Ana Paula Gomes Meski

**Estudo comparativo da pele pré- e pós-
quimioabrasão para tratamento de ríides da região
perioral : avaliação clínica e imuno-histoquímica**

Dissertação apresentada à Faculdade
de Medicina da Universidade de São
Paulo, para obtenção do título de
Mestre em Ciências.

Área de concentração: Dermatologia

Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos Cucé

**São Paulo
2005**

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Meski, Ana Paula Gomes

**Estudo comparativo da pele pré- e pós-quimioabrasão para tratamento de
rítides da região perioral : avaliação clínica e imuno-histoquímica / Ana Paula
Gomes Meski. -- São Paulo, 2005.**

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Departamento de Dermatologia.

Área de concentração: Dermatologia.

Orientador: Luiz Carlos Cucé.

Descritores: 1.ENVELHECIMENTO DA PELE 2.FACE/cirurgia 3.ABRASÃO
QUÍMICA/métodos 4.DERMABRASÃO/métodos 5.ÁCIDO TRICLOROACÉTICO/
uso terapêutico 6.IMUNOHISTOQUÍMICA/métodos

USP/FM/SBD-143/05

Dedicatória

Ao meu marido Carlos, pela presença constante, pelo imenso amor e apoio em todos os momentos e, mesmo sem perceber, é o grande orientador da minha vida e profissão.

Aos meus pais, Miguel e Lucília, pelo exemplo de vida, sempre com amor e sabedoria, iluminando meus passos.

À minha irmã Ana Maria, pelo privilégio de tê-la sempre ao meu lado, auxiliando e incentivando-me em toda a minha vida.

À Maria Helena e Iriad (in memoriam), pelo carinho e incentivo. Onde quer que o senhor esteja, sei que está feliz por esta realização.

Agradecimentos

Ao Professor Doutor Luiz Carlos Cucé, meu orientador, pelos valiosos ensinamentos, não só neste trabalho, mas por ser um grande exemplo de médico e mestre.

À Professora Doutora Bogdana Victória Kadunc, por ter me ensinado a técnica de quimioabrasão, e pela valiosa colaboração neste estudo.

Ao Professor Doutor Evandro Rivitti, pela oportunidade de ingressar na Pós-graduação do Departamento de Dermatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Às Professoras Doutoras Mirian Nacagami Sotto, Maria Aparecida Constantino Vilela e Neusa Yuriko Sakai Valente pelas sugestões preciosas que muito contribuíram no resultado deste estudo.

À Professora Doutora Mílvia Simões e Silva Enokihara, pela revisão das lâminas de imuno-histoquímica e auxílio na documentação fotográfica histológica.

Ao Cleiton Alves, pelo incansável auxílio na parte técnica e pela realização das lâminas de imuno-histoquímica.

À Bacharel em estatística, Ana Paula Scramin, pelos serviços prestados de assessoria estatística.

À Professora Marisa Cukier, pela revisão em língua portuguesa.

Aos amigos, Madalena Alves, Christiana Moron, Paulo Eduardo Ruiz, Marcela Polinária e Leonardo, por todo o apoio e incentivo nos momentos mais difíceis.

Aos Funcionários do Departamento de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, e para todos que, direta ou indiretamente, colaboraram na realização deste trabalho.

Agradeço de forma especial:

Às pacientes que contribuíram e tornaram possível este estudo, e por serem sempre a razão de nossas pesquisas.

A elaboração desta dissertação está de acordo com:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2004.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

Sumário

Lista de Abreviaturas

Resumo

Summary

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVOS	6
3. REVISÃO DA LITERATURA	8
3.1 Dermabrasão	9
3.1.1 Alterações histológicas da pele após a dermabrasão	13
3.1.2 Indicações da dermabrasão.....	15
3.1.3 Contra-indicações da dermabrasão.....	18
3.1.4 Efeitos colaterais da dermabrasão	19
3.2 Dermabrasão manual com lixa d'água	21
3.3 Quimioabrasão.....	24
3.3.1 Ácido tricloroacético	26
3.4 Envelhecimento e rugas periorais	30
3.5 Resposta imunológica da pele	35
4. MÉTODOS.....	38
4.1 Casuística	39
4.2 Métodos.....	41
4.2.1 Avaliação das pacientes antes da quimioabrasão ..	41
4.2.2 Técnica cirúrgica da quimioabrasão	41
4.2.3 Lixas d'água - T223	43
4.2.4 Acompanhamento das pacientes após a quimioabrasão	45

4.2.5	Obtenção e congelamento dos fragmentos para o estudo imuno-histoquímico	45
4.2.6	Técnica imuno-histoquímica para a demonstração da expressão da molécula de adesão celular, CD1a, HLA-DR, linfócitos CD4+ E CD8+	46
4.2.7	Quantificação dos elementos celulares imuno-marcados	50
4.2.8	Metodologia estatística	50
5.	RESULTADOS	51
5.1	Análise descritiva da amostra	52
5.2	Evolução clínica das pacientes após a quimioabrasão	54
5.3	Demonstração das células de Langerhans epidérmicas, expressão de ICAM-1, HLA-DR e de linfócitos CD4+ e CD8+ na derme	64
5.4	Quantificação e comparação da expressão de anti-CD1a na epiderme e de anti-CD4+, anti-CD8+, anti-HLA-DR e anti-ICAM-1 na derme das pacientes antes e 30 dias após a quimioabrasão	67
6.	DISCUSSÃO	70
7.	CONCLUSÕES	84
8.	ANEXOS	86
9.	REFERÊNCIAS	91

LISTA DAS ABREVIATURAS

ATA	ácido tricloroacético
BSA	soro de albumina bovina
CD1a	anticorpo monoclonal que evidencia antígenos das células de Langerhans
DAB	diaminobenzidina
et al.	e outros
5-fu	5-fluorouracil
HC-FMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HIV	vírus da imunodeficiência humana
HLA-DR	<i>human leucocyte antigen</i> : antígeno da classe II do complexo principal de histocompatibilidade
ICAM-1	molécula de adesão intercelular
MHC	<i>major histocompatibility complex</i> : complexo maior de histocompatibilidade
rpm	revoluções por minuto
TRIS-HCL	hidróxi-metil-amino-metano-ácido-clorídrico
UVB	ultravioleta B
VHS	vírus do herpes simples

RESUMO

Meski APG. *Estudo comparativo da pele pré- e pós-quimioabrasão para tratamento de ríides da região perioral: avaliação clínica e imuno-histoquímica* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2005. 109p.

Atualmente existem vários tratamentos para melhorar a aparência da pele com fotoenvelhecimento. A quimioabrasão é uma dessas técnicas, consiste na associação de esfoliação química com ácido tricloroacético a 35%, seguida por dermabrasão. O ácido tricloroacético facilita a dermabrasão por promover coagulação das proteínas da pele, tornando-a mais friável. Além disto, produz um branqueamento na pele que está relacionado ao seu grau de penetração, auxiliando a uniformização da profundidade atingida com a dermabrasão. A técnica de dermabrasão utilizada neste estudo, foi manual com lixas d'água, por ser indicada para tratamento de regiões da face, como a perioral, pois não evidencia os limites entre as regiões tratadas ou não. Trata-se de um lixamento graduável, sendo mais profundo sobre as ríides e mais superficial na periferia da região tratada. Foram estudadas 12 pacientes submetidas à quimioabrasão para o tratamento de ríides periorais. Após 30 dias, observou-se atenuação das rugas e melhora da textura da pele, em todas as pacientes. Após um ano, os resultados se mantiveram ou ficaram clinicamente melhores. Foi realizado um estudo comparativo da quantificação das células de Langerhans e expressões da molécula de adesão intercelular-1, do antígeno da classe II do complexo principal de histocompatibilidade (HLA-DR), dos linfócitos CD4+ e CD8+ na pele, antes e 30 dias após a realização da quimioabrasão. Todas as pacientes apresentaram redução da quantidade das células de Langerhans, após 30 dias ($p=0,002$). Não se observou diferença estatisticamente significativa para os outros elementos celulares estudados. A diminuição da quantidade das células de Langerhans justificaria o desenvolvimento de infecção por herpes simples, em três pacientes, mesmo sem apresentarem antecedente pessoal para a doença. Este trabalho mostra que as células de Langerhans, mesmo com a reepitelização completa da pele, mantêm-se em menor número, 30 dias após a realização de quimioabrasão.

Descritores: 1.ENVELHECIMENTO DA PELE 2.FACE/cirurgia
3.ABRASÃO QUÍMICA/métodos 4.DERMABRASÃO/métodos
5.ÁCIDO TRICLOROACÉTICO/uso terapêutico
6.IMUNOHISTOQUÍMICA/métodos

SUMMARY

Meski APG. *Chemabrasion for perioral wrinkles treatment: clinical and immunohistochemical an alysis of the skin* [dissertation]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2005. 109p.

At the latest years, the interest in improving the appearance of the photoaged skin has increased considerably. Chemabrasion is an effective procedure that alleviates many facial cutaneous disorders like photodamage and wrinkled skin. This is a combined procedure of 35% trichoroacetic acid chemical peel associated with manual dermabrasion with drywall sanding screen. The trichoroacetic acid coagulates skin proteins and promotes a more uniform depth of the dermabrasion. The technique of manual dermasanding takes little skill factor, causes no splatter, provides uniformly pleasant results, and leaves no sharp lines of demarcation. It is indicated for the treatment of subunits of the face. Twelve patients with actinic damage of the perioral skin have undergone chemabrasion. Improvement in rhytides and skin texture were observed in all patients after 30 days and one year. This study also evaluated the expression of CD1-a positive Langerhans cells, ICAM-1, HLA-DR and CD4+ and CD8+ cells, before and one month after the surgery. Significant difference in the expression of anti-CD1a was detected between the two comparison groups, before and after chemabrasion. After 30 days, the Langerhans cells were reduced in all patients ($p=0,002$). The results of the expression of HLA-DR, ICAM-1, CD4+ and CD8+ cells before and after the surgery had no statistically different significance. After chemabrasion, three patients had herpes virus infection. The resurfacing techniques can cause immunological impairment, which justifies the high incidence of bacterial and virus infections in the skin, after these treatments.

Keywords: 1.SKIN AGING 2.FACE/surgery
3.CHEMEXFOLIATION/methods 4.DERMABRASION/methods
5.TRICHLOROACETIC ACID /therapeutic use
6.IMUNOHISTOCHEMISTRY/methods

1. INTRODUÇÃO

A pesquisa de um método ideal para o tratamento do rejuvenescimento da pele é o objetivo de vários estudos. O fotoenvelhecimento pode ser definido como as alterações degenerativas na pele induzidas pela exposição solar. Os primeiros sinais são mudanças da textura e coloração da pele, e mais tardiamente, há formação de ríides e perda progressiva da elasticidade cutânea. Nas últimas décadas, o fotoenvelhecimento vem sendo tratado por meio de técnicas ablativas, que fazem a remoção da epiderme e parte da derme, como esfoliações químicas, *laser* de dióxido de carbono e dermabrasão.

A dermabrasão é um método mecânico que remove a epiderme e a derme superior com o objetivo de fazer o nivelamento da pele e induzir a reorganização do colágeno, sem danificar a derme reticular profunda, para não originar cicatrizes. A técnica mais difundida é a que utiliza dermabrasores, que são aparelhos com lixas rotatórias de aço, mais agressivas, ou diamantadas, mais delicadas, com velocidades de rotação de 18.000 a 35.000 revoluções por minuto (ORENTREICH, 1969). Existem riscos associados a esta técnica, como atingir acidentalmente áreas como a região periocular e lábios, e dispersar

partículas de sangue e fragmentos de tecido, que podem contaminar a equipe médica (WENTZELL et al., 1989). Além disto, é necessária a utilização de substâncias para congelamento prévio da pele, a fim de torná-la mais rígida e facilitar o lixamento, mas podem danificar os melanócitos, gerando hipopigmentação (HANKE et al., 1984).

O tratamento de regiões da face, como a perioral, é um desafio, pois muitas técnicas podem deixar evidentes os limites entre a região tratada e a que não recebeu tratamento. A técnica de dermabrasão utilizada neste estudo foi manual com lixas d'água, pois permite um lixamento graduável, sendo mais profundo sobre as ríides e mais superficial na periferia da região tratada, evitando a demarcação. Outra vantagem desta técnica é não oferecer risco de disseminação de partículas que podem contaminar a equipe médica. Atualmente é considerada como o tratamento ablativo de escolha para as ríides periorais (CHIARELLO, 1996).

HARRIS et al., em 1994, descreveram a técnica de dermabrasão manual com lixa d'água seguida da aplicação de ATA a 25%, para tratamento do fotoenvelhecimento facial. Os autores demonstraram que a técnica é segura, fácil de ser executada, com baixos riscos de alterações da pigmentação e cicatrização, além de facilitar o tratamento de áreas de difícil acesso aos dermabrasores,

como a região perioral. Sabe-se que, isoladamente, as esfoliações químicas com ATA oferecem bons resultados para o tratamento do rejuvenescimento da pele, mas este ácido em concentrações altas pode ocasionar discromias.

A associação das técnicas de dermabrasão e esfoliação química é a quimioabrasão, denominação dada por STAGNONE, em 1977.

Neste trabalho, a aplicação de ATA a 35% foi feita antes da dermabrasão manual com lixas d'água, a fim de facilitar o lixamento, pois o ATA promove a coagulação das proteínas da pele, deixando-a mais friável e delimitando a profundidade atingida. Existe correlação exata entre o branqueamento que o ATA produz na pele com a profundidade atingida (RUBIN, 1995). Assim, esta técnica de quimioabrasão associa e potencializa dois tratamentos seguros e eficazes: a esfoliação química com ATA em baixas concentrações e a dermabrasão manual com lixas d'água.

As avaliações clínicas das pacientes estudadas foram realizadas 30 dias e um ano após a realização da quimioabrasão. Não existe, na literatura, uma padronização da técnica de análise dos resultados dos tratamentos que visam ao rejuvenescimento cutâneo (LAMPERLE, 2001). Esta análise, na maioria das vezes, baseia-se no grau de satisfação do paciente e do médico. Neste estudo, a avaliação da melhora das ríides

periorais após a quimioabrasão foi baseada na classificação de BAKER das rugas periorais (1998).

Os tratamentos que fazem ablação cutânea alteram a resposta imunológica da pele, aumentando a incidência de infecções virais e bacterianas. Este estudo analisou o comportamento das células de Langerhans antes e 30 dias após a quimioabrasão, assim como as expressões da molécula de adesão intercelular (ICAM-1), do antígeno maior de histocompatibilidade classe II (HLA-DR) e dos linfócitos CD4+ e CD8+ para avaliar as alterações da resposta imunológica da pele após a quimioabrasão.

A medicina promove o bem-estar biopsicossocial do indivíduo e, graças aos seus avanços, a expectativa de vida vem aumentando. A preocupação das diversas especialidades médicas é aumentar a longevidade, portanto cabe ao dermatologista, por meio das técnicas de rejuvenescimento, melhorar a saúde da pele e a qualidade de vida de seus pacientes.

2. OBJETIVOS

O propósito do presente trabalho foi avaliar a técnica de quimioabrasão, que associa ATA a 35% e dermabrasão manual com lixas d'água para o tratamento de ríides da região perioral, por:

1. Avaliação clínica quanto à melhora das ríides e de outros sinais de fotoenvelhecimento, após 30 dias e um ano da sua realização.
2. Avaliação do impacto na resposta imunológica da pele por meio da análise da quantificação das células de Langerhans e expressão da molécula de adesão intercelular-1 (ICAM-1), do antígeno maior de histocompatibilidade classe II (HLA-DR) e de linfócitos CD4+ e CD8+ na pele, antes e 30 dias após a cirurgia.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Dermabrasão

Os registros mais antigos da utilização de técnicas de esfoliação, para a melhora da qualidade e aspecto da pele, encontram-se no *Egyptian Ebers Papyrus*, escrito há mais de 3500 anos (EBBEL, 1937). Por volta do ano 3100 a.C., os egípcios utilizavam substâncias como óleos, sal e alabastro para fazerem a esfoliação mecânica da pele, e os turcos usavam o fogo para esta finalidade (BRODY, 1989a).

Os dermatologistas foram os pioneiros no uso das esfoliações para benefícios terapêuticos. Unna, dermatologista alemão, em 1882, relatou o uso de substâncias químicas esfoliantes que ainda hoje são utilizadas, como ácido salicílico, resorcinol, fenol e ATA (LETESSIER, 1998).

KROMAYER (1905), dermatologista alemão, introduziu o primeiro aparelho elétrico para realizar dermabrasão, composto pelo que ele denominava como facas cilíndricas rotatórias. Naquela época, a dermabrasão resultava em alterações

da pigmentação e cicatrizes, já que atingia profundidades maiores e irregulares.

KURTIN e ROBBINS (1953), dermatologista e engenheiro, respectivamente, desenvolveram um dermabrasor com lixas de aço, a partir de um equipamento dental, para tratamento do rejuvenescimento da face. Este aparelho conferiu grande avanço à técnica, por atingir profundidades mais uniformes. Posteriormente, estes mesmos autores desenvolveram outro tipo de dermabrasor com lixas diamantadas, mais delicadas, destinado ao tratamento de cicatrizes. BLAU, em 1954, em parceria com o mesmo engenheiro, desenvolveu um pequeno dermabrasor, substituindo os equipamentos anteriores que eram de grande tamanho.

LUIKART et al. (1956) criaram um dermabrasor portátil com lixas de aço, mas estas retinham restos teciduais, dificultando o processo de esterilização. Posteriormente, os autores as substituíram por lixas diamantadas, que possuíam um bom poder abrasor, mesmo sendo mais delicadas, e permitiam limpeza mais fácil.

CLAUBAUGH (1968) demonstrou que a dermabrasão não precisava atingir grandes profundidades para ter efeito. O autor detalhou uma técnica mais superficial com dermabrasor, para a remoção de tatuagens, evitando a formação de cicatrizes.

Os dermabrasores atingiam, em média, velocidades de 14.000 rpm a 17.000 rpm. Em 1969, HAGERMAN et al. criaram um dermabrasor de menor tamanho, capaz de atingir 30.000 rpm.

ORENTREICH, em 1969, publicou uma revisão extensa sobre as diferentes técnicas de dermabrasão existentes até aquele momento e suas inúmeras indicações.

NIECHAJEV et al. (1992) concluíram que os abrasores com lixas de aço, por fazerem abrasão mais agressiva, têm maior risco de atingir a derme reticular profunda e ocasionar cicatrizes, enquanto que as lixas diamantadas, por serem mais delicadas, permitem melhor controle da profundidade atingida, sendo as indicadas para médicos que se iniciam na técnica.

NELSON et al. (1996) realizaram um estudo comparativo entre os resultados do tratamento do fotoenvelhecimento com dermabrasão, realizada com lixas diamantadas e de aço, e demonstraram que ambas possuem a mesma eficácia.

Atualmente são utilizados dermabrasores com lixas diamantadas, com velocidades que variam de 20.000 rpm a 50.000 rpm. Alguns autores recomendam que a profundidade a ser atingida com a dermabrasão é no nível da derme papilar, que corresponde ao sangramento inicial, devendo ser interrompida antes de atingir a derme reticular (EL-DOMYATI et al., 2004).

A dermabrasão foi uma técnica muito utilizada por dermatologistas, nas décadas de 50 e 60. Na década de 70, não houve publicações na literatura sobre dermabrasão; neste período a atenção estava voltada para o estudo das esfoliações químicas (LAWRENCE, 2000). Em 1972, DUPONT et al. descreveram a técnica de associação de fenol a 88% seguido por dermabrasão com lixas diamantadas para o tratamento de cicatrizes de acne. Em 1977, STAGNONE denominou a técnica como quimioabrasão. A partir da década de 80, período em que ocorreu o crescimento da cirurgia dermatológica, a dermabrasão voltou a ser amplamente estudada. Os diversos trabalhos publicados servem como base para o estudo de outras técnicas que promovem a ablação da pele.

Na década de 90, foram introduzidas as técnicas ablativas com *laser*, prometendo injúria térmica mínima, baixo risco de formação de cicatrizes e melhor controle da profundidade a ser atingida. FITZPATRICK et al. (1996b) demonstraram que a esfoliação química, a dermabrasão e o *laser* de CO₂ produzem alterações histológicas semelhantes na pele.

KITZMILLER et al. (2000) estudaram 20 pacientes que realizaram dermabrasão com dermabrasor em metade da região perioral, para o tratamento de rugas, comparando-a com a outra metade que recebeu tratamento com *laser* de dióxido de carbono. Foram enviadas fotografias, após seis meses de tratamento, para dez médicos. Após análise, foi observada melhora

um pouco superior, em torno de 10%, para as pacientes tratadas com o *laser*. As pacientes foram questionadas sobre o método de sua preferência, e elegeram a dermabrasão, por causar menor dor no período pós-operatório.

STUZIN et al. (2000) relataram bons resultados para o tratamento das rugas periorais com o *laser* de *erbium* pulso longo. Os autores relataram que em alguns casos utilizam dermabrasão, feita de forma superficial, para não resultar em hipocromia, que muitas vezes pode se desenvolver até dois anos após a cirurgia. Os autores sugerem que a dermabrasão realizada em regiões da face deva atingir somente a profundidade da derme papilar.

3.1.1 Alterações histológicas da pele após a dermabrasão

BURKS (1957) descreveu as alterações histológicas que ocorrem na pele após a dermabrasão. Foram realizadas biópsias em 1500 pacientes, dez meses após a cirurgia. O autor concluiu que as unidades pilossebáceas e os pêlos se mantêm inalterados, os depósitos de melanina diminuem e há formação de colágeno.

Em 1959, AYRES et al. demonstraram que após a dermabrasão ocorre formação de tecido conectivo novo, conferindo à face aspecto mais jovem, além de atuar na prevenção do aparecimento de queratoses actínicas.

NELSON et al. (1994) evidenciaram que, após três semanas da dermabrasão, ocorre aumento de colágeno na derme superior, e demonstraram que este processo se intensifica após 12 semanas. As fibras elásticas não sofrem alterações significativas.

HARMON et al. (1995), em estudos com microscopia eletrônica, observaram que não ocorre alteração das células basais, fibrilas de ancoragem, filamentos de ancoragem e hemidesmosomos após a realização de dermabrasão. As bandas de colágeno superficiais adquirem orientação unidirecional paralela à superfície da epiderme, e há aumento do número dos fibroblastos, 5 a 6 semanas após a dermabrasão.

O estudo mais recente sobre as alterações histológicas da pele após a dermabrasão foi realizado por EL-DOMYATI et al., em 2004. Os autores demonstraram que, após três meses da realização de dermabrasão, ocorre aumento da espessura da epiderme. As células granulosas tornam-se maiores e os grânulos de queratohialina, mais densos. A coloração de Fontana-Masson revela redução da quantidade de melanina, os grânulos tornam-se menores e mais dispersos entre os queratinócitos. Observa-se decréscimo da quantidade de elastina nas três semanas iniciais, seguido de aumento nos três meses seguintes, mas a quantidade total de elastina permanece em nível mais baixo que o inicial, e há ausência de material elastótico. Logo após a dermabrasão, observa-

se a diminuição dos colágenos tipos I e III, seguido de aumento após três meses. Na microscopia eletrônica, evidencia-se que, três semanas após a dermabrasão, os corneócitos ficam mais achatados, regulares e homogêneos, e o estrato córneo tem menor espessura. Os melanossomas ficam menores, em menor número e com menos melanina. Na derme, há aumento do número e tamanho dos fibroblastos, e as fibras elásticas, assim como as de colágeno, formam bandas densas e regulares.

3.1.2 Indicações da dermabrasão

Em 1994, FRANK resumiu que a dermabrasão é útil para o tratamento de qualquer condição em que: (1) a remoção de tecido seja necessária, (2) a profundidade do tecido a ser removido não seja grande e (3) a superfície da região a ser tratada tenha limites bem definidos.

A principal indicação de dermabrasão, na década de 50, era para a correção de cicatrizes (LOWENTHAL, 1953).

BURKS (1955) publicou um trabalho descrevendo novas indicações da dermabrasão como: tratamento da acne, rugas, lentigos, melasma, queratoses, hiperplasia sebácea e acne queiloideana.

BURKS et al. (1963) demonstraram a eficácia da dermabrasão para o tratamento de dano actínico extenso e a consideraram como a modalidade mais efetiva para a prevenção do aparecimento de novas queratoses actínicas. Foram seguidos por outros estudos que estimaram que a ação profilática da dermabrasão permaneça por um período de até oito anos após a sua realização (COLEMAN et al., 1996; BENEDETTO et al., 1992).

EPSTEIN (1966) concluiu que, dentre os tratamentos existentes até aquele momento para queratoses actínicas, somente a dermabrasão era capaz de fazer também a sua profilaxia. FIELD (1984) comparou os efeitos do 5-fu tópico e da dermabrasão para a prevenção de queratoses actínicas, demonstrando que a primeira é a mais eficaz. WINTON et al., em 1986, demonstraram que a cicatrização da pele após a dermabrasão é mais rápida do que com o 5-fu tópico.

COLEMAN et al. (1996) estudaram 23 pacientes com idades entre 33 e 76 anos, que foram submetidos à dermabrasão para remoção de queratoses actínicas. Após um ano, 96% dos pacientes permaneceram sem novas lesões; em dois anos, 83%; em três anos, 79%; em quatro anos, 64% e, em cinco anos, 54%.

LANG (1988) relatou o sucesso de um caso de ocronose exógena tratado com dermabrasão.

YARBOROUGH (1988) demonstrou que a dermabrasão para a correção de cicatrizes cirúrgicas deve ser realizada até seis semanas após a cirurgia, obtendo melhores resultados do que se realizada mais tardiamente.

Em 2002, ROENIGK e em 2003, GOLD compilaram as indicações mais freqüentes da dermabrasão (quadro 1).

Em 2004, TANG relatou o tratamento com dermabrasão, de líquen amilóide, na região dorsal, refratário a várias terapias. Após anestesia tumescente, utilizou-se dermabrasor com velocidade de 20.000 rpm, até atingir o sangramento inicial. O prurido e as pápulas desapareceram e o único efeito colateral observado foi hipopigmentação em um dos cinco pacientes submetidos ao tratamento.

Quadro 1 - Indicações da dermabrasão (ROENIGK, 2002, e GOLD, 2003)	
Dano actínico da pele	Sardas
Adenoma sebáceo	Lentigo
Tatuagens	Líquen amilóide
Angiofibromas	Nevo epidérmico linear
Doença de Darier	Queratose seborréica
Cicatrizes cirúrgicas e de acne	Tricoepitelioma
Rinofima	Estrias
Nevo Verrucoso	Poroqueratose de Mibelli

3.1.3 Contra-indicações da dermabrasão

Em 1994, foi constituído pela Academia Americana de Dermatologia um comitê responsável pela criação do *Guidelines of care for dermabrasion*, no qual estão descritas as contra-indicações da dermabrasão (DRAKE et al., 1994) (quadro 2).

Quadro 2 - Contra-indicações da dermabrasão (DRAKE et al., 1994)
<p>Antecedente pessoal de quelóide ou cicatriz hipertrófica</p> <p>Uso de isotretinoína sistêmica há menos de um ano</p> <p>Radiodermite</p> <p>Displasia ectodérmica congênita</p> <p>Infecção pelo HIV</p> <p>Hepatites B ou C</p> <p>Discrasia sanguínea</p> <p>Herpes simples em atividade</p> <p>Lupus eritematoso</p> <p>Patologias com fenômeno de Köebner</p> <p>Gravidez</p> <p>Impossibilidade de evitar a exposição solar</p> <p>Instabilidade emocional</p>

WENTZELL et al. (1989) alertaram sobre o risco de contaminação da equipe médica, por meio de partículas de sangue e fragmentos de tecido, que se dispersam no ar com a utilização de dermabrasores. Os autores demonstraram que, graças ao seu pequeno tamanho, estas partículas podem atingir os alvéolos

pulmonares. Com o aumento da incidência das infecções pelo HIV e vírus das hepatites B e C, ORENTREICH et al. (1995) postularam a proibição do uso de dermabrasores em pacientes infectados.

3.1.4 Efeitos colaterais da dermabrasão

Em 2003, GOLD descreveu os efeitos colaterais da dermabrasão (quadro 3).

Quadro 3 – Efeitos colaterais da dermabrasão (GOLD, 2003)
Hiperpigmentação pós-inflamatória Hipopigmentação Eritema persistente Cicatriz hipertrófica Quelóide Infecção por herpes simples Infecções bacterianas Mílio Recidiva de acne

A dermabrasão era realizada com aplicação prévia de substâncias capazes de congelar a pele, para promover seu enrijecimento e facilitar o lixamento, além de fazer anestesia superficial, estabilizar os contornos irregulares da pele, delimitar a região a ser tratada e controlar a profundidade atingida. WILSON et al., em 1956, estudaram estas substâncias e elegeram o

diclorotetrafluoretano como a substância mais adequada para ser utilizada antes da dermabrasão.

HANKE et al. (1984) relataram casos de pacientes com desenvolvimento de eritema persistente, cicatriz hipertrófica e hipopigmentação, graças à utilização do diclorotetrafluoretano. No ano seguinte, DZUBOW (1985) realizou uma pesquisa com médicos que utilizavam a técnica de congelamento prévio da pele e constatou que, dentre eles, 42% já haviam apresentado algum tipo de efeito colateral. Nenhum problema foi relatado por este grupo, ao realizar a dermabrasão sem congelamento.

SHIP et al. (1985) descreveram novos casos de pacientes que desenvolveram hipopigmentação, associada à técnica de congelamento da pele antes da dermabrasão. Em 1987, HANKE et al., a partir de um estudo com modelo animal, demonstraram que as substâncias utilizadas para congelar a pele danificavam os melanócitos. COLEMAN; KLEIN (1992) demonstraram que a técnica de anestesia tumescente, que utiliza lidocaína diluída em solução fisiológica, é eficaz para a dermabrasão, promovendo rigidez do tecido, sem o risco de originar discromias.

3.2 Dermabrasão manual com lixa d'água

A técnica de dermabrasão manual com lixas d'água foi descrita por IVERSON (1947), cirurgião plástico americano, para o tratamento de tatuagens na face resultantes de trauma. Esta técnica foi criada com o intuito de ser mais segura do que a utilização de dermabrasores, com lixas de aço ou diamantadas, pois o médico tem melhor controle da profundidade a ser atingida. Além disto, evita a dispersão de partículas com potencial contaminante para a equipe médica.

MOKAL et al. (1990) realizaram a dermabrasão com a lixa d'água presa à haste de um aparelho de barbear sem a lâmina, para facilitar seu manuseio.

STOLAR (1993) descreveu a técnica de dermabrasão com lixas d'água, seguida da aplicação imediata de nitrogênio líquido sobre as regiões que necessitariam de dermabrasão mais profunda, como as rugas. A técnica foi realizada em toda a face para o tratamento do fotoenvelhecimento, com excelentes resultados e ausência de efeitos colaterais.

ZISSER et al. (1995) demonstraram a técnica de dermabrasão manual com lixas d'água para o tratamento de cicatrizes provenientes da remoção de câncer de pele e queratoses

actínicas, realizada 6 a 10 semanas após as cirurgias, com bons resultados. Os autores relataram as vantagens desta técnica em relação à que utiliza dermabrasores (quadro 4).

Quadro 4 - Vantagens da dermabrasão manual com lixas d'água em relação aos dermabrasores (ZISSER et al., 1995)

Menor custo
 Utilização de materiais descartáveis
 Sem risco de atingir pálpebras ou o vermelhão dos lábios
 Melhor controle da profundidade a ser atingida
 Mais confortável para o paciente graças à ausência de ruído
 Não dispersa partículas de sangue para a equipe médica

CHIARELLO (1996) relatou bons resultados com a técnica de dermabrasão manual com lixa d'água associada à anestesia tumescente e crioterapia, para o tratamento de rugas periorais. Ele foi o introdutor da técnica que utiliza lixas d'água com diferentes graus de aspereza, iniciando o lixamento com a mais áspera, seguida progressivamente pelas mais finas.

GIN et al. (1999) obtiveram resultados finais semelhantes para tratamento de rugas do lábio superior, com *laser* de dióxido de carbono e dermabrasão manual com lixas diamantadas em 20 pacientes. Concluíram que o tratamento de regiões da face é melhor com a dermabrasão manual pela ausência

de formação de linhas de demarcação entre as áreas que foram ou não tratadas, pela simplicidade da técnica e baixo custo. O eritema após um mês era semelhante em 85% dos pacientes, com duração média de dois meses e meio para as duas técnicas.

CHIARELLO (1999), em resposta a este trabalho, relatou que havia abandonado a técnica com *laser* de dióxido de carbono para tratamento de rugas da região perioral, preferindo a técnica de dermabrasão com lixas d'água, graças à maior segurança e aos melhores resultados.

HOLMKVIST et al. (2000) relataram resultados finais semelhantes para o tratamento das rugas periorais com a dermabrasão manual com lixas diamantadas e lixas d'água, e com o *laser* de dióxido de carbono. O tempo de cicatrização se reduz pela metade com a dermabrasão e a dor no pós-operatório também é menor. Os autores sugeriram que estes resultados deveriam ser testados em outras regiões da face.

GILLARD et al. (2002) realizaram um estudo comparativo entre dermabrasão com lixas diamantadas e com lixas d'água, aplicadas em cada metade de cicatrizes cirúrgicas, originadas pela remoção de lesões neoplásicas da pele. Não foram observadas diferenças nos resultados, entre os dois tipos de tratamento.

POULOS et al. (2003) também demonstraram bons resultados, em 80% dos pacientes tratados com dermabrasão manual com lixas d'água, para a correção de cicatrizes cirúrgicas, realizada seis a oito semanas após a cirurgia.

ROXO et al. (2003) relataram sucesso no tratamento de cicatriz hipocrômica localizada no antebraço, com a dermabrasão manual com lixa d'água.

3.3 Químioabrasão

A técnica de químioabrasão associa dermabrasão e esfoliação química, com o intuito de potencializar as duas terapias.

A dermabrasão tradicional utiliza substâncias que congelam a pele, para facilitar a mecânica do lixamento, por endurecimento dos tecidos, mas originam vários efeitos colaterais. A químioabrasão utiliza substâncias químicas para esta mesma finalidade.

DUPONT et al. (1972) foram os primeiros a descrever o uso associado de fenol a 88% seguido de dermabrasão com lixas diamantadas, para tratamento de cicatrizes de acne. Os autores relataram bons resultados, sem desenvolvimento de efeitos colaterais.

Em 1977, STAGNONE utilizou a mesma técnica para o tratamento do fotoenvelhecimento da face, denominando-a quimioabrasão.

HORTON et al. (1984) relataram que a associação de fenol a 88% e dermabrasão com lixas diamantadas tem, como melhor indicação, a atenuação de rugas não resultantes de flacidez da pele.

Em 1997, MALDONADO relatou que a aplicação de fenol a 88% antes da dermabrasão manual, com lixa diamantada, resulta em menor dor no pós-operatório.

O fenol é usado para esfoliações químicas desde o início do século passado, apresenta ótimos resultados no fotoenvelhecimento intenso, mas tem seu uso limitado por efeitos altamente tóxicos e pela hipocromia que, invariavelmente, provoca na pele devido a sua ação deletéria sobre os melanócitos (KADUNC, 1998).

A quimioabrasão utilizando ATA foi descrita por HARRIS; NOOLEMAN, em 1994. Estes autores publicaram os resultados obtidos com a associação de dermabrasão manual com lixa d'água, seguida da aplicação de ATA a 25%, para tratamento do dano actínico da face. Foram tratadas mais de 300 pacientes, com diferentes fototipos, e não foi observado nenhum efeito colateral, com remoção de 70% a 90% das rugas. Os autores

demonstraram que é uma técnica segura, fácil de ser executada, com baixo risco de gerar alterações da pigmentação e cicatrizes, além de atingir áreas anatômicas de difícil acesso com os dermabrasores elétricos, como as regiões perioral e periocular.

O único trabalho publicado na literatura que utiliza ATA a 35% antes da dermabrasão foi realizado por KADUNC, ALMEIDA (2003) para tratamento de cicatrizes de acne não distensíveis.

Não há relatos na literatura sobre a técnica de quimioabrasão com ATA a 35% antes da dermabrasão manual com lixas d'água para o tratamento de rítides periorais.

3.3.1 Ácido tricloroacético

O ATA é constituído por cristais brancos, higroscópicos, solúveis em água, álcool e éter. Tem poder cáustico intenso, na concentração de 100% é mais forte que o fenol. O seu mecanismo de ação é a coagulação das proteínas da pele e a sua fórmula química é: $C_2HCl_3O_2$ (KADUNC, 1998).

Em 1962, AYRES concluiu que o ATA tem efeito cáustico maior que o fenol, e as concentrações ideais de uso são de 25% a 50%. Observou que não há risco de absorção sistêmica, e foi o primeiro autor a perceber a relação entre o grau de necrose originado na pele e a formação de colágeno novo.

RESNIK et al., em 1976, mostraram a correlação entre a profundidade atingida na pele e a concentração utilizada de ATA. Foram descritos três tipos de esfoliações químicas: as superficiais, com ATA a 20%; as médias, com ATA a 35%; e as profundas, com ATA a 50% ou 70%.

As esfoliações químicas com ATA, com concentrações acima de 45%, têm risco maior de originar alterações pigmentares e cicatrizes hipertróficas por absorção irregular do cáustico (LOBER, 1987). Assim, na década de 80, surgiram na literatura descrições de técnicas combinadas de esfoliações químicas, com a intenção de potencializar a ação do ATA a 35% com outras substâncias menos cáusticas. Em 1986, BRODY e HAILEY associaram a neve carbônica seguida da aplicação de ATA a 35% sem o risco de gerar cicatrizes. BRODY, em 1989b, relatou bons resultados com a associação de ATA a 35% e solução de Jessner, conferindo uma esfoliação química mais uniforme e atingindo a mesma profundidade que o uso isolado de ATA a 50%. A solução de Jessner é uma associação de ácido salicílico a 14%, ácido láctico (85%) a 14% e resorcina a 14% em etanol.

A aplicação de ATA, em concentrações de 10% a 35%, penetra até a derme papilar, produz bons resultados para o fotoenvelhecimento e é mais segura que o uso de concentrações maiores, como demonstrado no trabalho de STAGNONE (1989).

ROENIGK e BROADLAND, em 1993, publicaram amplo estudo sobre o uso e a ação do ATA em pele de porco. Após 30 dias observa-se, na epiderme, diminuição da sua espessura e destruição dos queratinócitos atípicos. Na derme, há formação de colágeno novo, aumento do número dos fibroblastos e reorganização das fibras elásticas. Os autores concluíram que a profundidade da agressão gerada pelo ácido é proporcional a sua concentração. As concentrações de 35% a 50% atingem de 0,3 mm a 0,4 mm de profundidade e de 80%, 0,8 mm a 0,9 mm. Provaram, assim, que concentrações acima de 50% podem originar cicatrizes.

BRIDENSTINE e DOLEZAL (1994) publicaram um estudo sobre os métodos de preparo da solução de ATA e enfatizaram a importância de padronização de um método. Concluíram que o preparo ideal é aquele que utiliza o método (peso/volume), ou seja, mistura a concentração desejada de ATA em cristais (gramas) com água destilada para se obter 100 ml de solução. Outros estudos confirmaram ser este o melhor método de preparo da solução (ROENIGK, 1994; VOSSEN et al. 2000).

A profundidade atingida pelo ATA na pele se traduz pela presença e intensidade do eritema e branqueamento, que se origina 30 segundos a dois minutos após a aplicação. RUBIN (1995) classificou este branqueamento em três níveis: no nível I nota-se eritema com áreas irregulares de branqueamento, no nível II forma-

se uma camada branca discreta com eritema, no nível III ocorre o branqueamento intenso, sem visualização de eritema. Quanto mais rápido, intenso e uniforme for o branqueamento, maior é a profundidade alcançada. JOHNSON et al. (1996) descreveram a correspondência histológica destes sinais. As concentrações de 10% a 25% penetram somente a epiderme; 30% a 40%, até a derme papilar e acima de 45%, a derme reticular. Existem outros fatores que interferem na penetração dos esfoliantes químicos; para o ATA os principais além da concentração são: espessura da pele, força da aplicação e quantidade aplicada (RUBIN, 1995).

A literatura registra inúmeras publicações a respeito do uso de esfoliações químicas com ATA para o tratamento do fotoenvelhecimento, como STUZIN et al. (1993), DINNER et al. (1998) e MONHEIT; CHASTAIN (2001).

SPIRA et al. (2003) publicaram um estudo sobre o rejuvenescimento perioral comparando a esfoliação química com ATA a 35% e a dermabrasão, obtendo excelentes resultados com as duas técnicas. Confirmaram que a aplicação do ATA não confere toxicidade sistêmica, uma vez que passa por um processo de neutralização nos vasos do plexo dérmico. Para o tratamento de rugas finas e alterações da textura da pele, os autores indicam a utilização de ATA a 35% e, para as rugas mais profundas, dermabrasão ou fenol a 50%.

3.4 Envelhecimento e rugas periorais

O envelhecimento cutâneo é um fenômeno biológico complexo que afeta todos os constituintes da pele. Existem dois processos de envelhecimento, simultâneos e independentes. O envelhecimento intrínseco, que é inato, afeta o organismo como um todo; e o envelhecimento extrínseco, também chamado fotoenvelhecimento, ocorre por exposição à radiação ultravioleta (GILCHREST, 1989).

Além do fotoenvelhecimento e do envelhecimento cronológico, existem mais três fatores que interagem no envelhecimento da face, são eles: ação da gravidade, linhas de expressão e rugas de dormir (ELSON, 1993).

O envelhecimento se caracteriza por uma série de alterações clínicas e histológicas. A pele pode apresentar textura áspera, superfície irregular, aparecimento de neoplasias benignas e/ou malignas, discromias, telangiectasias, ressecamento e rugas (CALDERONE, FENSKE; 1995). Em relação aos fenômenos histológicos do envelhecimento, existem diferenças entre o intrínseco e o extrínseco. Existem basicamente alterações atróficas no envelhecimento intrínseco. Na epiderme, observa-se diminuição da espessura, os queratinócitos são achatados, há atrofia da derme

e diminuição do tamanho dos fibroblastos. No envelhecimento extrínseco, a epiderme apresenta hiperqueratose, os melanócitos estão em maior número e observa-se o achatamento da junção dermoepidérmica. Na derme, há larga faixa de material eosinofílico, chamada de Zona Grenz, ocorre acúmulo de fibras elásticas, formando massas amorfas, é o material elastótico, os fibroblastos estão em número reduzido e as fibras colágenas são finas (ODOM, 1994).

GLOGAU, em 1994, classificou o fotoenvelhecimento em quatro tipos, considerando o tipo de ruga, idade e a presença de sinais clínicos do envelhecimento (quadro 5).

Quadro 5 - Classificação do fotoenvelhecimento (GLOGAU, 1994)	
Tipo 1 Inicial	Ausência de rugas De 20 a 30 anos de idade Alterações pigmentares brandas Ausência de lesões queratóticas
Tipo 2 Moderado	Rugas em movimento De 30 a 40 anos de idade Lentigos senis iniciais Queratoses palpáveis, mas não visíveis Rugas do sorriso iniciais
Tipo 3 Avançado	Rugas em repouso Acima de 50 anos de idade Melanoses e telangiectasias Queratoses visíveis
Tipo 4 Grave	Somente rugas Acima de 60 anos de idade Pele com coloração amarela-acinzentada Malignidades podem estar presentes Dano actínico presente em toda pele

Não existe na literatura um consenso da terminologia ou classificação para as rugas faciais. As rugas superficiais estão associadas às alterações de textura da pele causadas pelo envelhecimento intrínseco e extrínseco. No início são discretas e tornam-se agrupadas com o tempo (STEGMAN, 1987). Estas linhas ocorrem por alterações na derme superficial, são multidirecionais e podem ser corrigidas por esfoliações químicas, dermabrasão e técnicas ablativas com *laser* (GROVER et al., 1998).

As rugas de expressão, ou rugas dinâmicas, podem ser superficiais ou profundas, formando pregas cutâneas. Estas se originam por movimentos repetidos da mímica facial associada às alterações da pele envelhecida. Em geral, têm direção perpendicular aos músculos subjacentes. Podem ocorrer na fronte, glabella, sulco nasogeniano e na região perioral como rugas radiais dos lábios, rugas mentonianas e nos cantos da boca. O tratamento de escolha das rugas dinâmicas é aplicação de toxina botulínica (LEMPERLE et al., 2001).

As pregas cutâneas, que são rugas profundas, formam-se pela flacidez e perda do tônus da pele, pela atrofia óssea e pela ação da gravidade. Estas rugas ocorrem nas pálpebras, sulcos nasogeniano e labiomentoniano, e como linhas horizontais no pescoço. Os tratamentos de escolha são cirúrgicos.

As rugas periorais são de dois tipos, dinâmicas por se formarem pela movimentação decorrente da mastigação e fala, e estáticas pelo fotoenvelhecimento (GLOGAU, 1996). Estas rugas

também são conhecidas como “rugas do fumante”, formam-se pelo movimento repetido de contração da musculatura perioral e pelos efeitos deletérios do tabagismo. O mecanismo exato que leva o tabagismo a aumentar a elastose ainda não está bem esclarecido. Sabe-se que os efeitos da fumaça do cigarro têm ação tóxica na pele, causando ressecamento e irritação. Além disso, a fumaça é capaz de danificar o colágeno e a elastina do pulmão, portanto questiona-se o mesmo efeito sobre a pele (ERNSTER et al., 1995). Maior quantidade de metaloproteinases (MMP-1), que são enzimas proteolíticas que degradam o colágeno, foi encontrada na pele de fumantes (LAHMANN, 2001).

Existem vários tratamentos para as ríides, mas a avaliação do grau de melhora obtido após estes tratamentos é subjetiva. Na literatura existem algumas classificações das ríides na tentativa de uma padronização (LEMPERLE et al., 2001).

FITZPATRICK et al., em 1996a, propuseram uma classificação para as rugas periorais e perioculares, para medir os efeitos do *laser* de dióxido de carbono, baseando-se nas avaliações subjetivas das rugas e do grau de elastose (quadro 6).

Quadro 6 - Classificação de rugas periorais e perioculares (FITZPATRICK et al., 1996a)			
Tipo	Escore	Rugas	Grau de elastose
I	1 a 3	finas	discreto
II	4 a 6	moderadas	moderado
III	7 a 9	profundas	intenso

BAKER, em 1998, propôs uma classificação menos subjetiva para as rugas periorais. Dividiu-as em três tipos, baseando-se na sua quantidade, localização e profundidade (quadro 7).

Quadro 7 - Classificação de rugas periorais (BAKER, 1998)			
Tipo	Profundidade	Localização	Número de rugas
I	Superficiais	$\frac{1}{3}$ a $\frac{1}{2}$ do lábio superior	≤ 8
II	Moderadas	Mais de $\frac{2}{3}$ do lábio superior	9 a 15
III	Profundas	Lábios superior e inferior, mento	≥ 16

HAMILTON, em 1998, fez uma classificação mais detalhada para rugas, que foi criticada na literatura, por não ser objetiva (LEMPERLE et al., 2001) (quadro 8).

Quadro 8 - Classificação de rugas faciais (HAMILTON, 1998)				
Tipo de ruga	A	B	C	D
Morfologia	Pregas	Sulcos	Rugas	Mistas
Tecido acometido	Músculo	Músculo Pele	Pele	Misto
Localização	Nasolabial Cervical Pálpebras	Fronte Rugas do sorriso	Malar Periocular Perioral	Mista
Etiologia	Diminuição do tônus	Expressão facial	Envelhecimento extrínseco e intrínseco	Misto
Tratamentos	Ritidectomia Blefaroplastia	Preenchimento Toxina botulínica	<i>Resurfacing</i> <i>Peelings</i>	Misto

3.5 Resposta imunológica da pele

A epiderme faz parte do sistema imunológico não só por ser uma barreira de proteção, mas também por conter células que participam do processo de reconhecimento e regulação da resposta imunológica. As principais células, que fazem esta função, são as células de Langerhans. Estas células são dendríticas e derivadas da medula óssea, atuam como células apresentadoras de antígeno na pele. O que caracteriza esta célula à microscopia eletrônica é a presença de grânulos citoplasmáticos arredondados e bastões com estriações centrais, com formato semelhante a uma "raquete de tênis", denominados: grânulos de Birbeck (BIRBECK et al., 1961); apesar de exaustivas pesquisas, estas estruturas permanecem com sua origem e função desconhecidas (WOLFF; STINGL, 1983; BREATHNACH, 1988).

As células de Langerhans geralmente têm localização supra-basal, concentrações de 460/mm² a 10.000/mm² e representam 3% a 8% das células da epiderme (BRUYNZEEL-KOOMEN et al. 1988).

O marcador imuno-histoquímico bastante específico para células de Langerhans é o CD1a, que é uma glicoproteína da superfície da célula (KRENACS et al., 1993).

A pele tem papel importante no desenvolvimento e manutenção da defesa imunológica. A migração de leucócitos para os locais de inflamação é um aspecto importante tanto da imunidade inata, como da adquirida. Inicialmente os leucócitos ligam-se ao endotélio vascular e, após atravessá-lo, migram em direção ao processo inflamatório. Esta ligação e passagem através do endotélio vascular dependem da ligação dos leucócitos com as moléculas de adesão intercelular (ICAM-1), (ROITT, 1998; DOUGHERTY et al., 1988). O ICAM-1 é uma proteína de membrana glicosilada, membro da família das imunoglobulinas (SPRINGER 1990).

Os primeiros estudos mostram que o ICAM-1 não se expressa nos queratinócitos da pele normal (LISBY et al., 1989), mas está presente em processos cutâneos imunoinflamatórios como líquen plano, psoríase e dermatite alérgica de contato, e sua expressão está relacionada à infiltração de linfócitos T na epiderme (SINGER et al., 1989). Foi demonstrado que o ICAM-1 tem expressão também nas células de Langerhans (DE PANFILIS et al. 1990; 1992). Após traumas na pele e exposição à radiação UVB ocorre aumento da sua expressão. Um estudo evidenciou que após leve fricção da pele com uma borracha, por dois minutos, após uma hora há aumento da expressão de ICAM-1, persistindo por quatro horas (TAKEUCHI et al., 2003).

Respostas imunológicas a antígenos específicos dependem de moléculas de reconhecimento. As células T não

identificam os antígenos diretamente, somente por meio de pequenos fragmentos de proteínas, os peptídeos, que são introduzidos pelas células apresentadoras de antígeno (NAGY et al., 1989). Os antígenos devem ser processados e expostos na superfície da célula apresentadora de antígenos, associados a uma glicoproteína de superfície, chamada de antígeno de histocompatibilidade MHC. Existem duas classes de MHC: classe I que regula as interações do linfócito CD8+ e as células alvo, e classe II (HLA-DR) que regula as interações entre o linfócito CD4+ e as células apresentadoras de antígeno (SATO; KLEIN, 2000).

Os antígenos que se ligam ao HLA-DR são proteínas que sofreram endocitose pelas células apresentadoras de antígenos e foram quebradas em pequenos peptídeos nas vesículas de endocitose. Estas vesículas unem-se a pequenas organelas derivadas do retículo endoplasmático, que contém as moléculas MHC classe II. O complexo formado MHC classe II e peptídeo são transportados e expressos na superfície da célula, onde os linfócitos T CD4+ reconhecem o antígeno (WEENINK et al., 1997).

A resposta das células CD4+, conhecidas como células T *helper* induzem mudanças em células como macrófagos e células B. As células CD8+ são citotóxicas, visam à destruição das células que estão produzindo proteínas estranhas, incluindo proteínas virais e antígenos tumorais (FREINKEL et al., 2001).

4. MÉTODOS

4.1 Casuística

Foram estudadas, prospectivamente, 12 pacientes, do sexo feminino, atendidas no Ambulatório de Dermatologia da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), no período de março de 2003 até abril de 2004.

Foram considerados critérios de inclusão:

- a) Paciente do sexo feminino;
- b) Idade entre 45 e 80 anos;
- c) Fototipo de I a IV (FITZPATRICK, 1988);
- d) Presença de rugas na região perioral tipos II e III, (Classificação de BAKER, 1998), (figura 1);
- e) Termo de consentimento assinado após explicação do procedimento a ser realizado (DUFFY, 1989) (Anexo B).

Foram considerados critérios de exclusão:

- a) Paciente com quelóide ou cicatriz hipertrófica;
- b) Realização prévia de tratamentos abrasivos ou uso local de substâncias queratolíticas;
- c) Lesões dermatológicas em atividade na face, doenças infectocontagiosas ou com potencial de originar o fenômeno de Köebner;
- d) História prévia de infecção na face por herpes simples;
- e) Doenças sistêmicas como diabetes, discrasias sanguíneas, hipertensão arterial, cardiopatia, hepatopatia, nefropatia, doenças neurológicas, psiquiátricas e imunodepressão;
- f) Paciente com impossibilidade de fazer fotoproteção por 60 dias após a cirurgia;
- g) Utilização de isotretinoína oral nos 12 meses anteriores.

Figura 1 - Pacientes com rugas periorais segundo a classificação de BAKER. A) Rugas periorais tipo II (Paciente 6) B) Rugas periorais tipo III (Paciente 1)

4.2 Métodos

4.2.1 Avaliação das pacientes antes da quimioabrasão

As pacientes foram submetidas à anamnese e ao exame dermatológico, conforme o protocolo estabelecido (Anexo A).

Na anamnese foi verificado se a paciente apresentava todos os critérios de inclusão ou se manifestava alguma contra-indicação para a realização da quimioabrasão.

No exame dermatológico foi dada a atenção para a classificação das rugas na região perioral (BAKER, 1998), para o fototipo da pele e observação da presença de cicatrizes anômalas em alguma área da pele.

As pacientes foram fotografadas antes do procedimento.

4.2.2 Técnica cirúrgica da quimioabrasão

1. Anti-sepsia rigorosa de toda a face, com solução de iodo-povidine, seguida da aplicação de álcool 70°, para remoção da coloração do iodo e desengorduramento da pele;

2. Colocação de campo cirúrgico estéril;
3. Anestesia troncular dos nervos infra-orbitários e mentonianos bilaterais, com 0,5 ml por punção, de lidocaína a 2% com epinefrina 1:100.000;
4. Aplicação de ATA a 35% com cotonete, até atingir branqueamento nível III (RUBIN, 1995), em toda região perioral, abrangendo os sulcos nasogenianos, 3 mm da borda interna do vermelhão dos lábios e borda inferior do mento;
5. As lixas são umedecidas em solução estéril de lidocaína a 0,5% com epinefrina 1:200.000, para aumentar a sua maleabilidade, o poder abrasor e auxiliar a anestesia e a vasoconstricção durante o procedimento;
6. A lixa é presa firmemente ao redor do corpo de uma seringa estéril de 3 ml, a fim de facilitar seu manuseio;
7. A pele deve ser estirada durante o lixamento, que deve ser executado por meio de movimentos circulares e horizontais, com pressão uniforme. O lixamento deve ser gradual, em toda área deve-se atingir o sangramento inicial, que indica a região da derme papilar. Somente sobre as rítides deve ser feito mais profundamente, até o aparecimento de pontos confluentes de sangramento;
8. As lixas utilizadas são as de número 180, 220 e 400, nesta ordem, ou seja, da mais áspera a mais delicada, que é a última

a ser usada. A lixa 180 faz o lixamento da pele até a remoção do branqueamento originado pelo ATA; a lixa 220 é usada até atingir o sangramento, e a lixa 400 faz o nivelamento final da região;

9. Gazes estéreis, embebidas em lidocaína 0,5% com 1:200.000 de epinefrina, são pressionadas sobre a pele para hemostasia e redução da espessura da crosta que vai ser formada;
10. Aplicação de pomada de sulfato de gentamicina a 1 mg/g e colocação de curativo com gaze estéril (figura 2).

4.2.3 Lixas d'água - T223

As lixas T223 são lixas de papel à prova d'água, utilizadas na indústria automobilística e na construção civil, para lixamento úmido de peças metálicas. Estas possuem grãos abrasivos de óxido de alumínio e carbureto de silício, com adesivo de resina sintética e papel à prova d'água. São vendidas em folhas de 225 mm x 275 mm. Produzidas pela empresa: Saint-Gobain Abrasivos Ltda., situada na Rua: João Zacarias, 119, Guarulhos - São Paulo, telefone: 0800-107181.

Foram cortadas em pedaços de 5 cm x 4 cm e esterilizadas em autoclave.

Figura 2 - Técnica cirúrgica da quimioabrasão da região perioral. A) Anestesia troncular nervos infra-orbitários, B) Aplicação de ATA a 35%, C) Branqueamento nível III, D) Material utilizado, E) Dermabrasão com lixa nº 180, F) Dermabrasão com lixa nº 220, G) Final da dermabrasão e H) Curativo

4.2.4 Acompanhamento das pacientes após a quimioabrasão

1. As pacientes foram instruídas a removerem o curativo no dia seguinte, lavarem a região com água e sabão, seguindo-se a aplicação de pomada de sulfato de gentamicina, três vezes ao dia, por dez dias.
2. As pacientes foram avisadas para não removerem as crostas.
3. A exposição solar, sem o uso de fotoprotetores físicos, foi proibida por 60 dias, após a cirurgia.
4. As pacientes foram fotografadas 3, 7, 15, 30 dias e 1 ano após a quimioabrasão.
5. As rugas periorais das pacientes foram novamente classificadas segundo a classificação de BAKER (1998) 30 dias e um ano após o procedimento.

4.2.5 Obtenção e congelamento dos fragmentos para o estudo imuno-histoquímico

Foram realizadas biópsias de pele das pacientes após informação e consentimento, no Ambulatório de Dermatologia da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

As biópsias foram realizadas sob anestesia local com lidocaína a 2% sem vasoconstritor, utilizando-se *punch* descartável de 3 mm. A sutura foi feita com fio mononylon 6.0, e retirada após cinco dias.

A primeira biópsia foi feita pelo menos dez dias antes da realização da quimioablação, no lábio superior, na porção ínfero-lateral da narina direita, e a segunda após 30 dias, na região simétrica contralateral, ambas em áreas fotoexpostas.

Ao ser colhido, manteve-se o material por um período máximo de duas horas em solução de cloreto de sódio a 0,9%; depois este foi colocado sobre suporte de cortiça e revestido por solução crioprotetora (Tissue-tek, Miles Laboratories, EUA). A seguir, foi congelado gradativamente num recipiente contendo isopentano liquefeito (Reagen) em ambiente de nitrogênio líquido, envolvido em papel alumínio, e mantido em nitrogênio líquido até seu processamento.

4.2.6 Técnica imuno-histoquímica para a demonstração da expressão da molécula de adesão celular, CD1a, HLA-DR, linfócitos CD4+ E CD8+

Os fragmentos de pele congelados foram submetidos à criomicrotomia para a obtenção de cortes de 4 micrômetros de espessura e colhidos em lâminas de vidro

revestidas por solução adesiva de 3-amino-propyltriethoxy-silane (Sigma Chemical Co., St Louis, MO/USA, cód. A3648) e, a seguir, fixados com acetona anidra, pró-análise, durante dez minutos em temperatura ambiente. Após a fixação foram submetidos à reação imuno-histoquímica pelo método do complexo estreptavidina peroxidase (modificado de HSU et al., 1981), como segue:

O material foi lavado em água destilada e tampão Tris HCL (hidróxi-amino-metano-ácido clorídrico) pH 7,4, por cinco minutos, três vezes. Fez-se o bloqueio da peroxidase endógena com peróxido de hidrogênio (3% em Tris-HCL) por cinco minutos e, em seguida, três lavagens em tampão Tris-HCL, por cinco minutos, cada uma.

Após a secagem, os preparados histológicos foram incubados com o anticorpo primário, nas diluições apropriadas em soro de albumina humana (BSA) (quadro 9), e mantidos em câmara úmida a 4°C por uma noite. As diluições de uso dos anticorpos primários foram padronizadas utilizando fragmentos de pele de psoríase (para os anticorpos anti-ICAM-1 e anti-CD1a) e de extratos amigdalíacos de amigdalectomias realizadas na Divisão de Otorrinolaringologia do HC-FMUSP (para o anticorpo anti-CD4+, anti-CD8+ e anti-HLA-DR).

Quadro 9 – Relação dos anticorpos monoclonais utilizados nas reações imuno-histoquímicas, código, origem, clone e diluições				
Anticorpo	Código	Origem	Clone	Diluição
CD1a	M721	DAKOPATTS, DINAMARCA	NA1/34	1:100
CD4+	M0716	DAKOPATTS, DINAMARCA	MT310	1:100
CD8+	M7103	DAKOPATTS, DINAMARCA	C8/144B	1:100
HLA-DR	M704	DAKOPATTS, DINAMARCA	DK22	1:150
ICAM-1	M7063	DAKOPATTS, DINAMARCA	6.5B5	1:100

Após a incubação com os anticorpos primários, o material foi lavado em Tris-HCL, por três vezes. A seguir, estes foram incubados com os anticorpos secundários biotinilados, anti-imunoglobulina G de camundongo produzida em coelho.

Foram novamente lavados em Tris-HCL, por cinco minutos, três vezes e, após a secagem, submetidos à incubação com o reagente terciário: complexo estreptavidina biotina peroxidase (*strepABC complex/HRP duet, mouse/rabbit*, DAKO, cód. K0492), na diluição de 1:500 em Tris-HCL, por uma hora, em câmara úmida. Após este período, fizeram-se novas lavagens em Tris-HCL, por cinco minutos, três vezes.

Procedeu-se a revelação da reação de atividade enzimática com a solução de 3,3' cloridrato de diaminobenzidina (DAB) (*Sigma Chemicals*, cód. D-5637/D-8001) a 0,006%, em tampão Tris-HCL, acrescido de 600 µl de peróxido de hidrogênio a 20 volumes, por três minutos.

O material foi contracorado com hematoxilina de Carazzi, por um minuto. A seguir, desidratado por cadeia ascendente de álcool etílico, diafanizado em xilol, e coberto com resina sintética Permount (FISHER Scientific Fair Lawn, NJ/USA., cód. SP15-100) e lamínula de vidro.

O controle positivo das reações foi obtido, seguindo-se os cortes controles (pele de psoríase e de amígdalas) ao mesmo tempo em que o material em estudo. O controle negativo das reações foi representado pela omissão dos anticorpos primários, substituídos pelo tampão Tris-HCL.

Os exames imuno-histoquímicos foram analisados em todos os espécimes; os que estavam marcados com os anticorpos anti-CD1a foram examinados na epiderme, o anti-CD4+ e anti-CD8+ examinados na derme, e os anticorpos anti-HLA-DR e anti-ICAM-1 na derme, mas desprezando sua presença no endotélio vascular, pela ocorrência deste evento na pele normal.

4.2.7 Quantificação dos elementos celulares imuno-marcados

As leituras dos exames imuno-histoquímicos foram realizadas em microscópios ópticos, com objetiva de 40X, e com graticulo acoplado à ocular de 10X, em campos microscópicos com aumento de 400 X. A área do graticulo neste aumento corresponde a 0,0625 mm². Para cada um dos fragmentos foram analisadas as áreas de cinco campos. Deste modo obteve-se a média do número de células imunomarcadas por unidade de área (mm²).

4.2.8 Metodologia estatística

A variável quantitativa (idade) foi representada por média, desvio padrão, valor mínimo e máximo.

As variáveis qualitativas (fototipos e tipos de ruga) foram representadas por frequência absoluta (n) e relativa (%).

Em cada grupo (antes e após a quimioablação), os resultados dos exames imuno-histoquímicos foram analisados pelo teste não paramétrico de Wilcoxon.

Adotou-se o nível de significância de 0,05 ($\alpha = 5\%$). Níveis descritivos (P) inferiores a esse valor foram considerados significantes e representados por *.

5. RESULTADOS

5.1 Análise descritiva da amostra

Doze pacientes com rírides na região perioral realizaram quimioabrasão, no Ambulatório de Dermatologia da Divisão de Dermatologia do HC-FMUSP (tabela 1). A idade das pacientes variou de 48 a 79 anos, com média de 66 anos (tabela 2).

Duas pacientes (16,7%) apresentavam fototipo II de FITZPATRICK (1999), três pacientes (25%), fototipo III e sete pacientes (58,3%), fototipo IV (tabela 3).

Quatro pacientes (33,3%) foram classificadas como tipo II e oito (66,7%), como tipo III da classificação de BAKER (1998) para as rugas periorais (tabela 4).

Tabela 1 – Distribuição das pacientes em ordem cronológica de atendimento, conforme a idade, fototipo e tipo de ruga perioral

Paciente	Idade (anos)	fototipo	Tipo de ruga
01 NCPC	68	IV	III
02 AP	69	IV	II
03 OM	79	II	III
04 MSB	69	III	III
05 ER	75	II	III
06 GGR	63	III	II
07 AMC	48	IV	II
08 PES	64	IV	II
09 MAB	61	IV	III
10 ELS	71	IV	III
11 MCS	56	IV	III
12 DAN	64	III	III

Tabela 2 – Resultados em relação à idade (anos) das pacientes

<i>Média ± desvio padrão</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>n</i>
66 ± 8,32	48	79	12

n= número de pacientes

Tabela 3 – Resultados em relação ao fototipo das pacientes

<i>Fototipo</i>	<i>n (%)</i>
II	2 (16,7)
III	3 (25,0)
IV	7 (58,3)

n= número de pacientes

Tabela 4 – Resultados em relação ao tipo de rugas periorais das pacientes antes da realização da quimioabrasão

<i>Tipo de ruga</i>	<i>n (%)</i>
II	4 (33,3)
III	8 (66,7)

n= número de pacientes

5.2 Evolução clínica das pacientes após a quimioabrasão

O período pós-operatório foi semelhante para todas as pacientes. Após um dia da quimioabrasão, observou-se formação de crosta amarelada que foi substituída por crosta hemática, a partir do terceiro dia, a qual se desprende até o sétimo dia de pós-operatório. Neste período as pacientes apresentaram dor leve, sem a necessidade de utilização de analgésicos. A pele apresentou eritema e edema, por 2 a 3 semanas após a quimioabrasão (figura 3).

A análise das rítdes periorais, segundo a classificação de BAKER, após 30 dias da quimioabrasão mostrou que, dentre as quatro pacientes com rugas tipo II, duas obtiveram melhora (pacientes 2 e 6), mudando a classificação para tipo I; e

duas (pacientes 7 e 8), apesar da melhora da textura da pele e coloração, mantiveram-se como tipo II. Dentre as oito pacientes com rugas periorais mais profundas (tipo III), quatro mudaram a classificação para tipo II (pacientes 3, 9, 11 e 12), e quatro permaneceram como tipo III (pacientes 1, 4, 5 e 10) (tabela 5).

Tabela 5 – Distribuição das pacientes conforme o tipo de ruga perioral antes e após 30 dias da quimioabrasão

<i>Paciente</i>	<i>Antes</i>	<i>Após 30 dias</i>
01 NCPC	III	III
02 AP	II	I
03 OM	III	II
04 MSB	III	II
05 ER	III	III
06 GGR	II	I
07 AMC	II	II
08 PES	II	II
09 MAB	III	III
10 ELS	III	III
11 MCS	III	II
12 DAN	III	II

Atenuação do envelhecimento da região perioral foi observada em todas as pacientes, após 30 dias do tratamento, com melhora da coloração e textura da pele e redução das rugas. As pacientes 1, 3, 5 e 6 apresentaram melhor definição do contorno labial (figuras 4, 5 e 6).

Todas as pacientes apresentaram hipocromia transitória da região tratada, com duração de até 30 dias (figura 7). A paciente 2 apresentou hipocromia mais intensa que as outras, pois já possuía hipocromia da região perioral, em relação ao restante da face, antes da quimioabrasão (figura 8). Hiperpigmentação foi observada na paciente 11, após 15 dias da cirurgia, desaparecendo com o uso de creme com hidroquinona a 4% por 15 dias (figura 9).

As rugas mais profundas e os sulcos originados pela flacidez da pele não melhoraram com a quimioabrasão (figura 10).

Ocorreu infecção por herpes simples no quinto dia de pós-operatório, em 3 (25%) pacientes (pacientes 3, 5 e 10). O diagnóstico da infecção foi clínico, graças ao aparecimento de úlceras dolorosas e bilaterais. Após a introdução de aciclovir via-oral, na dose de 2 g ao dia, por dez dias, as pacientes apresentaram melhora a partir do segundo dia de tratamento (figura 11).

Após um ano, dez pacientes retornaram para avaliação, exceto as pacientes 3 e 4. Todas mantiveram os resultados obtidos após 30 dias da quimioabrasão, apresentando melhora mais evidente do aspecto geral da pele (figura 12). A paciente 2 manteve a hipocromia no lábio superior, da mesma forma que antes da quimioabrasão.

Figura 3 - Evolução após a quimioabrasão. (A) Antes, (B) Após um dia, observa-se a formação de crosta amarelada e edema, (C) Após três dias, formação da crosta hemática e (D) Após sete dias, edema e eritema. (Paciente 12)

Figura 4 - (A) Antes, (B) Após 30 dias da quimioabrasão.
(Pacientes 1, 2, 3 e 4)

Figura 5 – (A) Antes, (B) Após 30 dias da quimioabrasão.
(Pacientes 5, 6, 7 e 8)

Figura 6 - (A) Antes, (B) Após 30 dias da quimioabrasão.
(Pacientes 9, 10, 11 e 12)

Figura 7 - (A) Antes da quimioabrasão, (B) Hipocromia transitória no 15º dia e (C) Após 30 dias da quimioabrasão, ausência de hipocromia. (Paciente 11)

Figura 8 - (A) Antes da quimioabrasão, (B) Desenvolvimento de hipocromia em toda região perioral e (C) Após dois meses. (Paciente 2)

Figura 9 - (A) Antes da quimioabrasão, (B) Hiperpigmentação após 15 dias e (C) Após uso de despigmentantes tópicos. (Paciente 6)

Figura 10 - (A) Antes da quimioabrasão e (B) Após 30 dias, nota-se maior redução das rugas finas do que as originadas por flacidez da pele. (Paciente 12)

Figura 11 - Pacientes que apresentaram infecção por herpes simples. (A) Antes da quimioabrasão, (B) Após cinco dias, presença de ulcerações e (C) Após 30 dias da cirurgia. (Pacientes 3, 5 e 10)

Figura 12 - Pacientes que realizaram quimioabrasão da região perioral.
A) Antes, B) Após 30 dias e C) Após 12 meses

5.3 Demonstração das células de Langerhans epidérmicas, expressão de ICAM-1, HLA-DR e de linfócitos CD4+ e CD8+ na derme

Por meio da técnica imuno-histoquímica, observaram-se nos fragmentos de pele das pacientes, antes da quimioabrasão, células de Langerhans epidérmicas bem individualizadas, reveladas pelo anticorpo anti-CD1a, com projeções dendríticas filiformes de coloração acastanhada, estendendo-se entre os queratinócitos. Após 30 dias da realização da quimioabrasão, notou-se a presença de células escassas em todas as pacientes estudadas (figura 13).

As células dérmicas marcadas pelos anticorpos anti-CD4+ e anti-CD8+ foram evidenciadas pela presença de coloração acastanhada na membrana citoplasmática dos linfócitos. Antes e após a quimioabrasão, estas células eram escassas (figura 14).

O número de células na derme, imunomarcadas pelos anticorpos anti-HLA-DR e anti-ICAM-1 era pequeno, antes e após o tratamento. Observou-se, em algumas lâminas, imunomarcção dos queratinócitos epidérmicos com o anticorpo anti-HLA-DR (figuras 15 e 16).

Figura 13 - Células de Langerhans epidérmicas na pele da região perioral reveladas pelo anticorpo CD1a (Paciente 3). A) Antes da quimioabrasão, B) Após 30 dias da quimioabrasão, houve diminuição das células de Langerhans. Técnica imuno-histoquímica (HSU, 1981, modificada). Aumento original 200X

Figura 14 - Linfócitos na pele da região perioral. (Paciente 3) A) CD4+ antes da quimioabrasão, B) CD4+ 30 dias após a quimioabrasão, C) CD8+ antes da quimioabrasão, D) CD8+ após 30 dias. Notar células escassas antes e após a quimioabrasão. Técnica imuno-histoquímica (HSU, 1981, modificada). Aumento original 400X

Figura 15 - Células imunomarcadas com anti-HLA-DR na pele da região perioral. (Paciente 3) A) Antes da quimioabrasão, B) 30 dias após a quimioabrasão. Técnica imuno-histoquímica (HSU, 1981, modificada). Aumento original 200X

Figura 16 - Células imunomarcadas com anti-ICAM-1 na pele da região perioral. (Paciente 3) A) Antes da quimioabrasão, B) 30 dias após a quimioabrasão. Técnica imuno-histoquímica (HSU, 1981, modificada). Aumento original 200X

5.4 Quantificação e comparação da expressão de anti-CD1a na epiderme e de anti-CD4+, anti-CD8+, anti-HLA-DR e anti-ICAM-1 na derme das pacientes antes e 30 dias após a quimioabrasão

Os resultados da quantificação das células de Langerhans e da expressão do HLA-DR, do ICAM-1 e dos linfócitos CD4+ e CD8+ por /mm² antes e após a quimioabrasão, estão demonstrados no quadro 10.

Quadro 10 – Quantificação das células de Langerhans na epiderme (número de células CD1a por/mm²) e da população de linfócitos CD4+ e CD8+, e da expressão de anti-ICAM-1 e anti-HLA-DR na derme (número de células marcadas/mm²) na pele de pacientes antes e 30 dias após a realização da quimioabrasão para tratamento de rírides periorais										
Paciente	CD1a/mm ²		ICAM-1/mm ²		HLA-DR/mm ²		CD4+/mm ²		CD8+/mm ²	
	antes	após	antes	após	antes	após	antes	após	antes	após
01 NCPC	144	16	80	32	336	192	32	0	0	0
02 AP	208	32	112	96	576	528	112	32	16	0
03 OM	288	144	368	160	1040	480	320	160	32	112
04 MSB	96	16	64	288	624	368	0	80	0	48
05 ER	48	0	32	16	64	144	0	0	0	0
06 GGR	272	48	112	144	448	752	192	64	144	144
07 AMC	160	80	144	96	432	592	160	64	80	16
08 PES	192	176	192	96	192	336	0	16	64	16
09 MAB	368	112	64	48	256	256	64	16	16	16
10 ELS	32	16	32	208	48	560	64	64	0	0
11 MCS	336	16	64	0	800	16	64	0	64	0
12 DAM	144	16	112	64	192	640	32	48	160	16

Comparando-se os achados pré- e pós-quimioabrasão, houve diminuição estatisticamente significativa do número de células de Langerhans na epiderme das pacientes ($p^*=0,002$) (tabela 6).

Não houve diferença estatisticamente significativa ao se comparar a expressão dérmica de células imunomarcadas com anti-ICAM-1, anti-CD4+, anti-CD8+ e anti-HLA-DR, na pele das pacientes, pré- e pós-quimioabrasão (tabelas 7, 8, 9 e 10).

Tabela 6 - Número de células CD1a positivas/mm² na epiderme das pacientes com ríides periorais, antes e 30 dias após a realização de quimioabrasão

	Antes	30 dias
	CD1a	CD1a
	n= 12	n= 12
Média	190,6	56
Mínimo	32	0
Máximo	368	176

n= número de biópsias (Teste dos Sinais de Wilcoxon; $p^*=0,002$)

Tabela 7 - Resultados da quantificação de células imunomarcadas pelo anticorpo anti-ICAM-1/mm² na derme das pacientes com ríides periorais, antes e 30 dias após a realização de quimioabrasão

	Antes	30 dias
	anti-ICAM-1	anti-ICAM-1
	n= 12	n= 12
Média	114,7	104
Mínimo	32	0
Máximo	368	288

n= número de biópsias (Teste dos Sinais de Wilcoxon; $p=0,306$)

Tabela 8 - Número de linfócitos CD4+/mm² na derme das pacientes com rítides periorais, antes e 30 dias após a realização de quimioabrasão

	Antes	30 dias
	CD4+ n= 12	CD4+ n= 12
Média	86,7	45,3
Mínimo	0	0
Máximo	320	160

n= número de biópsias (Teste dos Sinais de Wilcoxon; p= 0,058)

Tabela 9 - Número de linfócitos CD8+/mm² na derme das pacientes com rítides periorais, antes e 30 dias após a realização de quimioabrasão

	Antes	30 dias
	CD8+ n= 12	CD8+ n= 12
Média	48	30,7
Mínimo	0	0
Máximo	144	144

n= número de biópsias (Teste dos Sinais de Wilcoxon; p= 0,399)

Tabela 10 - Resultados da quantificação das células imunomarcadas pelo anticorpo anti-HLA-DR/mm² na derme das pacientes com rítides periorais, antes e após 30 dias da realização de quimioabrasão

	Antes	30 dias
	anti-HLA-DR n= 12	anti-HLA-DR n= 12
Média	417,3	405,3
Mínimo	48	16
Máximo	1040	752

n= número de biópsias (Teste dos Sinais de Wilcoxon; p= 0,894)

6. DISCUSSÃO

Atualmente existem vários tratamentos para amenizar os sinais do fotoenvelhecimento. A maioria deles fazem ablação da epiderme e/ou parte da derme, para estimular o processo de reparação da pele, e assim estimular a formação de colágeno (GILCHREST, 1989; KLIGMAN, 1986).

Há muitos anos a dermabrasão é conhecida por ser eficaz para o tratamento do rejuvenescimento facial, além de fazer a prevenção do aparecimento de queratoses actínicas, mas não é um procedimento realizado com muita freqüência (EPSTEIN, 1956). Este fato pode ser explicado pelas inúmeras complicações decorrentes da técnica clássica que utiliza dermabrasores (EPSTEIN 1970; BAKER et al., 1971). Os efeitos colaterais mais freqüentemente descritos são o aparecimento de cicatrizes e alterações da pigmentação, que ocorrem pela dificuldade do médico em controlar a profundidade atingida com estes aparelhos, o que não ocorre com a dermabrasão manual.

O lixamento deve ser feito de forma lenta e gradual, o aparecimento de sangramento inicial indica a profundidade da derme papilar; quando estes pontos de

sangramento tornam-se confluentes, é sinal que se atingiu a derme reticular superior, sendo esta a profundidade ideal a ser atingida para tratamento das ríides. A dermabrasão não deve atingir a região da derme reticular profunda, para evitar a formação de cicatrizes e de áreas hipocrômicas, que podem surgir até dois anos após o procedimento (STUZIN et al., 2000).

A dermabrasão manual com lixas d'água permite melhor controle da profundidade atingida, atualmente é considerada como o tratamento de escolha para as ríides da região perioral (PERKINS, 2004). Esta técnica permite um lixamento gradual, podendo ser mais profundo sobre as ríides e mais superficial na periferia da área tratada, não formando linhas de demarcação. Além disto, é segura, barata e não dispersa partículas capazes de contaminar a equipe médica.

Neste trabalho, as pacientes com rugas periorais foram tratadas com a técnica de quimioabrasão, que associa esfoliação química com ATA a 35% e dermabrasão manual com lixas d'água. O ácido é aplicado antes da dermabrasão, para deixar a pele friável e facilitar o lixamento. Além disto, o ácido penetra até a derme papilar, permitindo melhor controle da profundidade atingida com a dermabrasão. O ATA permite que o lixamento seja mais previsível, pois elimina variáveis que interferem na profundidade da dermabrasão, como a espessura da pele e a pressão exercida pelo médico durante o lixamento (GIN et al., 1999).

Não há relato, na literatura, da utilização desta técnica para o tratamento das rírides da região perioral.

A técnica de quimioabrasão, mais freqüentemente descrita na literatura, associa fenol a 88% e dermabrasão (FULTON, 1996). A vantagem da utilização do fenol é conferir efeito anestésico imediato após sua aplicação na pele e menor dor no pós-operatório, porque destrói as terminações cutâneas dos nervos sensitivos (MALDONADO, 1997). Mas as desvantagens decorrentes do seu uso superam os seus benefícios, pois há maior risco de originar hipocromia, pelo seu efeito deletério sobre os melanócitos, além de ser tóxico.

A técnica descrita na literatura, que mais se assemelha à utilizada no nosso trabalho, foi apresentada por HARRIS et al., em 1994. Os autores aplicam o ATA a 25% após a dermabrasão manual com lixas d'água, para o tratamento do fotoenvelhecimento facial. Sabemos que a aplicação do ATA é segura graças ao conhecimento exato de sua penetração na pele íntegra (RUBIN, 1995), não existem estudos sobre a penetração na pele após a dermabrasão, haveria assim o risco de penetração não uniforme do ácido na pele.

No nosso estudo, todas as pacientes apresentaram hipocromia transitória da região perioral 15 dias após a quimioabrasão, provavelmente pela remoção dos melanócitos,

provocada pelo lixamento e, após 30 dias e um ano, a coloração da pele estava normal. A paciente número 2 negou a realização de tratamentos ablativos prévios, mas apresentava hipocromia do lábio superior antes da quimioabrasão, após 30 dias e depois de um ano do tratamento, a coloração estava igual a de antes do tratamento. Não foi observado em nenhuma paciente alteração permanente da pigmentação da pele após a quimioabrasão.

Neste trabalho, a avaliação da resposta da quimioabrasão foi baseada na classificação de BAKER (1998) para as rugas periorais. Esta classificação foi escolhida por ser prática e menos subjetiva, pois é baseada na contagem das rírides, mas não avalia outros sinais do envelhecimento.

As pacientes que se submeteram ao estudo, além das rírides periorais, apresentavam sinais de fotoenvelhecimento como: alterações da coloração e textura da pele. Isto explica a melhora do fotoenvelhecimento da região tratada, em todas as pacientes, mesmo sem ter mudado a classificação de BAKER (1998) após a quimioabrasão. Os tratamentos clínicos ou cirúrgicos do rejuvenescimento não podem ter suas respostas avaliadas unicamente pela contagem do número de rugas.

Os resultados destes tratamentos dependem da capacidade de regeneração da pele, com resposta diferente para cada indivíduo tratado e sem relação com a idade ou fototipo.

Neste estudo não houve diferença no grau de melhora do fotoenvelhecimento nas pacientes mais jovens em relação às mais idosas, e nem nos diferentes fototipos.

É descrito na literatura que indivíduos mais velhos têm maior tempo de cicatrização (EAGLSTEIN, 1986), paradoxalmente, na prática clínica, sabemos que os idosos têm cicatrizes menos inestéticas (COOK et al., 1997). Neste estudo o tempo de cicatrização após a quimioabrasão foi semelhante em todas as pacientes.

O envelhecimento da região perioral envolve alterações anatômicas como: (1) menor comprimento do lábio superior, (2) queda dos cantos da boca, (3) flacidez do sulco nasogeniano, (4) menor volume do vermelhão dos lábios e (5) rugas periorais (POINDEXTER et al., 2003). NIECHAJEV et al. (1992) demonstraram que a dermabrasão é uma técnica eficiente para a remoção de rugas periorais finas e profundas, com resultados duradouros. Assim a quimioabrasão trata as rugas periorais e as alterações de textura e coloração da pele, decorrentes do fotoenvelhecimento, além de melhorar o contorno labial.

Após a quimioabrasão, as rugas superficiais apresentaram grande melhora (paciente 1), enquanto as provenientes de flacidez da pele (paciente 12) e as resultantes de falhas na dentição (paciente 7) não obtiveram bons resultados. A

quimioabrasão é um tratamento eficaz para as rugas estáticas da região perioral, e pode ser complementada com aplicação de toxina botulínica para redução das rugas dinâmicas, em baixas doses, para preservar a fala e a mastigação, e por substâncias preenchedoras para as rugas mais profundas (KLEIN, 2001).

Um ano depois da quimioabrasão, a análise das pacientes mostrou dois fatos curiosos: o primeiro é que algumas pacientes apresentaram melhora do fotoenvelhecimento mais evidente neste período; o segundo fato é que em nenhuma paciente as cicatrizes das biópsias ficaram aparentes. A cicatriz da biópsia realizada antes do procedimento foi resolvida com a quimioabrasão, mas a que foi realizada após trinta dias também desapareceu. Estes fatos nos levam a pensar se existiria uma resposta da pele mais tardia, após a quimioabrasão.

Dentre as 12 pacientes estudadas, três apresentaram infecção por herpes simples, mesmo sem antecedentes pessoais para a doença. Sabemos que 2% a 5% dos adultos assintomáticos secretam o VHS pela saliva (DOUGLAS et al., 1970).

A ativação do vírus do herpes simples (VHS) é uma complicação comum das técnicas que fazem ablação da pele. FINDLAY et al. (1940) foram os primeiros a relatarem casos de infecção por herpes simples após técnicas de abrasão da pele. No presente estudo, não foi feita a terapia profilática para o VHS, pois

foram excluídos pacientes com antecedentes para a doença. O início da infecção foi a partir do quinto dia pós-operatório, manifestando-se com dor, calor e formação de úlceras na região perioral. Dois dias após a introdução do tratamento com aciclovir, via-oral, na dose de 2 g por dia, obteve-se controle da infecção.

PERKINS; SKLAREW (1996) fizeram um estudo retrospectivo de 181 pacientes submetidos à dermabrasão ou esfoliação química na região perioral. Os pacientes com antecedente de infecção herpética receberam aciclovir via-oral, profilaticamente. Os pacientes que não receberam a droga, mesmo sem antecedentes da doença, tiveram 50% de infecção após os procedimentos, contra 6,6% dos que receberam a profilaxia.

HARMON (2001) recomendou que a profilaxia para infecção herpética fosse feita por 10 a 14 dias, após a dermabrasão, ou seja, até o final do processo de cicatrização.

As altas taxas de infecção após a realização das técnicas de ablação da pele sugerem que estes procedimentos ocasionem diminuição da resposta imunológica cutânea; portanto a profilaxia da infecção herpética com drogas antivirais, mesmo em pacientes sem antecedentes para a doença, deve ser realizada sempre. O resultado clínico final e os exames imuno-histoquímicos das pacientes que desenvolveram a infecção, após a quimioabrasão,

não apresentaram diferenças quando comparados aos das demais pacientes.

Neste estudo, observou-se diminuição da quantidade das células de Langerhans na pele de todas as pacientes, após a quimioabrasão.

As células de Langerhans atuam como sentinelas do sistema imunológico e, após traumas na pele, migram para os linfonodos (CUMBERBATCH et al., 2000), esta migração não se altera com a idade (CUMBERBATCH et al., 1999).

Em 2000, HOLZMANN et al. demonstraram a migração das células de Langerhans da epiderme para os vasos linfáticos, após quatro dias de traumatismo na pele com fita adesiva, retornando ao normal após 15 dias.

Não se conhece o tempo exato de reaparecimento das células de Langerhans após traumas na pele. KOURTCHENKO et al., em 1997, estudaram cicatrizes cirúrgicas e demonstraram que as células de Langerhans normalizam sua quantidade nove dias após a cirurgia. Os autores observaram que o aumento das células de Langerhans coincide com a redução da inflamação durante a reepitelização.

GHAZAWIE et al., em 1999, estudaram a morfologia e o comportamento das células de Langerhans após trauma térmico sobre a pele. Após duas horas, as células perderam

os dendritos, em dois dias desapareceram completamente da epiderme e, após quatro dias, estavam em menor número e tamanho, e com ausência de dendritos. Após nove dias apresentavam morfologia normal, e a sua quantidade se normalizou em 11 dias.

O reaparecimento das células de Langerhans na epiderme é mais rápido quando o trauma não resulta em eliminação total das células, como visto após a exposição à radiação ultravioleta e traumatismos na pele com fitas adesivas, assim as células remanescentes sofrem divisão e originam novas células (MIYAUCHI et al., 1987).

A quimioabrasão faz remoção de toda a epiderme, assim o reaparecimento das células de Langerhans é mais lento, dependendo exclusivamente das células provenientes da medula óssea. Este fato justifica a redução da quantidade das células de Langerhans, 30 dias após a quimioabrasão, apesar da reepitelização total da pele.

Vários estudos foram realizados demonstrando que as diversas técnicas ablativas da pele causam redução da quantidade das células de Langerhans. SALGADO (2001) observou que 15 dias após a aplicação de *laser* de dióxido de carbono na pele, as células de Langerhans estão diminuídas e normalizam sua quantidade após 90 dias. YAMAMOTO et al. (2003) evidenciaram

diminuição da quantidade das células de Langerhans, sete dias após a realização de esfoliações químicas com ATA a 60% e a 40%, fenol e ácido glicólico. Após a realização destes tratamentos orienta-se o paciente para evitar a exposição à radiação ultravioleta, a fim de prevenir a ocorrência de hiperpigmentação pós-inflamatória. Além disto, a exposição solar deve ser restrita, para não ser este mais um fator contribuinte para a redução da quantidade das células de Langerhans na pele. KÖLGEN et al., em 2002, mostraram que após a exposição à radiação ultravioleta, ocorre depleção das células de Langerhans por migração e apoptose.

Devido ao seu papel na vigilância imunológica, acredita-se que a redução do número de células de Langerhans seja um dos fatores que contribuem para a instalação das infecções virais (SPRECHER; BECKER, 1988). Poderíamos relacionar este fato com os casos de infecção por herpes simples que ocorreram neste estudo, apesar de as células de Langerhans destas pacientes não terem apresentado comportamento diferente, ao compará-las com as das outras pacientes estudadas.

Os trabalhos sobre o comportamento das células de Langerhans no fotoenvelhecimento têm resultados conflitantes, alguns mostram diminuição da sua quantidade (NAKAHAMA et al. 1990; KÖLGEN et al., 2002) e outros evidenciam aumento (BOSSET et al., 2003). No nosso trabalho, variações da idade e

fototipo das pacientes estudadas não influenciaram os resultados da expressão epidérmica de CD1a.

A utilização da tretinoína tópica auxilia o processo de cicatrização da pele (MANDY, 1986), diminui o risco de hiperpigmentação pós-inflamatória (WEINSTEIN, 1998) e aumenta o número das células de Langerhans. MURPHY et al. (1998) demonstraram que, após seis meses de utilização de tretinoína tópica a 0,025%, leva ao aumento na epiderme do número de células de Langerhans.

Baseando-se nos dados de literatura, pode ser recomendado o uso de tretinoína tópica, após a quimioabrasão, assim como os protetores solares, para auxiliarem o reaparecimento das células de Langerhans.

Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes para a expressão de HLA-DR na derme, comparando-se a pele antes e após a quimioabrasão.

A expressão dérmica de HLA-DR pode representar a presença de células T, células B, células endoteliais, macrófagos, monócitos e células dendríticas. A ausência de alteração da expressão do HLA-DR na derme pode ser decorrente do escasso infiltrado inflamatório, presente na pele, 30 dias após o procedimento. Talvez a expressão pudesse estar aumentada nos primeiros dias após a quimioabrasão, quando o infiltrado inflamatório era mais intenso.

Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes da expressão de ICAM-1 na derme, comparando-se a pele antes e após a quimioabrasão. HARMON et al., em 1995, já haviam demonstrado ausência de alterações da expressão das moléculas de adesão intercelular, após a dermabrasão. Estudos com traumatismo na pele com fita adesiva também não mostraram alteração do ICAM-1 (PROKSCH et al., 1996).

Também não foram observadas diferenças estatisticamente significantes da quantidade de linfócitos CD4 e CD8, comparando-se a pele antes e após a quimioabrasão. SALGADO (2001) estudou a técnica ablativa com *laser* de dióxido de carbono e observou que a quantidade de linfócitos CD4 e CD8 eram iguais, antes e após 15 e 90 dias do tratamento.

Discussão final

Neste estudo ficou evidenciado que a quimioabrasão, técnica que associa ATA a 35% e dermabrasão com lixas d'água, é eficaz e segura para o tratamento do envelhecimento da região perioral, com resultados mantidos após um ano.

Foi evidenciado, também, que 30 dias após a sua realização há diminuição do número das células de Langerhans na

epiderme. Assim a diminuição da defesa imunológica da pele não ocorre somente nos primeiros dias após a quimioabrasão, fase com maior incidência de infecção herpética, mas persiste por até um mês, mesmo já tendo sido completado o processo de reepitelização da pele.

Futuras investigações serão necessárias para se conhecer o período no qual ocorre a normalização do número das células de Langerhans, e avaliar o papel dos protetores solares e da tretinoína tópica após a quimioabrasão.

7. CONCLUSÕES

Os resultados obtidos quanto à realização de quimioabrasão, para o tratamento de ríides na região perioral, permitiram-nos as seguintes conclusões:

1. Houve melhora do aspecto geral da pele, com atenuação das ríides periorais nas pacientes estudadas, após 30 dias e 1 ano da quimioabrasão.
2. Houve o desenvolvimento de infecção por herpes simples, mesmo em pacientes sem antecedentes para a doença, sugerindo que a quimioprofilaxia anti-herpética deve ser feita em todos os pacientes que realizaram a quimioabrasão.
3. Houve diminuição significativa do número das células de Langerhans, ao comparar a pele antes e 30 dias após a quimioabrasão.
4. Não houve diferenças significativas quando comparadas as populações de linfócitos CD4+ e CD8+, assim como a expressão dérmica de HLA-DR e ICAM-1, na pele dos pacientes antes e 30 dias após a quimioabrasão.
5. A diminuição das células de Langerhans poderia ser responsável por uma incidência maior de infecção herpética após a quimioabrasão.

8. ANEXOS

Anexo A- Protocolo do estudo da quimioabrasão - ríides periorais

1. IDENTIFICAÇÃO

nome: _____ idade: _____

profissão: _____ registro: _____

endereço: _____

telefone: _____ data: _____

2. ANAMNESE

Você consegue não ficar exposta ao sol durante 2 meses?

() sim () não

Você ou seus familiares têm problemas de cicatrização da pele?

() sim () não

Você já teve herpes na face (pequenas feridas nos lábios)?

() sim () não

Você usa ou usou recentemente algum tipo de medicação?

() sim () não

Relacione: _____

Você tem alguma doença?

() sim () não

Relacione: _____

3. EXAME DERMATOLÓGICO- INICIAL

Fotoenvelhecimento () sim () não

Rugas periorais () I () II () III

Fototipo () I () II () III () IV () V () VI

Presença de cicatrizes anteriores () sim () não

4. EXAME DERMATOLÓGICO - APÓS 30 DIAS DATA_____

Rugas periorais () I () II () III

Melhora da textura da pele () sim () não

Melhora da coloração da pele () sim () não

5. EXAME DERMATOLÓGICO - APÓS 1 ANO DATA_____

Rugas periorais () I () II () III

Melhora da textura da pele () sim () não

Melhora da coloração da pele () sim () não

Anexo B - Termo de consentimento livre e esclarecido.**Estudo comparativo da pele pré- e pós- quimioabrasão para tratamento das ríides periorais**

NOME:.....RG:.....

ENDEREÇO:.....

TEL:.....DATA NASCIMENTO:..../..../.....

A quimioabrasão da pele é um procedimento cirúrgico que visa ao tratamento de rugas na face. O objetivo desta pesquisa é o tratamento das rugas ao redor da boca e investigar as alterações imunológicas da pele após a cirurgia. Inicialmente será realizada uma biópsia da pele na região abaixo da narina direita, com anestesia local e será suturada com ponto a ser retirado após cinco dias. A quimioabrasão será realizada na data marcada pela médica. A anestesia será com acesso intra-oral, seguida da aplicação de ácido tricloroacético 35% em toda a pele da região ao redor da boca, incluindo o queixo; neste momento é possível que ocorra leve ardência na pele, que durará poucos minutos. A quimioabrasão será realizada com lixas esterilizadas, que removerão as camadas superficiais da pele. Este lixamento dura aproximadamente 20 minutos, é indolor e causa leve sangramento. Ao final da cirurgia será aplicada uma pomada de antibiótico e a região será coberta com gazes estéreis. Este curativo deverá ser removido no dia seguinte pela própria paciente, a região deverá ser lavada com sabonete e a pomada de antibiótico, que será fornecida pela médica, deverá ser reaplicada no local três vezes ao dia, por uma semana. Nos primeiros dois dias você

observará inchaço e vermelhidão no local e saída de líquido amarelo claro da pele, a seguir ocorrerá formação de crostas que não poderão ser arrancadas por risco de infecção e alteração de cicatrização; ao término da primeira semana, as crostas desaparecerão e a pele estará levemente avermelhada. A proteção solar da região será feita por dois meses, por meio de filtros solares fornecidos pela médica. Após um mês, será realizada uma segunda biópsia da pele na região abaixo da narina esquerda, da mesma forma que a anterior. Serão feitas fotografias que ficarão nos arquivos do hospital e publicadas no presente estudo. A paciente deverá retornar ao ambulatório de Dermatologia do Hospital das Clínicas após 3, 7, 15, 30 dias e um ano da cirurgia. Serão fornecidos os telefones de contato da médica. Deverá ser comunicado a presença de dor intensa, calor ou pus no local, ou qualquer dúvida, se necessário. Este tratamento visa à diminuição das rugas superficiais da região perioral; as rugas mais profundas ou provenientes de flacidez da pele serão somente atenuadas, mas não desaparecerão completamente. Declaro que, após convenientemente esclarecida pela pesquisadora e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente protocolo de pesquisa.

São Paulo,.....de.....de.....

Ass:_____

9. REFERÊNCIAS

AYRES S, WILSON W, LUIKART R. Dermal changes following abrasion. *Arch Dermatol*. 1959;79:553-68.

AYRES S. Superficial Chemosurgery in treating aging skin. *Arch Dermatol*. 1962;85:125-33.

BAKER TJ, GORDON HL: Chemical face peeling and dermabrasion. *Surg Clin North Am*. 1971;51:387-401.

BAKER TM. Dermabrasion as a complement to aesthetic surgery. *Clin Plast Surg*. 1998;25:81-8.

BENEDETTO AV, GRIFFIN TD, BENEDETTO EA, HUMENIUK HM. Dermabrasion: Therapy and prophylaxis of the photoaged face. *J Am Acad Dermatol*. 1992;27:439-47.

BIRBECK MS, BREATHNACH AS, EVERALL JD. An electron microscope study of basal melanocytes and high-level clear cells (Langerhans cells) in vitiligo. *J Invest Dermatol*. 1961;37:51-63.

BLAU S, REIN CR. Dermabrasion of the acne pit. *Arch Dermatol Syphilol*. 1954;70:754-66.

BOSSET S, BARRÉ P, CHALON A, NICOLAS JF. Photoageing shows histological features of chronic skin inflammation without clinical and molecular abnormalities. *Br J Dermatol*. 2003;149:826-35.

BREATHNACH SM. The Langerhans cells. *Br J Dermatol*. 1988;119:463-9.

BRINDENSTINE JB, DOLEZAL JF. Standardizing chemical peel solution formulations to avoid mishaps: Great fluctuations in actual concentrations of trichloroacetic acid. *J Dermatol Surg Oncol*. 1994;20:813.

BRODY HJ. The art of chemical peeling. *J Dermatol Surg Oncol*. 1989a;15:918-21.

BRODY HJ, HAILEY CW. Medium-depth chemical peeling of the skin: a variation of superficial chemosurgery. *J Dermatol Surg Oncol*. 1986;121:268-75.

BRODY HJ. Variations and comparisons in medium depth chemical peeling. *J Dermatol Surg Oncol*. 1989b;9:953-63.

BRUYNZEEL-KOOMEN C, Van WICHEN DF, CAPRON M. Associated expression of CD1 antigen and Fc receptor for IgE on epidermal Langerhans cells from patients with atopic dermatitis. *Clin Exp Immunol*. 1988;74:137-42.

BURKS JW. Abrasive removal of scars. *South Med J*. 1955;48:452-9.

BURKS JW, KRAFCHUK JD. Physiopathology of wound healing following dermabrasion. *Acta Derm Venereol*. 1957;2:205-7.

BURKS JW, MARASCALCO J, CLARK WH. Half face planning of precancerous skin after five years. *Arch Dermatol*. 1963;88:572-85.

CALDERONE DC, FENSKE NA. The clinical spectrum of actinic elastosis. *J Am Acad Dermatol*. 1995;32:1016-24.

CHIARELLO SE. Manual dermasanding with cryospraying. A new wrinkle on the treatment of rhytids. *Dermatol Surg*. 1996;22:601-610.

CHIARELLO SE. Commentary: Treatment of upper lip wrinkles: A comparison of the 950 μ sec dwell time carbon dioxide laser to manual tumescent dermabrasion. *Dermatol Surg*. 1999;25:473-4.

CLAUBAUGH W. Removal of tattoos by superficial dermabrasion. *Arch Dermatol*. 1968;98:515-21.

COLEMAN WP III, KLEIN JA. Use of the tumescent technique for the scalp surgery, dermabrasion, and soft tissue reconstruction. *J Dermatol Surg Oncol*. 1992;18:130-5.

COLEMAN WP III, YARBOROUGH J, MANDY S. Dermabrasion for prophylaxis and treatment of actinic keratoses. *Dermatol Surg*. 1996;22:17-21.

COOK JL, DZUBOW LM. Aging of the skin: implications for cutaneous surgery. *Arch Dermatol*. 1997;133:1273-7.

CUMBERBATCH M, DEARMAN R, KIMBER I. Age related changes in murine epidermal Langerhans cell migration. *Immunology*. 1999;98:102.

CUMBERBATCH M, DEARMAN R, GRIFFITHS C, KIMBER I. Langerhans cell migration. *Clin Exp Dermatol*. 2000;25(5):413-8.

DE PANFILIS G, MANARA GC, FERRARI C. Adhesion molecules on the plasma membrane of epidermal cells. II. *J Invest Dermatol*. 1990;94:317-21.

DE PANFILIS G, MANARA GC, FERRARI C. Adhesion molecules on the plasma membrane of epidermal cells. IV. *Reg Immunol*. 1992;4:119-29.

DINNER MI, ARTZ JS. The art of trichoroacetic acid peels. *Clin Plast Surg*. 1998;25:53-62.

DOUGHERTY GJ, MURDOCH S, HOGG N. The function of human intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) in the generation of an immune response. *Eur J Immunol*. 1988;19:35-9.

DOUGLAS RG JR, COUCH RB: A prospective study of chronic herpes simplex virus infection and recurrent herpes labialis in humans. *J Immunol*. 1970;104:289-95.

DRAKE LA et al. Guidelines of care for dermabrasion. *J Am Acad Dermatol*. 1994;31:654-7.

DUFFY DM. Informed consent for chemical peels and dermabrasion. *Dermatol Clin*. 1989;7:183-5.

DUPONT C, CIABURRO H, PREVOST Y, CLOUTIER G: Phenol skin tightening for better dermabrasion. *Plast Reconstr Surg*. 1972;50:588.

DZUBOW LM. Survey of refrigeration and surgical techniques used for facial dermabrasion. *J Am Acad Dermatol*. 1985;13:287-92.

EAGLSTEIN WH. Wound healing and aging. *Dermatol Clin*. 1986;4:481-4.

EBBEL, B. *Papyrus Ebers*. Copenhagen, Ejnar Munksgaard, 1937, *apud*: COLLINS PS. The chemical peel. *Clin Dermatol*. 1987;5:57-74.

EL-DOMYATI MBM, ATTIA SK, SALLEH FY, AHMAD HM, UITTO JJ. Trichloroacetic acid peeling versus dermabrasion: a histometric, immunohistochemical, and ultrastructural comparison. *Dermatol Surg*. 2004;30:179-88.

ELSON ML. Treatment of photoaging- a personal comment and open study of the use of glycolic acid. *J Dermatol Treat*. 1993;4:215-8.

EPSTEIN E. Planning for precancerous skin. *Arch Dermatol*. 1956;74:312-3.

EPSTEIN E. Planning for precancerous skin: a ten year evaluation. *Calif Med*. 1966;105:26-7.

EPSTEIN E: Dermabrasion. In Epstein E, editor. *Skin Surgery*. 3a ed. Springfield III, Charles C Thomas Publisher; 1970, p.378-398.

ERNSTER VL, GRADY D, MIIKE R, BLACK D, SELBY J, KERLIKOWSKE K. Facial wrinkling in men and women, by smoking status. *Am J Public Health*. 1995;85:78-82.

FIELD LM. Dermabrasion versus 5-fluorouracil in precancerous skin: on value of dermabrasion in the management of actinic keratoses. In Epstein E, editor. *Controversies in Dermatology*. Philadelphia: W.B. Saunders; 1984, p.96-102.

FINDLAY GM, MACCALLUM FO. Recurrent traumatic herpes. *Lancet*. 1940;1:259.

FITZPATRICK TB. The validity and practicality of sun-restive skin type I through VI. *Arch Dermatol*. 1988;124:869-71.

FITZPATRICK RE, GOLDMAN MP, SATUR NM, TOPE WD. Pulsed carbon dioxide laser resurfacing of photo-aged facial skin. *Arch Dermatol*. 1996a;132:395.

FITZPATRICK RE, TOPE WD. Pulsed carbon dioxide laser, trichloroacetic acid, Baker-Gordon phenol, and dermabrasion: a comparative clinical and histological study of cutaneous resurfacing in a porcine model. *Arch Dermatol*. 1996b;132:469-71.

FRANK W. Therapeutic dermabrasion. *Arch Dermatol*. 1994;130:1187-9.

FREINKEL RK, WOODLEY DT. *The Biology of the Skin*. New York. The Parthenon Publishing Group; 2001.

FULTON JE. Dermabrasion, chemabrasion and laserabrasion. *Dermatol Surg*. 1996;22:619-28.

GHAZNAWIE M, PAPADIMITRIOU JM, HEENAN PJ. The repopulation of murine Langerhans cells after depletion by mild heat injury. *Br J Dermatol*. 1999;141(2):206-210.

GILCHREST BA, MURPHY G, SOTER NA. Effect of chronologic aging and ultraviolet irradiation on Langerhans cells in human epidermis. *J Invest Dermatol*. 1982;79:85-8.

GILCHREST BA. Skin aging and photoaging: an overview. *J Am Acad Dermatol*. 1989;21:610-3.

GILLARD M, WANG TS, BOYD CM, DUNN RL, FADER DJ, JOHNSON TM. Conventional Diamond fraise vs manual spot dermabrasion with drywall sanding screen for scars from skin cancer surgery. *Arch Dermatol*. 2002;138:1035-9.

GIN I, CHEW J, RAU K, AMOS DB, BRIDENSTINE JB. Treatment of upper lip wrinkles: A comparison of the 950 μ sec dwell time carbon dioxide laser to manual tumescent dermabrasion. *Dermatol Surg*. 1999;25:468-74.

GLOGAU RG. Chemical peeling and aging skin. *J Geriatr Dermatol*. 1994;2:30-5.

GLOGAU RG. Aesthetic and anatomic analysis of the aging skin. *Sem Cutan Med Surg*. 1996;15:134.

GOLD MH. Dermabrasion in Dermatology. *Am J Clin Dermatol*. 2003;4:467-71.

GROVER R, GROBBELAAR AO, MORGAN BDG, GAULT DT. A quantitative method for the assessment of facial rejuvenation. *Br J Plast Surg*. 1998;51:8.

HAGERMAN RD, WILSON JW. New tool for dermabrasion. *Arch Dermatol*. 1969;100:326-7.

HAMILTON DA. A classification of the aging face and its relationship to remedies. *J Clin Dermatol*. 1998;1998:35.

HANKE CW, PINSKI JB, ROENIGK HH, ALT TH: Caution: New skin refrigerants. *J Dermatol Surg Oncol*. 1984;10:167.

HANKE CW, O'BRIAN JJ. A histological evaluation of the effects of skin refrigerants in an animal model. *J Dermatol Surg Oncol*. 1987;13:664-9.

HARMON CB, ZELICKSON BD, ROENIGK RK, WAYNER EA, HOFFSTROM B, PITTELKOW MR, BRODLAND DB. Dermabrasive scar revision. *Dermatol Surg*. 1995;21:503-8.

HARMON CB. Dermabrasion. *Dermatol Clin*. 2001;19:439-442.

HARRIS D, NOODLEMAN FR. Combining Manual Dermasanding with low strength trichloroacetic acid to improve actinically injured skin. *J Dermatol Surg Oncol*. 1994;20:436-42.

HOLMKVIST KA, ROGERS GS. Treatment of Perioral Rhytides. A comparison of dermabrasion and super pulsed carbon dioxide laser. *Arch Dermatol*. 2000;136:725-31.

HOLZMANN S, KOCH F, STROITZNER P, SCHMUTH M, JANKE K, FRITSCH P, ROMANI N. Tape stripping leads to emigration of Langerhans cells from the epidermis, their entry into afferent lymphatics *in vivo*, and allows immigration of progenitors. *J Invest Dermatol*. 2000;114(1):228.

HORTON CE, SADOVE RC: Refinements in Combined Chemical Peel and Simultaneous Abrasion of the Face. *Ann Plast Surg*. 1984;19:504-10.

HSU SM, RAINE L, FANGER H. Use of avidin-biotin-peroxidase complex (ABC) in immunoperoxidase techniques. A comparison between ABC and unlabeled antibody (PAP) procedures. *J Histochem Cytochem*. 1981;29:577-88.

IVERSON PC. Surgical removal of traumatic tattoos of the face. *Plast Reconstr Surg*. 1947;2:427.

JOHNSON JB, ICHINOSE H, OBAGI ZE, LAUB DR. Obagi's modified trichloroacetic acid (TCA) - controlled variable-depth peel: a study of clinical signs correlating with histological findings. *Ann Plast Surg*. 1996;36:225-37.

KADUNC BV. *Ácido pirúvico: técnica de padronização para uso em esfoliações químicas através de estudo experimental* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 1998.

KADUNC BV, ALMEIDA ART. Surgical treatment of facial acne scars base don morphologic classification: a Brazilian experience. *Dermatol Surg*. 2003;29:1200-9.

KITZMILLER WJ, VISSCHER M, PAGE DA, WICKET RR, KITZMILLER KW, SINGER LJ. A controlled evaluation of dermabrasion versus CO₂ laser resurfacing for the treatment of perioral wrinkles. *Plast Reconstr Surg*. 2000;106:1366-72.

KLEIN AW. Complications and adverse reactions with the use of botulinum toxin. *Sem Cutan Med Surg*. 2001;20:109-20.

KLIGMAN LH. Photoaging: manifestations, prevention and treatment. *Dermatol Clin*. 1986;4:509-16.

KÖLGEN W, BOTH H, VAN WEELDEN H, GUIKERS K. Epidermal Langerhans cell depletion after artificial ultraviolet B irradiation of human skin *in vivo*: apoptosis versus migration. *J Invest Dermatol*. 2002;118:812-7.

KOURTCHENKO F, KOURTCHENKO A, VOLYANUK P. Functional role of Langerhans cells in the regenerative epidermis of human skin wound. *J Invest Dermatol*. 1997;109(3):477.

KRENACS L, TISZLAVICZ L, KRENACS T, BOUMSELL L. Immunohistochemical detection of CD1a antigen in formalin-fixed and paraffin-embedded tissue sections with monoclonal antibody O10. *J Pathol*. 1993;171:99-104.

KROMAYER E. Rotationsinstrumente: ein neues technisches verfahren in der dermatologischen kleinchirurgie. *Dermatol Z*. 1905;12:26.

KURTIN A. Corrective surgical planning of skin. *Arch Dermatol Syphilol*. 1953;68:389-97.

LAHMANN C, BERGEMANN J, HARRISON G, YOUNG AR. Matrix metalloproteinase-1 and skin ageing in smokers. *Lancet*. 2001;357:935-6.

LANG PG. Probable coexisting exogenous ochronosis and mercurial pigmentation managed by dermabrasion. *J Am Acad Dermatol*. 1988;19:942-6.

LAWRENCE N, MANDY S, YARBOROUGH J, ALT T. History of dermabrasion. *Dermatol Surg*. 2000;26:95-101.

LEMPERLE G, HOLMES R, COHEN S, LEMPERLE S. A classification of facial wrinkles. *Plast Reconstr Surg*. 2001;108(6):1735-50.

LETESSIER SM. Chemical peel with resorcin. In: ROENIGK SM, ROENIGK JR HH, editor. *Dermatologic Surgery- Principles and Practice*. New York: 1998.

LISBY S, RALFKIAER E, ROTHLEIN R, VEJLGAARD GL. Intercellular adhesion molecule-I (ICAM-I) expression correlated to inflammation. *Br J Dermatol*. 1989;120:479-84.

LOBER CW. Chemexfoliation: indications and cautions. *J Am Acad Dermatol*. 1987;1:109-12.

LOWENTHAL L. Punch biopsy with autograft. *Arch Dermatol Syphilol*. 1953;67:629-31.

LUIKART R, WILSON JW, AYERS S: Surgical Skin Planning: *Synopsis of a course presented by the American Academy of*

Dermatology and Syphilology, University of Southern California School of Medicine, Department of Dermatology, 1956.

MALDONADO RR. Saturated phenol as a local anesthetic for manual dermabrasion. *Dermatol Surg.* 1997;23:187-90.

MANDY S. Tretinoin in the preoperative and postoperative management of dermabrasion. *J Am Acad Dermatol.* 1986;15:878-9.

MANDY S. Dermabrasion. *Semin Cutan Med Surg.* 1996;15:162-9.

MIYAUCHI S, HASHIMOTO K. Epidermal Langerhans cells undergo mitosis during the early recovery phase after ultra-violet B irradiation. *J Invest Dermatol.* 1987;88:703-8.

MOKAL NJ, PATEL J, THATTE RL. Sandpaper mounted on a safety razor: a simple device for dermabrasion. *British J Plast Surg.* 1990;43:502.

MONHEIT GD, CHASTAIN MA. Chemical peels. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2001;9:239-255.

MURPHY GF, KATZ S, KLIGMAN AM. Topical tretinoin replenishes CD1a-positive epidermal Langerhans cells in chronically photodamaged human skin. *J Cutan Pathol.* 1998;25:30-4.

NAGY ZA, LEHMANN PV, FALCIONI F, MULLER S, ADORINI L. Why peptides? Their possible role in the evolution of MHC-restricted T-cell recognition. *Immunol Today* 1989;10:132-8.

NAKAHAMA M, MOHRI N, MORI S, YOKOI Y. Immunohistochemical and histometrical studies of the human thymus with special emphasis on age-related changes in medullary epithelial and dendritic cells. *Virchows Arch.* 1990;58:245-51.

NELSON BR, MAJMUDAR G, GRIFFITHS CEM, GILLARD MO, DIXON AE, TAVAKKOL A, HAMILTON TA, WOODBURY RA, VOORHEES JJ, JOHNSON TM. Clinical improvement following dermabrasion of photoaged skin correlates with synthesis of collagen I. *Arch Dermatol.* 1994;130:1136-42.

NELSON BR, METZ RD, MAJMUDAR G, HAMILTON TA, GILLARD MO, RAILAN D, GRIFFITHS CE, JOHNSON TM. A comparison of wire brush and diamond fraise superficial dermabrasion for photoaged skin. A clinical, immunohistologic, and biochemical study. *J Am Acad Dermatol.* 1996;34:235-43.

NIECHAJEV I, LJUNGQVIST A. Perioral dermabrasion: Clinical and experimental studies. *Aesth Plast Surg.* 1992;16:11-20.

ODOM RB. Topical tretinoin for the treatment of photo damaged skin. In: WHEELMD RG, editor. *Cutaneous Surgery*. Philadelphia, Saunders, 1994.

ORENTREICH N. Dermabrasion. *J Am Med Wom Assoc.* 1969;24:331-6.

ORENTREICH N, ORENTREICH DS. Dermabrasion. *Dermatol Clin.* 1995;13:313-327.

PERKINS SW, SKLAREW EC. Prevention of facial herpetic infections after chemical peel and dermabrasion: New treatment strategies in the prophylaxis of patients undergoing procedures of the perioral area. *Plast Reconstr Surg*. 1996;98:427-33.

PERKINS SW. Proven modalities for facial skin resurfacing? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;130(11):1334-5.

POULOS E, SOLISH N. Effectiveness of dermasanding (manual dermabrasion) on the appearance of surgical scars: a prospective, randomized, blinded study. *J Am Acad Dermatol*. 2003;48:897-900.

POINDEXTER B, SIGAL RK, AUSTIN H, WESTON G. Surgical treatment of the aging mouth. *Sem Plast Surg*. 2003;17(2):199-208.

PROKSCH E, BRASCH J, STERRY W. Integrity of the permeability barrier regulates epidermal Langerhans cell density. *Br J Dermatol*. 1996;134(4):630-8.

RESNIK SS, LEWIS LA, COHEN B. Trichloroacetic acid peeling. *Cutis*. 1976;17:127-9.

ROENIGK HH JR, BROADLAND DG. Facial chemical peel with trichloroacetic acid. In: Roenigk RK, Roenigk HH, editors. *Surgical Dermatology: Advances in Current Practice*. London: Martin Dunitz, 1993:469-77.

ROENIGK HH JR. Advanced cosmetic procedures. *Cutis*. 1994;53:211-16.

ROENIGK HH JR. Dermabrasion: state of the art 2002. *J Cosm Dermatol*. 2002;1:72-87.

ROITT I, MALE D, BROSTOFF J. *Immunology*, 5a ed. Londres: Mosby, 1998.

ROXO RF, SARMENTO DF, KALAWEK AZ, SPENCER JM. Successful treatment of a hypochromic scar with manual dermabrasion. *Dermatol Surg*. 2003;29:189-91.

RUBIN M. *Manual of chemical peels*. Philadelphia: Lippincott, 1995.

SALGADO AGM. *Estudo imuno-histoquímico da pele antes e depois do laser de CO₂ ultrapulsado* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2001.

SATO A, KLEIN J . The HLA system. First of two parts. *N Engl J Med*. 2000;343:702-9.

SHIP AG, WEISS PR. Pigmentation after dermabrasion: an avoidable complication. *Plast Reconstr Surg*. 1985;75:528-32.

SINGER KH, TUCK DT, SAMPSON HA. Epidermal keratinocytes express the intercellular adhesion molecule in inflammatory dermatoses. *J Invest Dermatol*. 1989;92:746-50.

SPIRA M, DINH TA. Perioral Rejuvenation: The role of chemical peeling and dermabrasion. *Sem Plast Surg*. 2003;17:233-42.

SPRECHER E, BECKER Y. Role of epidermal Langerhans cells in viral infections. *Arch Virol*. 1988;103:1-14.

SPRINGER TA. Adhesion receptors in the immune system. *Nature* 1990;346:425-34.

STAGNONE JJ. Chemabrasion, a combined technique of chemical peeling and dermabrasion. *J Dermatol Surg Oncol*. 1977;3:217-9.

STAGNONE JJ. Superficial peeling. *J Dermatol Surg Oncol*. 1989;15:924-30.

STEGMAN SJ. Current techniques for soft tissue augmentation. *J Dermatol*. 1987;2:1.

STOLAR E. Hand abrasion and cryosurgery for the treatment of aging skin. Presentation: Course 107, *Basic Cryosurgery*, American Academy of Dermatology, Washington, DC, 1993.

STUZIN JM, BAKER TJ, GORDON HL. Treatment of photoaging: facial chemical peeling (phenol and trichloroacetic acid) and dermabrasion. *Clin Plast Surg*. 1993;20:9-25.

STUZIN JM, BAKER TJ, BAKER TM. A controlled evaluation of dermabrasion versus CO2 laser resurfacing for the treatment of perioral wrinkles. (Discussion). *Plast Reconstr Surg*. 2000;106(6):1373-4.

TAKEUCHI F, STREILEIN R, ROBERT D, HALL R. Increased E-selectin, IL-8 and IL-10 gene expression in human skin after minimal trauma. *Exp Dermatol*. 2003;12:777-83.

TANG WYM. Tumescant dermabrasion for lichen amyloidosis. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2004;18:144.

VOSSEN M, HAGE JJ, KARIM RB. Formulation of trichloroacetic acid peeling solution: a bibliometric analysis. *Plast Reconstr Surg*. 2000;105:1088-94.

WEENINK SM, GAUTAM AM. Antigen presentation by MHC class II molecules. *Immunol Cell Biol*. 1997;75:69-81.

WEINSTEIN C. Carbon dioxide laser resurfacing: long-term follow-up in 2123 patients. *Clin Plast Surg*. 1998;25:109-30.

WENTZELL JM, ROBINSON JK, WENTZELL JM JR, SCHWARTZ DE, CARLSON SE. Physical properties of aerosols produced by dermabrasion. *Arch Dermatol*. 1989;125:1637-43.

WILSON J, AYRES S, LUIKART R. Mixtures of fluorinated hydrocarbons as refrigerated anesthetic. *Arch Dermatol*. 1956;74:310-1.

WINTON GB, LIEUTENANT C, SALASCHE SJ, COLONEL MC. Dermabrasion of the scalp as a treatment for actinic damage. *J Am Acad Dermatol*. 1986;14:661-8.

WOLFF K, STINGL G. The Langerhans cells. *J Invest Dermatol*. 1983;80:17s-21s.

YAMAMOTO Y, UEDE K, SAKAI A, FURUKAWA F. Change of epidermal Langerhans cells in chemically peeled skin. *J Invest Dermatol*. 2003;121:1244.

YARBOROUGH JM Jr. Ablation of facial scars by programmed dermabrasion. *J Dermatol Surg Oncol*. 1988;14:292-4.

ZISSER M, KAPLAN B, MOY RL. Surgical pearl: manual dermabrasion. *J Am Acad Dermatol*. 1995;33:105-6.