

# ATROFIA LINEAR CUTÂNEA: PRINCIPAIS CAUSAS E ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS

ANA CLAUDIA HERTEL PEREIRA  
BÁRBARA APARECIDA MEIRA FEITOSA<sup>1</sup>  
ROSANGELA DA ROCHA<sup>1</sup>  
ÂUREA SCARDUA SAADE CAVALCANTI<sup>4</sup>

1. Discente do Curso de Farmácia do Centro Universitário Vila Velha.
2. Farmacêutica, Docente do Curso de Farmácia do Centro Universitário Vila Velha, Rua Comissário José Dantas de Melo, 21, 29102-770, Vila Velha, ES.

Autor responsável: B.A.M.Feitosa. E-mal: barbareira@yahoo.com.br

## INTRODUÇÃO

A pele é composta por duas camadas: a epiderme e a derme. Ela é praticamente idêntica em todos os grupos étnicos humanos. Nos indivíduos de pele escura, os melanócitos produzem mais melanina que naqueles de pele clara, mas o seu número é semelhante (JUNQUEIRA, 2004).

Cerca de 16% do peso corporal é composta pela pele, sendo esse um dos maiores órgãos do corpo humano desempenhando várias funções; graças à camada córnea da epiderme, protege o organismo contra a perda de água e atrito. Essa, por sua vez, contém terminações nervosas sensitivas, recebendo constantemente informações sobre o ambiente e as envia para o sistema nervoso central (JUNQUEIRA, 2004).

A pele, como órgão, é extremamente necessária para a proteção do corpo humano, sendo essa sua função muitas vezes esquecida e apenas lembrada quando ocorrem alterações que trazem danos estéticos, muitas vezes ocasionados por outros fatores mais complexos (JUNQUEIRA, 2004).

A epiderme é composta basicamente de tecido epitelial. Os epitélios de superfície formam lâminas contínuas que se compreendem por uma ou mais camadas de células. Essas, por sua vez, são separadas por uma quantidade diminuta de material intracelular. Elas também estão intimamente ligadas por uma variedade de especializações de membrana, sendo nesse caso chamadas de junções celulares, que têm como função fornecer força física e servir de mediadoras de trocas de "informações" e metabólitos. O epitélio possui uma estrutura chamada membrana basal que tem como função sustentá-lo e dar-lhe estrutura (YOUNG; HEATH, 2001).

As membranas basais separam o epitélio do tecido de sustentação adjacente e nunca são penetradas por vasos sanguíneos; com isso tem-se em vista que os epitélios são dependentes da difusão de oxigênio e de metabólitos dos tecidos de sustentação adjacentes (YOUNG; HEATH, 2001).

As células produzidas por mitose na camada basal germinativa adjacente à derme sofrem alterações durante a maturação, relacionadas com a produção de queratina. A camada queratinizada externa é continuamente descamada e é substituída pelo movimento progressivo e pela maturação de células da camada germinativa; por isso, todas as células dessa linhagem são freqüentemente chamadas de queratinócitos (YOUNG; HEATH, 2001).

O maior fator de importância relacionado à cor da pele é o conteúdo de melanina e caroteno, somado à quantidade de capilares na derme e à cor do sangue nesses capilares. A melanina é um pigmento de cor marrom escura produzida pelos melanócitos, que se encontram na junção da derme com a epiderme ou entre os queratinócitos da camada basal da epiderme (JUNQUEIRA, 2004).

A epiderme, quanto à sua espessura, se diferencia em pele fina ou espessa. A pele espessa é encontrada nas palmas das mãos e nas plantas dos pés, já a pele fina protege o resto do corpo (JUNQUEIRA, 2004).

A derme fornece uma base robusta e flexível à epiderme e contém um generoso suprimento vascular para a sustentação metabólica da epiderme avascular e para a termo-regulação. Ela é composta por tecido conjuntivo de espessura variável de acordo com a região observada. Ela é dividida em duas zonas, derme papilar superficial delgada e uma derme reticular mais extensa e mais profunda. A derme papilar é mais frouxa e contém fibras colágenas

muito finas entrelaçadas. Contém vênulas, arteríolas, e alças capilares, bem como vasos linfáticos e finos ramos nervosos das terminações sensoriais, os corpúsculos de Meissner. Já a derme reticular constitui-se de feixes de colágeno mais grossos situados irregularmente dentre dos quais há a presença de vasos sanguíneos que se unem ao plexo vascular na derme papilar, com os vasos maiores mais profundos na junção entre a derme e o tecido subcutâneo. Existe um componente de suma importância em ambas as camadas denominado elastina que forma as fibras elásticas. A diferença das mesmas, nas duas camadas, é que na camada reticular as fibras elásticas são longas e espessas e seguem o trajeto dos feixes colágenos, já na papilar as fibras de elastina são muito finas, escassas e perpendiculares à epiderme (JUNQUEIRA, 2004).

O fibroblasto é um componente celular que constitui a derme e é responsável pela produção de colágeno e elastina. Outros componentes são linfócitos, mastócitos e macrófagos teciduais que são responsáveis pela defesa inespecífica e pela vigilância imunológica (YOUNG; HEATH, 2001).

Podemos observar que a epiderme está intimamente ligada à derme, pois essa contém um generoso suprimento vascular para a sustentação metabólica da epiderme, e reafirma-se a idéia de que a pele, apesar de dividida em diferentes tecidos e componentes, é um órgão único, pois todas as partes estão interligadas e, assim dependentes uma das outras (YOUNG; HEATH, 2001; JUNQUEIRA, 2004).

## JUNÇÃO DERMO-EPIDERMICA

Para garantir a fisiologia da epiderme é necessário que o local da junção dermo-epiderme esteja intacto, livre de alterações (ALBERTS, 2004).

### No início da embriogênese,

**[...] a interface entre a epiderme e a derme é plana. Durante o primeiro trimestre, surge nesta junção uma membrana basal sintetizada principalmente pelas células basais da periderme. A partir do sexto mês de vida fetal, inserções de tecido conjuntivo em forma de mamilos penetram na face inferior da epiderme formando as papilas dérmicas. No início, a derme embrionária consiste de numerosos aglomerados de células mesenquimais estreladas e suspensas em abundante substância mucóide. Os fibroblastos, resultantes da diferenciação dessas células mesenquimais primitivas, produzem delicadas bandas de colágeno por volta da 12ª**

**semana de vida fetal. Conforme os elementos fibrilares da derme fetal aumentam gradativamente e os componentes celulares diminuem, a derme adquire características típicas de um tecido conjuntivo maduro (NORONHA e colaboradores, p. 2, 2000).**

Na junção dermo-epidérmica há uma estrutura denominada de lâmina basal, que se caracteriza por ser uma camada fina e flexível de matriz extracelular especializada. Ela, por sua vez, em outras regiões separa as células musculares, adiposas e células de Schwann e o epitélio das camadas celulares do tecido conjuntivo adjacente. A lâmina basal possui funções estruturais e filtrantes; além disso, possui a capacidade de determinar a polaridade celular, influenciar o metabolismo celular, organizar as proteínas na membrana plasmática das células adjacentes, promover sobrevivência celular, proliferação ou diferenciação e, também, atua como vias para migração celular (ALBERTS, 2004).

As principais células responsáveis pela síntese da lâmina basal são as que estão em repouso sobre a mesma. Em alguns epitélios de múltiplas camadas, tais como o epitélio escamoso estratificado, que forma a epiderme da pele, a lâmina basal é presa ao tecido conjuntivo subjacente por fibrilas de ancoramento especializadas, compostas por moléculas de colágeno. A membrana basal não é só composta por ela mesma, mas também por camadas de fibrilas de colágeno (ALBERTS, 2004).

Em algumas alterações da pele, as conexões existentes entre a lâmina basal e as fibrilas de colágeno, normalmente tornam-se ausentes ou destruídas, e a epiderme e sua lâmina basal separam-se do tecido conjuntivo subjacente (ALBERTS, 2004).

No caso das estrias, segundo Poidevan (apud ZANI-NI, 1959, p. 142) “[...] O seu desenvolvimento depende da associação de três fatores – mecânico, hormonal, e constitucional”.

## PROCESSO NORMAL DE CICATRIZAÇÃO

Um processo no qual ocorre o restabelecimento de um tecido lesado é denominado de cicatrização. Em uma lesão ocorre primeiramente um processo inflamatório que leva a formação de um exsudado rico em fibrina e fibronectina. Após essa fase ocorrem os seguintes mecanismos: contração, reparação e regeneração, em que cada um deles colabora para o fechamento da ferida (RUBIN; FARBER, 2002).

A contração é caracterizada pela redução do tamanho da ferida mediada principalmente pelos miofibroblas-

tos, que migram dois ou três dias após a lesão e sua contração ativa diminui o tamanho do defeito aberto em até 70% (RUBIN; FARBER, 2002; YOUNG, 2001).

**A reparação é um processo organizado pelo qual uma ferida é finalmente substituída por uma cicatriz. No caso de feridas que atinjam apenas o epitélio (erosão) ocorrerá somente a regeneração celular e não formará cicatriz; já as feridas que se estendem pela membrana basal até o tecido conjuntivo, durante o processo, levam à formação de tecido de granulação e, finalmente, à cicatrização (RUBIN; FARBER, 2002).**

A resposta inicial, após uma ferida, é a formação de um tecido de granulação, que consiste em um tecido conjuntivo ricamente vascular, contendo capilares novos, fibroblastos abundantes e números variáveis de células inflamatórias, as quais migram da corrente sanguínea para o local da ferida, seguidas pelos fibroblastos, iniciando o processo de cicatrização. No período de quatro a cinco dias, os fibroblastos já se encontram ativados, com retículos endoplasmáticos rugosos abundantes e complexo de golgi proeminente, que secretam componentes de matriz extracelular inclusive fibronectina, proteoglicanos e colágenos dos tipos I e III.

Após 24 horas, inicia-se a síntese de colágeno, pelos fibroblastos, mas só será aparente após quatro dias. Durante uma semana predominará o colágeno tipo III e após esse tempo será mais abundante o colágeno tipo I, que se tornará o principal colágeno do tecido cicatricial maduro. Essa mudança pode ser explicada pela presença de proteases não-específicas que fazem o processo de digestão do colágeno tipo III.

Após as fases iniciais de cicatrização e o estabelecimento da força tênsil e a reabsorção dos capilares, inicia-se o processo de remodelação do tecido. Segundo Rubin e Farber (2002, p. 92) “Nessa fase os feixes e fibras de colágeno são reorientados em novas linhas de tensão, inclusive com a remoção de fibras de colágeno inicialmente depositadas e deposição de novas”.

Já na fase de regeneração, ocorre a renovação do tecido, através de hiperplasia compensatória. Algumas células mais superficiais se achatam, mas ainda mantêm contato com as outras células; já as células mais profundas sofrem mitose causando o avanço do epitélio. Essa migração de células também requer a dissolução do sistema complexo que ancora as células epiteliais à membrana basal, e essas células secretam collagenases e provavelmente enzimas adicionais que digerem outros componentes da matriz extracelular (RUBIN; FARBER, 2002).

## CARACTERÍSTICAS MACROSCÓPICAS DAS ESTRIAS

A aparência histológica da estria é de uma cicatriz, devido ao arranjo do colágeno em bandas retas e densas, similar à cicatriz, paralelas à superfície (HUNTER & FINLAY apud ZHENG; LAVKER; KLINGMAN, 1985, tradução nossa; AZULAY, R. D.; AZULAY, 1985). São geralmente bilaterais, ou seja, tendem a desenvolver-se, de forma simétrica, para ambos os lados do corpo (KEDE; SABATOVICH, 2004).

A estria evolui com o tempo e passa por fases, sendo que a inicial é a inflamação (estria rubra, fig. 1), terminada na típica marca branca (estria Alba, fig. 2) (GOLDBERG e colaboradores, 2005; ZHENG; LAVKER; KLINGMAN, 1985, tradução nossa).

Através das características macroscópicas, não é possível determinar a região de evolução inicial da estria já que provavelmente a lesão inicial é subclínica (ZHENG; LAVKER; KLINGMAN, 1985, tradução nossa).

As estrias são vistas macroscopicamente como um afinamento e alisamento da epiderme, com um número normal ou reduzido de melanócitos. Clinicamente parecem ser eritematosas (estria rubra) ou hipopigmentadas (estria alba), além disso são lineares e aparentam ser cicatrizes dermais com atrofia epidermal (GOLDBERG e colaboradores, 2005). Sendo, por isso, muitas vezes, chamadas de estrias atróficas.



**Figura 1.** Estrias cutâneas na síndrome de Cushing secundário ao uso de esteróides.  
Fonte: (STRIAE..., 2006, p.1)



**Figura 2.** Estria no Joelho  
Fonte: (SÍNDROME DE CUSHING..., 2006, p.1)

## EPIDEMIOLOGIA E ETIOLOGIA DAS ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS

### EPIDEMIOLOGIA

Estudos revelam que,

[...] as estrias atróficas são encontradas em ambos os sexos, com predominância no feminino, principalmente a partir da adolescência, [...] ainda que durante os primeiros cinco anos de vida, em crianças normais e obesas e em bebês extremamente obesos raramente se encontram estrias, [...] Elas ocorrem entre idades de 10 a 16 anos para o sexo feminino, e de 14 a 20 para o sexo masculino, sendo que a incidência dentro desses grupos etários indicam intervalo de 21 a 72% para meninas e de 6 a 40 % para os meninos (GUIRRO, 2004, p. 400).

Observa-se ainda que em mulheres adultas a incidência de estria é 2,5 vezes maior que em homens nas mesmas condições (GUIRRO, 2004).

Quanto à localização das estrias,

[...] pode-se observar uma incidência maior das regiões que apresentam alterações teciduais como glúteos, seios, abdômen, coxas, região lombosacral (comum em homens), podendo ocorrer também em regiões pouco comuns como fossa poplíteia, tórax, região ilíaca, antebraço, porção anterior do cotovelo (GUIRRO, 2004, p. 401; AZULAY, R. D.; AZULAY, 1985, p. 137).

### ETIOLOGIA

A etiologia da estria é bastante controversa, atualmente existem três teorias que tentam justificá-la.

#### Teoria mecânica

Essa teoria tem sido comumente aceita e considera as estrias como seqüelas de períodos rápidos de crescimento ou deposição de gordura, com conseqüente dano às fibras elásticas e colágenas da pele. Justificando o fato da *striae distensae* também ser às vezes conhecida como "stretch marks" (GUIRRO, 2004).

#### Teoria endocrinológica

Já essa teoria demonstra ser a mais provável, pois postula que um hormônio esteróide, endógeno ou exógeno, está presente de forma atuante em todos os quadros da estria (GUIRRO, 2004).

#### Teoria infecciosa

Essa teoria sugere que processos infecciosos, como febre tifóide, tifo, febre reumática, hanseníase entre outras, provocam danos às fibras elásticas, provocando estrias. Esta teoria, por sua vez, não possui muitos adeptos, já que a maioria dos estudiosos consegue explicar o surgimento das estrias em decorrência do uso de corticóides no tratamento dessas infecções, logo, tornando-se mais adeptos à teoria endocrinológica (GUIRRO, 2004).

#### Influência de corticóides e esteróides

Sabe-se, atualmente, que atividades físicas estressantes levam ao aumento do cortisol circulante no homem e em outros animais. Vários estudos em ratos demonstraram que quando submetidos a atividades estressantes como a natação, podem ter seus níveis plasmáticos de corticosterona elevados em cinco ou seis vezes. Um fato importante que foi observado é que, em geral, as ratas apresentam maior elevação dos níveis plasmáticos de corticosterona do que os ratos em resposta ao mesmo agente estressor (GUIRRO, 2004).

A secreção de glicocorticóides pelo córtex da adrenal constitui o passo final de uma cascata que se inicia com a percepção do agente estressor pelo córtex cerebral, promovendo a ativação do sistema límbico e do hipotálamo, que liberará o fator liberador de corticotrofina. Este, por sua vez, estimula a adenohipófise a secretar o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), o qual por sua vez estimula a liberação de glicocorticóides pela adrenal. A ação fisiológica de glicocorticóides poderia explicar, em parte, relatos do surgimento de estrias associadas à atividade física estressante, bem como apenas a situações estressantes. Em relação ao uso de medicação com corticosteróides, por aplicação tópica prolongada de cremes à base de corticosteróides, constatou-se que adolescentes tratadas com curativo oclusivo desses cremes desenvolveram estrias atróficas no local de oclusão, contrariando o aparecimento de estrias bilaterais. Nesse estudo o aparecimento foi unilateral, ou seja, dificilmente outros fatores poderiam estar envolvidos no aparecimento do quadro (SIMKIN & ARCE apud GUIRRO, 2004; GUIRRO, 2004; Gschwandtner apud GUIRRO, 2004; Filgueiras apud GUIRRO, 2004; AZULAY, R. D.; AZULAY, 1985).

O excessivo uso de corticóide local é responsável, muitas vezes, por resultados não esperados; entre eles destaca-se a inibição do tecido conjuntivo dérmico ou a interferência na cinética das células epidérmicas causando, com isto, a atrofia cutânea e as estrias atroficas. A atrofia cutânea advém do uso contínuo de pomadas e cremes ou sobrevém mais rapidamente quando o esteróide é administrado sob a forma de infiltrações intradérmicas (Filgueiras apud GUIRRO, 2004).

Wester e colaboradores (apud GUIRRO, 2004) obtiveram resultados quanto à absorção percutânea da hidrocortisona que revelaram que uma única aplicação com alta concentração pode ser mais efetiva que várias aplicações de menor concentração. O fato é que o total de penetração da hidrocortisona não diminui com a lavagem da pele com água e sabão, ocorrendo, pelo contrário, uma elevação nos níveis absorvidos.

Espitien e colaboradores (apud GUIRRO, 2004) em seu importante trabalho com pacientes submetidos ao tratamento de intertrigo inguinal com corticóides sob a forma de creme, observaram o aparecimento de estrias. Neste estudo há a discussão quanto à patogênese das estrias, pois demonstram que as alterações iniciais são a separação das fibras elásticas em vários segmentos fibrilares e mais tardiamente o desaparecimento das fibras elásticas. O colágeno é igualmente afetado com o adelgaçamento e a separação de suas fibras.

Os corticóides reduzem o volume total de colágeno na pele, sendo esse administrado tópico ou oralmente. Há uma relação entre o decréscimo do colágeno da pele pelo potencial antiinflamatório. A firmeza da pele pode ser restaurada após a parada do uso de corticosteróides. Através de estudos, constatou-se que o tratamento com corticosteróides causa um decréscimo do colágeno devido a um defeito, em sua síntese ou aumento da degradação; no entanto pode-se considerar a possibilidade de alguma mudança crítica na qualidade, que compromete assim a resposta ao estiramento devido à ligação cruzada que pode causar uma alteração imediata (SHUSTER, 1979, tradução nossa).

**O aparecimento de estrias está sendo relacionado também ao uso de alguns contraceptivos orais. Isso se dá pelo fato do aumento do cortisol livre decorrente do uso constante desses medicamentos, sendo que há diminuição da habilidade do fígado em metabolizar o cortisol devido à grande quantidade de esteróides neles presentes, levando, portanto, a um significativo aumento dos níveis de cortisol (GUIRRO, 2004).**

A teoria endocrinológica parece ser a origem mais provável das estrias, baseia-se, no fato do hormônio esteróide estar presente de forma atuante em todos os quadros em que as estrias surgem (obesidade, adolescência, gravidez), como também com uso de medicamentos à base de corticóides tópicos ou não, incluindo anabolizantes. Esse último hormônio, denominado de cetoesteróide, é o principal andrógeno adrenal, apresentando ampla ação no tecido conjuntivo, aumentando o catabolismo protéico, e ainda, atuando sobre a célula formadora das fibras e da substância fundamental, o fibroblasto. Com base nas alterações histológicas as estrias são classificadas como uma atrofia adquirida, ou seja, diminuição do volume e número de elementos da pele (daí o seu aspecto em depressão), decorrentes da ação hormonal sobre os fibroblastos (GUIRRO, 2004).

Com essa teoria, pode ser explicado o caso da ocorrência de estrias ser bastante rara em crianças abaixo de cinco anos, ou até nove anos, mesmo que obesas (a menos que se faça uso de corticóides), pois a secreção desse hormônio só se inicia na puberdade; e ainda dentro desta mesma linha, sendo que o principal hormônio envolvido é um andrógeno, poderia se explicar a associação do aparecimento de estrias com acne, hirsutismo, etc. Absolutamente todos os episódios associados ao aparecimento de estrias podem ser explicados pela ação direta ou indireta do cortisol (GUIRRO, 2004).

### Síndrome de Cushing

Na síndrome de Cushing, o nível e a duração sérica de cortisol são os fatores mais importantes que determinam suas manifestações clínicas. Nas mulheres jovens essas manifestações são mais evidentes, já que os níveis de cortisol diminuem com a idade (GUIRRO, 2004).

Os pacientes com a síndrome de Cushing possuem um excesso de catabolismo protéico, resultando em depleção protéica, o que leva a um tecido subcutâneo mais delgado e a músculos mal desenvolvidos. Um outro distúrbio que ocorre nessa síndrome é o surgimento de altas concentrações de glicocorticóides, que leva a conseqüente redução da espessura da pele, como observado em diversos experimentos em camundongos *in vivo* os quais receberam aplicação de glicocorticóides o que gerou uma diminuição das mitoses (GUIRRO, 2004).

### Síndrome de Marfan

A síndrome de Marfan é uma doença de herança autossômica dominante do tecido conjuntivo, provavelmente, resultante de um componente anormal da matriz extracelular, que envolve os sistemas músculo-esquelé-

tico, ocular e cardiovascular. Essa doença está relacionada às mutações do gene (FBN1) no cromossomo 15. Esse gene codifica a proteína chamada fibrilina-1 que é o principal componente das microfibrilas que desempenham um importante papel na deposição da tropoelastina e na formação de fibras elásticas, além de possuírem uma função de suporte em alguns tecidos (BARRETO e colaboradores, 2002).

A anormalidade predominante dessa Síndrome na pele é a estria atrófica, geralmente localizada acima dos ombros, região lombar e quadris. A pele, entretanto não é extraordinariamente frágil ou susceptível a contusões ou má cicatrização, porém pode ser hiper-extensível (BARRETO e colaboradores, 2002).

A fibrilina-1, um componente da matriz extracelular, forma os feixes de microfibrila que cobrem o núcleo de elastina presente nas fibras elásticas, onde desempenham importante papel na reunião das fibras, as quais são responsáveis pela formação do arcabouço para a deposição de tropoelastina durante a fibrogênese elástica, determinando a direção de crescimento das fibras elásticas; possui, ainda, importante papel na ligação entre as fibras elásticas entre si e entre outros componentes da matriz extracelular e, também, entre as fibras elásticas e as células (BARRETO e colaboradores, 2002; ALBERTS, 2004).

### **Síndrome de Ehlers-Danlos (SED)**

Muitas doenças genéticas humanas afetam a formação das fibrilas de colágeno, devido ao grande número de processos enzimáticos envolvidos na síntese e na reunião das fibras de colágenos, como as mutações que afetam o colágeno do tipo III na Síndrome de Ehlers-Danlos, onde a pele fica fragilizada e as articulações e vasos tornam-se hiperflexíveis (ALBERTS, 2004).

Essa síndrome compreende um grupo de distúrbios raros do tecido conjuntivo que é adquirido pela herança autossômica dominante e tem como características marcantes hiperelásticidade e fragilidade da pele além de hiper-mobilidade das articulações. A característica principal é um defeito generalizado no colágeno, incluindo anomalias da estrutura bioquímica, síntese, secreção e degradação do colágeno (RUBIN, FARBER, 2002).

Nessa anormalidade as fibras de colágenos não possuem resistência adequada à tração, tornando a pele hiper-extensível e as articulações hiper-móveis. Com isso a pele torna-se frágil e vulnerável a traumatismos. Existe também uma mutação do gene que codifica a lisina hidroxilase, fazendo com que essa esteja reduzida nesses pacientes, por ser ela uma enzima que na síntese de colágeno exerce a função de hidroxilação dos resíduos de

lisina, um aminoácido essencial para síntese do colágeno. A hidroxilisina é fundamental ao entrecruzamento das fibras de colágeno, e pacientes com a SED por possuírem uma deficiência na lisina hidroxilase tem prejuízo na formação da forma hidrolisada da lisina, o que acarretará síntese de colágeno desprovido de estabilidade normal, destacando-se que somente os colágenos afetados serão os dos tipos I e III (RAMZI, 2000).

### **Gravidez**

Durante a gravidez, a mulher, devido às mudanças hormonais, sofre diversas alterações corporais, imunológicas, metabólicas e vasculares em todos os sistemas inclusive na pele e seus anexos (ZANINI, 2004).

Os principais hormônios envolvidos na gestação são o lactogênio placentário humano, relaxina, tireotrofina coriônica humana e os hormônios esteróides (estrogênio e progesterona). Cabe lembrar que a tireotrofina coriônica humana tem ação semelhante ao TSH e a coriotrofina coriônica humana tem ação semelhante ao ACTH, estimulando a supra-renal para a esteroidogênese. Já a progesterona e os estrogênios (estradiol e estriol) passam a ser produzidos principalmente pela placenta e apesar de junto com os outros hormônios, apresentarem aumento dos níveis tendem a se normalizar após o parto (ZANINI, 2004, p. 7).

Esse complexo hormonal será, portanto, responsável direto por algumas alterações fisiológicas, como o ACTH estimular a produção de cortisol pelas supra-renais o que favorecerá o surgimento de estrias cutâneas e reduzirá o status imunológico da gestante. O tecido conjuntivo sofre devido à ação hormonal, através do cortisol, relaxina e estrógeno e, ainda, ação física, com estiramento do tecido mamário hiperplásico e aumento uterino progressivo que vão contribuir para o surgimento das estrias. Essas estrias vão inicialmente apresentar coloração rósea-roxeada e após o parto se tornam pálidas e aparentemente sem resolução espontânea (ZANINI, 2004).

Muitos autores consideram a estria uma consequência de fatores hormonal, constitucional e mecânico, sendo este último o maior causador devido à grande distensão que a pele sofre com o aumento de tecido durante o período gestacional. Assim consideram, ainda, que o ganho de peso é o principal fator para o surgimento das estrias durante este período, mas a participação de alguns hormônios que se encontram elevados também tem que ser considerada por favorecer o surgimento dessas estrias.

O cortisol elevado enfraquece as fibras elásticas, a aldosterona também elevada favorece a retenção hídrica tecidual o que resulta num aumento do volume desse tecido; já a relaxina relaxa os ligamentos e fâscias musculares (favorecendo o surgimento de estrias abdominais) e o estrogênio e a progesterona por determinarem a hiperplasia e hipertrofia canicular e alveolar das glândulas mamárias determinam seu aumento e, conseqüentemente, o surgimento de estrias nessa região (ZANINI, 2004).

### **Puberdade**

O fato que chama a atenção nas estrias, em geral, é que elas são encontradas em meninas e meninos obesos ou não, na adolescência, período mais representativo de uma estimulação adrenocortical que pode ser descrita como uma síndrome de "Cushing fisiológica". Nessa fase há uma atenção especial à acne, estágio de desenvolvimento de mamas em meninas e genitais nos homens, e pêlos pubianos e axilares em ambos os sexos. A estria demonstra ter uma associação direta com a atividade de esteróides, pois, nesse período, são detectados sinais evidentes de alterações no nível de hormônios sexuais, que são normais na puberdade, afirmando-se ainda mais a teoria endocrinológica (SISSON apud GUIRRO, 2004).

A etiologia no período da adolescência está disposta dessa forma: 35% nas meninas e 15% nos meninos, não obesos, o aparecimento das estrias está associado ao 17-cetoesteróide – a progesterona e a testosterona – hormônios que se apresentam elevados nessa fase. O grande questionamento era que, estrias só poderiam ocorrer em adolescentes obesos, o que não é verdade, pois magros também sofrem desse distúrbio; essas estrias são chamadas de atróficas idiopáticas, e podem ser causadas por um temporário hiperpituitarismo basófilo ao longo da puberdade e não pelo estiramento da pele tão somente, o que reforça a afirmação de que as estrias presentes na gravidez, nas infecções agudas, nos distúrbios nutricionais, na síndrome de Cushing e na puberdade são devidas a uma mesma causa, isto é, a hiperatividade de córtex adrenal. A atividade dos esteróides presente nesses adolescentes é associada ao excessivo catabolismo de proteínas da pele, que resultam no aparecimento da estria (GUIRRO, 2004).

### **Obesidade e ganho brusco de peso**

Na obesidade, com o ganho de peso, o tecido sofre um estiramento que contribui para o surgimento das estrias. Essas estrias vão inicialmente apresentar coloração rósea-roxeada e mais tarde se tornam pálidas e aparente-

mente sem resolução espontânea. Esse tipo de estria pode estar relacionado a diversos fatores: hormonal, constitucional e mecânico, sendo o último um grande causador, já que há uma grande distensão da pele devido ao aumento de tecido (ZANINI, 2004).

### **ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS DA ATROFIA LINEAR CUTÂNEA**

As principais alterações histológicas já percebidas nas áreas afetadas por estrias são encontradas no tecido conjuntivo da derme, principalmente no nível dos componentes fibrosos da Matriz Extracelular (ALBERTS, 2004).

#### **Fibras de colágeno**

A estria é uma espécie de cicatriz que segue uma ruptura e separação do colágeno e, posteriormente, este espaço é preenchido por colágeno recém sintetizado e realinhado (AREM & KISCHER apud ZHENG; LAVKER; KLIGMAN, 1985, tradução nossa).

A fibrila de colágeno é formada no espaço extracelular, onde as moléculas de pré-colágeno são convertidas em colágeno. O processo da formação das fibrilas é dirigido, em parte, pela tendência das moléculas de colágenos de se auto-reunirem (sendo consideravelmente menos solúveis que as moléculas de pró-colágeno). As fibrilas são formadas próximas à superfície celular, nos profundos bolsos da membrana plasmática, com a fusão de vesículas secretoras com a superfície celular (ALBERTS, 2004).

Após sua formação, as fibrilas de colágeno, são reforçadas pela formação de ligações covalentes cruzadas entre as lisinas das moléculas de colágeno. Essas ligações são encontradas somente no colágeno e na elastina. Se a ligação cruzada é inibida, a força tensora das fibrilas é reduzida, tornando frágil o tecido colagenoso e rompendo-se as estruturas como a derme, os vasos e os tendões. Há uma variação da quantidade e do tipo de ligação cruzada de tecido para tecido (ALBERTS, 2004).

As fibrilas de colágeno formam estruturas que resistem a forças tensoras. Seu tamanho e arranjo são determinados pelas próprias células do tecido conjuntivo, sendo que a quantidade de colágeno no homem é maior que na mulher. A pele é um tecido não-homogêneo, e é perigoso expressar a quantidade de um de seus constituintes, uma vez que uma alteração pode estar relacionada a mudanças em outros constituintes.

O conteúdo do colágeno diminui com a idade, e a estria é uma característica da puberdade e início da vida adulta, mas não da idade mais velha. No entanto, o con-

teúdo de colágeno não é o único determinante da estria, olhando assim para outra qualidade que pode modular a resposta ao estiramento, como é o caso da ligação cruzada do colágeno, a qual aumenta com a idade (ALBERTS, 2004; SHUSTER, 1979, tradução nossa).

Quando há pouca ou nenhuma ligação cruzada no colágeno, como acontece na Síndrome de Ehlers-Danlos, uma força de estiramento leva a uma extensão excessiva da pele, pois a pele se estica, devido a um aumento da elasticidade, desenvolvendo a estria. Se a pele tiver atingido seu limite máximo de estiramento, ela vai se romper. Já nos idosos, a pele alcança rapidamente seu limite de elasticidade; há menos estiramento, uma vez que apresenta frouxidão e há uma breve e total ruptura das fibras de colágeno sem ligações cruzadas, a pele se rasga sem que haja formação de estria. Esse rasgo, mesmo com o aumento do colágeno com ligações cruzadas, é devido à diminuição do conteúdo total do colágeno com a idade (SHUSTER, 1979, tradução nossa).

A resposta ao estiramento não leva à estria, quando o colágeno tem poucas ligações cruzadas em pessoas novas ou em certas doenças e nem em pessoas mais velhas, em que o colágeno é muito cruzado. Já no estágio intermediário da vida, há uma pequena flexibilidade da pele com uma força de extensão, porque há colágeno com ligações cruzadas rígidas e mais colágeno elástico imaturo; quando houver um estiramento e rompimento parciais, algumas dessas fibras irão se partir, entretanto a pele, como um todo, torna-se intacta, gerando assim uma estria (SHUSTER, 1979, tradução nossa).

E Pinkus e colaboradores (apud ZHENG; LAVKER; KLIGMAN, 1985, tradução nossa) ainda comprovaram que existem na região da estria numerosas, compactas e finas bandas de colágeno arranjadas paralelamente à superfície, e a união dessas bandas representam uma cicatriz.

### **Fibras elásticas**

Alguns autores afirmam que as fibras elásticas estão ausentes no centro da estria (CHERNOSKY & KNOX apud ZHENG; LAVKER; KLIGMAN, 1985). O que gera controvérsia com observações histológicas. Já outros autores demonstram a presença de numerosas fibras elásticas paralelas transversalmente, com bordas laterais mostrando fibras elásticas retraídas e quebradas na região da estria (EBERT apud ZHENG; LAVKER; KLIGMAN, 1985, tradução nossa).

Essa diferença nas descrições das fibras elásticas pode ser devida a diferentes técnicas de coloração, pois as fibras coram-se de acordo com a fase de sua ontogenia. Após uma análise com o microscópio fotônico observou-se que há uma perda da rede de pregas e a epiderme sobre a

estria continua plana e fina. A área da estria é nitidamente demarcada pelo denso pacote de bandas de colágeno eosinofílico em arranjo paralelos, horizontais à superfície, e essas substituem a derme papilar. Encontram-se escassos, na estria, vasos, células, glândulas sudoríparas ou folículos capilares (ZHENG; LAVKER; KLIGMAN, 1985, tradução nossa).

### **ASPECTOS GERAIS**

**Através da coloração de Luna, as fibras elásticas apresentavam-se muito numerosas, juntas, normalmente finas e retas, paralelas à superfície, imitando o molde das bandas de colágeno. As usuais fibras elásticas ramificadas, enroladas estavam completamente ausentes. Já as bandas de colágeno eram retas, finas, densamente juntas, num arranjo paralelo horizontal a superfície (ZHENG; LAVKER; KLIGMAN, 1985, tradução nossa).**

Na fase inicial da estria encontram-se evidências de inflamação, moderado acúmulo de fluidos nos pequenos vasos por células de alerta como linfócitos, monócitos, neutrófilos e fibroblastos ativos. A lesão inicial é subclínica e a formação da estria é uma reação inflamatória que causa a destruição da elastina e do colágeno. Esse dano é seguido por uma regeneração com nova elastina e colágeno, que se orientam na direção estressante imposta por forças mecânicas (ZHENG; LAVKER; KLIGMAN, 1985, tradução nossa).

### **CONCLUSÕES**

Estrias são lesões longas, lineares e geralmente paralelas, decorrentes da ruptura das fibras de colágeno e de elastina da pele. As áreas do corpo onde as estrias comumente aparecem são coxas, nádegas, abdômen e dorso do tronco.

Analisando o processo de cicatrização normal e o processo de surgimento da estria observa-se que ambos possuem fase inicial inflamatória. Sua diferença consiste que, na cicatrização normal, a regeneração tecidual processa-se em hiperplasia compensatória, ocorrida devido a matriz extracelular fornecer estrutura para as células em regeneração poderem migrar. Já na estria, a matriz extracelular está modificada. Isso ocorre, porque na região acometida pela estria há dano das fibras elásticas e das colágenas, gerando macroscopicamente uma região de depressão. Esse dano vai ser compensado pela produ-

ção de nova elastina e colágeno que irão se orientar na direção estressante, paralelas à superfície, impostas por forças mecânicas.

As estrias inicialmente apresentam aspecto avermelhado e depois adquire uma coloração esbranquiçada, sinal de que a pele original foi substituída por um tecido fibroso. O aspecto é de uma cicatriz mais espessa e profunda. A melanina, pigmento que dá cor à pele, está ausente nessas áreas, o que resulta no aspecto acima descrito.

Os fatores principais que levam ao aparecimento de estrias são histórico-familiar positivo e fatores individuais, como ganho de peso, gestação, certas síndromes, puberdade, assim como o uso de corticosteróides, sendo que a presença deste hormônio endógeno também é fator agravante na obesidade, gravidez, puberdade e síndrome de Cushing.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBERTS, B. **A Célula**. 4.ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 2004.

AZULAY, R.D.; AZULAY, D.R. **Dermatologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1985.

BARRETO, M. M. et al. **Síndrome de Marfan**. 2002. Dissertação (Genética Humana) – Graduação de Medicina, Porto Alegre: Fundação Faculdade de Ciências Médicas de Porto Alegre, 2002.

GOLDBERG, D.J. et al. Histologic and Ultrastructural Analysis of Ultraviolet B laser and Light Source Treatment of Leukoderma in Striae Distensae. **Dermatol Surg.** v.31, p.385-387, 2005.

GUIRRO, Eliane C.O; GUIRRO, Roberto J. **Fisioterapia Dermato-Funcional**. 3.ed. São Paulo: Manole, 2004.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 10.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

KEDE, Maria Paulina Villarejo; SABATOVICH, Oleg. **Dermatologia Estética**. São Paulo: Ateneu, 2004.

NORONHA, Lúcia de et. al. **Manual de Dermopatologia**, Curitiba: PUC-PR, 2000.

RAMZI, S. COLTRAN; KUMAR, V.; COLLINS, T. **Robbin Patologia estrutural e funcional**. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

RUBIN, E.; FARBER, J. L. **Patologia** 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

SHUSTER, Sam. The Cause of Striae Distensae. **Acta Derm. Venereol. Suppl.** v.59, p.161-9, 1985.

YOUNG, Bárbara; HEATH, John W. **WHEATER Histologia Funcional**. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

ZANINI, M.; PASCHOAL, L. H. C. Dermatoses Gestacionais. **Méd. Cutan. Iber. Lat. Am.**, Barcelona, v.34, n.4, p.139-150, 2004

ZHENG, P.; LAVKER, R. M.; KLIGMAN, A. M. Anatomy of striae **Brit. J. Dermatology**. v.2, p.185-193, 1985