

Skin Conditioning and Restoration Cosmiatry in Plastic Surgery Six Year Experience

Alberto M.L. Caldeira¹, Gábor Grigalek²

1 - Master in Plastic Surgery (PUC/RJ), Associate Member, Brazilian College of Surgeons, Associate Member, Brazilian Society of Plastic Aesthetic and Reconstructive Surgery, FICS, FSAPS.

2 - Resident in Plastic Surgery, "Carlos Chagas" Post-Graduation Institute, Rio de Janeiro

Key Words: Aging Process, Photoaging, Skin Alterations, Chemical Treatment, Conditioners, Skin Bleaching Products, Emollient and Sunscreen Protection

Abstract

Presentation of the senior's author six year experience with chemical agents in isolated treatment of the aged face or as preoperative preparation of patients undergoing rejuvenescence cervico-facial operations in conjunction with pan-facial chemical or mechanical abrasion, and post-operative treatment. This approach showed the great benefits of the use of new products associated to surgical procedures to treat skin alterations caused by the aging process and photoaging and/or skin diseases and syndromes, skin pigment alterations, besides post-operative care to help healing and reepithelization and photo-hyperpigmentation. In addition, these agents drastically reduce other frequent complications resulting from abrasive facial procedures.

Introduction

The skin reflects our health. Body worship has gained more and more importance in modern life. A smooth,

well cared for skin is a sign of vitality, health and source of great sensuality, and mobilized the concern of researchers and laymen. Likewise, a tanned body is part of the ideal of beauty, and people resource to a large arsenal of cosmetic products, artificial light sources and sun rays, and well known tanning agents. However, almost all skin components are altered by these methods. Living in a tropical country, with great and constant sunlight exposure the year around, we see many patients with different degrees of skin structure degeneration. The impairment degree depends of chronicity and time of sunlight exposure, preduring and post-exposure (sunscreens, emollient creams), type of skin and genetic factors. The histologic changes to lax, dry and inelastic skin do not settle in rapidly. The wrinkled, teleangiectatic skin, with leathery texture, is the substratum of benign, pre-malignant and malignant neoplastic growths. This factor, called photoaging, operates together with the natural aging process and reinforces its effects.

The aging process is progressive, more premature in photodamaged skins³. As for the intrinsic aging causes, we believe the process in an integration of alterations, termed by George Sacher, leader of gerontology theories, "theory of aspects". He refers that the common practice is to transform changes found in a small aspect of the large amount of age alterations into a general theory of universal application. Therefore, the most common theories related to the main causes of aging include acting on the following phenomena or biologic systems: immunology system, neuroendocrine system, somatic

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE

Alberto Caldeira

R. Visconde de Pirajá, 414/508

CEP 22410-002 - Ipanema

Rio de Janeiro, RJ - Brazil

cells mutation, genetic program, accumulation and reparation errors, selected physiological states, production and elimination of free radicals, molecular interlacing or instability, entropy changes, lipofuscin accumulation and cellular loss. A general consensus among gerontologists is that probably none of the theories mentioned can establish a sole cause for the aging process.

Biology of Senescence

■ Associated manifestations of aging

The skin and adnexal structures frequently present alterations that denote the onset of senescence. Graying of the hair, loss of cutaneous elasticity, wrinkles, lentigo, vascular alterations and dermal and epidermal degeneration are well known signs of chronologic and biologic aging. Cutaneous signs of accelerated aging are significant in certain pathologic conditions such as progeria, xeroderma pigmentosum, congenital diskieratosis, diabetes mellitus and Werner, Bloom and Down syndromes⁵.

During the aging process a different kinesis occurs in each of the cutaneous layers. We can observe changes in the epidermis involving the corneocytes, the melanocytes and Langerhans cells¹⁰. Microscopic examination shows flattening of the dermoepidermal junction, with effacement of blunting of the dermal papillae and epidermal rete ridges that modify the serrated aspect into a straight line. The epidermal cells duration which in children is of 100 days decreases to 46 days in older people, thus proving that cellular regeneration is lesser with age². Corneocytes of young and old subjects have qualitative differences. Stratum corneum studies demonstrated large corneocytes aggregates in old dry skin in comparison to small clusters of individual corneocytes in young normal skin, as well as other modifications that depend of the localization and sun exposure of the corneocytes studied⁸. Light microscopy of sun-protected skin revealed epidermal atrophy characterized by fewer layers, shorter and broader keratinocytes with decreased cell volume. It was also evidenced widened interkeratinocyte spaces, reduplication of components at the dermoepidermal junction and loss of projection of basal cell foot processes into the dermis. All this modifications result in a smaller contiguous surface area between dermis and epidermis¹⁷.

Melanocyte density decreases 10-20 per decade with compensatory hypertrophy and development of subpopulation of large and small cells. These modifications occur in sun-exposed as well as in nonexposed skin. The Langerhans cells present an approximate decrease of 50% between the initial and final phases of adult life, being fewer in older nonexposed skin than in the same type of young skin^{9,10}.

Various collagen and elastin structural and biochemical dermal alterations makes the connective tissue less soluble and more sclerotic. Dermal changes involve fibroblast, vessels, nerves, and glands that originate dermal atrophy at a rate of 1% loss of thickness per year, resulting in a 20% loss of thickness in the aged as compared to young individuals. Skin alterations on areas chronically sun exposed, such as the face, neck, upper arms and dorsum of the hands occur prematurely at the beginning of the 3rd life decade and appear posteriorly on nonexposed areas. These modifications related to excessive exposure to sunlight vary greatly among individuals and are influenced by factors such as race, time of exposure, geographical area, genetic factors and skin care. These deviations known as dermatoheliosis include a vast array of microscopic and clinical aspects that create the familiar portrait of the prematurely aged face: lax, yellowish, mottled, wrinkled, leathery, rough skin, that will eventually present premalignant and malignant neoplastic growth (Figs. 1a, b).

Structural changes of actinically injured dermis are



Figs. 1 a, b - Patients in last 5th (a) and 6th (b) age decades, presenting impairment of deep facial structures that increases overall aging aspect caused by degenerative photo-induced alterations. **Figs. 1 a, b** - Pacientes respectivamente ao final das 5ª (a) e 6ª (b) décadas de vida, apresentando evidente comprometimento das estruturas profundas da face que acentuam o aspecto global de envelhecimento facial pelas alterações degenerativas fotoinduzidas da pele.

responsible for the visible effects, greatly differing from the intrinsic alterations of chronological aging. A marked and abnormal elastic fiber hyperplasia leads to accumulation of massive quantities of thick, linking and degraded fibers that will eventually degenerate into an amorphous mass. From a structural point of view, the elastin matrix is granulated, with numerous electron-lucent areas of eroded aspect. As the photoaging process progresses, the matrix disappears and only a microfilament entanglement remains. Such severe elastosis does not occur in nonexposed skin of elderly people. However, the aged skin intrinsically presents a mild increase of fibers and thickness besides loss of the fine vertical ligaments that penetrate the basal membrane and moderate ultrastructural destruction. Therefore, the predominant alteration of actinically injured skin is hypertrophy of the elastic tissue that leads to complete disorganization²² (Figs. 2 a, b).

Photodamaged skin also presents collagen loss and decrease, this being a late finding associated to severe elastosis. Fibroblasts, especially of the more upper dermal layer, are affected by excessive sun exposure, become more numerous, larger and metabolically more active, contrary to what occurs in intrinsic aging.

Basic Aging Theories

The most common theories are organicist, neuroendocrine, free radicals and cross-linking. They are the main causes of aging of the following phenomena or biologic systems: immunologic system, neuroendocrine system, somatic cell mutation, genetic program, accumulation and reparation errors, selected physiologic states, free radicals production and elimination, molecular linking or instability, entropy changes, lipofuscin accumulation and molecular loss. The organs theories are based on increments or excrements occurring in the functions of the cerebral and neuroendocrine immunologic systems. The immunologic aging theory is based in two main factors. The incapacity of the immunologic system to produce antibodies, quantitative as well as qualitative. On the contrary, the auto-immune manifestations greatly increase with age. Therefore, the organism defense system being less capable of discriminating between the proper and foreign body elements results in auto-immune diseases^{7,18,30}.

The neuroendocrine system is essential for survival



Figs. 2 a, b - Actinic aging can produce several degrees of destruction and result in cutaneous disorganization.

Figs. 2 a, b - O envelhecimento actínico poderá apresentar graus de destruição variáveis, atingindo avançados estados de desorganização cutânea.

and haemostasia, and therefore plays an important rôle in the control of age changes⁸. However, this has yet to be proved. Another theory, described by Denckla⁶, about a new pituitary hormone that appears after puberty named "low oxygen consuming hormone" (DECO). However, proof of DECO's existence is not convincing.

The free radicals theory is based on damage caused by exposure reactions of cells and its organelles to ionizing radiation, nonenzymatic or enzymatic reactions as photosynthesis and oxygen and water reduction. The damage appears as cumulative oxidation changes in the collagen, elastin and DNA, as mucopolysaccharides destruction through oxidation degradation, as characteristic changes of mitochondrion and lysosome membranes, and as capillary and arteriolar fibrosis secondary to injury of vessels by products resulting from peroxidation of serum and vascular wall components^{11,12}.

The cross-linking theory explains the possibility of molecular alterations when two or more macromolecules joined covalently. These changes may result in physicochemical and biochemical alterations. Collagen molecule linkage, for instance, can diminish solubility, elasticity and permeability and increase viscosity in the extracellular compartment and avoid critical metabolic processes²⁴.

We could consult other theories, but each will present points in favor and against to explain the aging process. The existence of one single cause is quite unreal, being more logical considering multiple causes acting over the biological changes of age.

Material and Methods

The study of 713 patients was conducted from March 1988 to June 1994. Almost 100% of the patients were females, in an age group between 16 and 86 years of age. 78% of the cases were light-skinned (Caucasian), 20% mixed color (dark) and 2% Negro.

The main area treated was the face (forehead, genian region, eyelids, perioral region, neck) besides other areas of the body where the alterations to be discussed were located. Evolution was monitored by photos, skin biopsies, pre- and post-operative.

The following chemical agents were used in home treatment. Skin conditioners for changes caused by the aging process or photoaging: retinoic acid, AHAs in low concentrations (3-20%); skin bleaching products: azelaic acid, hydroquinone, antipollon HT, kojic acid, arbutin, ascorbyl magnesium phosphate; emollients and sunscreens.

Retinoid acid²⁰, the main agent studied by us, is commercially found in cream form, creamy solution and gel for topical application in concentrations of 0.01 to 0.5%. It should be used daily, always under observation regarding skin alterations, following medical advice in case of any treatment change or individualization. We associated retinoic acid to hydroquinone, to azelaic acid, corticosteroids and sunscreens, according to the need. The 0.1% concentration injection form was used in a control group of 31 patients between September and December 1992, in intradermal and/or intralesional application.

The AHAs belong to another family of products we used in office treatment, especially during the second half of the period mentioned above. Glycolic acid is the most important agent in 5-20% concentration. Conditioning with pyruvic acid at 5-10% and lactic acid at 5-12% was also conducted as skin treatment. However, the alpha hydroxy acids family has been gaining more space among conditioners as well as the chemical dermabrasion products, although in higher concentrations. The reason for this is because skin "rebirth" has been scientifically substantiated. Inasmuch as, the complications list is much smaller among the products used by dermatologists and plastic surgeons.

Of the 713 patients treated: 175 cases (24.54%) were treated for body striae; 162 (22.72%) underwent rhytidoplasty and treatment with topical conditioners pre- and post-operatively; 135 (18.93%) presented face blemishes and/or fine wrinkles; in 98 (13.75%) we associated rhytidoplasty to perioral dermabrasion, or simple pan-facial dermabrasion; 61 patients (8.56%) presented hypertrophic or keloid scars; 31 (4.35%) showed face

scarring; and 24 patients (3.37%) acne sequelae. In cases of sequelae, while there is no evident difference between retinoic acid and other products or even between superficial peel agents, glycolic acid can produce very salutary results. Conditioners were also used in 14 cases (1.96%) for premalignant lesion prophylaxis and 13 patients (1.82%) were treated to improve post-herpes eruption blemishes (Table 1).

Table 1
Skin Conditioning Superficial Chemical Peel
Topic Use - March/1988 to June/1994 - 713 Patients

Indications	N	%
Pre and post-rhytidoplasty	162	22.72
Pre and post pan-facial dermabrasion	29	4.07
Pre and post-rhytidoplasty + perioral dermabrasion	69	9.68
Face blemishes and/or fine wrinkles	135	18.93
Acne sequelae	24	3.37
Facial scars	31	4.35
Hypertrophic/keloid scars	61	8.56
Body striae	175	24.54
Premalignant lesion prophylaxis	14	1.96
Post-herpes eruption blemishes	13	1.82

Tabela 1
Condicionamento Cutâneo e Cirurgia
Plástica - Uso Tópico
Março/1988 a Junho/1994 - 713 Pacientes

Indicações	N	%
Pré e pós-ritidoplastia	162	22,72
Pré e pós-dermoabrasão pan-facial	29	4,07
Pré e pós-ritidoplastia + dermoabrasão perioral	69	9,68
Manchas faciais e/ou rugas faciais finas	135	18,93
Seqüela de acne	24	3,37
Cicatrizes faciais	31	4,35
Cicatrizes hipertróficas/queloidianas	61	8,56
Estrias corporais	175	24,54
Profilaxia de lesões pré-malignas	14	1,96
Manchas pós-erupções herpéticas	13	1,82

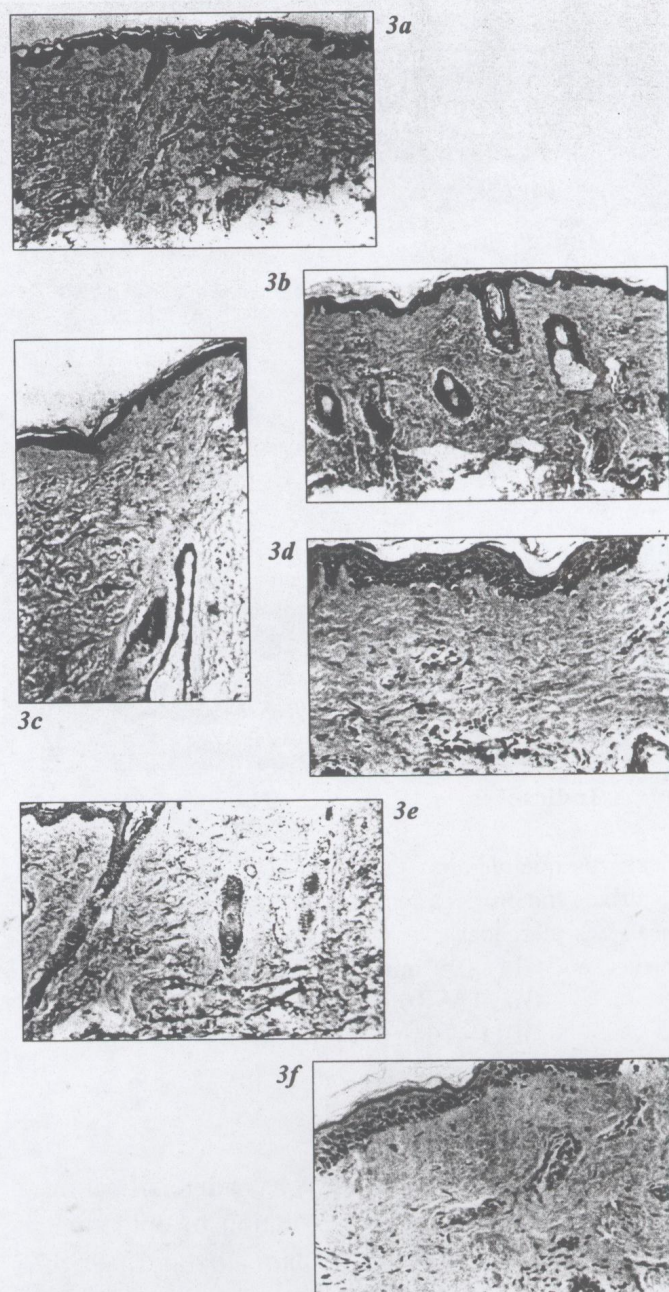
Skin Conditioners

■ Retinoic Acid

Acid vitamin A (retinoid acid, tretinoin or trans-retinoid acid) has been used for its exfoliative, epidermic mitosis stimulation and stratum corneum thinning properties in acne vulgaris. Its main function is to counteract the formation of comedones by decreasing horny cells cohesion. The therapeutic effects of topical tretinoin are not clearly defined, although diverse keratinization disorders have been recognized for more than 25 years. For its exfoliative function, retinoid acid has been used for biologic peeling, acting as a proteolytic enzyme. The stimulus for studying the effect of topical retinoid acid on photoaged skin grew out of the observations made by post-adolescent females with persistent acne, who after treatment with topical retinoid acid often described smoother, less wrinkled skin³¹.

In 1986 Klingman¹⁶ studied the effect of 0.05% retinoid cream on photoaged skin of the face and forearm. By a judicious methodology, he investigated the alterations that occurred on the actinically injured skin after topical retinoid acid.

The hypothesis that the action of retinoids is due to minimal tissue damage or irritation, and that this chronic irritation may lead to tissue degeneration could be a disadvantage to chronic application. Klingman¹⁶ compared a few irritant substances such as salicylic acid, croton oil, glycopropylene iamine and sodium lauryl sulphate in irritative concentrations, in macro as well as in microscopic study of ultraviolet damaged hairless rats. The improvement was the same as when the ultraviolet exposure was suspended. In the same way, a 0.5-1.0% salicylic acid solution was applied on human skin and the histologic alterations studied showed no reversion of dermal dysplasia, of antitumoral activity, of the increase of collagen synthesis or of vascular neoformations. On the contrary, chronic inflammation promoting elastosis and collagenosis was observed; Klingman concluded that the effects produced by retinoid acid are inert to the product and not due to chronic irritation. His electron microscope studies revealed: 1. epidermal atrophy substituted by hyperplasia; 2. dysplasia and atypia elimination; 3. eradication of microscopic actinic keratosis; 4. uniform melanin granule dispersion; 5. formation of new collagen on papillary dermis; 6. formation of new blood vessels; and 7. exfoliation of horny cells from within the follicles. Physiologic studies showed: 1. blood flow and dermal whitening increase; 2. increase of transepidermal water loss, and 3. greater permeability and reactivity^{1,4,13-16,20} (Figs. 3 a, b, c, d, e, f).



Figs. 3 a, b, c, d, e, f - Histologic sections, pre and post-treatment, of 18 months treatment with retinoid and glycolic acids, and skin bleaching agents in intermittent schedules. (a, b) Significant disappearance of acanthosis, and cutaneous glandular improvement; (c, d) Increase of epidermis thickness, reorganization and development of new collagen bands; (e, f) Restructured elastic fibers at papillary and reticular dermis level. **Figs. 3 a, b, c, d, e, f** - Cortes histológicos pré e pós-operatórios durante 18 meses com ácido retinóico, glicólico e clareadores cutâneos em esquemas intermitentes. (a, b) Significativo desaparecimento da acantose, enriquecimento glandular cutâneo; (c, d) Aumento da espessura da epiderme, reorganização e desenvolvimento de novas bandas de colágeno; (e, f) Reestruturação das fibras elásticas ao nível da derme papilar e reticular.

Table 2

Skin Conditioning and Plastic Surgery
(Retin-A - Injection solution 0.1%)
September/1992 to December/1992

Indications	N	%
Keloid scars	4	12.90
Recent hypertrophic scars	8	25.81
Wide scars	3	9.68
Striae		
GI (< 0,5 mm)	4	12.90
GII (0,5 - 10 mm)	3	9.68
GIII (> 10 mm)	3	9.68
Periorbital wrinkles	2	6.45
Other	4	12.90

Tabela 2

Condicionamento Cutâneo e Cirurgia Plástica
(Ácido retinóico - solução injetável 0,1%)
Setembro/1992 a Dezembro/1992

Indicações	N	%
Cicatrizes queloidianas	4	12,90
Cicatrizes hipetróficas recentes	8	25,81
Cicatrizes alargadas	3	9,68
Estrias		
GI (< 0,5 mm)	4	12,90
GII (0,5 - 10 mm)	3	9,68
GIII (> 10 mm)	3	9,68
Rugas periorbitárias	2	6,45
Outras	4	12,90

Consequently, the retinoid family has a diversification of biological effects, namely regulation of epidermal differentiation, antineoplastic effects *in vitro* and *in vivo*, increase of collagen synthesis, immuno-stimulation, tumoral growth inhibition, immuno-modulation cell membrane alteration, and many other characteristics. They all influence the tegument and prove to be of great advantage in a large number of skin pathologies^{1,14-16,20,31} (Figs. 4 a, b, c, d).

Alpha Hydroxy Acids

Besides retinoid acid, alpha hydroxy acids offer new alternatives for rejuvenescence and improvement of general skin conditions²⁵. They are found in natural foods, e.g., glycolic acid (sugarcane), lactic acid (sour milk), malic acid (apples), citric acid (citrus fruits), and tartaric acid (grapes)²⁷⁻²⁹.

In the AHAs line, the smallest of the series is glycolic



4a



4b



4c

4d



Figs. 4a, b, c, d - 39 years-old patient, pre and 1 year post-operative views of cervicofacial and subperiosteal rhytidoplasty associated to skin treatment with glycolic and retinoid acids and skin bleaching agents such as arbutin, antipollon HT and hydroquinone in concentrations varying from 4-6%. The post-operative views show deep structures restoration and global improvement of skin quality. **Figs. 4a, b, c, d** - Paciente de 39 anos em pré e pós-operatório de 1 ano de ritidoplastia cervico-facial e subperiosteal ampla, associada a tratamento cutâneo com ácido glicólico e retinóico intercalados, além de clareados de pele do tipo arbutin e antipollon HT e hidroquinona em concentrações variáveis de 4-6%. No período pós-operatório observa-se, além da reestruturação das estruturas profundas, a melhoria global da qualidade da pele.

acid, containing but two carbons, with the lowest molecular weight. Applied topically on the skin surface in low concentrations, 3-20%, glycolic acid penetrates rapidly what helps its activity. The second element is lactic acid, a three carbon chains that physiologically converts to its keto form, pyruvic acid, used in chemical dermabrasion with a stronger effect than the AHAs. Consisting of four carbon chains each are malic and tartaric acids. The last, used by dermatologists and plastic surgeons are citric and gluconic acids consisting

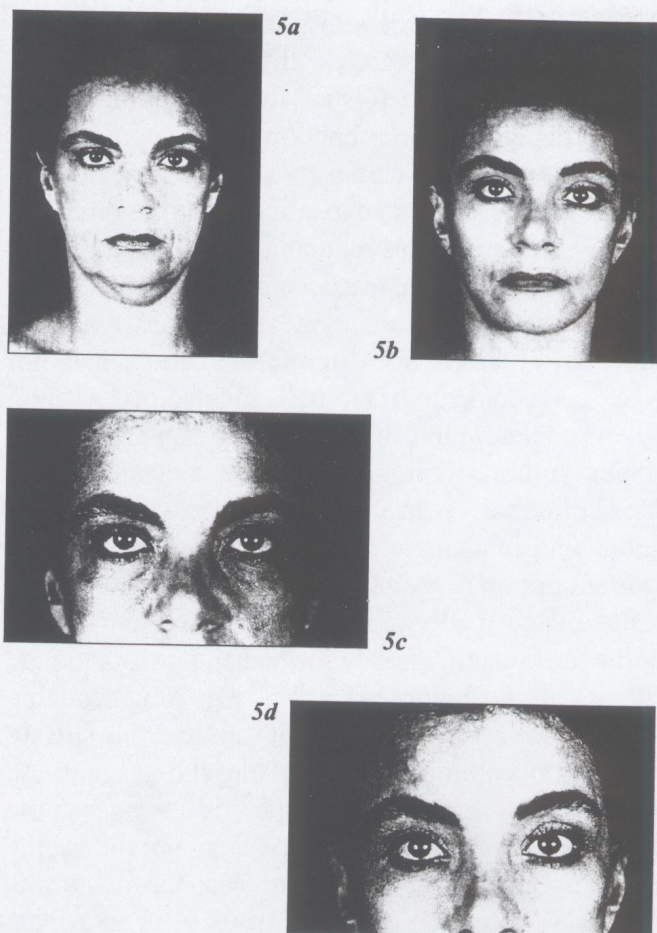
of six carbon chains. Other products derived from glycolic acid, such as mandelic acid and benzilic acid which are six-carbon-ring, are therefore not used as much as other acids.

When applied topically, low concentrations of any of the AHAs diminish corneocyte cohesion. This effect occurs predominantly in the lower levels of the stratum corneum where neo-formed cells are found, what reduces the thickness of these layer. Probably there is competition between the AHAs and the various enzymes, such as sulfate transferase, phosphotransferase, or kinases involved with the formation of sulfated and phosphorylated mucopolysaccharides and glycoproteins. This is AHAs great advantage, since the cells will develop in a corresponding and much younger pattern (Fig. 5 a, b, c, d). On the other hand, past attempts with strong keratolytics, i.e., strong acids, strong alkalis, thiols, or other denaturants such as urea and lithium salts were discontinued since these elements do not influence mature cells or alter the new cells generation.

Depigmentation and bleaching products

Changing the color of the skin in any way is a very old yearning of many people. The XX century generations, for instance, are attracted to sunlight to obtain a well tanned body. On the other hand, attempts to bleach dark pigmented skins is not unknown to plastic surgery. Besides exposure to sun rays, many physiologic and pathologic conditions affect the increase of melanin pigmentation of the epidermis. These conditions are isolated of diffuse, with hyperpigmentation located on the epidermis. Several products in use nowadays treat dermatologic diseases with hyperpigmentation manifestations, i.e., chloasma, nevus pigmentosus, age spots, etc. The common property of these products is the capacity to decrease melanin quantity of the epidermis. Their activity is twofold. The first, melanin synthesis inhibition. These depigmentation agents, as hydroquinone and kojic acid, inhibits the effect of tyrosinase, the most important enzyme involved in the melanogenesis process, what blocks the synthesis. The other group of substances have a physicochemical effect, which is melanin absorption.

Treatment of hyperpigmented spots with depigmentation and bleaching products can be undergone alone, without adjuvant agents. However, the combination with keratolytic products offers a much better result. For example, when injuring the corneocyte cohesion glycolic acid facilitates penetration of the products mentioned.



Figs. 5a, b, c, d - 43 years-old patient, pre and 18 months post-operative views of cervicofacial and subperiosteal rhytidoplasty. Pre and post-operative treatment with glycolic acid (5-15%) and intermittent peel sessions with glycolic acid at 70%, in 7 and 15 days intervals. Figs. 5a, b, c, d - Paciente de 43 anos em pré e pós-operatório de 18 meses de ritidoplastia cervico-facial e subperiosteal, em que procedemos tratamento no período pré e pós-operatório com ácido glicólico (5-15%) e sessões intermitentes de abrasão com ácido glicólico a 70%, com intervalos de 7 a 15 dias.

Hydroquinone in a concentration over 3% is a melanin synthesis inhibitor. However, it is not recommended due to its well known carcinogenic effect. In Japan it has been prohibited since 1957. Besides this it is a highly irritant product. In our experience, we used hydroquinone in concentrations varying from 3-15% in alcoholic or creamy solutions, in short periods and limited to 30-45 days, according to individual responses. The most commonly described complication were irreversible hypochromic areas. **Arbutin** derives from hydroquinone, but with no cytotoxic effects. It is of natural origin, therefore being less irritant, but its association with keratolytic acids is inadequate. We used it in a 1-5

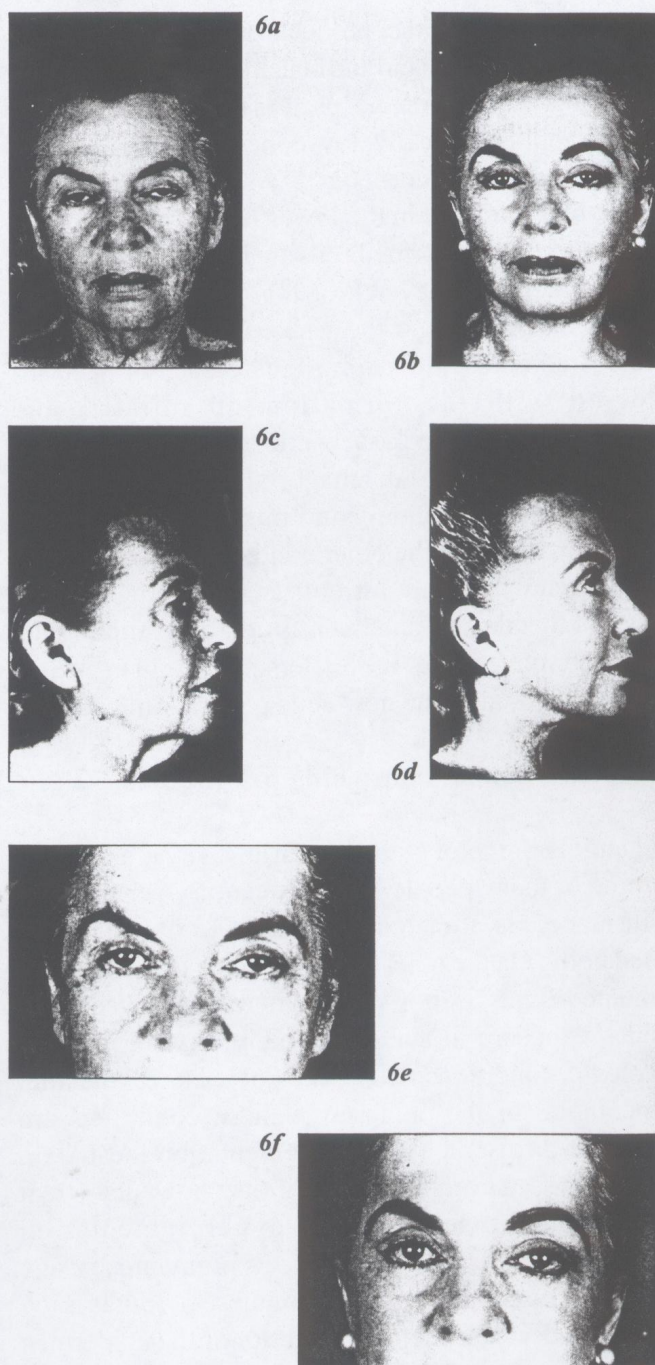
concentration, frequently associating it to antipollon HT. **Ascorbil magnesium phosphate**, that is but vitamin C, is water soluble and stable, with excellent penetration in 2-3% concentrations. It is a tyrosinase inhibitor, and besides a depigmentation function it has a certain anti-free radicals activity. There is no evidence of cytotoxic effects. It can be associated to arbutin, antipollon HT or to active emollients, thus reducing the concentration to 0.5%. **Kojic acid** is used in a concentration of 1%. It can also inhibit the melanin synthesis. Being a natural component obtained from rice fermentation, it is not cytotoxic. Its nonirritant activity is satisfactory. **Azelaic acid**, in concentrations of 15 to 20% is also an efficient melanin synthesis inhibitor. With a pH concentration as acid as kojic acid it is easy to associate it to, for instance, retinoid acid in a single product. Antipollon HT is an important option in the bleaching group. Chemically it is zinc silicate finally grained and diluted to 1-5%. It absorbs the melanin already formed and present on the epidermis. It is a favorite product, with no undesirable effects such as cytotoxic or irritant activity. **Zinc sulfate** at 0.5% concentration is also a bleaching agent. As azelaic acid at 1%, zinc also has specific effects over the 5-alpha-reductase enzyme, the most important in the androgenic hormone metabolism. This formulation is usually associated to pyridoxine at 0.5% or to azelaic acid at 1.0%. However, in cases of local side effects or hypersensitivity, we recommend interrupt the treatment and maintain just azelaic acid in its basic formulation of alcoholic or creamy solutions¹³.

Due to its known teratogenic effects when used systematically, retinoid acid treatment should not be undergone by pregnant or breast feeding patients.

Treatment Guidelines

Considering the advantages of topical application of the products mentioned, the main point of indication is patient selection. Each case should be tailored, considering race and age, with special attention to patients with past history of excessive sun exposure and signs of actinic lesions. The ethnic origin should also be taken in account since light-skinned and Caucasian patients present a higher risk of photoaging and should begin treatment in the 3rd life decade. Comparatively, dark-skinned individuals are less aware of actinic lesions and generally begin treatment in the 5th or 6th life decade.

Patients should be clearly oriented regarding the advantages, disadvantages and care of the products



Figs. 6a, b, c, d, e, f - Patient in 7th life decade with intense photoinduced alterations and degenerative process of the deep facial structures. Eight months skin treatment post-operative shows a dramatic aging process reversal.

Figs. 6a, b, c, d, e, f - Paciente ao final da 7ª década de vida apresentando alterações fotoinduzidas tão intensas quanto o próprio processo degenerativo das estruturas da face. Exigindo abordagem global, apresenta aos oito meses de pós-operatório e tratamento cutâneo dramática reversão do processo de envelhecimento cutâneo facial, demonstrando a proporcionalidade entre a gravidade das alterações cutâneas e a eficácia do condicionamento cutâneo.

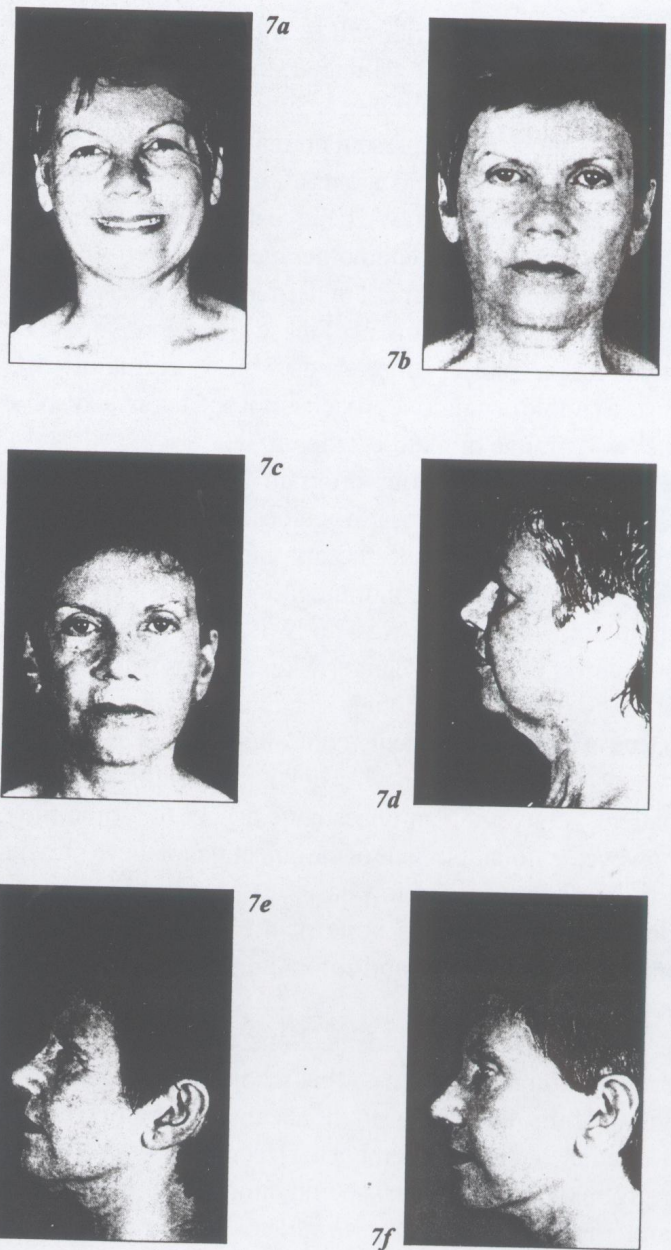
before starting treatment. The clinical benefits are slow, and may not be evident for a few weeks or even months after beginning the treatment.

Patients should be advised of the irritation potential of the product during the initial phase of the treatment. Patients with fine and sensitive skin may feel some irritation in the first month; if these symptoms become bothersome, treatment should be adjusted to application every other day until the skin accommodates, invariably in 4-6 weeks time. Some patients notice a drying effect, so it is advisable to use emollients or moisturizers. Washing the skin with cold water and nonabrasive soaps is indicated. Other procedures, as abrasive creams, cosmetic treatment or any kind of dermatologic medication are contraindicated during treatment with retinoid acid since the skin becomes sensitive to chemical stimulants.

Discussion

Analyzing this experience prospectively and retrospectively of 713 patients treated between March 1988 and June 1994 we recognized the possibility of significant conclusions. Without doubt, topical application of the so called skin conditioners leads to a reversal and deceleration of the photoinduced aging process speed. The severely damaged epidermis is consistently restored to a normal morphologic appearance. Signs of atrophy, atypia and dysplasia are reverted due perhaps to the widely known activity of these conditioners that regulate epidermal differentiation. Identically to skin conditioners, retinoid and alpha hydroxy acids are also important coadjuvants in skin exfoliative treatment and mechanical and chemical dermabrasion. We believe that the association of different treatments offers excellent results. Even if the skin does not recover its normal tonus and firmness characteristics with the use of retinoid or alpha hydroxy acids, the remaining photoaged face alterations can be corrected by plastic surgery, since skin conditioning only does not reach deeper layers as the ligaments, muscles, septum and aponeuroses. On the other hand, the use of these products is also justified since it highly improves the structural quality of the skin and highlights and restates the benefits of the facial rejuvenescense surgery^{13,19} (Figs. 7a, b, c, d, e, f).

The resultant success of these procedures showed that retinoid and alpha hydroxy acids revert the structural alterations and damage caused by the aging process and chronic sun exposure. In most cases adequate application holds back the speed of actinic aging process. Therefore,



Figs. 7a, b, c, d, e, f - 8 years post-operative of cervicofacial rhytidoplasty (a-d: pré, b-e: pós), relative maintenance of treatment of the deep facial structures can be evidenced plus noticeable skin degeneration during the same period. (c-f) 6 months subperiosteal rhytidoplasty post-operative evolution plus post treatment with glycolic acid at 10-15% in conjunction with bleaching products.

Figs. 7a, b, c, d, e, f - Submetida a ritidoplastia cérvico-facial há oito anos (a-d: pré, b-e: pós), observamos relativa manutenção do tratamento das estruturas profundas da face, associada a acentuado processo de degeneração cutânea facial no mesmo período. (c-f) Seis meses de evolução pós-operatória de ritidoplastia subperiosteal e pós-tratamento com ácido glicólico a 10-15%, associado a substâncias clareadoras.

we conclude that benefits will be the more expressive as more severe is the photodamaged skin.

An issue of great importance is elimination of microscopic actinic keratosis that represent premalignant proliferation. The mode which retinoid agents eliminate malignant cells is still under discussion. We believe its activity to be more chemopreventive than chemotherapeutic.

Prevention and treatment of dermatoteliases is possible and desirable. The treatment of these alterations should be of interest to plastic surgeons as well as dermatologists since a simple or single approach is not sufficient to resolve such wide range of manifestations.

When undergoing our program of skin conditioning, sometimes we came across difficulties and untoward effects. Even so, we do not consider these problems as complications, since none prevented continuing the treatment. The main complaint of patients was body itching, although this discomfort presents no danger. Skin dryness was also seen in many cases and although it may open some doors for bacteria invasion it is easily controlled by skin emollients. Accelerated exfoliation was quite frightening for many patients, conveying an unaesthetic aspect for some time; however, exfoliation is one of the objectives of the treatment. Erythema was seen in few cases, always temporary, and during these six years none of the cases remained ad infinitum. Dyscromia and color alterations were rare and temporary (Table 3).

Regarding retinoid acid injections, we have a frontal and totally contrary position to this manner of application in view of its evident limitations and contraindications. Nonetheless, from September to December 1992 we treated a group of 31 cases with specific injuries, i.e., keloid scars and marked periorbitary wrinkles. We informed these patients of the application characteristics of the product, having excluded patients with a past history of hepatopathy and those with in a vital cycle procreative phase. However, we abandoned this type of treatment due to the immense deficiencies and lack of experimental studies, the possibility of systemic effects such as hepatotoxic and teratogenic manifestations, besides poor and inefficient results of the product activity ministered by injection.

Nowadays there is a preference for alpha hydroxy acids, glycolic acid in special. Even if scientists have obtained smaller experimental results, up to now no systemic collateral effects, hepatotoxic effects nor teratogenic characteristics have been found, and more important, the photosensitization effects seems smaller than that presented by retinoid acid in the daily life of patients. For this reason, when we consider a patients to be less reliable as to following our

Table 3
Skin Conditioning and Plastic Surgery
Topic Use
March 1988 to June 1994

Untoward Effects	N	%
Skin dryness	135	18.93
Accelerated exfoliation	73	10.23
Erythema	48	6.73
Dyscromia	34	4.76
Body prurigo	175	24.54

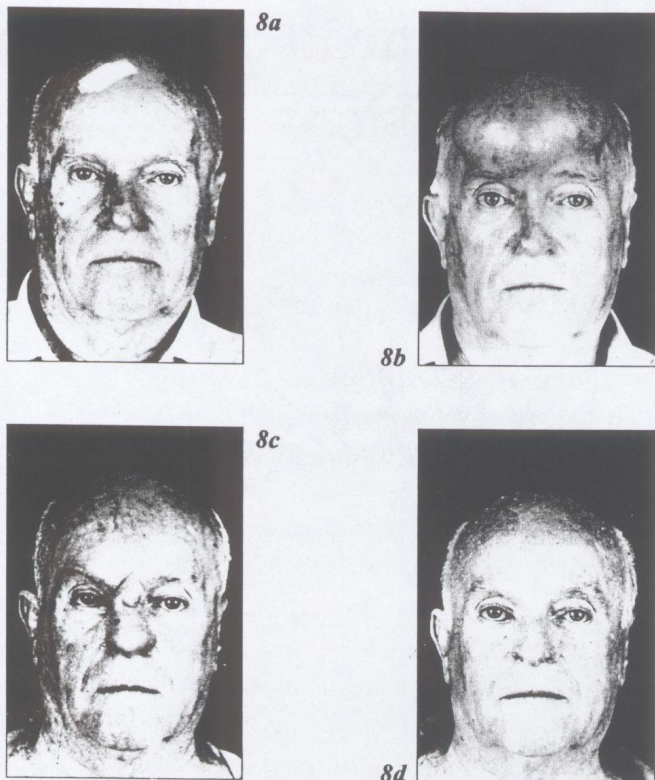
Tabela 3
Condicionamento Cutâneo e Cirurgia Plástica
Uso Tópico
Março 1988 a Junho 1994

Efeitos adversos	N	%
Ressecamento cutâneo	135	18,93
Esfoliação acelerada	73	10,23
Eritema	48	6,73
Discromias	34	4,76
Prurido corporal	175	24,54

instructions we prefer using glycolic acid to avoid risking the final result.

Biopsies of pre- and post-treatment showed a consistently restored epidermis. Alterations such as atrophy, dysplasia and atypia reverted completely after treatment^{27-29, 31}. Retinoid and/or alpha-hydroxy acids offer a possibility of prevention and treatment of dermatoteliases. Hypertrophic and keloid scars recede significantly with skin conditioning¹⁴. We believe that these acids can improve or recede striae which are difficult to correct by other types of treatment. Changes in skin quality such as new collagen epidermal formation and elastic fibers reestablishment result in a younger and healthier skin.

Finally, the use of retinoid and alpha hydroxy acids as skin preparation for a better viability and stimulation for skin flap vascularization has been proposed by several authors, although but without proof of effectiveness. However, the possibility of using skin conditioners to strengthen skin flaps survival in reconstructive and aesthetic operations and for a better cutaneous support to mechanical procedures with skin expanders or prostheses depends of methodological modifications of the available experimental studies^{4,13,19}. We believe this to be one of the paths that may expand the present limits of skin surgery (Figs. 8 a, b, c, d).



Figs. 8a, b, c, d - 78 years-old patient with total involvement of the nasal skin and extensive basocellular epithelioma besides substancial degenerative skin process. Surgical treatment of the lesion with total reconstruction of the skin lining of the nose by skin expander and cosmiatric treatment during 20 months. Noticeable total structuring of the skin what may establish a new perspective of degenerative skin deformities treatment. **Figs. 8a, b, c, d** - Paciente de 78 anos apresentando comprometimento de toda a pele do revestimento nasal com extenso epitelioma basocelular, além de substancial processo degenerativo cutâneo facial. Foi submetido a tratamento cirúrgico da lesão com reconstrução total de toda a pele de revestimento nasal através de expansor cutâneo e tratamento cosmiátrico durante 20 meses. Observa-se a reestruturação global da pele, estabelecendo nova perspectiva para o tratamento das deformidades degenerativas cutâneas.

References

01. BAZZANO G.S.; TEREZAKIS N.; GALEN W. Topical tretinoin for hair growth promotion. *J Am Acad Dermatol*, 15: 880-83, 1986.
02. BRODY H. Biological mechanism in aging. Washington DC, *Depart. of Health and Human Sciences*, p. 563, 1980.
03. CALDEIRA A.M.L. et al. As bases biológicas do envelhecimento. *Folha Médica* (Brasil), 99(3): 107-08, 1989.

04. CANADY J.W.; THOMPSON S.A. The effects of tretinoin on random skin flap survival in the swine model. *Ann Plast Surg*, 32(2): 180-185, 1994.
05. CONFORT A. The biology of senescence. London, *Routledge & Kegan*, 1964.
06. DENKLA W.D. *J Clinical Invest*, 53: 572, 1974.
07. FABRIS N. In: Immunology of aging. MAKINODAN T, YUNIS E. New York, *Plenum Press*, 1977, p. 73.
08. FRANCHIMONT G. The stratum corneum: sclerotic from aging and photochemotherapy (PUVA). *Am J Dermatol*, 2: 295, 1980.
09. GILCHREST B.A. Age-associated changes in the skin. *J Am Geriatric Soc*, 30: 139, 1982.
10. GILCHREST B.A. et al. Effect of chronologic aging and ultraviolet irradiation on Langerhans cells in human epidermis. *J Invest Dermatol*, 79-85, 1983.
11. GOLDSMITH L.A. Biochemistry and physiology of the skin. *Oxford University Press*, Oxford, 1983.
12. HARMAN D. *Proc Natl Acad Sci, USA*, 78: 7124, 1981.
13. HEVIA O.; NEMETH A.J.; TAYLOR J.R. Tretinoin accelerates healing after trichloroacetic acid chemical peel. *Arch Dermatol*, 127: 678-82, 1991.
14. JANSSEN DE LIMPENS A.M.P. The local treatment of hypertrophic scars and keloid with topical retinoic acid. *Brit J Dermatol*, 103: 319-323, 1980.
15. KIISTALA R.; LAUHARANTA J.; KIISTALA U. Baseline water loss and sweat gland response in acne patient during treatment with isotretinoin. *Acta Derm Venereol*, 67: 331-35, 1987.
16. KLINGMAN A.M.; GROVE G.L.; HIROSE R.; LEYDEN J.J. Topical tretinoin for photoaged skin. *J Am Acad Dermatol*, 15(4): 836-59, 1986.
17. LAVKER R.M. Structural alteration in exposed and unexposed aged skin. *J Invest Dermatol*, 73: 59, 1979.
18. MAKINODAN T.; KAY M.M.B. Advances in immunology. KUNKEL HG, DIXON FJ. *Academy Press New York*, 29: 287, 1980.
19. MANDY ST. Tretinoin in the preoperative management of dermabrasion. *J Am Acad Dermatol*, 15(4): 878-79, 1986.
20. MELEAND I. Topical retinoids. *Can J Dermatol*, 3(1): Jan-Feb, 1991.
21. SAUNDERS J.W. Jr; FALLONG J.F. Cell death in morphogenesis. Major problems in development biology. Edited by M. Locke. New York, *Academic Press*, 1966, pp 289-314.
22. SAVIM J.A. Old skin. *Brit Med J*, 183: 1422, 1981.
23. STAMATIADIS D.; BULTEAU-PORTOIS M.; MOWSZOWICZ I. Inhibition of 5-alfa-reductase activity in human skin by zinc and azelaic acid. *Brit J Dermatol*, 119: 627-32, 1988.
24. STRECHLER B.L. Time, cells and aging. *New York Acad Press*, 1977.
25. TEREZAKIS N. Cosmeceuticals: A new breed of cosmetic products. *Cosmet Dermatol*, 6: 40-41, 1993.
26. VAN SCOTT E.J.; YU R.J. Hyperkeratinization, corneocyte cohesion and alpha hydroxy acids. *J Am Ac Dermatol*, 11(5): 867-79, 1984.
27. VAN SCOTT E.J.; YU R.J. Dry skin et cetera, corneocyte detachment, desquamation and neo-strata. *Int J Dermatol*, 26:90, 1987.
28. VANSOTTE E.J.; YUR J. Alpha hydroxy acids: Therapeutic potenciales. *Can J Dermatol*, 1(5): Nov-Dec, 1989.
29. VANSOTTE E.J.; YUR J. Alpha hydroxy acids: Procedures for use in clinical practice. *Cutis*, New York, NY, USA, 43: 222-28, 1989.
30. WALFORD R.L.; WEINDRUCH R.H.; GOTTESMANS R.S. In: Annual review of gerontology and geriatrics. Vol 2, New York, *Springer*, 1981.
31. WEIS JS. Topical tretinoin in the treatment of photodamaged skin. *Intern J Dermatol*, 29(3): 183-84, 1980.

Condicionamento Cutâneo e Restauração da Pele

Cosmiatria em Cirurgia Plástica

6 Anos de Experiência

Alberto M.L. Caldeira¹, Gábor Grigalek²

1 - Mestre em Cirurgia Plástica (PUC/RJ), Membro Titular do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, Membro Titular da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica Estética e Reconstructiva, FICS, FISAPS
2 - Residente em Cirurgia Plástica do Instituto de Pós-Graduação Médica Carlos Chagas, Rio de Janeiro

Unitermos: Processo de Envelhecimento, Fotoenvelhecimento, Alterações Cutâneas, Tratamento Químico, Condicionadores, Clareadores da Pele, Umectantes, Fotoprotetores da Pele

Resumo

Este trabalho apresenta experiência de 6 anos do autor sênior com uso de produtos químicos no tratamento da pele envelhecida de forma isolada ou no preparo pré-operatório em casos de associação com cirurgias de rejuvenescimento cérvico-facial, com abrasão química ou mecânica pan-facial e no tratamento pós-operatório. Esta abordagem revelou benefícios com o uso de novos materiais associado a outros procedimentos cirúrgicos para tratar alterações cutâneas causadas pelo processo de envelhecimento e fotoenvelhecimento e/ou por outras doenças e síndromes cutâneas, alterações pigmentosas da pele, além dos cuidados pós-operatórios para facilitar a cicatrização e reepitelização, evitando a hiperpigmentação causada pela exposição ao sol. Além disso, reduz significativamente as demais e freqüentes complicações que podem se seguir aos procedimentos abrasivos faciais.

Introdução

A pele é o espelho de nossa saúde. Na vida moderna é dada cada vez mais importância ao culto do corpo. Uma pele lisa, bem cuidada, é sinal de vitalidade, de saúde e fonte de grande sensualidade. A manutenção da pele no decorrer da vida representa uma das grandes preocupações de pesquisadores e leigos. Além do mais, uma pele bronzeada faz parte do ideal de beleza, e para a obtenção desse tipo de pele a maioria das pessoas utiliza diferentes métodos, que incluem o grande arsenal de produtos cosméticos, as fontes de luz artificial e os efeitos dos raios solares, além dos conhecidos bronzeadores de pele. Contudo, quase todos os componentes da pele são alterados por tais métodos. O fato de vivermos num país tropical, com grande e constante exposição solar durante quase todo o ano, nos coloca inevitavelmente diante de pacientes que apresentam diferentes níveis de degeneração das estruturas cutâneas. O grau de comprometimento depende de fatores como cronicidade e tempo de exposição solar, cuidados antes, durante e após esta exposição (cremes protetores, cremes umectantes), tipo de pele e fatores genéticos. As modificações histopatológicas da pele não se estabelecem rapidamente, e apresentam-se como laxidão, secura e inelasticidade. A pele mostra-se enrugada, teleangiectásica e com textura de couro, alterações essas que são o substrato de lesões neoplásicas benignas, pré-malignas e malignas. Esse fator, chamado fotoenvelhecimento, atua juntamente com o processo natural do envelhecer e fortalece seus efeitos.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Alberto Caldeira

Rua Visconde de Pirajá, 414/518

Ipanema - CEP 22410-002

Rio de Janeiro - RJ

O processo de envelhecimento tem caráter progressivo, mais precoce nas peles castigadas pela ação das radiações solares³. Quanto às causas de envelhecimento intrínseco, acreditamos que o processo é uma integração de alterações denominadas por George Sacher, líder das teorias gerontológicas, de "teoria dos aspectos". Ele refere que a prática comum é transformar as mudanças encontradas num estreito aspecto da grande quantidade de alterações da idade em uma teoria geral de aplicação universal. Portanto, as teorias mais comuns quanto às principais causas de envelhecimento incluem a atuação sobre os seguintes fenômenos ou sistemas biológicos: sistema imunológico, sistema neuroendócrino, mutação das células somáticas, programa genético, erros de acumulação e reparação, estados fisiológicos selecionados, produção e eliminação de radicais livres, entrelaçamento ou instabilidade molecular, mudanças entrópicas, acúmulo de lipofuscina e perda celular. Há um acordo entre as gerontologistas, que provavelmente não existe uma teoria entre as mencionadas de que poderia estabelecer uma causa única do processo de envelhecimento.

Biologia do Envelhecimento

■ Manifestações associadas ao envelhecimento

A pele e seus anexos freqüentemente apresentam alterações que denotam o início da senescência. Embranquecimento dos cabelos, perda da elasticidade cutânea, rugas, lentigos, alterações vasculares e degeneração dérmica ou epidérmica são sinais conhecidos, tanto da idade cronológica como da biológica. Sinais cutâneos de envelhecimento acelerado são significativos em certas condições patológicas, tais como a progeria, o xeroderma pigmentoso, a disceratose congênita, o *Diabetes mellitus* e as síndromes de Werner, Bloom e Down⁵.

Durante o processo de envelhecimento ocorre uma cinética diferente em cada uma das distintas camadas cutâneas. Encontramos mudanças na epiderme que envolvem os corneócitos, os melanócitos e as células de Langerhans¹⁰. Podemos observar ao exame microscópico um achatamento da junção dermoepidérmica, com aplainamento das papilas dérmicas e das criptas interpapilares, modificando a aparência de dente-de-serra em uma linha reta.

A duração das células epidérmicas, que nas crianças é de 100 dias, diminui para 46 dias no idoso, mostrando assim que com a idade a regeneração celular é menor²¹. Existem diferenças qualitativas nos corneócitos do jo-

vem e do idoso. Estudos do extrato córneo evidenciam grandes corneócitos agrupados na pele velha e seca em comparação com os pequenos agrupamentos individuais de corneócitos da pele normal jovem, assim como outras modificações que dependem da localização e exposição solar dos corneócitos em estudo⁸.

O estudo da pele não exposta ao sol ao microscópio eletrônico revelou atrofia aos ceratinócitos pequenos e grandes, que apresentavam volume celular diminuído. Também foram evidenciados amplos espaços interceratinócitos, reduplicação dos componentes da junção dermoepidérmica e diminuição da projeção das células basais para a derme. Todas essas modificações dão origem a uma área de superfície contínua muito pequena entre a derme e a epiderme¹⁷.

Os melanócitos apresentam diminuição da densidade de 10-20% por década de vida, com hipertrofia compensatória e aparecimento de subpopulações de células grandes e pequenas. Essas modificações ocorrem tanto na pele exposta quanto na pele não exposta aos raios solares. As células de Langerhans apresentam uma redução aproximada de 50% entre as etapas iniciais e finais da vida adulta, sendo menor na pele do idoso não exposta ao sol que no mesmo tipo de pele jovem^{10,9}.

Existem alterações dérmicas estruturais e bioquímicas no colágeno e na elastina que tornam o tecido conjuntivo menos solúvel e mais esclerótico. As modificações dérmicas envolvem fibroblastos, nervos e glândulas que originam uma atrofia dérmica razão de 1% de diminuição da espessura por ano de vida, resultando numa perda de tônus de 20% no idoso quando comparada ao indivíduo jovem. As alterações cutâneas nas áreas cronicamente expostas à luz solar, como a face, o pescoço, os antebraços e o dorso das mãos ocorrem precocemente no início da terceira década de vida, aparecendo mais tardiamente nas áreas não expostas ao sol. Essas modificações relacionadas à exposição solar excessiva apresentam variações de indivíduo para indivíduo e são influenciadas por fatores como raça, tempo de exposição, área geográfica, fatores genéticos e cuidados com a pele. As alterações, conhecidas como dermatoteliões, incluem uma vasta gama de mudanças microscópicas e clínicas, criando a imagem de uma face prematuramente envelhecida: pele frouxa, amarelada, pintada, enrugada, com aspecto de couro, áspera, e que eventualmente apresentará crescimento neoplásico pré-maligno e maligno (Figs. 1 a, b).

As grandes modificações estruturais que acontecem

na derme actinicamente lesada são responsáveis pelos efeitos visíveis. Diferem muito das alterações intrínsecas do envelhecimento cronológico. Existe uma acentuada hiperplasia das fibras elásticas normais que conduz ao acúmulo de quantidades maciças de fibras espessas, emaranhadas e degradadas, que eventualmente degeneram em massa amorfa. Do ponto de vista estrutural, a matriz da elastina apresenta-se granulada e com numerosas áreas eletroluscentes, dando a aparência de área carcomida. À medida que o processo de fotoenvelhecimento progride, a matriz desaparece, permanecendo somente um emaranhado de microfilamentos. Uma elastose desse grau não ocorre na pele não exposta ao sol de pessoas idosas. Entretanto, a pele envelhecida apresenta intrinsecamente um leve aumento do número e da espessura das fibras, além de perda dos finos ligamentos verticais que se inserem na membrana basal, e uma destruição ultra-estrutural moderada. Portanto, a alteração predominante da pele actinicamente lesada é a hipertrofia do tecido elástico que conduz a uma desorganização completa²² (Figs. 2 a, b).

A pele envelhecida pelo sol também apresenta perda e diminuição do colágeno, embora esse seja um achado tardio associado a elastose severa. Os fibroblastos, especialmente os da camada mais superior da derme, são afetados pela exposição excessiva ao sol, tornam-se numerosos, maiores e metabolicamente mais ativos, ao contrário do que ocorre no envelhecimento intrínseco.

■ Teorias básicas de envelhecimento

As teorias mais comuns são as organicistas, a neuroendócrina, a dos radicais livres e a teoria do entrelaçamento cruzado. Incluem, portanto, ação sobre os seguintes fenômenos ou sistemas biológicos como principais causas do envelhecimento: o sistema imunológico, o sistema neuroendócrino, a mutação de células somáticas, o programa genético, os erros de acumulação e reparação, os estados fisiológicos selecionados, a produção e eliminação de radicais livres, o entrelaçamento ou instabilidade molecular, as mudanças em entropia, o acúmulo de lipofuscinas e a perda molecular. As teorias de órgãos são baseadas nos incrementos ou excrementos que ocorrem nas funções do sistema imunológico, cerebral ou neuroendócrino.

A teoria imunológica do envelhecimento se apóia em dois grandes fatores. A capacidade do sistema imunológico de produzir anticorpos apresenta sua maior decadência, tanto quantitativa como qualitativamente. As

manifestações auto-imunes, pelo contrário, aumentam enormemente com a idade. Dessa forma, o sistema de defesa do organismo se torna menos capaz de discriminar entre elementos próprios e estranhos ao corpo, o que resulta nas doenças auto-imunes^{17,18,30}.

O sistema neuroendócrino é essencial para a sobrevivência e para a homeostasia, e é provavelmente por isso que desempenha um papel tão importante no controle das mudanças da idade⁸. Entretanto, isso ainda não foi comprovado. Existe uma outra teoria, descrita por Denckla⁶, sobre um novo hormônio pituitário que aparece após a puberdade, chamado "hormônio de baixo consumo de oxigênio" (DECO). Contudo, a prova da existência do DECO não é convincente.

A teoria dos radicais livres está baseada nos danos causados por suas reações que se originam da exposição das células e seus organelos à radiação ionizante, reações não-enzimáticas ou enzimáticas, como especialmente a fotossíntese e a redução do oxigênio e da água. Os danos produzidos podem ser expressados como alterações oxidativas acumulativas no colágeno, elastina ou no próprio DNA, como destruição dos mucopolissacarídeos através da degradação oxidativa, como as mudanças características das membranas dos mitocôndrios e lisossomos, e como fibrose capilar e arteriolar secundária à lesão dos vasos por produtos resultantes da peroxidação dos componentes do soro e das paredes vasculares^{11,12}.

A teoria do entrelaçamento cruzado explica a possibilidade de ocorrência de alterações moleculares quando duas ou mais macromoléculas se unem covalentemente. Essas mudanças podem resultar em alterações físico-químicas e bioquímicas. O entrelaçamento em moléculas de colágeno, por exemplo, pode diminuir a solubilidade, a elasticidade e a permeabilidade, e pode aumentar a viscosidade no compartimento extracelular e impedir processos metabólicos críticos²⁴.

Poderíamos consultar ainda outras teorias, mas cada uma delas apresenta pontos a favor e contra para explicar todo o processo de envelhecimento. A existência de uma causa geral única é pouco real, sendo mais lógico considerar causas múltiplas atuando no sentido das mudanças biológicas da idade.

Material e Métodos

Estudamos 713 pacientes tratados entre março de 1988 e junho de 1994. A grande maioria era do sexo feminino, com idade variando entre 16 e 86 anos. O

biotipo predominante foi medrolíneo, sendo em 78% dos casos com pele de coloração clara (caucasiana) e 20% de coloração mista (escura) e 2% de coloração preta.

As regiões mais tratadas foram principalmente a face, a testa, a região geniana, as pálpebras, a região perioral e o pescoço além de outras regiões do corpo onde foram localizadas as alterações a serem discutidas. A evolução das pacientes foi acompanhada por fotografias e biópsias de pele, per e pós-operatórias.

Foram usados os seguintes materiais químicos de indicação domiciliar: produtos condicionadores da pele para o tratamento das alterações causadas pelo processo de envelhecimento ou pelos raios solares: ácido retinóico, ácidos alfa-hidróxi em baixas concentrações (3-20%); produtos clareadores da pele: ácido azelaico, hidroquinona, antipollon HT, ácido kójico, arbutin, fosfato de ascorbil magnésio; produtos umectantes e fotoprotetores.

O agente principal de nosso trabalho, o ácido retinóico²⁰, encontra-se disponível no mercado em forma de creme, solução cremosa e gel para aplicações tópicas na concentração de 0,01 a 0,5%. Seu uso é geralmente diário, sempre sob observação, para acompanhar as alterações da pele e seguir as avaliações médicas frequentes, mudando e individualizando o processo do tratamento. Durante nossa experiência chegamos a associar o ácido retinóico tópico à hidroquinona, ao ácido azelaico, a corticosteróides e a protetores solares, de acordo com os objetivos.

A forma injetável em concentração de 0,1% foi utilizada em um grupo-controle de 31 pacientes no período entre setembro e dezembro de 1992, com aplicação intradérmica e/ou intralesional.

Os ácidos alfa-hidróxi constituem outra família dos produtos usados no consultório, principalmente na segunda parte do período acima mencionado. O mais importante deles é o ácido glicólico, aplicado na concentração de 5-20%. O tratamento com ácido pirúvico a 5-10% e ácido láctico a 5-12% também foi feito como condicionadores da pele. Porém, a família dos ácidos alfa-hidróxi vem ganhando cada dia mais espaço tanto entre os condicionadores quanto entre os produtos para dermoabrasão química, naturalmente em maior concentração. Isso se deve ao "renascimento" da pele ser um fato já cientificamente comprovado. Além disso, a lista de complicações é a mais curta entre todos os materiais já usados por dermatologistas ou por cirurgiões plásticos.

Foram tratados 713 pacientes no período entre março

de 1988 e junho de 1994. As indicações em ordem de importância foram as seguintes: em 175 casos (24,54%) o tratamento foi indicado devido à presença de estrias corporais; 162 pacientes (22,72%) foram submetidos a ritidoplastia e tratados com condicionadores tópicos no período pré e pós-operatório; 135 pacientes (18,93%) apresentavam manchas faciais e/ou rugas faciais finas; em 98 casos (13,75%) associamos o tratamento à ritidoplastia com dermoabrasão perioral, ou apenas à dermoabrasão pan-facial; 61 pacientes (8,56%) apresentavam cicatrizes hipertróficas ou queloidianas; 31 (4,35%) apresentavam cicatrizes faciais. Encontramos 24 pacientes (3,37%) com seqüela de acne. Constatamos que, enquanto no caso de seqüelas não existe diferença importante entre ácido retinóico e outros produtos ou até mesmo entre agentes de *peeling* superficial, na fase aguda da acne o ácido glicólico realmente traz resultados muito mais satisfatórios. Também foram aplicados condicionadores em 14 casos (1,96%) para profilaxia de lesões pré-malignas. Finalmente, 13 pacientes (1,82%) foram tratados visando à melhoria de manchas pós-erupções herpéticas da pele (Tabela 1). O tratamento com solução injetável de 0,1% foi muito menos indicado e usado em apenas 31 (4,35%) casos selecionados num período curto, não se observando qualquer melhora importante (Tabela 2).

Condicionadores da Pele

■ Ácido retinóico

A vitamina A ácida (ácido retinóico, T-retinonina ou ácido transretinóico) tem sido empregada por suas propriedades esfoliativa, estimulante da mitose epidérmica e adelgaçamento da capa córnea no tratamento tópico da acne vulgaris. Sua ação principal é inibir a formação de comedões pela diminuição das células córneas. Os efeitos terapêuticos da tretinonina tópica não estão claramente definidos, embora tenham sido observados nos últimos 25 anos em distúrbios de queratinização provocados por sua aplicação. O ácido retinóico é empregado por sua ação esfoliativa como agente para realização de *peeling* biológico, já que se comporta como enzima proteolítica.

A utilização do ácido retinóico tópico no tratamento da pele lesada por radiações solares surgiu das observações relatadas por jovens portadores de acne persistente que, após tratamento com ácido retinóico, relataram pele menos áspera e com menos rugas³¹.

Em 1986, Klingman¹⁶ realizou estudos com aplicação de creme de ácido retinóico a 0,05%, observando as reações que poderiam ocorrer na pele da face e dos antebraços lesados pela ação da radiação solar. Empregando metodologia criteriosa, investigou as alterações que ocorreram na pele actinicamente lesada após a aplicação de ácido retinóico tópico.

A hipótese de que a ação dos retinóides é devida à lesão tecidual mínima ou irritação, e que esta irritação crônica pode levar a degeneração tecidual poderia ser uma grande desvantagem para a aplicação crônica do ácido retinóico. Klingman¹⁶ realizou uma comparação aplicando algumas substâncias irritativas conhecidas, como o ácido salicílico, o óleo de cróton, glicopropileno iamina e sulfato lauril sódico em concentrações irritativas, tanto ao nível macro como microscópico sobre a pele de ratos sem pêlo lesada por raios ultravioleta. Em nenhum dos casos observou-se qualquer melhoria maior que a constatada após a suspensão da exposição ultravioleta. Da mesma forma, foi aplicada solução de ácido salicílico a 0,5-1,0% na pele humana e estudadas as alterações histológicas, não sendo evidenciada reversão da displasia dérmica, da atividade antitumoral, aumento da síntese do colágeno ou das neoformações vasculares. Ao contrário, foi observada inflamação crônica promovendo elastose e collagenose. Conclui-se com esses achados que os efeitos produzidos pelo ácido retinóico são inertes ao composto e não devidos à irritação crônica. Em observação ao microscópio eletrônico, seus estudos constataram: 1. substituição da epiderme atrófica por hiperplasia, 2. eliminação de displasia e atipia, 3. erradicação de ceratoses actínicas microscópicas, 4. dispersão uniforme dos grânulos de melanina, 5. formação de novo colágeno na derme papilar, 6. formação de novos vasos sanguíneos e 7. esfoliação de células corneais do interior dos folículos. Os estudos fisiológicos demonstraram: 1. aumento do fluxo sanguíneo e do clareamento dérmico, 2. aumento da perda hídrica transepidermica, e 3. maior permeabilidade e reatividade^{1,4,13-16,20} (Figs. 3 a, b, c, d, e, f).

Conseqüentemente, a família dos retinóides tem uma diversidade de efeitos biológicos que incluem regulação da diferenciação epidérmica, efeitos anti-neoplásicos *in vitro* e *in vivo*, aumento da síntese do colágeno, imunoestímulo, inibição do crescimento tumoral, imunomodulação, alteração das membranas celulares e muitas outras características. Todos esses efeitos têm uma expressão sobre o tegumento e mostram ser de grande vantagem para um extraordinário número de patologias cutâneas^{1,14-16,20,31} (Figs. 4 a, b, c, d).

■ Ácidos alfa-hidróxi

O aparecimento dos ácidos alfa-hidróxi ofereceu novas alternativas além do ácido retinóico para o rejuvenescimento e para a melhoria das condições gerais da pele²⁵. São produtos puramente naturais, encontrados em frutas e plantas ou em soro de leite. Hoje é altamente recomendado o uso dos ácidos alfa-hidróxi (AHAs), como o ácido glicólico, componente da cana-de-açúcar, o ácido láctico, elemento do soro de qualquer tipo de leite, o ácido málico, derivado da maçã, o ácido cítrico, das frutas cítricas e o ácido tartárico, componente azedo do sabor da uva²⁶⁻²⁹.

Na linha dos AHAs, o ácido glicólico ocupa o primeiro lugar porque constitui-se de dois átomos de carbono e tem o menor peso molecular. Essas características explicam a preferência pela utilização de todos os AHAs. Aplicado localmente na superfície da pele em baixas concentrações, 3-20%, o ácido glicólico tem maior rapidez de penetração, o que facilita sua ação. O segundo elemento da linha é o ácido láctico, molécula de três átomos de carbono que se converte fisiologicamente no organismo em ácido pirúvico, um alfa-keto ácido usado na dermoabrasão química com efeito mais forte que os AHAs. Os seguintes são os ácido málico e tartárico com quatro átomos de carbono. Os últimos na linha direta, utilizados por dermatologistas e cirurgiões plásticos, são os ácido cítrico e glucônico. Cada um deles comporta seis carbonos. Existem ainda outros produtos derivados do ácido glicólico, como o ácido mandélico e o ácido benzílico, moléculas grandes com anel de seis átomos de carbono, razão pela qual não são tão amplamente usados quanto os outros.

O efeito principal dos AHAs é a redução da coesão dos corneócitos, predominantemente nas camadas inferiores do extrato córneo onde se encontram as células recém-formadas, o que reduz a espessura dessa camada^{26,28,29}. Provavelmente existe competição entre os AHAs e as várias enzimas, como a sulfotransferase, a fosfotransferase ou a quinase etc., responsáveis pela produção dos mucopolissacarídeos e das glicoproteínas. Não há mudança em outras células de qualquer nível diferente. Essa é a grande vantagem dos AHAs, pois dessa forma as células já irão evoluir num padrão normal que corresponderá a um padrão muito mais jovem (Figs. 5 a, b, c, d).

Por sua vez, as antigas tentativas de usar produtos ceratolíticos fortes, como os ácidos e os alcalinos fortes, o tiol, a uréia ou os derivados do lítium foram desconti-

nuadas, uma vez que tais elementos têm ação sobre as células maduras e não alteram as novas gerações de células.

■ Despigmmentantes e clareadores

Alterar a coloração da pele em qualquer sentido é um anseio bem antigo do homem. As gerações do século XX, por exemplo, são inclinadas à ação dos raios solares para obter um bronzeamento de todo o corpo. Por outro lado, a tentativa de clarear uma pele parda não é desconhecida da cirurgia plástica. Além dos desejos do ser humano, existem várias condições fisiológicas ou patológicas que afetam o aumento da quantidade de pigmento da melanina na epiderme. Essas condições podem ser isoladas ou difusas, e a hiperpigmentação localizada na epiderme.

Hoje em dia são utilizados vários produtos para tratamento das doenças dermatológicas com manifestação de hiperpigmentação, tais como o cloasma, o nevus pigmentado, as manchas senis etc. Esses produtos têm uma propriedade comum, a capacidade de diminuir a quantidade de melanina na epiderme. Sua ação se faz por dois caminhos. O primeiro, a inibição da síntese da melanina. Esses produtos chamados despigmmentantes, como por exemplo a hidroquinona ou o ácido kójico, são capazes de impedir o efeito da tirosinase, a mais importante enzima envolvida no processo de melanogênese, e assim bloquear a síntese. O outro grupo de substâncias usadas tem efeito físico-químico, como a absorção da melanina.

O tratamento das manchas hiperpigmentadas com produtos despigmmentantes e clareadores pode ser realizado por aplicação individual, sem associação de outros agentes. Todavia, a combinação com materiais ceratolíticos oferece resultado muito melhor. O ácido glicólico, por exemplo, ao lesar a coesão entre os corneócitos, facilita extremamente a penetração dos medicamentos já mencionados.

A hidroquinona em concentração acima de 3% inibe a síntese da melanina. Contudo, não é recomendada devido ao seu reconhecido efeito carcinogênico. No Japão, por exemplo, está proibida desde 1957. Além disso, é um produto muito irritativo. Em nossa experiência, empregamos a hidroquinona em concentrações variáveis de 3-15% na forma de soluções alcoólicas ou cremosas, preferentemente a primeira, em períodos curtos e limitados de 30 a 45 dias, de acordo com a resposta individual. Entre as complicações mais citadas está o

desenvolvimento de áreas de hipocromia definitiva. O arbutin é um derivado da hidroquinona, mas com ausência de citotoxicidade. É de origem natural e por isso muito menos irritativo, mas sua associação com ácidos ceratolíticos não é adequada. A concentração por nós utilizada é de 1-5%, sendo freqüentemente associado ao antipollon HT. O fosfato de ascorbil magnésio, que nada mais é que a Vitamina C, é hidrossolúvel e estável, com excelente penetração em concentrações de 2-3%. Atua inibindo a ação da tirosinase, e além de sua ação despigmmentante tem uma certa atividade de anti-radical livre. Não é conhecido nenhum efeito citotóxico. Pode ser associado ao arbutin, ao antipollon HT ou aos ativos hidratantes, reduzindo assim a concentração até 0,5%. O ácido kójico é usado na concentração de até 1%. É um despigmmentante capaz de inibir também a síntese da melanina. Sendo material natural, obtido através da fermentação do arroz, não é citotóxico. Como anti-irritante, pode apresentar ação satisfatória. O ácido azelaico, usado em concentração de 15 ou 20%, é também um eficaz inibidor da síntese da melanina. Tendo uma faixa de pH tão ácido quanto o ácido kójico, é fácil associá-lo, por exemplo, ao ácido retinóico mesmo num único produto. O antipollon HT representa uma importante opção entre o grupo dos clareadores. Quimicamente, é silicato de alumínio, finamente granulado e diluído até 1-5%. Tem o efeito de absorver a melanina já formada e presente na epiderme. Sua utilização é bastante preferida, não existindo efeitos colaterais indesejáveis, como a citotoxicidade ou a irritação. O sulfato de zinco a 0,5% de concentração também é um produto clareador da pele. Além disso, o zinco, como o ácido azelaico a 1%, tem efeito específico sobre a enzima 5 α -redutase, a mais importante no metabolismo dos hormônios androgênicos. Em formulação, se apresentará geralmente associado à piridoxina a 0,5% ou ao próprio ácido azelaico a 1,0%. Porém, em casos de intolerância local ou hipersensibilidade, recomendamos sua suspensão e manutenção apenas do ácido azelaico na formulação básica, em soluções alcoólicas ou cremosas²³.

Guia de Tratamento

Considerando as vantagens da aplicação tópica dos produtos citados, o ponto básico de suas indicações é a seleção dos pacientes. Cada caso é individualizado, sendo dada máxima importância aos pacientes com história de exposição solar excessiva e com sinais de lesão actínica, tomando em consideração raça e idade. A

origem étnica também deve ser considerada, já que pacientes de pele clara e de origem caucasiana apresentam maior risco de fotoenvelhecimento, podendo iniciar o tratamento na terceira década de vida. Comparativamente, os indivíduos de pele escura podem não observar os sinais de lesão actínica, e geralmente procuram orientação especializada na quinta ou sexta década de vida.

Antes de iniciar o tratamento, os pacientes devem ser claramente orientados quanto às vantagens, desvantagens e cuidados com a aplicação desses compostos. Os benefícios clínicos são lentos, podendo não ser aparentes por algumas semanas ou meses após iniciado o tratamento.

Devido a seus conhecidos efeitos teratogênicos quando administrado sistematicamente, o ácido retinóico não deve ser utilizado em pacientes grávidas ou em período de amamentação.

O paciente deve ser alertado sobre o potencial irritativo do produto durante a fase inicial do tratamento. No primeiro mês, pacientes com pele fina e sensível podem experimentar certa irritação; quando os sintomas se acentuam, o esquema de tratamento deve ser ajustado a aplicação em dias alternados até que a pele apresente sinais de tolerância ou adaptação, fato que geralmente ocorre em 4-6 semanas. Como a pele torna-se um pouco ressecada, é aconselhado uso de cremes umectantes ou hidratantes. A lavagem da pele com água fria e sabonetes neutros é indicada para a limpeza cutânea. Outros procedimentos, como cremes abrasivos, "limpezas cutâneas" ou qualquer outro tipo de medicação dermatológica são contra-indicados durante o tratamento com ácido retinóico devido à sensibilidade a estímulos químicos da pele.

Discussão

Ao analisarmos nossa experiência de forma prospectiva e retrospectiva em 713 pacientes tratados durante um período bastante longo, entre março de 1988 a junho de 1994, observamos a possibilidade de elaborarmos conclusões significativas. Sem dúvida, como evidenciávamos no início de nossa caminhada, a aplicação tópica dos chamados condicionadores cutâneos conduz a uma reversão e desaceleração da velocidade do processo de envelhecimento fotoinduzido. A epiderme gravemente doente é consistentemente restaurada a uma aparência morfológica normal. Sinais de atrofia, atipia e displasia são revertidos, talvez devido à ação amplamente conhecida desses condicionadores de regular a diferenciação epidérmica. Assim como os condicionadores da pele, os

ácidos retinóico e alfa-hidróxi são também tão importantes como coadjuvantes nos tratamentos esfoliativos cutâneos e na dermoabrasão mecânica e química. Acreditamos que a associação de diferentes tratamentos nos oferece excelentes resultados. Mesmo que a pele retome suas características normais de tonicidade e turgor com aplicação dos ácidos retinóico ou alfa-hidróxi, as demais alterações faciais decorrentes do envelhecimento deverão ser corrigidas pela cirurgia de rejuvenescimento facial, já que apenas o condicionamento não é capaz de atingir as camadas mais profundas, como os ligamentos, os músculos, os septos e as aponeuroses. Por outro lado, o uso desses produtos também se justifica já que melhora sensivelmente a qualidade estrutural da pele e acentua e reafirma os benefícios da cirurgia de rejuvenescimento facial^{13,19} (Figs. 7 a, b, c, d, e, f).

O êxito resultante dessas intervenções nos mostram que o ácido retinóico e o ácido alfa-hidróxi revertem as alterações e danos estruturais causados pelo processo de envelhecimento e pela exposição solar crônica. Na grande maioria dos casos a aplicação adequada desacelera a velocidade do processo de envelhecimento actínico. Portanto, podemos concluir que os benefícios serão tão mais expressivos quanto mais severa for a lesão de pele causada pelo sol.

Um ponto de grande importância é a eliminação das ceratoses actínicas microscópicas que representam proliferação pré-maligna. O modo como os compostos retinóicos suprimem as células malignas é um tema ainda em discussão. Acreditamos que sua ação seja mais quimiopreventiva que quimioterapêutica.

A prevenção e tratamento das dermatoteliões são possíveis e desejáveis. O tratamento dessas manifestações deveria interessar tanto aos cirurgiões plásticos quanto os dermatologistas, uma vez que uma abordagem simples ou única não é suficiente para solucionar tão ampla gama de manifestações.

Ao realizar nosso programa de condicionamento cutâneo, algumas vezes encontramos dificuldades e efeitos indesejáveis. Mesmo assim não consideramos tais problemas como complicações, porque nenhum chegou a impedir o tratamento. O efeito mais inconveniente para os pacientes foi o prurido corporal, embora o desconforto não tenha significado qualquer perigo. O ressecamento cutâneo também foi encontrado em grande número, e, embora possa abrir algumas portas para uma invasão bacteriana, é facilmente controlado com umectantes de pele. A esfoliação acelerada foi assustadora para alguns pacientes, dando um aspecto inestético durante um certo

período; contudo, essa esfoliação é um dos objetivos do tratamento. O eritema aparente em poucos casos foi sempre temporário, e durante esses seis anos nunca observamos qualquer paciente cujo eritema tenha permanecido *ad infinitum*. As discromias e as alterações de coloração da pele foram raras e temporárias (Tabela 3).

Com relação à forma injetável do ácido retinóico, adotamos uma conduta frontal e totalmente contrária a essa utilização, face às suas evidentes limitações e contra-indicações. Apesar disso, no período de setembro a dezembro de 1992 selecionamos um grupo de 31 portadores de lesões específicas, como cicatrizes queloidianas e rugas periorbitárias acentuadas, pacientes esses devidamente esclarecidos quanto às características do produto por essa via de administração, e excluindo aqueles com história de hepatopatias prévias e em fase procriativa do ciclo vital. No entanto, devido às imensas deficiências e escassez de estudos experimentais, pela possibilidade de efeitos sistêmicos como as manifestações epatotóxicas e teratogênicas, além da pobreza e ineficiência de resultados de ação do produto fornecido para essa via de administração, abandonamos sua utilização. Considerando ainda mais a excelência e efetividade proporcionada pela absorção transepidérmica do ácido retinóico de uso tópico, tendo em vista a amplitude de suas contra-indicações, não encontramos motivos para persistir em sua indicação.

Hoje em dia podemos observar uma preferência para os ácidos alfa-hidróxi, principalmente o ácido glicólico. Mesmo que os cientistas tenham conseguido resultados experimentais menores, até agora não foram encontrados efeitos sistêmicos colaterais, efeitos hepatotóxicos, nem características teratogênicas; mais importante ainda, no dia-a-dia dos pacientes o efeito fotossensibilizante

parece ser menor que aquele apresentado pelo ácido retinóico. Por isso, quando consideramos um paciente menos confiável em relação a cumprir as instruções médicas, sempre damos preferência ao ácido glicólico, para não arriscar o resultado final.

Histologicamente, verificamos através de biópsias pré e pós-tratamento que a epiderme é consistentemente restaurada. As alterações como atrofia, displasia e atipia foram inteiramente revertidas após o tratamento^{26-29,31}. O uso dos ácidos retinóico e/ou alfa-hidróxi oferece a possibilidade de prevenir e tratar dermatoteliões. Em caso de cicatrizes hipertróficas e queloidianas, o condicionamento promove regressão significativa¹⁴. Acreditamos que tais ácidos possam promover a melhora ou regressão de estrias, dificilmente corrigidas por qualquer outro tipo de tratamento. As mudanças na qualidade da pele, como a formação de novo colágeno na epiderme e reestruturação das fibras elásticas, podem resultar numa pele rejuvenescida e muito mais saudável.

Finalmente, o uso dos ácidos retinóico ou alfa-hidróxi como preparo cutâneo para uma melhor viabilidade e estímulo à vascularização de retalhos cutâneos tem sido proposto por vários autores, sem evidência e comprovação de sua efetividade. No entanto, a possibilidade do uso de condicionadores cutâneos, visando ao fortalecimento da sobrevivência de retalhos cutâneos em cirurgias reconstrutoras ou estéticas e objetivando melhor suporte cutâneo às intervenções mecânicas com expansores ou próteses, depende, para sua comprovação de modificações metodológicas, dos atuais estudos experimentais sobre o assunto^{4,13,19}. Acreditamos ser esse um dos caminhos que poderá expandir ainda mais os atuais limites da cirurgia cutânea (Figs. 8 a, b, c, d).