

Relationship between skin hydration and elasticity in normal weighted subjects and the influence of age

Relação entre a biomecânica e a hidratação cutâneas em indivíduos normoponderais e influência da idade

Liliana Tavares¹, Lídia Palma¹, Osvaldo Santos¹, M^a Angélica Almeida², M^a Julia Bujan³
& Luís Monteiro Rodrigues^{1,4}

¹ CBIOS – Universidade Lusófona's Research Center for Health Science and Technologies,
Campo Grande, 376, 1749-024, Lisboa, Portugal

² Plastic & Reconst. Surgery Depart., HSJ-CHLC, Lisboa, Portugal

³ Faculty of Medicine, Universidade de Alcalá de Henares, Madrid, Espanha

⁴ Dep.Pharmacol Sciences – Universidade de Lisboa (Faculty of Pharmacy)
Email: f3872@ulp.pt (Liliana Tavares)

Abstract

Skin is the largest organ of the human body. It is a protective organ and of all its known functions, the most significant is the capacity to adapt itself to the contours of the body. The current study aims to determine the extent to which hydration influences or is influenced by elasticity, by comparing the parameters of hydration and elasticity. A convenience sample of 42 volunteers was selected all of whom were female, healthy and with normal BMI according to WHO. The “barrier” function was characterized by the transepidermal water loss (Tewameter TM300); the superficial epidermal hydration was measured by Moisturemeter SC and Corneometer and the “envelope” function was assessed by the Cutometer MPA580 and by the reviscometer RV600. Measurements were taken on the face (zygomatic and frontal areas), in the breast and in the abdominal areas. The most significant results show that almost all hydration and elasticity parameters fluctuate with age, which corresponds to previous studies. Moreover, there is some interaction between hydration parameters and some elasticity descriptors that should be investigated in future studies.

Keywords: skin hydration; TEWL; biomechanical descriptors; age; body weight.

Resumo

A pele constitui o maior órgão do corpo humano. As diversas funções cutâneas que conhecemos reúnem-se na sua capacidade de protecção e de adaptação ao contorno corporal. O presente estudo visa comparar parâmetros de hidratação e elasticidade, de forma a determinar de que forma uma poderá influenciar ou ser influenciada pela outra. Para tal, foi seleccionada uma amostra de conveniência de 42 voluntárias, do sexo feminino, saudáveis e normoponderais (de acordo com a classificação internacional da OMS). A função “barreira” da pele foi caracterizada pela perda transepidermica de água (Tewameter TM300); a hidratação superficial foi medida através da utilização do Moisturemeter SC e Corneometer; e a função “envelope” foi medida através da utilização do Cutometer MPA580 e Reviscometer RV600. As medições foram efetuadas na face (zona zigomática e frente), na mama e no abdómen. Os resultados mais significativos demonstram uma influência da idade na alteração dos diversos parâmetros avaliados, de acordo com o que se encontra publicados. Para além disso, parece existir alguma relação entre os parâmetros de hidratação e alguns descritores biomecânicos, a qual deverá ser investigada em estudos futuros.

Palavras-chave: hidratação cutânea, PTEA, descritores biomecânicos; idade, peso

Introduction

All human skin characteristics seem to depend on the complex structure and physiology of the organs of which it is composed (epidermis, dermis and hypodermis). These act together in perfect harmony and ultimately define the individual's body contour^[1]. This aspect is particularly relevant in obese patients submitted to weight reduction procedures that often involve 40% or more reduction of their initial weight. Massive weight loss results in skin redundancies that are most obvious in the trunk, buttocks, breast, upper arms, thighs and face, causing physical and psychological problems that lead to social difficulties and a poor quality of life^[2,3].

Water is fundamental to the adequate physiological functioning and maintenance of the *in vivo* skin. Recent data seems finally to correlate water intake from the regular diet with skin physiology^[4,5]. This relationship had previously been suggested but has never been clearly demonstrated. It is known that changes in cutaneous hydration modifies the mechanical properties of the skin, modifying permeability, cohesion and its appearance^[6]. Furthermore, cutaneous water content and elasticity capacities seem to be closely related to maintaining the skin's *in vivo* physiological behavior, including the envelope properties and the skin's adaptation to the new body contour as result of weight gain or loss. The importance of water in the adequate functioning of the skin, epidermis included, is frequently mentioned but the influence of skin hydration over skin elasticity has not yet been clearly demonstrated^[6-12]. Previous studies suggested that a decrease in the stratum corneum (SC) hydration may reduce skin elasticity^[11] including the viscoelastic ratio (Uv/Ue) and the elasticity index^[13] and this seems to be similar to what happens in the skin ageing process^[11-13].

The present study intends to explore the relationship between skin hydration and elasticity in normal weight subjects, by comparing hydration and elasticity parameters, and determining the extent to which hydration influences or is influenced by elasticity. This information could be very useful for optimizing weight loss by reducing some side effects such as skin folds^[14,15,16].

Introdução

Todas as características da pele são dependentes da complexa estrutura e fisiologia dos órgãos que a compõem (epiderme, derme e hipoderme). Estas estruturas atuam em perfeita harmonia, definindo no seu todo, o contorno corporal do indivíduo^[1]. Este aspecto ganha particular importância e expressão nos pacientes obesos submetidos a procedimentos de redução de peso que, por vezes, envolvem perda iguais ou superiores a 40% do peso inicial. A perda massiva de peso resulta no desenvolvimento de pregas de tecido adiposo subcutâneo e excesso de pele, que se tornam mais óbvias no tronco, nádegas, mama, braço, ancas e face, causando problemas físicos e psicológicos, que envolvem a diminuição da qualidade de vida, e dificuldades sociais e de integração^[2,3].

A água, constitui um dos componentes centrais para o adequado funcionamento e manutenção da fisiologia cutânea *in vivo*. Dados recentes parecem, finalmente, sugerir a existência de uma relação entre a água consumida através da dieta e a fisiologia cutânea^[4,5] uma velha sugestão que, contudo, nunca foi claramente demonstrada. Sabemos hoje que alterações na hidratação cutânea modificam as propriedades mecânicas da pele, alterando não só a permeabilidade, mas também a sua coesão e aparência^[6]. Para além disso, o conteúdo em água e as capacidades elásticas parecem estar relacionadas com a capacidade de manter o comportamento fisiológico da pele, incluindo as funções envelope e a capacidade da pele se adaptar ao novo contorno corporal resultante do ganho ou da perda de peso. A importância da água no correto funcionamento da pele, incluindo da epiderme, é frequentemente mencionada, mas a influência da hidratação sobre a elasticidade cutânea, ainda não foi claramente demonstrada^[6-12]. Estudos anteriores sugeriram que uma diminuição na hidratação do estrato córneo (SC) poderia reduzir a elasticidade cutânea^[11], incluindo o rácio viscoelástico (Uv/Ue) e o índice de elasticidade^[13], o que é semelhante ao que ocorre no processo de envelhecimento^[11-13].

O presente estudo pretende explorar a relação entre a hidratação cutânea e a elasticidade em indivíduos normoponderais, através da comparação entre os parâmetros de elasticidade e de hidratação, e determinar em que medida a hidratação influencia ou é influenciada pela elasticidade. Estes aspectos podem ser muito interessantes para a otimização da perda de peso, prevenindo alguns dos inconvenientes associados como é o caso das pregas cutâneas^[14,15,16].

Materials and Methods

A convenience sample of 42 healthy female volunteers aged between 20 and 46 (28 ± 8) years old, was selected following previous inclusion criteria. Normal Body Mass Index (BMI) according to WHO criteria (between 19,9 and 24,9 Kg/m^2)^[17,18] was confirmed by the Quetelet's formula – $\text{BMI} = \text{weight/height}^2$ ^[19]. Non-inclusion criteria included, pregnancy, cutaneous marks in the experimental area, and common addictions (smoking, alcohol). Specific restrictions such as not washing the anatomical area with soap or shower gel, not applying cosmetics in the 24 hours before the measurements, and not consuming specific substances (coffee and energy drinks) were also imposed. All volunteers accepted to sign an informed written consent. The study protocol was approved by the institutional Ethics Committee and conducted according to the principles outlined in the Declaration of Helsinki and respective amendments^[20,21,22].

Evaluations were carried out in the laboratory, under controlled temperature and humidity conditions ($21 \pm 1^\circ\text{C}$, $45 \pm 5\%$) in the absence of heat and forced convection, according to previously published methods^[23,24]. The “barrier” function was characterized by the transepidermal water loss measurement obtained by the Tewameter TM300 (CK electronics, FRD) expressed in $\text{g/m}^2/\text{h}$; the superficial epidermal hydration was measured by Moisturemeter SC (Delphin Technology D) and Corneometer (CK electronics, FRD), in both cases expressed in AU (arbitrary units); the “envelope” function was assessed by the Cutometer MPA580 (in mm) and expressed in AU, and by the reviscometer RV600 (CK electronics, FRD). For the cutometry, we used the measurement time/strain mode with three suction cycles from about three seconds followed by a relaxation period of about two seconds using an 8mm diameter probe, and a constant suction of 300mbar^[25,26]. The chosen descriptors were: U_a/U_f (elasticity of skin, including pulse stretching and recovery), U_r/U_e (total elasticity), U_v/U_e (viscoelastic ratio) and U_a (viscoelastic extension), obtained through the suction pulse that characterizes this method. For the reviscometer system, we selected the RRTm (mean value of resonance running time) and anisotropy (ration of RRT maximum and RRT minimum)^[11,13].

Measurements were taken on the face (zygomatic and frontal areas), in the breast and in the abdominal areas. These are the most important areas that show huge differences when weight loss or gain takes place.

The statistical (descriptive and comparative) analysis was accomplished through SPSS (v 20.0). The relationship between measured parameters and age was explored by using Pearson and Spearman correlation coefficients, in agreement with the

Materiais e Métodos

Foi selecionada uma amostra de conveniência de 42 voluntárias, do sexo feminino, com idades compreendidas entre os 20 e os 46 (28 ± 8) anos de idade, segundo critérios prévios de inclusão. O IMC considerado normal segundo os critérios da OMS (entre 19,9 e 24,9 Kg/m^2)^[17,18] foi calculado utilizando a fórmula de Quetelet $\text{IMC} = \text{peso/altura}^2$, expresso em Kg/m^2 ^[19]. Foram considerados como critérios de não-inclusão, o período de gravidez e/ou aleitamento, a presença de sinais cutâneos na área experimental, e algumas adições como o fumar ou o consumo de álcool. Adicionalmente, foram impostas algumas restrições, nomeadamente, não lavar a área anatómica sujeita a medição com sabão ou gel de banho e a não aplicação de produtos cosméticos nessas áreas, bem como a restrição de toma de bebidas específicas (café, bebidas energéticas) nas 24h que antecederam as medições. O protocolo foi aprovado pela Comissão de Ética Institucional conduzidas de acordo com os princípios da Declaração de Helsínquia e emendas subsequentes^[20,21,22].

Todas as avaliações foram efetuadas em ambiente laboratorial, em condições de temperatura e humidade controladas ($21 \pm 1^\circ\text{C}$; $45 \pm 5\%$), na ausência de fontes de calor e de convecção forçada, de acordo com metodologia e recomendações previamente publicadas^[16,17]. A função de “barreira” foi caracterizada através da medida da perda transepidermica de água (PTEA), obtida com o Tewameter TM300 (CK electronics, FRD) expressa em $\text{g/m}^2/\text{h}$, a hidratação superficial epidérmica, medida através do Moisturemeter SC (Delphin Technology D) e do Corneometer (CK electronics, FRD), em ambos os casos expressa em UA (unidades arbitrárias), e a função de “envelope” avaliada através dos sistemas Cutometer MPA580, (expressa em mm) e do Reviscometer RV600 expressa em UA, da CK electronics (FRG)^[18-20]. Neste caso, utilizamos, na cutometria, o modo de medição time/strain utilizando três ciclos de sucção, de cerca de 3s seguido por um período de relaxamento de cerca de 2s, utilizando uma sonda de 8mm de diâmetro e uma pressão sucção constante de 300 mbar^[25,26]. Os descritores escolhidos foram a U_a/U_f (elasticidade da pele, incluindo o pulso de distensão e de recuperação), a U_r/U_e (elasticidade total), a U_v/U_e (razão viscoelástica) e U_a (extensão viscoelástica), obtidos através do pulso de sucção que caracteriza este método. Para o sistema reviscometer, selecionamos o RRTm (Ressonance Running Time – valor médio) e a Anisotropia (obtida pela razão entre o RRT máximo e o RRT mínimo)^[11,13].

As medições foram efetuadas na face (zonas zigomática e frontal) e nas regiões mamária e abdominal. Estas duas últimas áreas são das mais

variables distribution (normal or not, respectively). The relationship between hydration and biomechanical parameters was also explored by using Pearson and Spearman correlation coefficients, in agreement with the variables distribution (normal or not, respectively), after previous adjustment for age. A confidence level of 95% was adopted.

Results and Discussion

Table 1 summarizes the quantitative data obtained from all anatomical locations within the sample, while in Table 2 measured parameters are correlated with age. A distinct influence of body site and age on hydration and biomechanical properties of the skin is noticed, in accordance with previous studies^[12]. It is known that skin ageing is characterized by loss of elasticity, dryness, irregular pigmentation, increased wrinkling, and roughness^[7]. Reduction of TEWL and epidermal hydration have been related to typical dry skin in the elderly^[6,8,9,10]. Regarding biomechanics, some studies illustrate that ageing has a negative influence on the biomechanical properties of skin, *in vivo*^[11,12]. Elasticity descriptors such as Ua (maximum elasticity) and the Ur/Ue ratio (total elasticity) are shown to decrease with age while Uv/Ue (the viscoelastic index) seem to increase^[12]. Our results confirm a strong relation between these variables and age.

We have also searched for a correlation between epidermal biomechanical descriptors and water. Results, age adjusted, are shown in table 3.

The negative relationship found between superficial hydration of skin and biomechanical descriptors in the zygomatic site, the front, and the abdomen, and between TEWL and mechanical descriptors in the front and breast sites should be noted. Our study confirms previous results suggesting that a decrease in SC hydration may contribute to the reduction of some elasticity parameters related to skin stiffness and tension that are increased with age^[11]. Moreover, our study suggests that the viscoelastic ratio (Uv/Ue) is positively influenced by skin hydration in the abdomen, which has already been illustrated^[13]. The zygomatic area shows a negative correlation between these parameters.

importantes na medida em que correspondem aquelas que sofrem maiores alterações quer com o ganho quer com a perda de peso.

A análise estatística (descritiva e comparativa) foi realizada através do programa SPSS (v 20.0) utilizando uma análise univariada com cálculo de medidas de tendência central e de dispersão. Recorremos ainda aos testes de Pearson e Spearman de acordo com a distribuição (normal ou não, respectivamente) das variáveis, adoptando um grau de confiança de 95%. A relação entre as variáveis de hidratação e descritores biomecânicos foi efectuada segundo o método descrito anteriormente, realizando previamente o ajustamento para a idade.

Resultados e Discussão

A tabela 1 resume os dados quantitativos obtidos em todas as zonas anatómicas nesta amostra. Por sua vez, na tabela 2 estão descritas as correlações entre os parâmetros avaliados e a idade, por área anatómica. Através da análise destes dados, podemos verificar a existência de uma influência distinta não só dos locais anatómicos, mas também da idade sobre os parâmetros de hidratação cutânea e os descritores biomecânicos, facto este que é concordante com o relatado em estudos anteriores^[12]. O envelhecimento cutâneo é caracterizado pela perda de elasticidade, desidratação, pigmentação irregular e aumento de rugas e eritema^[7]. A redução da perda transepidermica de água, e da hidratação cutânea foram relatados em estudos anteriores conjuntamente com a pele seca típica no envelhecimento^[6,8,9,10]. No que se refere aos descritores biomecânicos, existem estudos que referem uma influência negativa do envelhecimento nas propriedades biomecânicas da pele, *in vivo*^[11,12]. Alguns referem que descritores como a Ua (elasticidade máxima) e a razão Ur/Ue (elasticidade total) diminuem com a idade, enquanto que descritores como a Uv/Eu (índice viscoelástico), aumentam^[12]. Os resultados apresentados neste estudo confirmam para os descritores biomecânicos esta forte correlação com a idade, previamente descrita.

Foi também investigada a existência ou não de uma correlação entre os descritores biomecânicos e a água. Os resultados estão apresentados na tabela 3. A sua análise permitiu verificar a existência de uma correlação negativa entre a hidratação superficial cutânea e os descritores biomecânicos nas zonas anatómicas da face (fronte e zona zigomática) e abdómen, bem como entre a PTEA e os descritores biomecânicos nas zonas anatómicas da frente e mama. Estes resultados estão em consonância com estudos anteriores, sugerindo que a diminuição da hidratação do estrato córneo pode contribuir para a redução dos

parâmetros de elasticidade, relacionados com a tensão e rigidez cutâneas que aumentam com a idade^[11]. Ainda, este estudo sugere que o rácio viscoelástico (Uv/Ue) é positivamente influenciado pela hidratação no abdómen, facto já referido anteriormente^[13]. Ao contrário, a zona zigomática, mostra uma correlação negativa entre estes parâmetros.

Table 1 - Quantitative data obtained in all anatomical locations within the sample
Tabela 1 - Dados quantitativos obtidos em todos os locais anatómicos dentro da amostra.

Parameter <i>Parâmetro</i>	Measurements <i>Medidas</i>	Anatomic site			
		Zigomatic area	Forehead <i>Testa</i>	Breast <i>Peito</i>	Abdomen
	Mean / Média	11,65	9,71	7,34	6,46
TEWL	Standart deviation / Desvio padrão	4,46	3,16	10,84	2,66
	Mean / Média	54,71	50,00	52,33	40,48
superficial hydration	Standart deviation / Desvio padrão	12,61	11,23	13,18	13,62
RRTm	Mean / Média	149,28	126,31	226,48	241,43
	Standart deviation / Desvio padrão	48,22	42,01	72,93	53,86
Anisotropy (RRTmax/RRTmin)	Mean / Média	1,95	1,81	3,61	2,34
	Standart deviation / Desvio padrão	0,76	1,24	2,05	0,92
R2 (Ua/Uf)	Mean / Média	0,50	0,64	0,78	0,75
	Standart deviation / Desvio padrão	0,30	0,28	0,27	0,28
R5 (Ur/Ue)	Mean / Média	0,48	0,67	0,95	0,82
	Standart deviation / Desvio padrão	0,35	0,41	0,47	0,40
R6 (Uv/Ue)	Mean / Média	0,30	0,52	0,56	0,36
	Standart deviation / Desvio padrão	0,24	0,43	0,30	0,25
R8 (Ua)	Mean / Média	0,54	0,44	0,63	0,98
	Standart deviation / Desvio padrão	0,26	0,27	0,28	0,41

Table 2 - Correlation between measured skin parameters and age. Significant results are shaded and marked with “*”.

Tabela 2 - Correlação entre os parâmetros medidos de pele e idade. Resultados significativos são sombreados e marcado com “*”.

Parameter Parâmetro	Correlation	Anatomic site			
		zigomatic area	Forehead Testa	Breast Peito	Abdomen
TEWL		-0,331*	-0,228	0,441*	-0,056
	p	,032	0,146	,003	0,723
Superficial hydration		0,578*	0,342*	0,333*	0,467*
	p	,000	,027	,031	,002
Ua/uf		-0,5*	-0,284	-0,451*	-0,457*
	p	,001	0,068	,003	,002
Ur/Ue		-0,433*	-0,019	-0,216	-0,256
	p	,004	0,903	0,169	0,102
Uv/Ue		-,210*	0,173	0,068	0,249
	p	,182	0,273	0,669	0,112
Ua		-0,504*	-0,376*	-0,448*	-0,669*
	p	,001	,014	,003	,000
RRTm		-,034	-,251	,208	-,191
	p	,829	,109	,187	,225
Anisotropy		-0,125	-0,14	0,587*	0,393*
	p	0,43	0,376	,000	,010

Table 2 - Correlation between hydration and elasticity parameters, by anatomical area age adjusted. Significant results are shaded and marked with “*”.

Tabela 2 - Correlação entre a hidratação e os parâmetros de elasticidade, por área anatômica de idade ajustada. Resultados significativos são sombreados e marcado com “*”.

Anatomic site	Hydration parameter	Biomechanical descriptor	Correlation	P
zigomatic area	transepidermal water loss	Ua/Uf	0,233	0,138
		Ur/Ue	0,234	0,136
		Uv/Ue	0,225	0,151
		Ua	0,229	0,145
		Anisotropy	0,250	0,110
		RRTm	-0,021	0,893
	superficial hydration	Ua/Uf	-0,558*	0,000
		Ur/Ue	-0,452*	0,003
		Uv/Ue	-0,312*	0,044
		Ua	-0,490*	0,001
		Anisotropy	-0,168	0,288
		RRTm	-0,083	0,602

Continuation
Continuação

forehead	transepidermal water loss	Ua/Uf	0,450*	0,003
		Ur/Ue	0,141	0,373
		Uv/Ue	-0,174	0,269
		Ua	0,540*	0,000
		Anisotropy	0,000	0,998
		RRTm	0,118	0,455
	superficial hydration	Ua/Uf	-0,308*	0,047
		Ur/Ue	-0,014	0,929
		Uv/Ue	0,174	0,269
		Ua	-0,444*	0,003
		Anisotropy	0,024	0,881
		RRTm	0,272	0,082
breast	transepidermal water loss	Ua/Uf	0,102	0,519
		Ur/Ue	0,129	0,417
		Uv/Ue	-0,033	0,835
		Ua	0,250	0,110
		Anisotropy	0,424*	0,005
		RRTm	0,498*	0,001
	superficial hydration	Ua/Uf	-0,288	0,064
		Ur/Ue	-0,149	0,348
		Uv/Ue	0,046	0,772
		Ua	-0,222	0,158
		Anisotropy	0,142	0,369
		RRTm	0,076	0,631
abdomen	transepidermal water loss	Ua/Uf	0,279	0,074
		Ur/Ue	0,214	0,173
		Uv/Ue	0,073	0,647
		Ua	0,169	0,285
		Anisotropy	-0,164	0,299
		RRTm	0,236	0,133
	superficial hydration	Ua/Uf	-0,058	0,717
		Ur/Ue	-0,054	0,732
		Uv/Ue	0,523*	0,000
		Ua	-0,404*	0,008
		Anisotropy	0,183	0,245
		RRTm	-0,170	0,283

Conclusion

It is clear that epidermal hydration might influence or be influenced by the skin's biomechanical behavior. Moreover, these relationships are determined by age, meaning that this variable also has to be taken into account in this type of study.

Conflict of Interest

The authors declare that there is no financial or personal relationship that can be understood as representing a potential conflict of interest.

Conclusão

Este estudo permitiu clarificar o facto de a hidratação ter alguma influência no comportamento biomecânico da pele. Por outro lado, foi possível verificar também que, sendo esta relação influenciada pela idade, esta variável terá que ser tida em conta em estudos posteriores.

Conflito de Interesses

Os autores declaram a inexistência de qualquer tipo de relação financeira ou pessoal que possa representar um potencial conflito de interesses.

References / Referências

- [1].Lodén M, Effect of moisturizers on epidermal barrier function. *Clin Dermatol.* 2012 May-Jun;30(3):286-96.
- [2].Highton L, Ekwobi C, Rose V. Post-bariatric surgery body contouring in the NHS: a survey of UK bariatric surgeons. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2012 Apr;65(4):426-32
- [3].Torio-Padron N, Stark GB. Body contouring after massive weight loss. *Zentralbl Chir.* 2009 Feb;134(1):57-65
- [4].Palma ML, Monteiro C, Bujan MJ, Rodrigues LM, Water intake and its relationship with the water content of the diet in a healthy population, *Biom.& Biopharm. Research*; 2011; (8)2: 261-271
- [5].Palma ML, Monteiro C, Bujan MJ, Rodrigues LM, Diet water intake and skin hydration (submitted)
- [6].Draeos Z, Aquaporins - An Introduction to a Key Factor in the Mechanism of Skin Hydration. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2012 July; 5(7): 53–56.
- [7].Soyun C, Serah L, Min-Jung L, Dong HL, Chong HW, Sang MK, Jin HC. Dietary Aloe Vera Supplementation Improves Facial Wrinkles and Elasticity and It Increases the Type I Procollagen Gene Expression in Human Skin in vivo. *Ann. Dermatol.* 2009;21:6–11.
- [8].Wang YN, Fang H, Wang HM, Chen HC, Effect of chronic exposure to ultraviolet on skin barrier function. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2010 Sep;39(5):517-22.
- [9].Yosipovitch G, DeVore A, Dawn A, Obesity and the skin: Skin physiology and skin manifestations of obesity. *Journal of the American Academy of Dermatology*, Volume 56, Issue 6, June 2007, Pages 901-916
- [10].Nino M, Franzese A, Ruggiero Perrino N, Balato N. The Effect of Obesity on Skin Disease and Epidermal Permeability Barrier Status in Children. *Pediatr Dermatol.* 2012 Apr 4.
- [11].Xin S, Man W, Fluhr J, Song S, Elias P, Man M, Cutaneous resonance running time varies with age, body site and gender in a normal Chinese population. *Skin Res and Technol*, 2010; 16: 413-421
- [12].Krueger N, Luebberding S, Oltmer M, Streker M, Kerscher M, Age-related changes in skin mechanical properties: a quantitative evaluation of 120 females subjects. *Skin Res and Technol*, 2011; 17:141-148
- [13].Paye M, Mac-Mary S, Elkhyat A, Tarrit C, Mermet P, Humbert PH, Use of reviscometer for measuring cosmetics-induced skin surface effects. *Skin Res and Technol*, 2007; 13:343-349
- [14].Guida B, Nino M, Perrino NR, Laccetti R, Trio R, Labella S, Balato N, The impact of obesity on skin disease and epidermal permeability barrier status. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010 Feb;24(2):191-5. Epub 2009 Nov 19.
- [15].Löffler H, Aramaki JU, Effendy I. The influence of body mass index on skin susceptibility to sodium lauryl sulphate. *Skin Res Technol.* 2002 Feb;8(1):19-22.
- [16].Choo S, Marti G, Nastai M, Mallalieu J, Shermak MA. Biomechanical properties of skin in massive weight loss patients. *Obes Surg.* 2010 Oct;20(10):1422-8.
- [17].WHO expert consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *The Lancet*, 2004; 157-163.
- [18].WHO, Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series 854. Geneva: World Health Organization, 1995
- [19].Garrow JS, Welster J. Quetelet's index (W/H²) as a measure of fatness. *Int J Obes* 1985; 9: 147-153.
- [20].World medical association Barrier declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, amended until 2008
- [21].DIRECTIVE 2001/20/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use, Official Journal of the European Communities, L121:34-43, 2001
- [22].Diário da República, Lei n.º 46/2004, de 19 de Agosto
- [23].EEMCO group. EEMCO guidance for the assessment of transepidermal water loss in cosmetic sciences. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2001; 14(2):117-28
- [24].Piérard GE, EEMCO guidance to the in vivo assessment of tensile functional properties of the skin. Part I: relevance of the structures and ageing of the skin and subcutaneous tissues. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol.* 1999; 12(6): 352-62
- [Rogiers V](#)
- [25].EEMCO Group. EEMCO guidance for the assessment of transepidermal water loss in cosmetic sciences. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2001;14(2):117-28.
- [26].Rodrigues L; EEMCO, EEMCO guidance to the in vivo assessment of tensile functional properties of the skin. Part 2: instrumentation and test modes. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol.* 2001;14(1):52-67