The “stress tests” are noninvasive techniques that promote the dynamic behavior of the skin and modify the cutaneous responses in a controlled manner. Skin occlusion increases superficial hydration by reducing water loss evaporated ⁽¹³⁻¹⁶⁾. Compartment modeling provides rigorous information on superficial hydration, water retention capacity by the stratum corneum (SC) and barrier function ⁽¹²⁾. Previous results proved that the accumulation of water at the surface is proportional to the occlusion time ⁽¹⁶⁾. The same data obtained from volunteers with normal skin also presented an average half-life evaporation time, the main indicator of cutaneous barrier, with a value inferior to 10 minutes. The application of the bi-compartmental model to these data allowed to quantitatively describe the water mass

semi-vida de evaporação, o principal indicador da barreira cutânea, um valor inferior a 10 minutos. A aplicação do modelo bi-compartimental a estes dados, permitiu descrever quantitativamente o equilíbrio de massa de água ao longo do tempo⁽¹⁴⁾. As curvas de decaimento obtidas descrevem detalhadamente o comportamento dinâmico da água cutânea e, consequentemente, a capacidade de retenção de água pela barreira⁽¹⁵⁾ (Figura 2). Estes ajustamentos permitem verificar que existe um decaimento lento dos valores de PTEA.

balance through out time⁽¹⁴⁾. The obtained decay curves describe in detail the dynamic behavior of cutaneous water, and consequently, the water retention capacity by the barrier⁽¹⁵⁾ (Figure 2). These adjustments allowed to verify that there is a slow decay of the TEWL values.

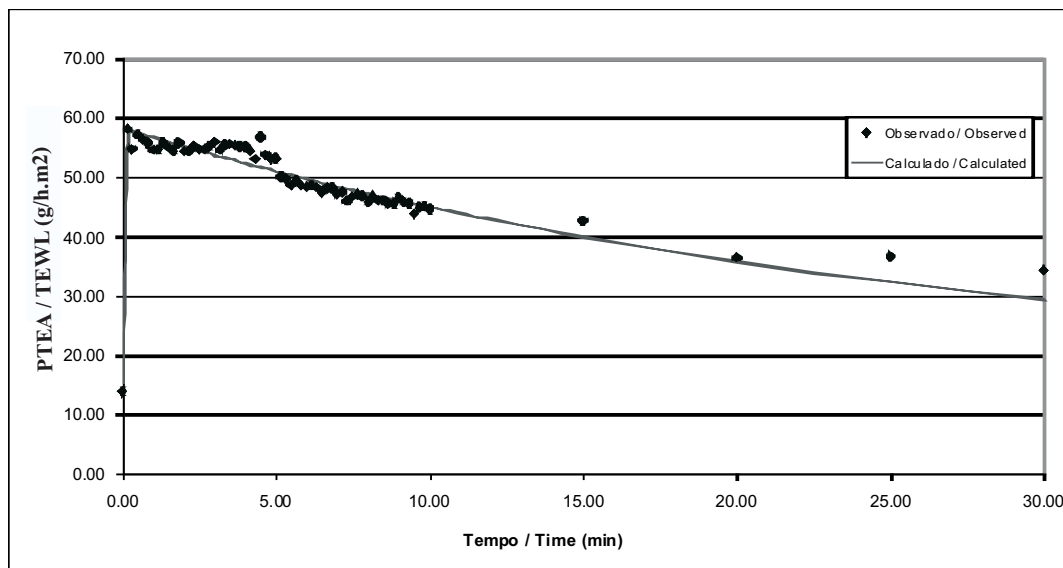


Figura 2 - Exemplo ilustrativo do ajustamento dos dados experimentais (linha) aos valores observados (pontos) de PTEA obtidas após o POST num individuo sensível (t1/2 evap=18.7 min)

Figure 2 - illustrative example of the adjustment of the experimental data (line) to the observed values (points) of TEWL obtained after the POST in a sensitive individual (t1/2 evap=18.7 min)..

A partir dos valores obtidos de K_{evap} , calculou-se o tempo médio de semi-vida de eliminação de água. Verifica-se existir um atraso na recuperação da PTEA (43,06 min vs 8.53 min) em relação aos valores de referência para o mesmo tempo de oclusão (Tabela I), sugerindo um diferente comportamento da barreira cutânea nos indivíduos com pele sensível.

From the obtained K_{evap} values, the average elimination half-life of water was calculated. A delay in TEWL recovery (43.06 min vs 8.53 min) is detected in relation to the reference values for the same period of occlusion (Table I). This suggests different cutaneous barrier behavior in individuals with sensitive skin.

Tabela 1 - Estatística descritiva (+ desvio padrão) dos parâmetros dinâmicos K_{evap} e t1/2, obtidos durante as medições dos sensíveis em comparação com voluntários normais de referência (16) .

Table 1 - Descriptive statistics (+ standard deviation) for the dynamic parameters K_{evap} and t1/2, obtained during the

| | <u>Referência⁽¹⁶⁾</u> <u>Reference⁽¹⁶⁾</u> | <u>Voluntários Sensíveis</u> <u>Sensitive Volunteers</u> |
|---|---|---|
| Média K_{evap} (min⁻¹) <i>Mean K_{evap} (min⁻¹)</i> | 0.128±0.113 | 0,039± 0,025 |
| Média t1/2 (min) <i>Mean t1/2 (min)</i> | 8.53±5.42 | 43,06 ± 61,70 |

A DWM (Figura 3) revelou valores semelhantes para os dois grupos, embora se observe que a DWM dos indivíduos normais apresenta uma variabilidade muito elevada em relação aos indivíduos com pele sensível.

DWM (Figure 3) was similar values for the two groups, normal individuals presents a very high variability in relation to the individuals with sensitive skin.

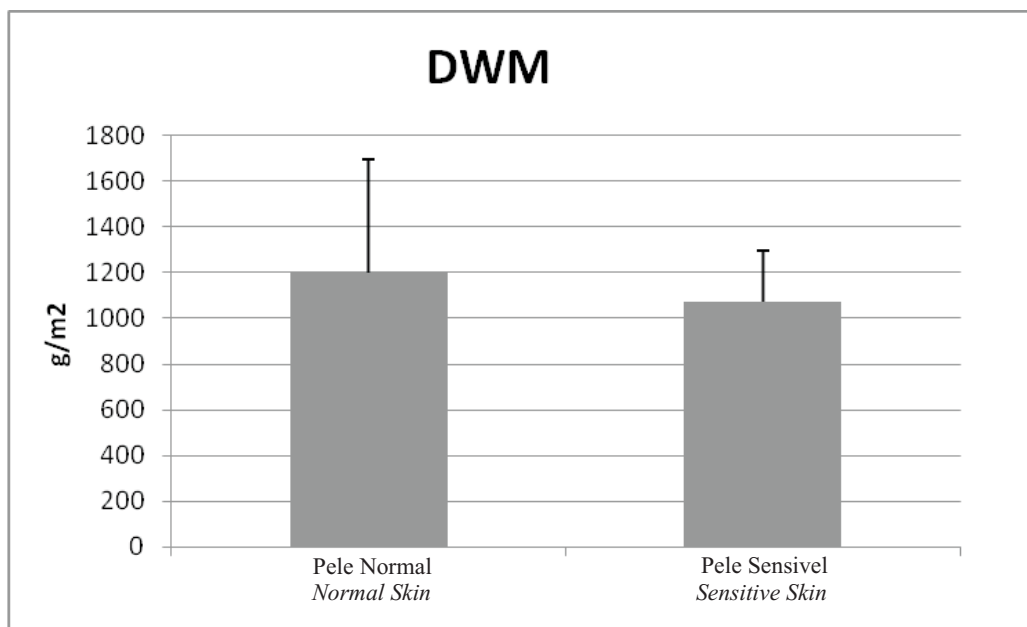


Figura 3 - Valor médio (+ desvio padrão) da DWM do grupo de indivíduos normais de referência(16) comparativamente ao grupo de indivíduos sensíveis. Os resultados não são significativos, provavelmente devido ao reduzido número de voluntários, e à elevada variabilidade inter-individual.

Figure 3 - The average value (+ standard deviation) of DWM in the group of normal reference individuals (16) in comparison to the sensitive individuals. The results are not significant, probably due to the reduced number of volunteers and the high inter-individual variability.

Os valores de $t_{1/2}$ demonstram uma alteração na permeabilidade da barreira cutânea que permite a passagem de água mais facilmente para o exterior. Este dado pode explicar a sensação de secura cutânea que a maioria dos indivíduos de pele sensível afirmam sentir. Esta diferença não foi verificada em estudos anteriores. A maior permeabilidade da membrana levará não só a uma menor capacidade de retenção de água pela barreira, mas também permitirá uma maior absorção de substâncias, traduzindo-se por uma hipersensibilidade cutânea a compostos exógenos, sintoma também muito comum entre os voluntários.

Conclusão

A avaliação da barreira cutânea por métodos mais precisos e sensíveis, como é o caso da análise bi-compartimental aqui desenvolvida parece trazer algumas evidências até agora desconhecidas, sobre esta função em indivíduos com pele sensível. Apesar de se tratar de um estudo-piloto, necessitando

The $t_{1/2}$ values showed an alteration in cutaneous barrier permeability that facilitates the water passage outflow. This can explain the sensation of cutaneous dryness that the majority of individuals with sensitive skin affirmed to feel. This difference was not verified in previous studies. Higher permeability will not only lead to a lower water retention capacity by the barrier, but also determine a higher absorption of substances, that will lead to higher cutaneous sensibility to exogenous substances, which is also a common symptom among the volunteers.

Conclusion

Cutaneous barrier evaluation by more precise and sensitive methods, such as in the present case, the bi-compartmental analysis seems to bring new evidence about the function in individuals with sensitive skin that until now was unknown. Even though considering the presence of the pilot study character that naturally needs to be confirmed, results suggest

naturalmente da devida confirmação, os resultados sugerem alterações da dinâmica cutânea dos indivíduos sensíveis que, apesar de discretas, podem justificar e pela primeira vez tornar objectivas algumas das queixas de desconforto associadas a esta condição.

alterations in the cutaneous dynamics of sensitive individuals, in spite of being discreet, this finding may justify and, for the very first time, objectively explain the most frequent complaints associated to this coordination.

Referências / References

- [1] Willis CM, Lacharri re S, Shaw O, Bavarel M, Reiche R, Jourdain P, Bastien JD Sensitive skin: an epidemiological study. *Br J Dermatol* 2001; 145(2): 258-263.
- [2] Pons-Guiraud A. Sensitive skin: a complex and multifactorial syndrome. *J Cosm Dermatol.*, 2004; 3(3): 145-148.
- [3] Farage MA, Katsarou A, Maibach HI; Sensory, clinical and physiological factors in sensitive skin: a review. *Contact Dermatitis* 2006; 55(1): 1-14.
- [4] Kligman AM, [Sadiq I](#), [Zhen Y](#), [Crosby M](#). Experimental studies on the nature of sensitive skin. *Skin Res Technol* 2006; 12(4): 217-22
- [5] Davis JA, Wickett RR. New directions for Sensitive Skin research. *Cosmetics & Toiletries* 2006; 121(12): 55-60.
- [6] Diogo, LD. Pele sens vel: Contribui  o para o seu conhecimento e Caracteriza  o em Portugal, Diss Mest FFUL, Lisboa 2008, 17-41.
- [7] Diogo, L, Papoila, A.L., Monteiro Rodrigues, L., Acerca da “pele sens vel” em Portugal, *Rev. Lusofona C&T Sa de*, 5(2), 2008, 116-126
- [8] Paquet F, Pi rard-Franchimont C, Fumal I, Goffin V, Paye M, Pi rard GE; Sensitive skin at menopause; dew point and electrometric proprieties of the stratum corneum. *Maturitas* 1998; 28(3): 221-227.
- [9] Goffin, V C, Pi rard-Franchimont G, Pi rard E, Sensitive skin and stratum corneum reactivity to household cleaning products, *Contact dermatitis* 2006; 34: 81-85
- [10] Loffler H, Dickel H, Kuss O, Diepgen T.L, Effendy I. Characteristics of Self-estimated Enhanced Skin Susceptibility, [Acta Dermato-Venereol](#), 2001; 81(5):343-346
- [11] Rodrigues LM, Pinto PC, Pereira LM; Quantitative description of human skin water dynamics by a disposition-decomposition analysis (DDA) of trans-epidermal water loss and epidermal capacitance, *Skin Res Technol*, 2003; 9(1):24-30
- [12] Seidenari S, Giusti F “Bioengineering of the skin: water and stratum corneum”, Fluhr J, Elsner P, Berardesca E, Maibach H; CRC Press, 2005, 97-100
- [13] Berardesca, E; Maibach, HI. Monitoring the water-holding capacity in visually non-irritated skin by plastic occlusion stress test (POST), *Clinic Exp Dermatol* 1990; 15: 107-110
- [14] Rodrigues L, Pinto P, Galego N, Silva P, Pereira LM; Transepidermal water loss kinetic modelling approach for the parameterization of skin water dynamics. *Skin Res Technol*, 1999; 5(2): 72-82
- [15] Rosado, Catarina, Pinto P, Rodrigues LM; Modeling TEWL-desorption curves: a new practical approach for the quantitative in vivo assessment of skin barrier. *Exp Dermatol*, 2005; 14(5): 386-390
- [16] Pinto P, Rodrigues LM; Influence of the time of occlusion on the quantitative parameters obtained by modelling trans-epidermal water loss curves to describe the human cutaneous barrier function in vivo. *Med. Biol. Eng. Comput.* 2005; 43: 771–775
- [17] Goodyear MD, Krl za-Jeric K, Lemmens T. The Declaration of Helsinki, *BMJ* 2007; Sep 29, 335:624-625