

ENVELHECIMENTO CUTÂNEO. FISIOPATOLOGIA E PERSPECTIVA CLÍNICA

F. GUERRA RODRIGO, A.J. MAYER-DA-SILVA, J. PEDRO FREITAS

Clínica Dermatológica Universitária. Hospital de Santa Maria. Lisboa.

RESUMO

Revêem-se as principais alterações cutâneas de organização estrutural e funcionais que se verificam na senescência, com distinção entre as que resultam da evolução natural, determinada geneticamente (envelhecimento inato), e as que surgem em consequência da exposição à radiação luminosa (foto-envelhecimento). Neste último, analisa-se o binómio foto-agressão/protecção-melânica, o qual justifica as alterações cutâneas e aspectos clínicos relacionados, conforme o grau de exposição actínica e o tipo de pele em causa. Descrevem-se alguns quadros clínicos característicos do indivíduo idoso, exemplificados de patologia inflamatória, degenerativa e neoplásica.

SUMMARY

Skin ageing. Physiopathology and clinical perspective

The main structural and functional alterations observed during skin ageing are reviewed, considering the intrinsic process of senescence and the damage induced by chronic exposure to actinic radiation. In photoageing the importance of skin type is stressed, concerning its capacity to tan in order to get protection against radiation. Finally some inflammatory, degenerative and neoplastic skin diseases associated with ageing and photoageing are briefly described.

INTRODUÇÃO

O envelhecimento cutâneo subentende a evolução natural da pele com as modificações que se observam em resultado da idade. Nele se consideram o **envelhecimento inato** e o **adquirido**, este condicionado por múltiplos factores endógenos e exógenos destacando-se, entre os últimos, a exposição indiscriminada à luz solar, a qual origina o **foto-envelhecimento**¹⁻⁵.

PELE HUMANA NORMAL E ENVELHECIMENTO INATO

O órgão-pele encontra-se extraordinariamente dotado para exercer as duas funções-chave que executa no organismo: revestimento, na relação com o mundo exterior; defesa, no que respeita às agressões externas. Entre as primeiras, a moldagem corporal justifica as restantes funções quanto à aparência individual — expressão de personalidade, caracteres sexuais e rácicos^{6,7}.

Nas propriedades de defesa do organismo, destaca-se a plasticidade do órgão, a qual se deve à resistência à rotura e à sua elasticidade. A composição característica da derme, sobretudo no que respeita aos materiais extra-celulares, explica a referida plasticidade.

A impermeabilidade relativa da pele, por sua vez, depende essencialmente da epiderme, do mecanismo de ceratinização e formação da camada córnea: é esta última, em função da organização celular e respectiva composição química, que impede a passagem de partículas sólidas, macromoléculas, solutos e iões⁸⁻¹¹. No que se refere à impermeabilidade relativa às radiações não ionizantes, ela depende sobretudo da quantidade de melanina existente¹², sintetizada pelos melanocitos.

Outras propriedades fundamentais são a renovação e reparação cutâneas; se a primeira permite que o órgão mantenha, em situação de normalidade fisiológica, a sua integridade, a segunda respeita à necessidade de se auto-reconstruir quando lesionado.

A função informativa sensorial depende de finas e complexas ramificações nervosas dérmicas, onde se incluem as terminações livres e as encapsuladas, responsáveis pela apurada capacidade discriminativa do órgão. Importa, no entanto, referir igualmente, dentro da função informativa da pele, a que se refere à capacidade de reconhecimento imunitário, exercido pelas células de Langerhans sobre as substâncias que franqueiam a camada córnea^{13,14}.

A inter-relação da pele com os restantes sectores do organismo, para conservação da homeostasia, desempenha papel particularmente relevante na termorregulação. Trata-se do órgão eceptor no mecanismo da conservação e da dissipação calórica, obtidas por meio de variações do débito circulatório periférico e da regulação da sudorese^{15,16}.

As características morfofuncionais descritas representam, em esquema sucinto, o *padrão de normalidade* observado no indivíduo jovem. Na idade avançada, o reconhecimento da senescência da pele é intuitivo, em resultado da sua aparência característica, a qual resulta de um conjunto de factores de observação imediata, como cor, brilho, desenho superficial, manchas e rugas. A pele envelhecida é seca, áspera e translúcida, evoluindo com fixação dos caracteres de personalidade, intersexuais e rácicos. Contudo, a variação de intensidade destas características é notória, de indivíduo para indivíduo.

No envelhecimento inato a diminuição global de espessura da pele, sobretudo do pânículo adiposo subcutâneo e as modificações da organização arquitectural dérmica¹⁷, são responsáveis pelo seu enrugamento. A redução da celulari-

dade epidérmica e sua perturbação funcional, juntamente com as da derme, constitui também importante factor causal da diminuição da impermeabilidade do órgão (função-barreira) durante o envelhecimento. Embora o número de ceratinocitos se reduza, com redistribuição e modificação do tipo celular em proliferação¹⁸⁻²², não se registam alterações estruturais significativas que possam traduzir perturbação na diferenciação destas células, nomeadamente a espessura da camada córnea mantém-se relativamente inalterada¹⁷.

Quanto aos melanocitos, em indivíduos com mais de 25-30 anos, o seu número, detectável pela DOPA-reacção, diminui cerca de 10 a 20% por década²³. É interessante relacionar este facto com a evolução dos nervos pigmentados: são raros ao nascer, aumentam com a idade até atingirem a incidência máxima pelas segunda-terceira décadas e tendem a desaparecer progressivamente na velhice, sendo raros aos 80 anos²⁴.

A detecção das células de Langerhans pelos métodos da ATP-ase e de marcadores de superfície sugere diminuição do seu número ao longo da idade^{25,26}. Contudo, o facto destas técnicas reflectirem, sobretudo, propriedades da membrana celular, permite considerar que não se trata de modificação efectiva de número, mas da sua alteração funcional^{27,28}. Este facto, associado às modificações de actividade dos linfócitos T e das relações linfo-epidérmicas que se observam durante o envelhecimento^{29,30} explicam, provavelmente, a baixa capacidade de sensibilidade alérgica nos idosos³¹.

Verifica-se redução da plasticidade do órgão, a qual se traduz pela menor resistência à rotura, simultaneamente com maior distensibilidade e menor elasticidade. Estes factos são devidos por um lado à diminuição da celularidade epidérmica, com rectificação da junção dermo-epidérmica¹⁸, acompanhada de menor adesividade entre os dois tecidos³² e, por outro lado, às modificações estruturais e de organização dos componentes da matriz extra-celular, nomeadamente: das fibras de colagénio, com densificação dos feixes e aumento de ligações cruzadas^{33,34}, do sistema elástico³⁵⁻³⁹, com desaparecimento progressivo da rede superficial de fibras oxitalánicas e alterações das fibras elauínicas e elásticas^{3,40,41}; dos complexos proteico-glucídicos (proteoglicanos, glicosaminoglicanos e glicoproteínas)⁴²⁻⁴⁵, as quais se accentuam no foto-envelhecimento (Quadro 1). Admitem-se, como consequência das alterações dos materiais extra-celulares da derme a sua menor hidratação (turgescência) e a menor coesão tecidual a qual explica, por sua vez, através da redução da resistência e da elasticidade, a deficiência de contenção peri-vascular, com telangiectasias e sufusões hemorrágicas fáceis.

É provável que as alterações dos materiais extra-celulares do conjuntivo dérmico sejam resultantes da modificação funcional dos fibroblastos. Como exemplo refere-se que, *in vitro*, se verifica um declínio progressivo da capacidade de multiplicação de fibroblastos da derme humana², fenómeno sobreponível ao que se observa *in vitro* em síndromes de

envelhecimento prematuro^{46,47}. Nesta perspectiva, ganha relevo a hipótese de determinados genes serem responsáveis pela modulação de mecanismos que asseguram a manutenção do tecido conjuntivo e, provavelmente, o ritmo do processo de envelhecimento¹⁶.

A capacidade de renovação e reparação cutâneas diminui francamente no decurso do envelhecimento, cuja consequência mais notória consiste no atraso da cicatrização⁴⁸. É significativo que o ritmo de renovação epidérmica aos 70 anos seja de cerca de metade do observado aos 30⁴⁹. Como seria de prever, em consequência deste facto, também o crescimento linear das faneras é mais lento no velho do que no jovem⁵⁰.

A redução da rede vascular dérmica⁵¹⁻⁵² e respectivas alterações estruturais estão na origem do atraso de depuração de substâncias que normalmente são absorvidas através da epiderme e, em seguida, eliminadas por via transvascular². Admite-se que este fenómeno possa favorecer acumulação dérmica de substâncias veiculadas do exterior, o que pode explicar a frequência de dermite irritativa na pele senil. A diminuição da rede vascular cutânea ocasiona a deficiência funcional progressiva periférica microcirculatória e termorregulatória. O desaparecimento das ansas capilares dérmicas condiciona, provavelmente, importantes alterações metabólicas da epiderme, o que se reflecte, seguramente, no aspecto superficial do órgão.

As alterações estruturais dos elementos constituintes da inervação periférica⁵³⁻⁵⁴ explicam o decréscimo da capacidade sensorial cutânea e constituem outra manifestação do envelhecimento do órgão.

FOTO-PROTECÇÃO E FOTO-ENVELHECIMENTO

A noção, anteriormente referida, de envelhecimento inato da pele, complementa-se com o conceito de envelhecimento adquirido, resultante de factores indutores da senescência, endógenos e exógenos. Destes, destaca-se a acção da radiação solar e, dentro do binómio foto-agressão/foto-protecção considera-se, em primeiro lugar, o importante papel da pigmentação melânica.

A produção de melanina é estimulada nos melanócitos por acção directa da radiação luminosa. No melanócito, a síntese do pigmento envolve funções específicas do retículo-endoplásmico rugoso e do aparelho de Golgi para formação dos melanossomas que, gradualmente, são preenchidos por melanina.

A nocividade da acção da luz sobre a pele depende da riqueza em radiação de baixo comprimento de onda, a qual possui grande poder energético. Verifica-se, assim, que esta radiação contém, em si, a potencialidade de estimular a defesa do órgão contra ela própria e, simultaneamente, de o agredir se a resposta pigmentar for insuficiente. É particularmente importante o papel desempenhado pela radiação cujo comprimento de onda se situa entre os 290 e os 320 nm (radiação ultra-violeta B—UVB)¹².

Além da indução do fenómeno inflamatório agudo vulgarmente designado como *queimadura solar*, por libertação de mediadores da inflamação, a exposição persistente aos raios UVB ocasiona, por acção directa ou em resultado da formação de radicais livres de oxigénio^{49,55,56}, modificações nos ácidos nucleicos, alterações enzimáticas e proteicas, que conduzem a mutações celulares⁵⁷ determinantes no complexo mecanismo da oncogénese, o qual é, em grande parte, ainda ignorado ou controverso. Aceita-se que ele é gradual e progressivo, com etapas que se designam correntemente por iniciação, promoção e progressão⁵⁸.

No que se refere à carcinogénese cutânea pela radiação UVB, a iniciação surge após alteração do material genético dos ceratinocitos, com mutação celular subsequente, facto

QUADRO 1 — Glicosaminoglicanos (GAGs) e Envelhecimento da Pele Humana

Inato	Foto-Induzido
Diminuição dos GAGs totais (peso relativo)	Aumento dos GAGs totais (peso relativo)
Diminuição do sulfato de dermatano	Aumento do ácido hialurónico

É particularmente significativo o aumento de ácido hialurónico no foto-envelhecimento. Os GAGs totais foram determinados por quantificação do ácido urónico por peso seco; o sulfato de dermatano e o ácido hialurónico foram quantificados por separação electroforética em acetato de celulose.

fundamental se se atender que o envelhecimento interfere na capacidade de reparação do ADN lesado pela radiação ultravioleta^{59,60}. Além disso, existem argumentos experimentais que suportam a hipótese que determinados proto-oncogenes são activados por agentes cancerígenos^{61,62}. A célula mutante não é, por via de regra, ainda maligna, mas distingue-se das células vizinhas por não evoluir segundo o padrão de diferenciação normal, ou por se multiplicar excessivamente.

A promoção tumoral adquire, por via de regra, carácter de multiplicação clonal e pode resultar da hiperproliferação das células que iniciaram a primeira etapa de malignização ou da incapacidade das células teciduais vizinhas as controlarem, embora uma acção não exclua a outra. A Ceratose actínica representa, provavelmente, paradigma do fenómeno em causa.

A radiação UVB é considerada como agente oncogénico *completo*, dado actuar simultaneamente como indutor e promotor. A sua acção isolada, em exposições repetidas, é suficiente para induzir transformação neoplásica^{63,64}.

No que se refere ao mecanismo final de progressão maligna, é admissível que a existência de proto-oncogenes epiteliais seja também determinante.

Os efeitos nocivos da radiação solar sobre a pele são cumulativos, o que traduz a relativa irreversibilidade das alterações induzidas e acentuam as do envelhecimento inato. Contudo, outras surgem, essencialmente em relação com a exposição actínica persistente e, em qualquer dos casos são mais acentuadas nos tipos de pele com fraca capacidade de produção de melanina frente à estimulação dos raios solares. Assim, na epiderme, observam-se modificações epiteliais, de tipo displásico e neoplásico. Nos melanocitos, a redução progressiva em função dos anos verifica-se quer nas áreas cronicamente expostas quer nas cobertas. Na pele foto-envelhecida as alterações discrómicas constituem a característica clínica mais evidente da perturbação pigmentar. Manifestam-se em aspectos diversos, de melanização irregular difusa das áreas expostas, provavelmente por aumento de síntese pigmentar, ou circunscrita, como no Lentigo senil. Nesta última situação verifica-se aumento do número de melanocitos, sem alterações citológicas significativas, com nítida intensificação da síntese de melanina, traduzida pelo aumento do número de melanossomas que se acumulam, igualmente, nos ceratinocitos vizinhos²⁴. O fenómeno de iniciação neoplásica na oncogénese melânica tem provável expressão clínica na Melanose pré-cancerosa de Dubreuilh (Lentigo maligno), observada na pele senil e exposta cronicamente à luz, ignorando-se contudo o que condiciona a evolução desta lesão para Melanoma maligno.

No que respeita às células de Langerhans, em complemento do que sucede no envelhecimento inato, é flagrante no foto-envelhecimento e, ainda, nas exposições intensas à luz solar, uma *depleção* considerável destas células, que chega a atingir os 50%^{27,28,31,49}. É discutível, conforme referido anteriormente, se esta redução numérica, demonstrável por técnicas de visualização histoquímica, é real ou traduz apenas modificação funcional que altera os marcadores celulares de superfície. Em qualquer dos casos o facto reveste-se de grande interesse, pela evidente relação do fenómeno com os mecanismos de vigilância e controlo imunitário na oncogénese cutânea, em que as células de Langerhans desempenham papel importante em conjugação com os linfócitos T⁶⁴.

Na derme, o aspecto patológico mais característico do foto-envelhecimento é a modificação das fibras do sistema elástico, que corresponde à designação tradicional de elastose actínica. Caracteriza-se pela acumulação de material amorfo em áreas de pele cronicamente expostas à luz solar, na forma de grandes conglomerados com afinidade pelos corantes que visualizam as fibras elásticas. Estudos histoquí-

micos permitem afirmar que o material elastótico não é de natureza glucídica, nem contém glicosaminoglicanos⁶⁵. Apesar da designação corrente de *degenerescência elastótica* este conceito encontra-se ultrapassado, dado que o material referido surge de novo⁶⁶⁻⁶⁷, admitindo-se que possa corresponder a elastina não polimerizada (Fig. 1).

PROBLEMAS CLÍNICOS DECORRENTES NO IDOSO^{2,6,68-74}

As entidades dermatológicas que se observam no indivíduo idoso correspondem às do adulto, com maior incidência de quadros degenerativos e neoplásicos observando-se, além disso, maior facilidade de desencadeamento de doenças inflamatórias. Destaca-se ainda o prurido, sem lesões cutâneas aparentes, referido como senil, à falta de outra interpretação patogénica, cuja importância clínica justifica que o situemos em primeiro lugar, no conjunto de entidades que a seguir se descrevem, exemplificativas de dermatoses geriátricas.

Prurido Senil

Trata-se de situação clínica muito frequente, que aflige, de modo mais intenso, os indivíduos de idade avançada. Acompanha-se, por via de regra, de *secura* cutânea de grau variável (*xerose*). A superfície da pele surge áspera, levemente descamativa, por vezes fissurada. A intensidade do prurido origina incómodo persistente mas não se observam, na maior parte dos casos, sinais de escoriação pela coceira. A sua intensidade e persistência pode conduzir à eczematização, sobretudo se houver coincidência de factores predisponentes como a atopia ou de distonia psíquica. A acentuação do prurido ao despír e durante a noite é, provavelmente, ocasionada pelo estímulo da variação térmica. Do mesmo modo, acentua-se por via de regra no inverno, pela exposição a calor radiante e com a *secura* do ar ambiente. O agravamento após o banho é comum, sobretudo com a temperatura da água elevada e a fricção enérgica da pele na lavagem e no enxugar. O prurido senil tem sido interpretado como manifestação de arteriosclerose, mas a patogenia em causa é discutível. Provavelmente reveste-se de importância maior a atrofia cutânea e a modificação funcional da camada córnea. A aplicação de produtos emolientes ocasiona alívio temporário. Os corticosteroides tópicos são de escassa utilidade. Os atarácicos e sedativos, em dose ligeira, auxiliam o controlo do prurido, mas a acção mais importante nestes doentes é a remoção dos factores irritativos locais, nomeadamente a lavagem exagerada, o vestuário de fibras sintéticas e aplicação de produtos tópicos inadequados.

Dermite Eczematiforme

Os termos *dermite* e *eczema* utilizam-se na linguagem corrente dermatológica como sinónimos. Em rigor, *dermite* significa apenas inflamação cutânea. Por sua vez, a expressão *dermite eczematiforme* subentende reacção cutânea exsudativa que possui natureza polietiológica e características morfo-evolutivas peculiares. Deste modo, sob esta designação genérica e descritiva agrupam-se quadros clínicos de etiopatogenia variada, quer de natureza constitucional quer de causa externa, traumática ou alérgica. O denominador comum é a inflamação, com eritema, eventualmente acompanhado de vesículas e exsudado, com prurido presente na maioria dos casos, embora com intensidade variável. Em situação de cronicidade, o espessamento cutâneo (liquenificação) surge com frequência, sobretudo nas áreas de coceira ou atrito persistentes.

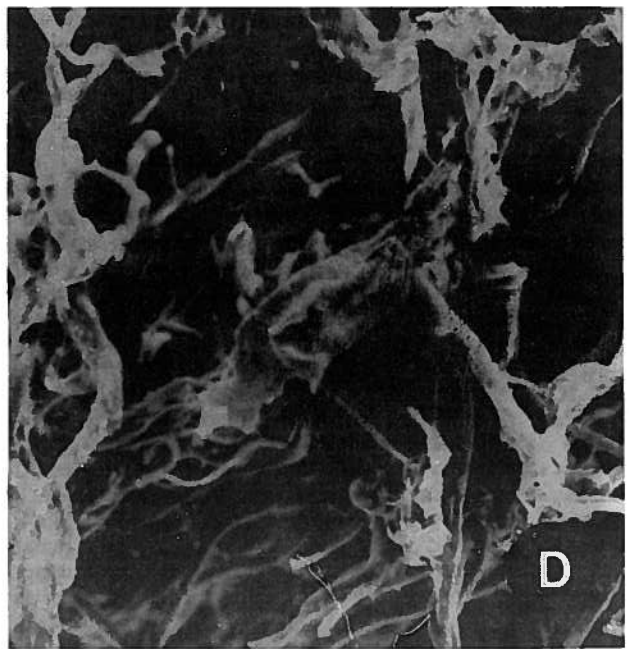
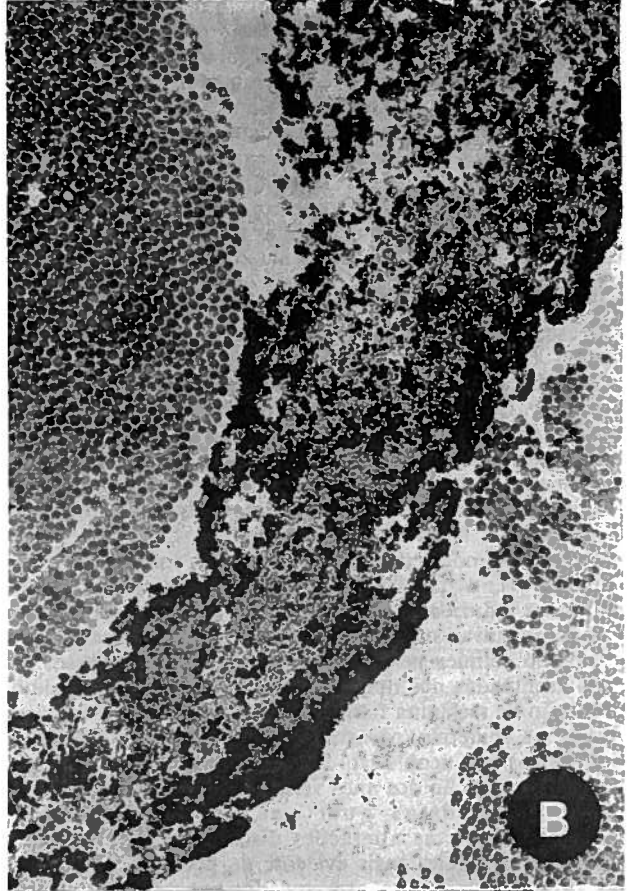
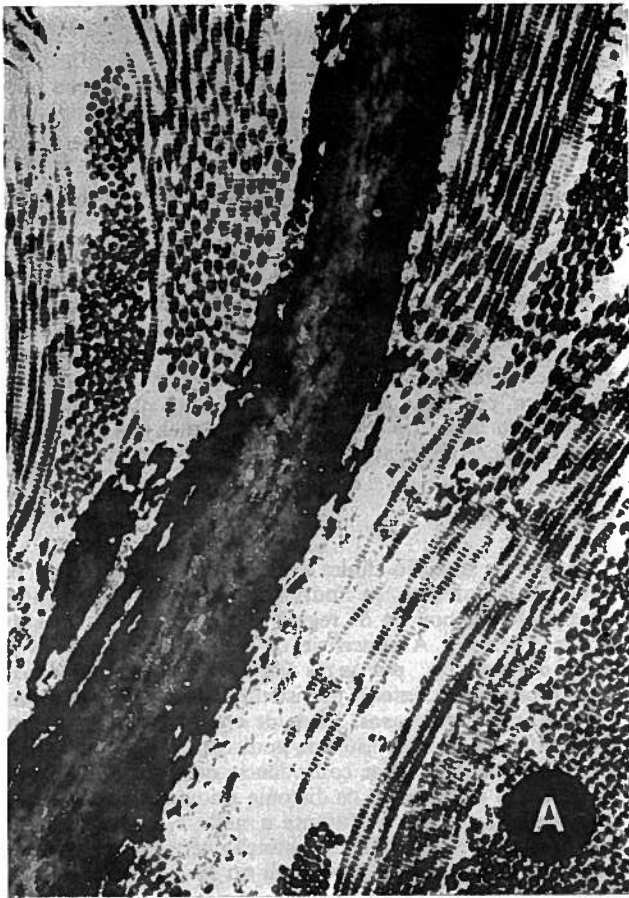


Fig. 1 — Elastose actínica. Comparar o aspecto de uma fibra elástica normal (A) com o de uma fibra elastótica (B). Enquanto na primeira a elastina é compacta, em resultado de polimerização completa, na fibra elastótica além deste componente observa-se material granuloso fino que corresponde, provavelmente, a elastina não polimerizada (microscopia electrónica de transmissão, *coloração* pelo ácido tânico). As figuras C e D correspondem a imagens obtidas com microscopia electrónica de *scanning*. Os componentes da pele foram destruídos por *digestão* cáustica, com excepção das fibras do sistema elástico. Notar a irregularidade das fibras elastóticas conglomeradas (D), em contraste com as da pele normal (C).

Em perspectiva patogénica, os factores condicionantes da dermatite são variados, predisponentes, desencadeantes ou de manutenção. A sua individualização reveste-se de importância decisiva na atitude clínica e na terapêutica.

A título de exemplo referem-se como quadros paradigmáticos no idoso: a **Dermite seborreica**, localizada no couro cabeludo, áreas médio-facial, pré-esternal, inter-escapular, pregas das axilas e das virilhas, que eventualmente dissemina e se revela rebelde à terapêutica; o **Eczema de causa externa**, seja de natureza irritativa ou alérgica, que inclui quadros de fotossensibilização; o **Eczema de estase** que, como o nome indica, se localiza electivamente nos membros inferiores, associado a insuficiência venosa; o **Eczema numular**, de etiopatogenia não esclarecida, caracterizado por lesões circunscritas, dispersas no tegumento, acompanhadas de prurido intenso, com tendência acentuada para a recidiva e rebeldes à terapêutica.

Na atitude clínica, o diagnóstico correcto é fundamental, a que se segue a eliminação dos factores condicionantes da inflamação. A terapêutica corticóide tem oportunidade, quer por via geral, quer local.

Neoplasias

A variedade de neoplasias cutâneas é considerável. Referiremos apenas algumas que, pela sua frequência ou por aspectos clínicos especiais, constituem problemas dermatológicos relevantes no idoso. Utilizamos a designação tradicional de benignas, pré-malignas e malignas que se revela útil em perspectiva patológica e clínica.

Entre os tumores epiteliais benignos destaca-se pela sua frequência no idoso a **Verruga seborreica** (Fig. 2C). O seu número e dimensões aumentam com a idade, localizando-se em qualquer área da pele, com excepção das palmas e das plantas. No início fazem relevo discreto e são amarelo-acastanhadas. Progressivamente a superfície fica rugosa, por vezes papilomatosa, com consistência mole, que se desagraja com facilidade e escurecem, entre o castanho e o negro. Atingem, por vezes, grandes dimensões. Nunca malignizam. Embora o diagnóstico clínico não ofereça dúvidas na maioria dos casos, surgem ocasionalmente dificuldades, como perante a suspeita de Melanoma maligno. A eliminação das Verrugas seborreicas por curetagem e electrocoagulação constitui procedimento simples e eficiente.

Nas dermatoses pré-cancerosas, merece lugar proeminente a **Ceratose actínica** pela sua elevada prevalência nos idosos, sobretudo nas áreas expostas à luz solar nos indivíduos de pele mais branca. Inicia-se por pequena mancha castanha que gradualmente se espessa e cuja superfície adquire rugosidade ao tacto. A potencialidade de evoluir para Carcinoma espino-celular obriga a destruição das Ceratoses actínicas por métodos simples, como a electrocoagulação ou crioterapia.

Nas neoplasias epiteliais destacam-se Basalioma e Carcinoma espino-celular (Fig. 1A, B; Quadro 2). O **Basalioma** caracteriza-se por evolução lenta sem metastização. A eventual malignidade relaciona-se com a sua capacidade invasiva local. É muito frequente na raça branca, raro na negra. Surge com maior frequência depois dos 50 anos, sobretudo em áreas expostas à luz solar. Não se observa nas mucosas nem nas palmas das mãos ou plantas dos pés. O elemento mais típico do basalioma e que por via de regra o inicia, é uma pequena pápula hemisférica translúcida, consistência dura. Gradualmente, em meses ou anos, a evolução do tumor progride, com polimorfismo acentuado, que permite descrever diversas variantes clínicas: perolada, nodular, pigmentada, vegetante, planocicatricial, esclerodermiforme, pagetoide, ulcerada, terebrante. A confirmação diagnóstica

QUADRO 2—Basalioma e Carcinoma Espino-Celular

Características	Basalioma	Carc. esp.-cel.
Frequência	Elevada	Baixa
Localização	Pele, excepto palmas e plantas	Pele e mucosas
Idade	> 50 anos	> 60 anos
Desenvolvimento	Lento	Rápido
Aspecto clínico	Polimorfismo	Monomorfismo
Metastização	Ausente	Potencial

Características clínicas diferenciais entre Basalioma e Carcinoma espino-celular.

por exame histológico é obrigatória. O tratamento consiste na remoção cirúrgica ou destruição local por métodos adequados. A vigilância posterior é necessária.

Carcinoma espino-celular surge sobre Ceratose actínica em cerca de 50% dos casos. Neste caso, esta lesão aumenta de dimensões e torna-se proeminente (corno cutâneo) (Fig. 1B). Do mesmo modo que o Basalioma, o Carcinoma espino-celular localiza-se mais frequentemente nas áreas descobertas do que nas cobertas. Contudo, pode surgir em qualquer área da pele e nas mucosas. A evolução clínica é mais rápida do que o Basalioma, com carácter relativamente monomorfo, nodular ou úlcero-vegetante. As formas superficiais são raras. O carácter invasivo, sempre presente, é variável na sua rapidez e intensidade. São de mau prognóstico os Carcinomas espino-celulares localizados nos órgãos genitais externos, nos pavilhões auriculares e nos lábios. A confirmação diagnóstica precoce, por exame histopatológico, é imperativa. O tratamento depende da localização e características do tumor. A exérese cirúrgica constitui o método de eleição.

O **Melanoma maligno** é tumor que merece menção especial pela sua gravidade. Acresce que a incidência desta neoplasia cutânea tem aumentado progressivamente, sobretudo nas populações de raça branca com baixa capacidade pigmentar. Em áreas geográficas como Austrália, Nova Zelândia, Europa setentrional e área sul dos Estados Unidos da América, constitui actualmente problema oncológico relevante. Explica-se este facto pelo tipo rácico de população residente e pela elevada solaridade.

No que respeita ao tipo de pele condicionante, verificou-se que, na mesma área geográfica, a incidência de Melanoma maligno na população com sub-tipo cutâneo mediterrânico é cerca de seis vezes menor que nos indivíduos caucasoides de pele mais clara. Além disso, é bem conhecida a muito baixa incidência desta neoplasia na raça negra.

No que se refere ao papel desempenhado pela luz solar, o problema é complexo e não está esclarecido. Estudos epidemiológicos sugerem que constitui factor de risco importante a exposição solar intensa, com queimadura, em períodos sucessivos, desde idade jovem. Contudo, não existe explicação satisfatória para a localização relativamente frequente do tumor em áreas cobertas. A hipótese de ser produzido, por acção da radiação solar, um factor circulante de iniciação ou de promoção tumoral, não foi confirmada.

Na perspectiva clínico-patológica o Melanoma maligno divide-se em quatro tipos principais: de crescimento superficial, nodular, acro-lentiginoso e Melanoma sobre Lentigo maligno (melanose pré-cancerosa de Dubreuilh) (Fig. 3). Esta última entidade é característica do indivíduo idoso e revela-se sob o aspecto de mancha que surge, por via de regra, acima dos 60 anos, quase sempre na face, de crescimento lento, com contorno irregular e tonalidades variadas,

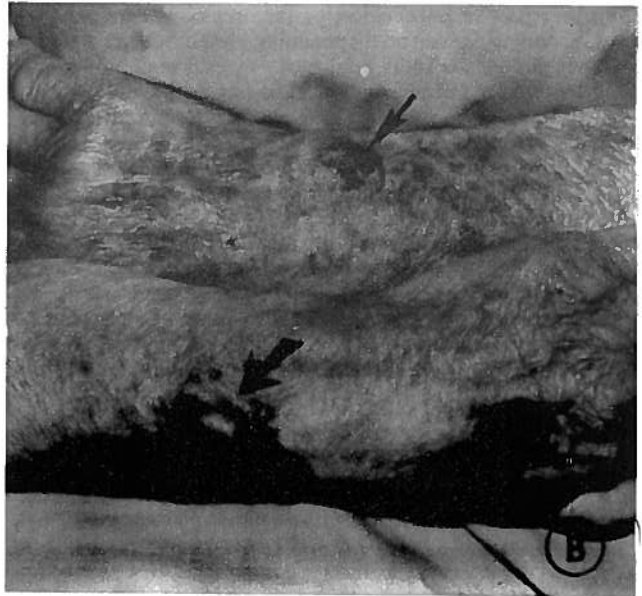


Fig. 2 — Neoplasias cutâneas. **A** — Basalioma. Notar o aspecto perolado, em figuração anelar, com depressão central. **B** — Carcinoma espino-celular (seta grossa) e corno cutâneo (seta fina). Notar a acentuada atrofia da pele relacionada com exposição solar devida à profissão (trabalhadora rural). **C** — Verruga seborreica (dorso). O contorno é bem delimitado, a cor escura e a superfície verruciforme. O aspecto clínico é típico e a evolução lenta. Nunca maligniza. Só excepcionalmente se coloca o problema de diagnóstico diferencial com o Melanoma maligno. **D** — Melanoma maligno nodular sobre melnose pré-cancerosa de Dubreuilh.

entre o castanho e o negro. A evolução da mancha prolonga-se frequentemente por vários anos antes que surja transformação neoplásica, evoluindo então de modo rápido (Fig. 2D) embora por via de regra com menor agressividade que

os restantes tipos de Melanoma. O diagnóstico de Melanose pré-cancerosa obriga a sua exérese, com excelente prognóstico. Quanto ao Melanoma maligno a atitude deve ser determinante individualmente. O prognóstico é sempre reservado.

MELANOMA MALIGNO PREVALÊNCIA

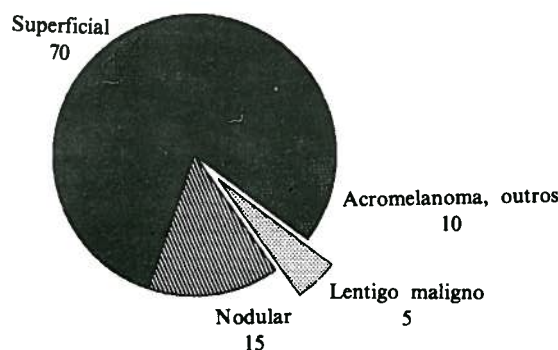


Fig. 3—O Melanoma maligno que surge sobre Lentigo maligno (Melanose pré-cancerosa de Dubreuilh) constitui a variante clínico-patológica de Melanoma menos comum.

A organização estrutural e as funções da pele humana são complexas e modificam-se de modo constante e irreversível em função da idade. A tradução clínica do fenómeno é gradual, progressiva e exprime-se pela aparência característica na senectude.

Contudo, para além da fisiopatologia do envelhecimento cutâneo, cuja determinação genética constitui o factor primordial, a acção fotobiológica da luz solar surge como a agressão exógena de maior importância. Justificam-se, assim, as designações — **envelhecimento inato** e **foto-envelhecimento**, correntemente utilizadas na nomenclatura dermatológica, conforme foi referido. As expressões **Dermato-heliose** e **Helio-dermite**, propostas para o quadro clínico-patológico correspondente, não encontraram, pelo contrário, aceitação uniforme na literatura médica.

Importa salientar que na maioria dos casos, as modificações relacionadas com um e outro tipo de envelhecimento são simultâneas e, com excepção de determinadas alterações, como sucede na elastose actínica, é provável que co-existam mecanismos comuns. O conceito dicotómico que considera que os dois processos têm patogenia diferente — celular, biológica, bioquímica e molecular⁷⁵, parece demasiado categórico e necessita ser demonstrado. Na sequência desta questão, deve ainda ser realçado que, em termos gerais, a compreensão da patogenia do envelhecimento cutâneo e das dermatoses dele resultantes é, ainda, incompleto e fragmentário, em contraste flagrante com o teor clínico relacionado. O hiato existente entre uma e outra áreas do conhecimento vai sendo colmatado lentamente pelo progresso da ciência básica dermatológica, à qual compete o estudo de fisiopatologia da pele senil e das modificações patológicas que nela ocorrem.

Em perspectiva clínica, o panorama de alterações cutâneas que se observa no indivíduo idoso é muito vasto e estende-se desde as relacionadas com a aparência individual e que requerem abordagem correctiva cosmética ou plástica, até aos quadros de dermatoses graves pela cronicidade, tendência para a recidiva, compromisso cutâneo difuso ou irreversibilidade. Nestes casos, à eventual *falência* funcional do órgão, com os problemas daí decorrentes, associam-se muitas vezes outras questões igualmente relevantes, como a modificação do aspecto individual, o receio do contágio ou a repulsa sentida pelos conviventes, que acentuam o isolamento do indivíduo idoso e geram profundo sofrimento.

AGRADECIMENTO

Ao Professor Juvenal Esteves pela leitura, discussão e revisão crítica do manuscrito.

BIBLIOGRAFIA

1. KLIGMAN A.M.: Early destructive effect of sunlight on human skin. *JAMA* 1969; 210: 2377-2380.
2. GILCHREST B.A.: Skin and Aging Process. CRC Press 1984.
3. RODRIGO F.G., MAYER-DA-SILVA A.J.: Cutaneous aging. *Skin Cancer* 1988; 3: 177.
4. GILCHREST B.A.: Skin aging and photoaging: an overview. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21: 610-613.
5. LEYDEN J.J.: Clinical features of ageing skin. *Br J Dermatol* 1990; 122: s35, 1-3.
6. ESTEVES J.A., BAPTISTA A.V., RODRIGO F.G.: Dermatologia. Fundação C. Gulbenkian 1980.
7. RODRIGO F.G., MAYER-DA-SILVA A.J., LOPES M.T.: Funções e organização estrutural da pele humana. *Rev Medicina* 1982; 2: 291-322.
8. ELIAS P.M., FRIEND D.S.: The permeability barrier in mammalian epidermis. *J Cell Biol* 1975; 65: 180-191.
9. SCHEUPLEIN R.: Percutaneous absorption, in JARRETT A. The Physiology and Pathophysiology of the Skin. Ac Press 1978.
10. RODRIGO F.G.: O problema da permeabilidade transcutânea. *Trab Soc Port Dermat Venereol* 1982; XL: 15-23.
11. FRIEDMAN P.S.: The skin as a permeability barrier, in THODY A.J., FRIEDMANN P.S., Scientific Basis of Dermatology: A Physiological Approach. Churchill Livingstone 1986; 26-35.
12. HONIGSMANN H., THODY A.J.: Protection against ultraviolet radiation, in THODY A.J., FRIEDMANN P.S., Scientific Basis of Dermatology: A Physiological Approach. Churchill Livingstone 1986; 36-57.
13. THIVOLET J., SCHMITT D. (Eds): The Langerhans Cell. INSERM 1988.
14. STINGL G., TSCHACHLER E., GROH V., WOLFF K., HAUSER C.: The immune functions of epidermal cells, in NORRIS D.A., Immune Mechanisms in Cutaneous Disease. Marcel Dekker Inc 1988; 4-72.
15. MARTINEAUD J.-P., SEROUSSI S.: Physiologie de la Circulation Cutanée. Masson 1977.
16. JENKINSON D.M.: Thermoregulatory function in THODY A.J., FRIEDMANN P.S., Scientific Basis of Dermatology: A Physiological Approach. Churchill Livingstone 1986; 89-112.
17. LAPIERE C.M.: The ageing dermis: the main cause for the appearance of old skin. *Br J Dermatol* 1990; 122: s35, 5-11.
18. ORFANOS C.E., MAYER-DA-SILVA A.J.: Ultrastructure and kinetics of ageing skin and relations to its malignant transformation. *G It Chir Derm Onc* 1987; 2: 312-324.
19. MAYER-DA-SILVA A.J., RODRIGO F.G., ORFANOS C.E.: Alterações epidérmicas no envelhecimento. Alterações ultraestruturais. Abstracts, XXII Reunião da Sociedade Portuguesa de Microscopia Electrónica 1987.
20. MAYER-DA-SILVA A.J., ORFANOS C.E.: Epidermal changes in aging. An ultrastructural study. Abstracts, SCUR Meeting, Nice 1988.
21. MAYER-DA-SILVA A.J., DETMAR M., ORFANOS C.E.: Epidermal kinetics in aging skin. Activity and topographic distribution of the cycling cell population in human epidermis in ORFANOS C.E., STADLER R., GOLLNICK H., 17th World Congress of Dermatology Springer Verlag 1988; 754-758.
22. MAYER-DA-SILVA A.J., DETMAR M., ORFANOS C.E.: Age-related changes of proliferation kinetics. *J Invest Dermatol* 1988; 90: 248-A.
23. QUEVEDO W.C., SZABO G., VIRKS J.: Influence of age and UV on the populations of dopa-positive melanocytes in human skin. *J Invest Dermatol* 1969; 52: 287-290.
24. ORTONNE J.-P.: Pigmentary changes of the ageing skin. *Br J Dermatol* 1990; 122: s35, 21-28.
25. GILCHREST B.A., MURPHY G., SOTER N.A.: Effect of chronologic aging and ultraviolet irradiation on Langerhans cells in human epidermis. *J Invest Dermatol* 1982; 79: 85-88.

26. THIERS H., MAIZE J.C., SPICER S.S., CANTOR A.B.: The effect of aging and chronic sun exposure on human Langerhans cell population. *J Invest Dermatol* 1984; 82: 223-226.
27. ABERER W., SCHULER G., STINGL G., HONIGSMANN H., WOLFF K.: Ultraviolet light deplete surface markers of Langerhans cells. *J Invest Dermatol* 1981; 76: 202-210.
28. KRUEGER G.G., EMAM M.: Biology of Langerhans cell: analysis by experiments to deplete Langerhans cell from human skin. *J Invest Dermatol* 1984; 82: 614-617.
29. DORIA G., ADORINI L., MANCINI C., FRASCA D.: Immunoregulation of the antibody response in aging. *G It Chir Derm Onc* 1987; 2: 222-227.
30. THIVOLET J., NICOLAS J.F.: Skin ageing and immune competence. *Br J Dermatol* 1990; 122: s35, 77-81.
31. WALFORD D.S., WILLKENS R.F., DECKER J.L.: Impaired delayed hypersensitivity in an aging population: association with antinuclear reactivity and rheumatoid factor. *JAMA* 1968; 203: 831-834.
32. GILCHREST B.A.: Aging skin: an overview of physiological changes in MORGANTI P., MONTAGNA W.A., *New Look at Old Skin: A Challenge to Cosmetology*. International Ediemme, Rome 1986; 53-58.
33. HEIKKINEN E.: Ageing of interstitial collagen. *Front Matrix Biol* 1973; 1: 107-129.
34. BENTLEY J.P.: Aging of collagen. *J Invest Dermatol* 1979; 73: 80-83.
35. RODRIGO F.G., COTTA-PEREIRA G.: Ultrastructural observations on uninvolved skin in dermatitis herpetiformis: "elastic" versus "reticular" fibrils. *Br J Dermatol* 1973; 89: 543.
36. COTTA-PEREIRA G., RODRIGO F.G., BITTENCOURT-SAMPAIO S.: Oxytalan, elaumin and elastic fibers in the human skin. *J Invest Dermatol* 1976; 66: 143-148.
37. COTTA-PEREIRA G., RODRIGO F.G., DAVID-FERREIRA J.F.: The elastic system fibers. *Adv Exp Med Biol* 1977; 79: 19.
38. RODRIGO F.G., COTTA-PEREIRA G.: Connective fibers involved in dermo-epidermal anchorage; an electron microscopic study. *Dermatologica* 1979; 158: 13-23.
39. RODRIGO F.G., COTTA-PEREIRA G., MAYER-DA-SILVA A.J.: Elastic system fibers in the human skin. *J Cut Pathol* 1981; 8: 168A.
40. MAYER-DA-SILVA A.J., ORFANOS C.E.: Scanning electron microscopy of the elastic system of sun-protected and of chronically sun-exposed human skin. Abstracts, SCUR Meeting, Edinburgh 1987; 15.
41. RODRIGO F.G., MAYER-DA-SILVA A.J., LOPES M.T.: Ultrastructure study of senile and solar elastosis. *J Cut Pathol* 1983; 10: 397-398A.
42. VAN LIS J.M.L., KRUISWIJK T., MAGER W.H., KALS-BEEK G.L.: Glycosaminoglycans in human skin. *Br J Dermatol* 1973; 88: 355-361.
43. SMITH L.T., HOLBROOK K.A., BYERS P.H.: Structure of the dermal matrix during development and in the adult. *J Invest Dermatol* 1982; 79: 93s-96s.
44. FREITAS J.P., CORREIA M., FERREIRA J., MAYER-DA-SILVA A.J., RODRIGO F.G.: Glycosaminoglycans in skin tags. Abstracts, 20th FEBS Meeting, Budapest 1990.
45. FREITAS J.P., SILVA O., MAYER-DA-SILVA A.J., RODRIGO F.G.: Extraction, separation and quantification of glycosaminoglycans of human aging skin. Abstracts (em publ), V Congr Nac Biotecnol, Braga 1990.
46. GOLDSTEIN S.: Studies on age related diseases in cultured skin fibroblasts. *J Invest Dermatol* 1979; 73: 19-23.
47. NORWOOD T.H., HOEHN H., SALK D. e cols: Cellular aging in Werner's syndrome: a unique phenotype? *J Invest Dermatol* 1979; 73: 92-96.
48. BENNET R.G.: Fundamentals of Cutaneous Surgery. CV Mosby Co 1988; 17-99.
49. CERIMELE D., CELLENO L., SERRI F.: Physiological changes in ageing skin. *Br J Dermatol* 1990; 122: s35, 13-20.
50. ORENTREICH N., MARKOFKY J., VOGELMAN J.H.: The effect of aging on the rate of linear nail growth. *J Invest Dermatol* 1979; 73: 126-130.
51. MONTAGNA W.: *Advances in the Biology of Skin*. Vol VI, Aging. Pergamon Press 1965; 1-16.
52. BRAVERMAN I.M., FONFERKO E.: Studies in cutaneous aging: II — the microvasculature. *J Invest Dermatol* 1982; 78: 444-448.
53. WINKELMAN R.K.: Nerve changes in aging skin, in MONTAGNA W., *Advances in the Biology of Skin*. Vol VI, Aging. Pergamon Press 1965; 51-62.
54. CAUNA N.: The effects of aging on the receptor organs in aging skin, in MONTAGNA W., *Advances in the Biology of Skin*. Vol VI, Aging. Pergamon Press 1965; 63-96.
55. SERRI F., CELLENO L.: Aging skin and sun damage: What's new?. in MORGANTI P., MONTAGNA W., *A New Look at old Skin: a Challenge to Cosmetology*. International Ediemme 1986; 151-156.
56. CELLENO L., SERRI F.: The pathogenic role of free radicals in cutaneous aging and skin cancer. *G It Chir Derm Onc* 1987; 2: 264-266.
57. FRY R.J.M., LEY R.D.: Ultraviolet radiation-induced skin cancer, in CONTI C.J., SLAGA T.J., KLEIN-SZANTO A.J.P., *Skin Tumors: Experimental and Clinical Aspects*. Raven Press 1989; 321-327.
58. SLAGA T.J.: Cellular and molecular mechanisms involved in multistage skin carcinogenesis, in CONTI C.J., SLAGA T.J., KLEIN-SZANTO A.J.P., *Skin Tumors: Experimental and Clinical Aspects*. Raven Press 1989; 1-18.
59. RANCESCHI C., CHIRICOLO M.: D.N.A. repair, aging and cancer in immunodeficient subjects. *G It Chir Derm Onc* 1987; 2: 325-331.
60. VIJG J., ROZA L., MULLAART E., BERENDS F.: D.N.A. repair in relation to skin aging. *G It Chir Derm Onc* 1987; 2: 300-311.
61. WEINBERG R.A.: Oncogenes and multistep carcinogenesis, in WEINBERG R.A., *Oncogenes and the Molecular Origin of Cancer*. Cold Spring Harbor 1989; 307-326.
62. AKHURST R., BAILLEUL B., BROWN K., RAMSDEN M., FEE F., BALMAIN A.: The action of oncogenes and growth factors in tumor initiation and promotion, in CONTI C.J., SLAGA T.J., KLEIN-SZANTO A.J.P., *Skin Tumors: Experimental and Clinical Aspects*. Raven Press 1989; 243-255.
63. EPSTEIN J.H.: Photocarcinogenesis, skin cancer and aging. *J Am Acad Dermatol* 1983; 9: 487-502.
64. FARR P.M., FRIEDMAN P.S.: Solar-radiation-induced disorders, in THODY A.J., FRIEDMAN P.S., *Scientific Basis of Dermatology: A Physiological Approach*. Churchill Livingstone 1986; 262-289.
65. MAYER-DA-SILVA J.A., RODRIGO F.G., LOPES M.T.: Caracterização histoquímica do material elástico na pele senil actínica. *Actas do X Congresso Luso-Espanhol de Dermatologia*. 1983; 258.
66. RODRIGO F.G., COTTA-PEREIRA G., MAYER-DA-SILVA A.J.: Ultrastructural alterations of the elastic system fibers in the solar elastosis. Abstracts, XIII Reunião da Sociedade Portuguesa de Microscopia Electrónica 1978.
67. RODRIGO F.G., MAYER-DA-SILVA A.J., LOPES M.T.: Elastose senil actínica: neo-elastogénese versus degenerescência elástica. *Actas do X Congresso Luso-Espanhol de Dermatologia* 1983; 259.
68. FITZPATRICK T.B., EISEN A.Z., WOLFF K. e cols: *Dermatology in General Medicine*, 3th Ed. McGraw Hill Book Co 1987.
69. ROOK A., WILKINSON D.S., EBLING F.J.G. e cols: *Textbook of Dermatology*, 4th Ed. Blackwell Sci Publ 1986.
70. MARKS R.: *Skin Diseases in Old Age*. Martin Dunitz 1987.
71. MACKIE R.M.: *Skin Cancer*. Martin Dunitz 1989.
72. SCHWARTZ R.A.: *Skin Cancer: Recognition and Management*. Springer-Verlag 1988.
73. CONTI J.C., SLAGA T.J., KLEIN-SZANTO A.J.P.: *Skin Tumors: Experimental and Clinical Aspects*. Raven Press 1989.
74. CALLEN J.P., ALLEGRA J. (Guest Eds): *Cutaneous oncology*. *Med Cl N Am* 1986; 70: 1-209.
75. UITTO J., FAZIO M.J., OLSEN D.R.: Molecular mechanisms of cutaneous aging; age-associated tissue alterations in the dermis. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21: 614-622.

Pedido de Separatas:
 F. Guerra Rodrigo
 Clínica de Dermatologia
 Hospital de Santa Maria
 1699 Lisboa Codex