

## LIPODISTROFIA GINÓIDE ( “CELULITE” )

### I. INTRODUÇÃO

Celulite, palavra de origem latina, quer dizer inflamação do tecido celular. Deriva do adjetivo *celulae*, que significa célula, mais o sufixo “ite”, indicativo de inflamação. Devido a esta denominação, a celulite pode ser confundida por leigos com a inflamação do tecido adiposo, patologia tratada pela classe médica, e que geralmente está associada com infecção bacteriana (Ciporkin, Paschoal, 1992; Lucassen *et al.*, 1997).

A palavra “celulite” vem sendo empregada para designar uma alteração topográfica da pele que ocorre na região pélvica, membros inferiores e abdômen, principalmente em mulheres. É caracterizada por promover uma aparência ‘acolchoada’ ou de ‘casa de laranja’ à pele (Rossi e Vergnanini, 2000; Caruso, 2008).

O termo “celulite” foi utilizado pela primeira vez em 1920, e desde então, esta alteração anti-estética tem recebido muitas outras denominações, tais como lipoesclerose nodular, paniculopatia edemato-fibroesclerótica, paniculose e lipodistrofia ginóide (Rossi e Vergnanini, 2000).

Aqui adotaremos o termo lipodistrofia ginóide (LDG) no lugar de “celulite”. É uma desordem endócrino-metabólica multifatorial, que reúne diferentes processos: hipertrofia dos lóbulos adiposos, invaginações do tecido adiposo para dentro da derme, alterações do tecido conjuntivo que conecta a derme às camadas mais profundas, e mudanças na microcirculação (Rossi e Vergnani, 2000; Rawlings, 2006; Wollina *et al.*, 2008).

Embora seja uma condição de grande incômodo a quem possui, poucos artigos científicos têm sido publicados nos últimos anos a respeito da fisiologia e tratamento da celulite (Lupi *et al.*, 2007). Além disso, por não existirem casos de morbidade e mortalidade associados à lipodistrofia ginóide, esta não pode ser descrita, embora muitas vezes o seja, como uma condição patológica verdadeira. E desta forma, a lipodistrofia ginóide permanece apenas como um assunto de interesse cosmético que acomete um grande número de indivíduos (Avram, 2004)

Em relação aos produtos industrializados , cuja proposta seja o tratamento da LDG , são considerados como “Cosméticos de Grau de Risco II” pela Anvisa , e deverão apresentar comprovação de eficácia . Os termos utilizados na rotulagem destes produtos serão analisados e , poderão ser suprimidos , caso prometam mais do que realmente possam oferecer.

## II . LIPOGÊNESE E LIPÓLISE NO TECIDO ADIPOSE

O adipócito é sede de intensa atividade metabólica . A gota de lipídio que ocupa quase a sua totalidade é composta por triglicerídeos . A síntese de triglicerídeos ( lipogênese ) e a hidrólise dos triglicerídeos ( lipólise ) realizam-se de forma contínua e combinada , predominando um ou outro , segundo o momento metabólico. ( Ciporkin e Paschoal,1992 )

### Lipogênese e Lipólise

**Lipogênese** é o processo pelo qual há o armazenamento nas células adipócitas do excesso de ácidos graxos circulantes no sangue, na forma de triglicerídeos. Quando há um balanço energético positivo , os triglicerídeos são sintetizados a partir dos ácidos graxos e glicerol . Os principais fatores que intervem na lipogênese são a insulina e a lipoproteína-lipase. (Ciporkin e Paschoal ,1992)

**Lipólise** é o processo contrário da lipogênese, pelo qual os triglicerídeos são hidrolisados em ácidos graxos e glicerol, resultando na mobilização dos ácidos graxos para diversos tecidos do organismo .

Quando há um balanço energético negativo , hidrolizam-se os triglicerídeos pela triglicerídeo-lipase em seus componentes ( glicerol e ácidos graxos) . Estes passam à circulação , mas , havendo excesso de glicose , realiza-se a síntese novamente dos triglicerídeos . O glicerol liberado não pode mais ser utilizado , e é remetabolizado pelo fígado em glicose. Os ácidos graxos são liberados à corrente sanguínea , sendo degradados , principalmente , nos músculos e coração.

Existem influências neuro-hormonais sobre a lipólise , destacando-se o sistema neurovegetativo , certos hormônios e polipeptídeos.

Supõe-se que a ativação da lipólise ocorra pela ação de diferentes hormônios sobre receptores específicos de membrana . Nos humanos , os estímulos mais importantes ocorrem pelas catecolaminas. As catecolaminas ( adrenalina e noradrenalina ) representam o primeiro passo para a ativação da “ lipase-hormônio-sensível” , ou triglicerídeo lipase .

Os adipócitos possuem , nas membranas, receptores agonistas e antagonistas que são importantes na regulação do metabolismo dos lipídeos. Ambos estão relacionados à adenilciclase , que é responsável pela síntese do AMPc , o qual ativa a “cascata lipolítica” até atingir a lipase intra adipocitária , responsável pela hidrólise dos triglicerídeos.

O efeito das catecolaminas é exercido , principalmente, sobre os receptores beta-1-adrenérgicos, que aumentam a lipólise e reduzem da lipogênese. Através dos receptores adrenérgicos alfa-2 , as catecolaminas inibem a lipólise.(Ciporkin e Paschoal ,1992)

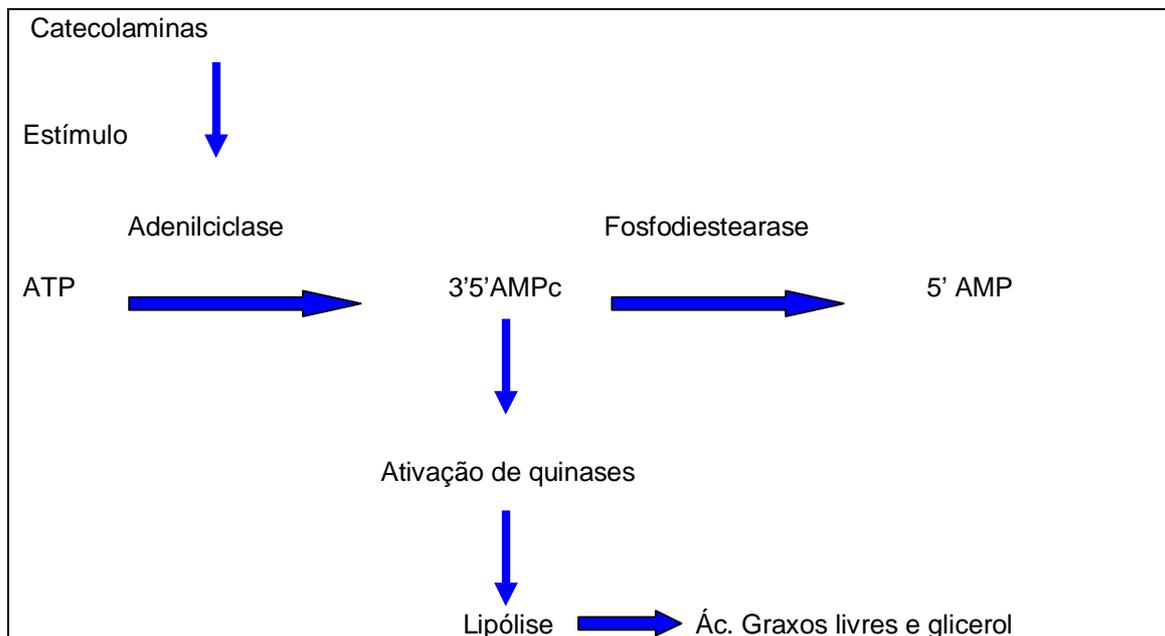


Figura 1 . Representação esquemática da lipólise Fonte : Ciporkin e Paschoal (1992)

A fosfodiesterase é uma enzima importante na “ cascata lipolítica” , pois transforma o AMP cíclico em adenosina monofosfato ( AMP ) . Reduzindo a quantidade de AMP cíclico , ocorre redução da lipólise.

### III.ETIOLOGIA

#### 1. TEORIAS

Ciporkin e Paschoal (1992), catalogaram diferentes teorias para explicar a lipodistrofia ginóide, com base em estudos desenvolvidos entre 1928 e 1960 , entre estas destacamos as principais.

Pode-se notar que as percepções a respeito dos processos fisiopatológicos não diferem muito daquelas descritas em estudos mais recentes.

#### Teoria Alérgica de Lagéze (1928)

Em um estudo histopatológico foi observada uma evolução da lipodistrofia ginóide em três etapas:

- Fase congestiva de infiltração serosa;
- Fase de colagênese, com hiperplasia e formação fibrosa, onde a pele adquire aspecto nodular, com aumento de volume;
- Fase de retração esclerótica, atrófica e cicatricial, onde nervos e vasos ficam comprimidos;

---

Neste processo, o autor comparou o fenômeno de vaso-dilatação observado na lipodistrofia ginóide àquele característico de manifestações alérgicas.

Teoria Tóxica de Laroche ( 1929 )

Nesta hipótese, a LDG é considerada uma reação do organismo a toxinas decorrentes de insuficiência hepática ou renal. O acúmulo de resíduos como ác. úrico, colesterol , ác. láctico , e outros, provocariam aumento de volume nas células, e a reação resultaria na LDG.

Teoria Circulatória de Merlen ( 1958 )

Este autor menciona origem alérgica e hemodinâmica para tentar explicar a LDG. Diferentes causas foram relacionadas ao “déficit” circulatório; entre elas, modificações físico-químicas da substância fundamental da derme, dificultando a circulação dos líquidos intersticiais.

Teoria Metabólica de Rubens Durval ( 1950 )

Esta hipótese menciona uma alteração nutritiva histológica, de natureza metabólica e de caráter distrófico. Esta alteração promoveria diminuição da síntese protéica e incremento no metabolismo lipídico.

Teoria Bioquímica de Kermongant ( 1960 )

Através desta teoria, a LDG seria decorrente de alterações metabólicas na substância fundamental do tecido conjuntivo da derme, pelo aumento da polimerização dos glicosaminoglicanos, com conseqüente aumento da hidrofília neste local.

Isto provocaria um extravasamento maior de líquido do meio intracelular para o extracelular e promoveria alterações nos processos metabólicos.

## **2. ESTUDOS MAIS RECENTES SOBRE A LDG**

Segundo Avram (2004) existem quatro hipóteses descritas na literatura que tentam explicar a fisiologia da lipodistrofia ginóide, e que incluem o dimorfismo sexual da estrutura da pele, alterações nos septos do tecido conectivo, alterações vasculares e fatores inflamatórios.

a. Dimorfismo sexual da estrutura da pele

O dimorfismo sexual está baseado na evidência de invaginações adiposas no tecido subcutâneo de mulheres. Estas invaginações ‘entram’ na derme, causando a aparência ‘ondulada’, e são denominadas de ‘papilas adiposas’.

---

b. Alteração no tecido conectivo da derme

Em outra hipótese, as ‘invaginações’ do tecido adiposo são consequência do enfraquecimento do tecido conectivo que se encontra logo abaixo da interface derme/hipoderme (Avram, 2004).

c. Alteração na micro-circulação

De modo mais complexo, a teoria que envolve alterações da micro-circulação é explicada da seguinte forma. O processo que leva à lipodistrofia ginóide originaria da deterioração da vasculatura dérmica, em resposta à ineficiência dos esfíncteres pré-capilares das arteríolas, acoplada à deposição de glicosaminoglicanas hiperpolimerizadas nas adjacências das paredes dos capilares dérmicos e na substância fundamental. Estas glicosaminoglicanas atrairiam água e provocariam um edema. O edema levaria à compressão vascular, ectásia vascular, redução do retorno venoso e hipóxia do tecido. Esta hipóxia iniciaria um processo de fibroplasia e colagênese e aumentaria a resistência lipolítica que, em conjunto com uma dieta hipercalórica, conduziria, por sua vez, à hipertrofia dos adipócitos. O alargamento dos adipócitos e a hiperplasia das fibras ao redor destas células, levaria à formação de micronódulos. Há relatos que o fluxo sanguíneo médio em regiões com LDG é 35% menor do que em regiões não afetadas (Rossi e Vergnani, 2000; Avram, 2004; Altabas, 2009).

Outros fatos que demonstram alteração na micro-circulação no processo da lipodistrofia ginóide, são a redução da temperatura superficial da pele nos locais afetados e o aumento significativo da pressão intersticial, que chega a 150-200 mmH<sub>2</sub>O, sendo a pressão normal de 75-91 mmH<sub>2</sub>O (Rossi e Vergnanini, 2000).

d. Fatores inflamatórios

Por fim, para alguns autores, uma inflamação amena, mas crônica, nos septos fibrosos, conduziria à atrofia da derme e aumento dos adipócitos (Avram, 2004).

#### **IV. FATORES DE PREDISPOSIÇÃO À LDG**

Mesmo com todas estas teorias, a causa da celulite ainda é uma questão de debate. No entanto, com base nestes estudos alguns fatores de predisposição puderam ser relacionados. Dentre eles estão sexo, raça, biotipo, distribuição do tecido adiposo, número, disposição e sensibilidade dos receptores hormonais, predisposição ao desenvolvimento de angiopatia periférica, entre outros (Rossi e Vergnanini, 2000), que podem ser classificados em diferentes categorias (Ciporkin e Paschoal, 1992):

Nenhuma parte desta apostila poderá ser reproduzida por meios eletrônicos, mecânicos, fotográficos, gravação ou quaisquer outros, sem autorização prévia, por escrito, do Instituto Magistral. Todos os direitos reservados pela Lei 9.610/1998

**Fator predisponente** – a suscetibilidade genética é um fator importante quanto à permissividade ou não do desenvolvimento da lesão.

A hipótese a respeito da influência do estrogênio na maior incidência de celulite em mulheres ainda precisa ser esclarecida.

Algumas pesquisas têm demonstrado que é a presença de andrógenos e não a ausência de estrógenos que determina as características estruturais da pele (Rosenbaum *et al.*, 1998). Isto explicaria porque a celulite é mais comum em homens com algum tipo de deficiência de hormônios masculinos, como ocorre com os portadores da síndrome de Klinefelter, ou com pacientes que possuem hipogonadismo, foram submetidos à castração ou receberam tratamento com estrógenos contra o câncer de próstata (Avram, 2004).

**Fatores coadjuvantes endógenos e exógenos** – todos aqueles que, de forma direta ou indireta, participam no processo, tanto para provocá-lo quanto para agravá-lo. Classificam-se como endógenos aqueles de origem biológica e como exógenos aos ambientais ou agregados.

Entre os fatores exógenos são relacionados:

\* Hábitos alimentares incorretos: a ingestão excessiva de carboidratos e lipídios e consumo insuficiente de proteínas, fibras, líquidos, vitaminas, minerais e oligoelementos;

\*Sedentarismo: a falta de exercícios físicos contribui para o agravamento da LDG por impedir à redução da massa lipídica, conduzir à flacidez dos músculos e tendões, e prejudicar o fluxo sanguíneo eferente e de retorno, o que provoca alterações nas trocas metabólicas e infiltração edematosa intersticial subcutânea.

\*Doenças que podem contribuir para o desencadeamento e agravamento da celulite: doenças genéticas associadas à obesidade; doenças glandulares, metabólicas, neurológicas, cardiocirculatórias, colagenopáticas, osteoarticulares, gastroenterohepáticas, ginecológicas, entre outras.

\*Fatores iatrogênicos-medicamentosos: hormônios (estrógenos, contraceptivos), medicamentos que agem como hormônios; anti-histamínicos, anti-tireoidianos, entre outros.

## V.FASES EVOLUTIVAS DA LDG

Histopatologicamente, três fases evolutivas podem ser reconhecidas na celulite:

1) alteração dos adipócitos, que é associada com estase linfática e proliferação de fibrócitos;

2) fibroplasia, colagênese e neoformação capilar, com micro hemorragia focal e hiperqueratose. Um edema suave na derme também pode ser verificado e é este o estágio responsável pela aparência de ‘casca de laranja’ da pele;

3) o terceiro estágio inclui esclerose do septo fibroso do tecido subcutâneo e da derme profunda, causando a aparência ‘acolchoada’ da região. A textura granular observada quando o local afetado é apalpado é decorrente dos nódulos subcutâneos. Análises através de microscopia eletrônica têm demonstrado precipitação de material eletrodense granular nas paredes capilares e na adjacência das fibras elásticas e do colágeno da derme. Estes grânulos estão associados ao edema da substância fundamental e podem conduzir a alterações estruturais das fibras (Rossi e Vergnanini, 2000).

## VI.RELAÇÃO ENTRE OBESIDADE E LDG

Muitos confundem celulite com obesidade. No entanto, esta relação é incorreta; a gordura subcutânea adicional não deve ser confundida com obesidade. Na obesidade são observadas apenas hipertrofia e hiperplasia dos adipócitos. O problema da celulite é muito mais complexo e envolve a presença de excesso de gordura subcutânea e mudanças no sistema microcirculatório, linfático e na matriz extracelular (Rossi e Vergnanini, 2000; Caruso, 2008). No entanto, apesar da celulite não ser exclusiva de mulheres obesas, o sobrepeso exacerba esta condição (Altabas, 2009).

Além disso, é importante enfatizar que cada região do corpo da mulher tem uma predisposição diferente à LDG. Na região femoral, as mudanças lipídicas ocorrem mais lentamente do que na região abdominal, sendo os adipócitos da região femoral mais largos e influenciados pelos hormônios femininos. São também metabolicamente mais estáveis e resistentes à lipólise (Rossi e Vergnanini, 2000).

Smalls e colaboradores (2006) investigaram se a perda de peso controlada poderia melhorar a celulite. O que perceberam é que esta condição dependeu do índice de massa corporal do indivíduo. Em pacientes com elevado índice de massa corporal inicial, uma perda expressiva de peso proporcionou melhoras significativas na LDG. Já quando este índice inicial era baixo, a perda de peso não conduziu melhora no quadro. Em alguns casos, pôde-se observar, inclusive, piora na severidade da LDG. Por esta razão, pode-se dizer que a perda de peso é um bom ponto de partida para mulheres obesas que desejam reduzir a celulite, no entanto, não é o único procedimento que deve ser adotado.

## VII. ESTÁGIOS DA LDG

A celulite pode ser classificada em quatro estágios ou graus de acordo com as mudanças histopatológicas e clínicas:

**Grau I:** O paciente é assintomático e não existem alterações clínicas, apenas são observadas algumas alterações histopatológicas, como aumento da permeabilidade capilar.

**Grau II:** Após a compressão da pele ou da contração muscular alterações clínicas podem ser observadas, tais como ‘depressões’ na pele, redução da temperatura e da elasticidade.

**Grau III:** A pele começa a adquirir uma aparência ‘acolchoada’ ou de ‘casca de laranja’; granulações palpáveis aparecem na derme profunda. Há também diminuição da temperatura e da elasticidade, dentre outras alterações.

**Grau IV:** As mesmas características do grau III, no entanto, com nódulos mais palpáveis, visíveis, dolorosos e com aderência às camadas profundas . (Rossi e Vergnanini, 2000).



Figura 2 - Estágios da celulite

## Métodos de Avaliação do Estágio da LDG

Para avaliação da LDG e análise de seu estágio de desenvolvimento, alguns métodos têm sido utilizados, tais como a impedância bioelétrica, a xerografia, a ecografia, e a termografia, dentre outros.

A **impedância bioelétrica** mede a resistência aparente de um circuito através do fluxo de uma corrente elétrica alternada. Neste método a porcentagem de massa adiposa pode ser determinada.

A **xerografia** consiste da irradiação da pele com raios-x, utilizando um campo eletromagnético modificado. Tal radiação se propaga através dos tecidos e diferentes espessuras formam diferentes imagens.

A **ecografia bidimensional** permite avaliar o tecido subcutâneo. Ela identifica o edema da região e a presença de nódulos e seus diâmetros, assim como a textura e espessura do tecido conectivo ao seu redor. O uso de **ecografia com Doppler** permite também avaliar a circulação local.

A **termografia** avalia a temperatura superficial da pele. As diferenças de temperatura são representadas por cores diferentes. De acordo com a imagem formada, o grau de celulite pode ser determinado (Rossi e Vergnanini, 2000).

## VIII. TRATAMENTO DA LIPODISTROFIA GINÓIDE

Devido às características multifatoriais da LDG, as indicações terapêuticas para seu tratamento são numerosas. Dentre elas estão a terapia nutricional, a terapia física, eletroterapia, ultra-som, drenagem linfática, pressoterapia, endermologia, mesoterapia, radiofrequência e terapia farmacológica (Guirro, 2002; Altabas, 2009).

### 1. Terapia Nutricional para reeducação alimentar

A dieta é muito importante na prevenção da celulite. Uma dieta não balanceada, com excessivas quantidades de gordura e carboidratos, provoca hiperinsulinemia e um aumento da lipogênese, ou com uma alta quantidade de sal, provoca retenção de líquido. Além disso, uma dieta pobre em fibras conduz à constipação e aumenta a resistência venosa nos membros inferiores, o que provoca estase e aumento na permeabilidade capilar. A dieta ideal tem uma contribuição mínima de 12% de proteínas no total de calorias e ao menos 20% da quantidade de lipídeos consumida deve ser de poli-insaturados (Rossi e Vergnanini, 2000).

### 2. Terapia física

Um dos fatores exógenos relacionados com a LDG é o sedentarismo, pois, como já comentado anteriormente, a falta de exercícios físicos impede a redução da massa lipídica, conduz à flacidez dos músculos e tendões, e prejudica os fluxos sanguíneos eferente e de retorno, o que provoca alterações nas trocas metabólicas e infiltração edematosa intersticial subcutânea.

Os tecidos afetados pela LDG são mal oxigenados e mal nutridos por deficiência circulatória sanguínea e linfática. A atividade física, além de aumentar o gasto calórico, melhora a circulação, a função cardio-respiratória e o tônus muscular, além de incrementar o metabolismo (Guirro, 2002).

## 2.1..Eletroterapia

A eletroterapia assume importância relevante no tratamento da LDG. Pode-se destacar as seguintes técnicas utilizadas com esta finalidade:

Corrente galvânica – Consiste em uma forma de corrente contínua que promove uma série de efeitos fisiológicos no organismo humano: aquecimento dos tecidos, efeito vasomotor e incremento de trocas nutritivas intercelular. Este tipo de corrente é a base também da iontoforese, que favorece a permeação de ativos através da pele.

Corrente farádica – Corrente descontínua que estimula a musculatura estriada sendo, por este motivo, também denominada excitomotora. O objetivo desta técnica é o fortalecimento muscular, tendo como consequência, o incremento da circulação sanguínea e linfática.

Eletrolipoforese - Consiste em introduzir agulhas longas e finas na pele para levar microcorrentes elétricas de baixa intensidade até o tecido adiposo subcutâneo. Atribui-se a esta técnica a modificação do meio intersticial, o que favorece as trocas metabólicas e estimula a lipólise. Auxilia na circulação linfática e proporciona modificações no tecido intersticial através da criação de um campo magnético de baixa frequência (Rossi e Vergnanini, 2000).



Figura 3 - Eletroterapia na LDG

## 2.2.Ultra – som

As ondas de ultra-som, de efeito térmico e vasodilatador, ajudam a disseminar as substâncias injetadas (fonoforese), através do aumento da permeabilidade da pele, e promovem lipólise mecânica (quebra da gordura). Também são descritos outros efeitos relacionados ao ultra-som, como rearranjo e extensibilidade das fibras colágenas e melhora das propriedades mecânicas do tecido.

Nenhuma parte desta apostila poderá ser reproduzida por meios eletrônicos, mecânicos, fotográficos, gravação ou quaisquer outros, sem autorização prévia, por escrito, do Instituto Magistral. Todos os direitos reservados pela Lei 9.610/1998

---

Recentemente, esta técnica tem sido utilizada para causar hidrolipoclasia, um tipo de degeneração do adipócito, sendo usado em procedimentos de lipoescultura (Rossi e Vergnanini, 2000).

### **2.3.Drenagem Linfática**

A drenagem linfática trata-se da estimulação da circulação linfática através de suaves e ritmados movimentos que causam pressão mecânica.

O principal objetivo é a eliminação do excesso de líquido acumulado nos espaços intersticiais, para que se mantenha o equilíbrio da pressão tissular e hidrostática (Rossi e Vergnanini, 2000).

### **2.4.Pressoterapia**

Técnica fisioterapêutica que melhora a microcirculação, e tem sido utilizada no tratamento da celulite (Altabas, 2004). O equipamento proporciona uma massagem pneumática com compressões seqüenciais controladas na direção do fluxo circulatório, ativando o retorno venoso (Rossi e Vergnanini, 2000).

### **2.5.Endermologia**

A endermologia é um método mecânico de tratamento da celulite, desenvolvido na França em 1970, e inicialmente usado para alívio de dores musculares, massagens e atenuação de cicatrizes de queimaduras (Coolins *et al.*, 1999).

Consiste em uma técnica onde são empregados equipamentos específicos que utilizam o ar para aspiração e compressão rítmica controlada dos tecidos. Em geral, os equipamentos têm um cabeçote e roletes que permitem, automaticamente, estirar os tecidos e realizar manobras fisioterápicas. Estes movimentos desorganizam progressivamente o tecido adiposo, suavizando gradualmente o aspecto ‘acolchoado’ da pele, além de estimular a circulação sanguínea ( Collis *et al.*, 1999; Avram, 2004).

### **2.6.Mesoterapia ou Intra-Dermo Terapia**

Para melhorar a penetração de ativos que possuem ação anti-celulítica tem sido utilizada uma técnica conhecida como mesoterapia. Embora amplamente utilizada, não é uma técnica científica, e consiste em múltiplas injeções que liberam ativos dentro da pele.

O nome da técnica baseia-se na origem do tecido subcutâneo onde as injeções são aplicadas, o mesoderma (Caruso *et al.*, 2008). Isoproterenol, aminofilina, ioimbina e melilotus têm estimulado a lipólise em estudos *in vitro* quando utilizados isoladamente e, principalmente, quando em combinação.

Estes foram os resultados obtidos por Caruso e colaboradores (2008) que avaliaram soluções com estes quatro ativos, em diferentes combinações, e juntamente com lidocaína, um anestésico comumente utilizado no processo. O ensaio foi em uma cultura de células adiposas e a quantidade de glicerol foi utilizada como indicador da lipólise. A lidocaína, interessantemente, inibiu a capacidade lipolítica das soluções.

## 2.7. Radiofrequência

A radiofrequência (RF) produz um efeito de aquecimento, que depende do tipo e da intensidade da corrente, tão bem como da resistência natural ou impedância da pele à passagem da eletricidade. Atinge camadas profundas da pele, como derme e hipoderme, sendo a epiderme preservada através de sistemas de resfriamento (Trelles e Mordon, 2008).

Tem sido utilizada combinada com outras técnicas, tais como o infra-vermelho (IV) e a sucção. O infra-vermelho proporciona também um aquecimento da derme, com os mesmos benefícios da RF, no entanto não alcança camadas tão profundas. A sucção, como a própria denominação reporta, utiliza de movimentos de sucção para ativar a microcirculação, principalmente linfática (Alster e Tehrani, 2006).

O aquecimento tecidual gerado pela combinação da RF com IV resulta em estimulação da formação e contração do colágeno e em vasodilatação, com conseqüente melhora da microcirculação. Lise dos adipócitos também pode ser observada (Figure 3). Além disso, em decorrência da capacidade da energia da radiofrequência em penetrar camadas profundas da pele, o aquecimento do tecido é superior aquele obtido com o infra-vermelho sozinho, proporcionando melhores resultados (Alster e Tehrani, 2006).

Neste contexto, em um estudo realizado por Wanitphakdeedecha e Manuskiatti (2006) com as técnicas combinadas de radiofrequência, infra-vermelho, e sucção pulsátil, redução considerável na circunferência do abdômen e das coxas de mulheres, em torno de 6%, foi obtida após 8-9 sessões. Além disso, houve uma melhora de 50 % na aparência da pele da região atingida, partindo de uma escala pré-definida.

Quando Armenakas (2008) utilizou a radiofrequência como tratamento isolado em 10 mulheres entre 32-57 anos, com grau mínimo de celulite de 2, não foram obtidas melhoras significativas, baseando-se em escores pré-definidos, embora tendências pudessem ser observadas. Foram 6 tratamentos, com intervalos de 2 semanas. As avaliações das respostas foram realizadas durante o tratamento, um e três meses após o fim dos estudos.

### 3. Subcisão , Radiofrequência e Estímulo da Microcirculação

As terapias mais recentes para a LDG têm sido definidas em torno de três abordagens:

- (a) separação da pele por técnicas como a subcisão;
- (b) aumento da tensão da pele por estimulação da colagênese com técnicas de radiofrequência,
- (c) melhoramento da circulação na microvasculatura sanguínea e linfática usando tratamentos físicos e farmacológicos (Wollina *et al.*, 2008).

A subcisão (subcision) é uma técnica cirúrgica utilizada no tratamento das depressões do relevo cutâneo, atuando na junção dermo-hipodérmica, e deslocando as fibras colágenas que ligam a derme à hipoderme. Consiste na inserção na pele de um estilete especial, do tipo agulha, que é movimentado “em leque” no plano desejado, seccionando os septos fibrosos. ( Guirro , 2002 )

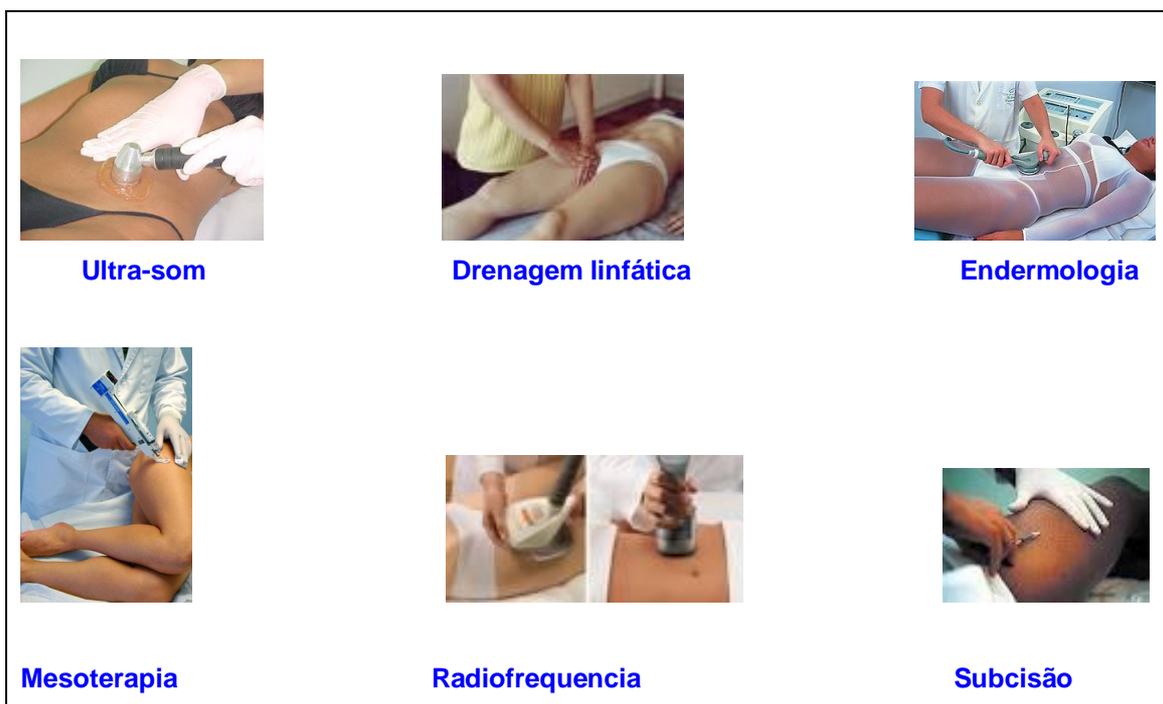


Figura 4 - Tratamentos para a LDG

#### 4. Abordagem farmacológica no tratamento da LDG

Os fármacos utilizados no tratamento da LDG pertencem a diferentes classes e atuam em diferentes locais/sistemas do organismo, como tecido adiposo, tecido conectivo e/ou microcirculação. Podem ser administrados pelas vias tópica, sistêmica ou transdérmica. Quando tratamentos tópicos são realizados, a concentração, e as características farmacológicas e farmacocinéticas dos ativos devem ser consideradas, assim como a natureza do veículo (Rossi e Vergnani, 2000; Altabas, 2009).

Neste sentido, dentre os fármacos que são utilizados no tratamento da LDG por possuírem ação lipolítica, destacam-se as metilxantinas (teofilina, aminofilina, cafeína), que pertencem ao grupo dos inibidores das enzimas fosfodiesterases. (Altabas, 2009).

##### 4.1. Metilxantinas ( Cafeína, Aminofilina e Teofilina )

As metilxantinas agem inibindo as enzimas fosfodiesterases. Esta família de enzimas degradam o monofosfato de adenosina (cAMP) e o monofosfato de guanosina cíclica (cGMP), mensageiros secundários responsáveis pela transdução de sinais que estimulam a produção de hormônios, que levam a estocagem de tecido adiposo nas mulheres. O cAMP e o cGMP também ativam quinases ligadas à lipólise de células adiposas (Altabas, 2009).

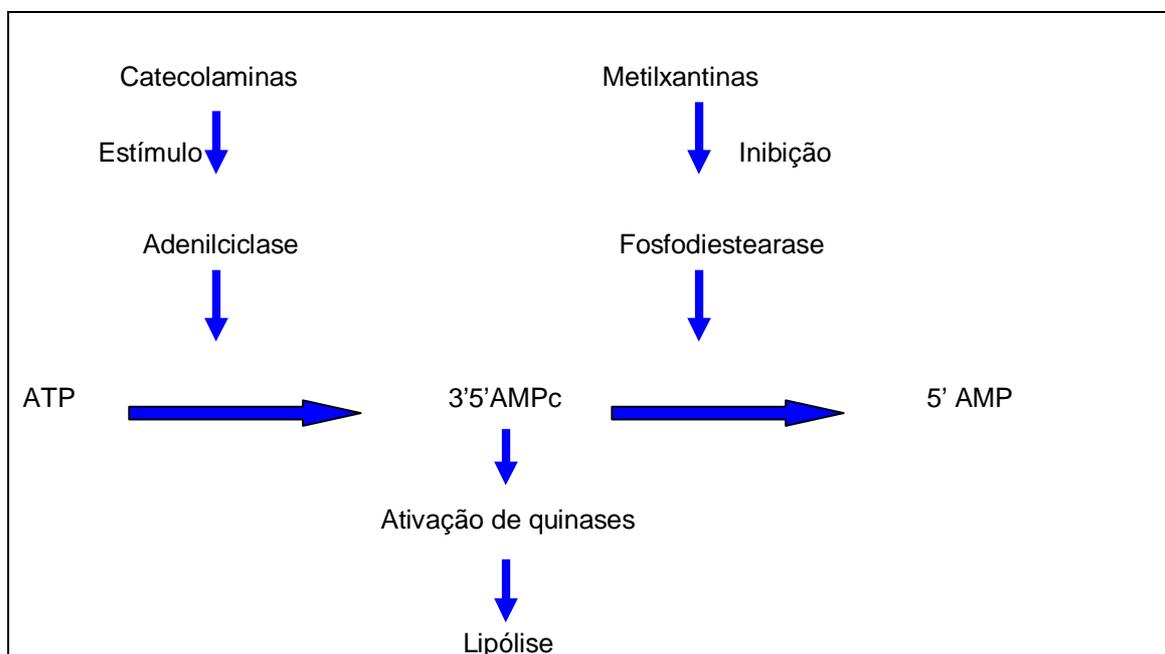


Figura 5 - Representação esquemática da inibição da fosfodiesterase , favorecendo o sistema adenilciclase AMPc. Fonte : Ciporkin e Paschoal (1992)

Das metilxantinas, a cafeína e a aminofilina são os componentes mais estudados cientificamente.

Em um estudo, a adição tópica de uma solução de cafeína a 7%, duas vezes ao dia por 30 dias, conduziu a reduções consideráveis na circunferência da coxa e quadril de mulheres tratadas (Lupi *et al.*, 2007).

Como a absorção da cafeína através da pele é limitada, Campos e colaboradores (2008) avaliaram o efeito da utilização da técnica de ultra-som no tratamento com cafeína.



*Para isto, a região dorsal de 5 porcos foi dividida em cinco áreas. Cada área recebeu um tratamento diferente, diariamente, durante 15 dias: gel com 15% de cafeína, gel com cafeína e ultra-som, gel sem cafeína, gel sem cafeína e ultra-som e um controle. Foram realizadas avaliação histológica com coloração de hematoxilina e eosina, análise morfológica e do perfil numérico da hipoderme. Assim, a cafeína mostrou-se efetiva apenas quando associada ao ultra-som, com redução significativa da espessura da hipoderme e do número de adipócitos.*

Velasco e colaboradores (2008) observaram a capacidade da cafeína em estimular a lipólise através de um estudo com três grupos de ratos, tratados durante 21 dias, com três tratamentos diferentes.



*Um grupo administrou topicamente uma emulsão com cafeína, o outro , uma emulsão com cafeína e benzoato de sódio, e o terceiro grupo , uma emulsão com siloxanetriol alginato de cafeína (SAC), uma forma orgânica de silício. Os melhores resultados foram obtidos com o SAC, alcançando uma redução de 26% no número de adipócitos e de 16 % no diâmetro destas células. A adição de benzoato de sódio inibiu a ação da cafeína e a cafeína sozinha proporcionou uma redução de 17% no diâmetro dos adipócitos.*

A ação da aminofilina, assim como da cafeína, tem sido avaliada em alguns estudos, no entanto os resultados mostram-se um tanto contraditórios. Coolins e colaboradores (1999), não observaram melhora significativa no quadro da LDG em 17 mulheres tratadas topicamente, durante 12 semanas, com um creme contendo 2% de aminofilina e 10% de ácido glicólico. Apenas uma das pernas das mulheres recebeu tratamento, sendo a outra mantida como controle.

Por outro lado, Artz e Dinner (1995) observaram, em um estudo com 12 mulheres, melhora na aparência da pele com LDG e redução da espessura da hipoderme, confirmada com análise de ultra-som, após tratamento tópico com gel contendo aminofilina a 2%. Este estudo não utilizou grupo controle, sendo comparadas as medidas obtidas antes e depois do tratamento. Segundo estes autores também, o tratamento com teofilina a 2%, um precursor da aminofilina, conduz a resultados semelhantes aos da aminofilina.

Segundo o parecer técnico 01/01 de 29.06.01 , da Câmara Técnica de Cosméticos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária ( Anvisa ) , a cafeína pode ser usada em até 8 % ( ativo ) , isolada ou sob forma associada. As demais xantinas devem obedecer o limite de 4%, isoladas ou sob formas associadas.

### **Potencialização das metilxantinas ( Coenzima A e L- Carnitina )**

A ação lipolítica das metilxantinas pode ser potencializada quando utilizadas em conjunto com alguns outros fármacos.

A coenzima A e o aminoácido L-carnitina, por exemplo, auxiliam na ação das metilxantinas por estimularem a mobilização e destruição dos ácidos graxos livres e induzirem seu transporte através da membrana mitocondrial. Isto é importante, pois os ácidos graxos livres podem saturar o sistema, levando à redução da lipólise.

Adicionalmente, este sistema melhora a disponibilidade de ATP, que aumenta a atividade da lipase e melhora a hidrólise dos triglicerídeos (Rossi e Vergnanini, 2000).

Obs.: Veja na tabela anexa a esta apostila o ativo Coaxel ® , que contém cafeína, Carnitina e Coenzima Q10.

### **4.2. Ativos que atuam no tecido conjuntivo ( Silício e Centella asiática )**

No grupo dos fármacos que são utilizados no tratamento da LDG por atuarem no tecido conjuntivo, os mais estudados são o silício e a centella asiática.

Silício é um elemento estrutural do tecido conectivo, que regula e normaliza o metabolismo e a divisão celular. Estudos realizados com cultura de fibroblastos demonstraram que os silanóis levam à formação de pontes entre os aminoácidos hidroxilados das fibras elásticas e as fibras de colágeno, protegendo-as da glicolização não enzimática.

O silício atua como uma coenzima durante a síntese das macromoléculas da matriz intersticial. Além disso, reorganiza as glicoproteínas estruturais e as proteoglicanas da substância fundamental, através da estimulação dos aminoácidos polares e da normalização da capacidade hidrofílica.

Também atua na microcirculação, modificando os capilares venosos e a permeabilidade linfática, e no tecido adiposo, estimulando a hidrólise de triglicerídeos, provavelmente devido à ativação da enzima adenil ciclase na membrana celular.

Por sua vez, o extrato de centella asiática, é composto por 40% de asiaticosídeo, 30% de ácido madecássico e 30% de ácido asiático, derivados triterpênicos que em ensaios *in vitro* têm demonstrado atuar nos fibroblastos, estimulando a síntese de colágeno e de mucopolissacarídeo. Um estudo histológico com cultura de células epidérmicas demonstrou estimulação do processo de queratinização pelo asiaticosídeo.

Aumento da perfusão dos vasos dos membros inferiores também tem sido alcançado com a administração tópica ou sistêmica do extrato de centella asiática. Além disso, testes de hipersensibilidade não mostraram reações adversas quando o extrato é administrado por ambas as vias.

Em um estudo histológico duplo-cego com 35 pacientes, que receberam diariamente pela via oral 60 mg de extrato seco de centella asiática, por 90 dias, considerável redução do diâmetro dos adipócitos das regiões gluteofemoral e deltóide foi observada, em comparação aqueles pacientes que receberam placebo no mesmo período. Esta redução foi mais pronunciada na região gluteofemoral e detectada também diminuição da fibrose interadipócito (Rossi e Vergnanini, 2000).

#### 4.3. Ativos que atuam na microcirculação

Já entre o grupo de ativos que atuam na microcirculação estão os extratos de *Hedera helix* (hera), *Castanha da Índia* e de *Ginkgo Biloba*. Os dois primeiros extratos diminuem a hiperpermeabilidade capilar, aumentam o tônus venoso e diminuem a agregação plaquetária. O *ginkgo biloba* é antiedematoso, e age pela diminuição da permeabilidade capilar, melhora do retorno venoso e da circulação arterial (Rossi e Vergnanini, 2000).

O extrato obtido das folhas do *Ginkgo Biloba* contém substâncias tais como flavonóides, biflavonas e terpenos, sendo usado no tratamento da LDG por seus efeitos na circulação periférica, tal como redução da viscosidade do sangue. Os terpenos inibem o fator de ativação plaquetária, reduzem as deformidades dos glóbulos vermelhos, diminuem a permeabilidade vascular e aumentam o tônus das paredes vasculares. Todas estas ações produzem melhora na microcirculação (Hexsel *et al.*, 2005).

Em relação à *Hedera helix*, suas frutas possuem saponinas e os troncos, além de saponinas, têm gomoresinas. As saponinas melhoram a drenagem venosa e linfática, reduzem a permeabilidade vascular e, conseqüentemente, os edemas. A hederina, uma destas saponinas, possui ainda ação analgésica e anti-inflamatória.

Já a Castanha da Índia, por sua vez, contém saponinas triterpenóides, flavonas, cumarinas, e taninos, com propriedades anti-inflamatória e anti-edema (Hexsel *et al.*, 2005)

## IX. REQUISITOS DOS PRODUTOS PARA TRATAMENTO DA LDG

Em relação aos produtos industrializados , cuja proposta seja o tratamento da LDG , são considerados como “Cosméticos de Grau de Risco II” pela Anvisa ( RDC 211 , de 14 de julho de 2005 ) , e deverão apresentar comprovação de eficácia .

Os termos utilizados na rotulagem destes produtos serão analisados e , poderão ser suprimidos , caso prometam mais do que realmente possam oferecer.

As Farmácias Magistrais devem elaborar as preparações magistrais mediante prescrição médica . Os resultados dos tratamentos deverão ser avaliados pelo prescritor .

Os cosméticos que visam a prevenção ou a melhora dos sinais da LDG devem atender aos seguintes requisitos :

- Facilidade na aplicação:

Os produtos devem apresentar consistência adequada à aplicação e facilidade de espalhamento na pele. Deve-se considerar, ainda , que a massagem , durante a aplicação , auxilia na permeação dos ativos e na redução do edema.

- Adequada permeação na pele:

Por tratar-se de uma afecção que atinge elementos da derme e do tecido sub-cutâneo , os produtos deverão ter capacidade de atingir os tecidos conjuntivo e adiposo.

- Escolha criteriosa dos ativos:

Deve-se dar preferência aos ativos que apresentam fundamentação científica e comprovação dos resultados. Além disso , é necessário observar as concentrações adequadas . A associação entre ativos, se não houver incompatibilidades entre os mesmos , pode potencializar os efeitos .

## X. ATIVOS COSMÉTICOS PARA PREVENÇÃO OU MELHORA DA LDG

Estamos anexando tabelas com os principais ativos cosméticos disponíveis para a prevenção ou melhoras dos sinais da LDG. O critério de seleção foi o seguinte :

- Fornecedores com distribuição em todo o Brasil;
- Produtos que apresentam nomenclatura internacional ( INCI );
- Produtos que apresentam testes de eficácia;

## XI. INFORMAÇÕES PARA PRESCRIÇÃO

Podem ser prescritas emulsões ( cremes e loções cremosas ) géis e géis-creme contendo os ativos citados nesta revisão bibliográfica . Devem ser observadas as incompatibilidades e pH de estabilidade , principalmente no caso de associações.

O farmacêutico deverá elaborar o veículo mais adequado , de forma a incrementar a permeação cutânea , e deverá estar atento às eventuais incompatibilidades e exigências farmacotécnicas.

### Exemplos de prescrições:

Obs.: Em todos os casos, é recomendável aplicar nas áreas afetadas 2 vezes ao dia.

1.

Amarashape® .....3,0 %  
Liporeductyl®.....8,0 %  
Gel para massagem.....q.s.p.....100,00 g

Obs.: Foi escolhido o veículo gel porque o Liporeductyl® é lipossomado.

2.

Iodotrat® .....0,8%  
X-Solve®..... 7,0%  
Creme para massagem .....q.s.p.....100,00g

3.

Iso Slim Complex ® .....4,0 %  
Amarashape®.....3,0 %  
Emulsão cremosa .....q.s.p.....100,00g

4.

Iso Slim Complex ® ..... 4,0 %  
Rafermine ® .....3,0 %  
Gel para massagem.....q.s.p .....100,00g

Obs.: *Rafermine® é um extrato hidrolizado de soja que apresenta efeito firmador da pele.*

5.

Cafeisilane C ® .....6,0%  
Emulsão cremosa .....q.s.p..... .100,00g

6.

Lipolysse ® .....5,0%  
Regu – Shape ® .....2,0%  
Emulsão cremosa .....100,00g

## REFERÊNCIAS

1. ALSTER, T.; TEHRANI, M. Treatment of cellulite with optical devices: an overview with practical considerations. *Lasers in Surgery and Medicine*, v. 38, p. 727-730, 2006.
2. ALTABAS, K.; ALTABAS, V.; BERKOVI, M.C.; ROTKVIC, V.Z. From cellulite to smooth skin: is Viagra the new dream cream? *Medical Hypotheses*, n. 73, p. 118-125, 2009.
3. ARMENAKAS, M.A. DOVER, J.S.; ARNDT, K.A. Unipolar radiofrequency treatment to improve the appearance of cellulite. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, v. 10, n. 3, p. 148-153, 2008.
4. ARTZ, J.S.; DINNER, M. Treatment of cellulite deformities of the thighs with topical aminophylline. *The Canadian Journal of Plastic Surgery*, v. 3, n. 4, 1995.
5. AVRAM, M. Cellulite: a review of its physiology and treatment. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, v. 6, p. 181-185, 2004.
6. CALS-GRIERSON, M.M. Modulation of activity of the adipocyte aquaglyceroporin channel plant extracts. *International Journal of Cosmetic Science*, v. 29, n.1, p. 7-14, 2007.
7. CAMPOS, M.S.P.; LEONARDI, G.R.; CHORILLI, M.; SPADARI-BRATFISCH, R.C.; POLACOW, M.L.; GRASSI-KASSISSE, D.M. The effect topical caffeine on the morphology of swine hypodermis as measured by ultrasound. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 7, n. 3, p. 232-237, 2008.
8. CARUSO, M.K.; ROBERTS, A.T.; BISSON, L.; SELF, K.S.; GUILLOT, T.S.; GREENWAY, F.L. An evaluation of mesotherapy solutions for inducing lipolysis and treating cellulite. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, v. 61, p. 1321-1324, 2008.
9. CIPORKIN, H.; PASCHOAL, L.H.C. *Atualização Terapêutica e Fisiopatogênica da Lipodistrofia Ginóide (LDG)- “Celulite”*. 1ª. ed. , São Paulo: Editora Santos, 1992.
10. COLLIS, N.; ELLIOT, L.A.; SHARPE, C.; SHARPE, D.T. Cellulite Treatment: A Myth or Reality: A Prospective Randomized, Controlled Trial of Two Therapies, Endermologie and Aminophylline Cream. *Plastic and Reconstructive Surgery*, v. 104, n. 4, p. 1110-1114, 1999.
11. GUIRRO,E.; GUIRRO,R., *Fisioterapia Dermato-Funcional* , 3ª edição , São Paulo:Editora Manole , 2002.
12. HEXSEL, D.; ORLANDI, C.; PRADO, D.Z. Botanical extracts used in the treatment of cellulite. *Dermatologic Surgery*, v. 31, n. 7, Part 2, p.866-872 , 2005.
13. LUCASSEN, G.W.; VAN DER SLUYS, W.L.N.; VAN HERK, J.J.; NUIJS, A.M.; WIERENGA, P.E.; BAREL, A.O.; LAMBRECHT, R. The effectiveness of massage treatment on cellulite as monitored by ultrasound imaging. *Skin Research and Technology*, v. 3, p. 154-160, 1997.

14. LUPI, O.; SEMENOVITCH, I.J.; TREU, C.; BOTTINO, D.; BOUSKEL, E. Evaluation of the effects of caffeine in the microcirculation and edema on thighs and buttocks using the orthogonal polarization spectral imaging and clinical parameters. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 6, p. 102-107, 2007.
15. MIRRASHED, F.; SHARP, J.C.; KRAUSE, V.; MORGAN, J.; TOMANEK, B. Pilot study of dermal and subcutaneous fat structures by MRI in individuals who differ in gender, BMI, and cellulite grading. *Skin Research and Technology*, n. 10, p. 161-168, 2004.
16. QUERLEUX, B.; CORNILLON, C.; JOLIVET, O.; BITTOUN, J. Anatomy and physiology of subcutaneous adipose tissue by in vivo magnetic resonance imaging and spectroscopy: relationships with sex and presence of cellulite. *Skin Research and Technology*, n. 8, p. 118-124, 2002.
17. RAWLINGS, A.V. Cellulite and its treatment. *International Journal of Cosmetic Science*, v. 28, n. 3, p. 175-190, 2006.
18. ROSENBAUM, M.; PRIETO, V.; HELLMER, J.; BOSCHMANN, M.; KRUEGER, J.; LEIBEL, R.; SHIP, A.G. An exploratory investigation of the morphology and biochemistry of cellulite. *Plastic and reconstructive surgery*, v. 101, n. 7, p. 1934-1939, 1998.
19. ROSSI, A.B.; VERGNANINI, A.L. Cellulite: a review. *Journal of European Academy of Dermatology and Venereology JEA VD*, n. 14, p. 251-262, 2000.
20. SMALLS, L.K.; HICKS, M.; PASSERETTI, D.; GERSIN, K.; KITZMILLER, W.J.; BAKHSH, A.; WICKET, R.R.; WHITESTONE, J.; VISSCHER, M.O. Effect of weight loss on cellulite: gynoid lipodystrophy. *Plastic and reconstructive Surgery*, v. 118, n. 2, 2006.
21. TRELLES, M.; MORDON, S.R. Adipocyte membrane lysis observed after cellulite treatment is performed with radiofrequency. *Aesthetic Plastic Surgery*, v. 33, p. 125-128, 2009.
22. VELASCO, M.V.; TANO, C.T.; MACHADO-SANTELLI, G.M.; CONSIGLIERI, V.O. KANEKO, T.M.; BABY, A.R. Effects of caffeine and siloxanetriol alginate caffeine, as anticellulite agents, on fatty tissue: histological evaluation. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 7, n.1, p. 23-29, 2008.
23. WANITPHAKDEEDECHA, R.; MANUSKIATTI, W. Treatment of cellulite with a bipolar radiofrequency, infrared heat, and pulsatile suction device: a pilot study. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 5, n. 4, p. 284-288, 2006.
24. WOLLINA, U.; GOLDMAN, A.; BERGER, U.; NASER, M.B.A. Esthetic and cosmetic dermatology. *Dermatology Therapy*, v. 21, p. 118-130, 2008.

Foram consultados , ainda , os informes científicos dos fornecedores dos produtos ,  
os quais podem ser obtidos junto aos mesmos .

Galena® - [www.galena.com.br](http://www.galena.com.br)

Biotec Dermocosméticos® - [www.biotecdermo.com.br](http://www.biotecdermo.com.br)

Croda® - [www.croda.com.br](http://www.croda.com.br)

Vital Especialidades® - [www.vitalespecialidades.com.br](http://www.vitalespecialidades.com.br)

Brasquim® - [www.brasquim.com.br](http://www.brasquim.com.br)

Sarfam® - [www.sarfam.com.br](http://www.sarfam.com.br)

DEG® - [www.deg.com.br](http://www.deg.com.br)

Opção Fênix® - [www.opcaofenix.com.br](http://www.opcaofenix.com.br)

PharmaSpecial® - [www.pharmaspecial.com.br](http://www.pharmaspecial.com.br)