

A AÇÃO DE ATIVOS LIPOLÍTICOS NO TRATAMENTO DA LIPODISTROFIA GINOIDE E DA ADIPOSIDADE LOCALIZADA: UMA REVISÃO DA LITERATURA

The action of lipolytic agents in the treatment of cellulite and localized body fat: a literature review

Karine Aparecida Dias da Silva¹, Maria Vanusa Lopes da Cunha¹, Luciana de Lara Pontes Ferreira¹, Patrícia Luz Almeida Leroy¹, Hermínio Maurício da Rocha Sobrinho^{1,2}

¹ Universidade Estadual de Goiás – UEG

² Pontifícia Universidade Católica de Goiás – PUC Goiás

Resumo

A lipodistrofia ginoide (celulite) e a adiposidade localizada são tipos de imperfeições estéticas consideradas as principais causas de insatisfação corporal em mulheres. Devido as alterações cutâneas provocadas por estas afecções, bem como, a preocupação atual do ser humano com a imagem corporal, muitas pessoas têm buscado a realização de procedimentos estéticos e cosméticos para manter uma melhor aparência corporal e saúde. Tanto a gordura localizada quanto a celulite apresentam impacto não apenas estético, assim como na qualidade de vida do indivíduo. Descrever os principais mecanismos de ação e efeitos biológicos dos ativos lipolíticos mais utilizados no tratamento da lipodistrofia ginoide e da gordura corporal localizada. Este estudo consiste em uma revisão bibliográfica narrativa. Dentre os tratamentos estéticos satisfatórios para estas afecções destaca-se a aplicação de ativos lipolíticos como as Metilxantinas (caféina, teofilina, aminofilina, etc.), Isoproterenol, loimbina e L-carnitina, os quais ativam vias lipolíticas nas células adiposas do tecido subcutâneo induzindo a redução dos depósitos de gordura cutâneos e melhorando a aparência da pele. Embora algumas substâncias lipolíticas, como o ácido desoxicólico, sejam benéficos para a lise de adipócitos subcutâneos, os profissionais devem estar cientes dos efeitos adversos e riscos envolvidos com o uso das substâncias lipolíticas em tratamentos estéticos para celulite e gordura localizada. O conhecimento da anatomia corporal local, propriedades e efeitos adversos são fundamentais para o tratamento eficiente com agentes lipolíticos.

Palavras-Chave: Ativos lipolíticos; Cosméticos; Celulite; Lipodistrofia ginoide; Adiposidade localizada.

Abstract

Gynoid Lipodystrophy (cellulite) and localized body fat are types of aesthetic imperfections considered the main causes of body dissatisfaction in women. Due to the skin changes caused by these conditions, as well as the current concern of the human being with body image, many people have sought to perform aesthetic and cosmetic procedures to maintain a better body appearance and health. Both localized fat and cellulite have an impact not only aesthetic, but also on the individual's quality of life. To describe the main mechanisms of action and biological effects of the lipolytic actives most used in the treatment of gynoid lipodystrophy and localized adiposity. This study consists of a narrative literature review. Among the satisfactory aesthetic treatments for these conditions, the application of lipolytic actives such as Methylxanthines (caffeine, theophylline, aminophylline, etc.), Isoproterenol, Yohimbine and L-carnitine, which activate lipolytic pathways in the subcutaneous fat cells, inducing reduction of cutaneous fat deposits, improving the appearance of the skin. Although some lipolytic substances, such as deoxycholic acid, are beneficial for the lysis of subcutaneous adipocytes, professionals should be aware of the adverse effects and risks involved with the use of lipolytic substances in aesthetic treatments for cellulite and localized fat. Knowledge of local body anatomy, properties and adverse effects is essential for efficient treatment with lipolytic agents.

Keywords: Microneedling; Rejuvenation; Drug delivery; Percutaneous Collagen Induction.

Contato para correspondência:

Hermínio Maurício da Rocha Sobrinho

E-mail:

herminio.sobrinho@gmail.com

Conflito de interesse:

Não

Financiamento:

Recursos próprios

Recebido: 03/06/2021

Aprovado: 05/07/2021



Introdução

A lipodistrofia ginoide (LG), também conhecida como Fibro Edema Geloide (FEG) ou vulgarmente denominada de celulite e a adiposidade localizada (AL), também denominada de gordura localizada, são disfunções estéticas bastante comuns na população em geral e atingem, principalmente, o gênero feminino; sendo uma das principais causas das queixas de disfunções estéticas em mulheres¹. No mercado da beleza, constantemente, surgem novos cosméticos voltados para tratamentos estéticos. A indústria da beleza, atenta a essa realidade, tem investido cada vez mais em cosméticos e substâncias contendo ativos lipolíticos para o tratamento dessas alterações inestéticas corporais provocadas pela LG e pela adiposidade localizada. Estas substâncias são utilizadas em terapias estéticas realizadas por profissionais da área da estética e, também, pelos pacientes em regime de Home Care quando comercializadas em formulações de cremes e géis de uso tópico^{2,3}.

Na atualidade, com a busca do padrão de corpo desejado, os estudos e o avanço da tecnologia vêm crescendo para aquecer o mercado de cosméticos estéticos utilizados para fins de redução da gordura localizada². A demanda por procedimentos estéticos de lipoescultura ou modelagem corporal no tecido adiposo subcutâneo (SAT) rapidamente expandiu na última década. O uso de ativos lipolíticos associados a outros métodos terapêuticos estéticos como, por exemplo, massagens modeladoras e ultrassom têm mostrado resultados bastantes satisfatórios⁴.

Mais de 90% das mulheres apresentam preocupações com a aparência corporal em decorrência do desenvolvimento da lipodistrofia ginoide e da gordura localizada corporal. Tanto os cosméticos anunciados comercialmente quanto os agentes farmacológicos tópicos mostraram melhora limitada no tratamento destas disfunções dermatofuncionais. Atualmente, ainda há uma escassez de estudos abordando uso adequado e seguro de substâncias lipolíticas para tratar estas disfunções estéticas.^{1,31,36}

Formulações de uso tópico empregadas no tratamento da celulite e da gordura localizada, geralmente, apresentam efeitos tais como a lipólise no tecido adiposo subcutâneo, estimulam a drenagem linfática de substâncias tóxicas, melhoram a microcirculação periférica, reduzem o edema e estimulam a produção de colágeno.^{11,36}

Alguns ativos lipolíticos prometem o tratamento estético para a celulite e a gordura localizada; no entanto, há pouca informação científica disponível a respeito dos mecanismos de ação, dos efeitos fisiológicos, das restrições

ou contraindicações dessas substâncias^{5,6}. Esta falta de informações científicas dificulta o trabalho dos profissionais da estética que buscam avaliar cuidadosamente cada produto de modo a optar pelo uso daqueles que, além de mais eficientes, também representem menor risco à saúde⁶.

A mesoterapia é uma técnica bastante utilizada no tratamento da LG e da AL e consiste na injeção local de substâncias lipolíticas e/ou fármacos no tecido subcutâneo com finalidade terapêutica. Através do emprego de agentes lipolíticos, ela é capaz de induzir a lipólise de células do tecido adiposo e provocar a redução de gordura local e dos aspectos da celulite⁷. Dentre os ativos lipolíticos mais utilizados para o tratamento da LG e da AL destacam-se os seguintes: as metilxantinas (cafeína, teofilina, aminofilina, etc.), o retinol, a L-Carnitina, as fosfatidilcolina, o ácido desoxicólico, os agonistas α -adrenérgicos e os agonistas β -adrenérgicos, atuando no aumento do AMPc para promoção do estímulo à enzima proteína quinase em sua forma ativa: a lipase. Ativos com silícios, iodos orgânicos e L-Carnitina também são usados, pois melhoram a circulação e a metabolização de gorduras e estimulam a produção de colágeno⁴.

Diante do exposto o objetivo deste estudo foi descrever os principais mecanismos de ação e efeitos biológicos dos ativos lipolíticos mais utilizados no tratamento da LG e da AL.

Métodos

Esta pesquisa é caracterizada como revisão bibliográfica narrativa. Para a busca dos estudos foram utilizadas as bases de dados virtuais: Periódicos da Capes, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e *US National Library of Medicine* (PubMed), utilizando-se os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) ou palavras-chave, isolados ou combinados, nos idiomas português e inglês, publicados no período de 2003 a 2020: *Lipodistrofia ginoide, celulite, adiposidade localizada, gordura localizada, cosméticos, lipolíticos, metilxantinas, cafeína, teofilina, aminofilina, fosfatidilcolina, L-carnitina*.

Foram incluídos artigos com textos completos disponíveis nas bases de dados utilizadas, publicados dentro do período temporal determinado e que apresentaram conteúdos compatíveis com os objetivos propostos. Foram excluídos do estudo os artigos publicados fora do período temporal determinado, os duplicados, os não disponíveis integralmente nas plataformas virtuais e aqueles não condizentes com os objetivos do mesmo. O algoritmo empregado na busca e seleção dos artigos, nesta pesquisa, é apresentado na figura 1, a seguir.

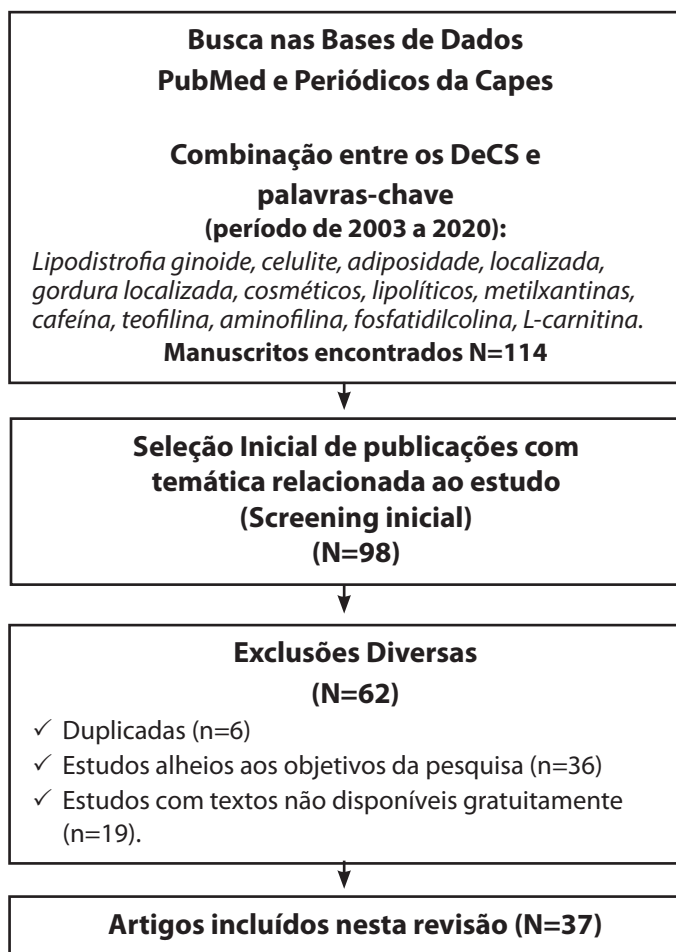


Figura 1. Algoritmo adotado para a busca e seleção de artigos na elaboração desta revisão.

Resultados e Discussão

Adiposidade Localizada (AL) e Lipodistrofia Ginoide (LG)

Segundo Krupek e Costa (2013)², a AL e a LG consiste em alterações das células adiposas, ocasionadas pela lipogênese e caracterizadas como distúrbios no metabolismo de lipídeos ou no crescimento anormal de gordura na hipoderme que acomete principalmente quadris, oblíquo, abdome e coxas.

A distribuição corporal do tecido adiposo humano é determinada geneticamente e depende também de fatores nutricionais, idade e sexo^{8,9}. O armazenamento de energia através dos adipócitos se dá na forma de triacilgliceróis (TAG). Estas células apresentam seu desenvolvimento e multiplicação durante a infância e adolescência, permanecendo em número constante durante a fase adulta. Possuem enzimas e proteínas reguladoras necessárias para sintetizar ácidos graxos (lipogênese) e estocar TAG em períodos em que a oferta de energia é abundante, e para mobilizá-los pela lipólise quando há restrição calórica e exercício físico. O catabolismo das reservas de gordura, denominado de lipólise, é controlado por

hormônios (catecolaminas, glucagon, paratormônio, tirotrópina, hormônio melanócito estimulante e adenocorticotropina), citocinas/adipocinas^{2,8}.

Nos adipócitos da região glútea e coxas, há elevada expressão dos receptores $\alpha 2$ em relação aos receptores β que estão em maior concentração na região abdominal; por isso é mais difícil a redução de medidas nos glúteos e coxas (inibem a lipólise), ao contrário da região abdominal (favorecem a lipólise)^{8,10}.

O desenvolvimento da LG, pode ser atribuído a alterações estruturais, inflamatórias, morfológicas e bioquímicas no tecido subcutâneo. Os hormônios como o estrogênio também influenciam a formação de celulite, estimulando a lipogênese e inibindo a lipólise e resultando na hipertrofia dos adipócitos. Tal mecanismo pode explicar parcialmente a maior prevalência dessa condição nas mulheres. Outra evidência dessa influência hormonal é o aparecimento da LG na puberdade e sua exacerbação durante a gravidez e amamentação, além da relação com o uso de contraceptivos orais^{11,12}.

A LG e a AL são tipos de imperfeições estéticas consideradas as principais causas de insatisfação corporal em mulheres. Devido as alterações cutâneas provocadas por estas afecções, bem como, a preocupação atual do ser humano com a imagem corporal, muitas pessoas têm buscado a realização de procedimentos estéticos e cosméticos para manter uma melhor aparência corporal e saúde. Tanto a gordura localizada quanto a celulite apresentam impacto não apenas estético, assim como na qualidade de vida do indivíduo. Um dos tratamentos eficazes para estas disfunções dermatofuncionais é o uso de terapias estéticas com agentes lipolíticos^{1,6}.

Agentes Lipolíticos

Os princípios ativos lipolíticos, os quais são classificados como cosméticos, têm como compromisso estimular a lipólise do tecido adiposo; ou seja, a degradação dos lipídeos em ácidos graxos e glicerol a fim de serem introduzidos na corrente sanguínea. Na estética a aplicação dos cosméticos/fármacos tem revelado resultados satisfatórios em diversas alterações da pele^{1,11}.

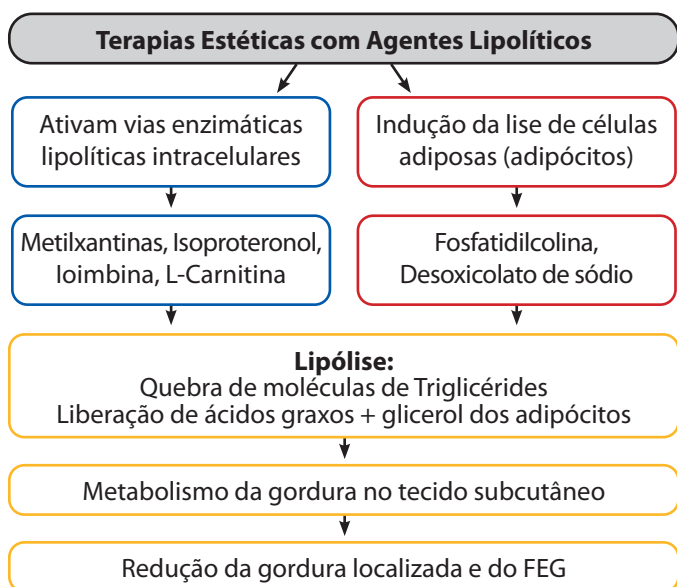
Alguns cosméticos apresentam em sua composição ativos lipolíticos, estes são indutores da lipólise e podem ser eficazes na redução de medidas e, em conjunto com hábitos de vida saudáveis, ajudam a delinear as formas do corpo, melhorando também a aparência da pele^{1,11}. Os principais ativos lipolíticos utilizados em tratamentos estéticos para LG e gordura localizada são as metilxantinas como a cafeína, aminofilina, teofilina e teobromina que atuam diretamente no tecido adiposo¹³. Estes ativos lipolíticos atuam nas células adiposas inibindo a

enzima fosfodiesterase, permitindo o aumento da adenosina monofosfato cíclico (AMPc), estimulando a enzima proteína-quinase que irá se converter em triacilglicerol lipase ativa, promovendo a hidrólise dos triacilgliceróis¹⁴⁻¹⁶.

As substâncias farmacológicas lipolíticas mais frequentemente utilizadas nas terapias lipolíticas (mesoterapia) são a fosfatidilcolina, desoxicolato de sódio (ácido desoxicólico), isoproterenol, aminofilina, cafeína, L-carnitina¹⁷.

A ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Brasil) estipulou que os cosméticos à base de cafeína devem ter limite de concentração de 8% e, no caso das demais xantinas, não devem ultrapassar os 4%. Os cosméticos que contêm estas formulações são considerados como de grau de risco 2, segundo a RDC 343/05 da ANVISA². Os principais efeitos das terapias com agentes lipolíticos para o tratamento estético da AL e do LG estão esquematizados na Figura 2.

Figura 2 – Representação esquemática dos principais efeitos do uso dos agentes lipolíticos mais empregados no tratamento estético para a Adiposidade Localizada e o Fibro Edema Geloide (FEG) ou Lipodistrofia ginoide (LG).



Fonte: Dos autores.

Mesoterapia Lipolítica

A mesoterapia, por definição, é um procedimento não cirúrgico e minimamente invasivo para a administração de fármacos/enzimas, que consiste em múltiplas injeções intradérmicas ou subcutâneas^{18,36}.

Vários agentes lipolíticos empregados na mesoterapia apresentam efeito satisfatório na redução da gordura subcutânea e na melhora do contorno corporal. Porém há pouquíssimos

estudos na literatura que suportem a sua segurança e eficácia para este fim. Ainda é necessário entender o que acontece com o metabolismo do indivíduo diante da inflamação local gerada pelo uso de alguns agentes lipolíticos (Ex.: desoxicolato de sódio e fosfatidilcolina) e o que acontece com o conteúdo intracelular liberado dos adipócitos (por exemplo, triglicérides e adipocinas) a curto e longo prazo, se eles ficam restritos ao tecido ou circulam pelo organismo e como afetam o metabolismo de outros órgãos¹⁹. Estas substâncias lipolíticas são capazes de diminuir a camada de gordura em regiões corporais como o abdômen, pálpebra inferior, pescoço, glúteo ou coxas^{19,20}.

Existem pelo menos três mecanismos gerais pelos quais a lipólise pode ser aumentada: inibição da fosfodiesterase ou do receptor de adenosina; ativação do receptor β -adrenérgico ou inibição do receptor α -2. Estes mecanismos embasam a mesoterapia lipolítica. Além da estimulação lipolítica para aumento de lipólise²¹ outro mecanismo pode ser utilizado para lipólise: a destruição de células adiposas utilizando-se um detergente (mesoterapia ablativa). Esta técnica é geralmente realizada usando-se substâncias como fosfatidilcolina e desoxicolato de sódio^{19,21}.

O procedimento básico de aplicação das injeções de intradérmicas é variável em muitos estudos, pois não existe um padrão metodológico. Em comum, existe em injeções intradérmicas ou subcutâneas de um fármaco ou de uma mistura de vários produtos, a chamada melange. As injeções podem ser introduzidas com agulha e seringa ou por pistolas obedecendo aos ângulos de 90°, 60°, 45° e 30° em uma profundidade máxima de 4mm com distâncias entre elas variáveis de 1cm (no mínimo) até 4 cm (no máximo) entre si, com periodicidade semanal ou mensal e um número de sessões que pode variar de quatro a dez²².

Embora o ácido desoxicólico seja benéfico para a lise de adipócitos do tecido adiposo subcutâneo, os profissionais devem estar cientes dos efeitos adversos e riscos envolvidos com o uso dessa substância. O conhecimento da anatomia local, propriedades e efeitos adversos são fundamentais para tratamento com o ácido desoxicólico.^{21,37}

Os principais tipos de substâncias lipolíticas utilizadas em procedimentos estéticos de mesoterapia são apresentados a seguir, na tabela 1, com a síntese dos seus respectivos mecanismos de ação e efeitos biológicos.

Quadro 1 - Principais tipos de substâncias lipolíticas utilizadas em procedimentos estéticos de mesoterapia

| Agente Lipolítico | Mecanismo de ação | Efeito biológico | Referências |
|---|--|---|---|
| Ácido desoxicólico ou Desoxicolato de sódio | Atua como um detergente para solubilizar a fosfatidilcolina. Emulsifica gorduras. Na forma de cristais (monômeros) causa danos e lise celular. | Induz lesão celular e processo inflamatório local o qual estimula a fagocitose de células mortas e lipídios. Mobiliza gorduras liberadas dos adipócitos. Induz redução da gordura tecidual local. | JAYASINGHE et al, 2013 (7); BROWN, 2006 (23). |
| Fosfatidilcolina | Atua como um detergente capaz de promover destruição das células adiposas. Emulsifica gorduras. Auxilia no transporte de triglicérides das células danificadas. Usada em associação com o desoxicolato de sódio. | Estimula processo inflamatório local e necrose de adipócitos, induzindo a fagocitose de células mortas e lipídios. Mobiliza gorduras liberadas dos adipócitos. Induz redução da gordura tecidual local. | JAYASINGHE et al., 2013 (7). BROWN, 2006 (23); GUTIERREZ & GREENWAY, 2011 (24). |
| Aminofilina | É um inibidor da fosfodiesterase e um bloqueador não seletivo do receptor de adenosina. A inibição da fosfodiesterase faz com que os níveis de AMPc aumentem ao inibir sua degradação. Um receptor de adenosina bloqueado impede que ela iniba a adenilato ciclase por meio de proteínas G inibitórias. Ativa proteína quinase A, a qual estimula a lipase hormônio sensível a degradar triglicérides dentro dos adipócitos. | Impede a inibição da adenilato ciclase. Melhora a circulação sanguínea local e estimula a degradação de triglicérides no interior dos adipócitos. Induz redução da gordura tecidual local. | JAYASINGHE et al, 2013 (7). CARUSO et al., 2008 (25). |
| Isoproterenol/ Forscolina | É um estimulador β -adrenérgico. Aumenta a atividade da Adenilato ciclase ou inibem a degradação do AMPc, este ativa a proteína quinase A, a qual aumenta a atividade da lipase hormônio sensível, resultando na degradação de triglicérides intracelular. | Aumenta a atividade da adenilato ciclase estimulando a degradação de triglicérides e redução da gordura tecidual local. | JAYASINGHE et al., 2013 (7). MATARASSO & PFEIFER, 2005 (26). |
| Ioimbina | Atua bloqueando, preferencialmente, os receptores α 2-adrenérgicos, o que impede a inibição da adenilato ciclase via proteínas G inibitórias. | Estimula o aumento do fluxo sanguíneo periférico, melhora a circulação sanguínea tecidual. | JAYASINGHE et al., 2013 (7). |

O uso de agentes lipolíticos em terapias estéticas para LG e AL

A combinação dos ativos lipolíticos com outra modalidade de tratamento como a mesoterapia, tem demonstrado maior eficácia tanto na redução das circunferências corporais em relação ao tecido adiposo quanto na melhoria na aparência da pele em relação a LG^{11,36}.

Em um estudo realizado por Hebert (2016)²⁷ e colaboradores, uma voluntária foi avaliada por meio da adipometria e da foto documentação após 5 sessões empregando cosmético com cafeína na fórmula e observou-se uma redução de 2mm a 3cm

nas dobras cutâneas abdominais e supra ilíaca. Nas sessões com duração de 50 minutos foram empregadas também recursos como a manta térmica, ultrassom, drenagem linfática manual, vacuoterapia, eletrolipólise e galvanização de grande superfície, sugerindo que a diversidade de recursos utilizados tenha atuado de forma benéfica nesse caso.

Em estudo realizado por Hexsel et al (2003)²⁸, aplicações subcutâneas de fosfatidilcolina (250 mg/ml) foram efetuadas em 205 pacientes, estando o princípio ativo puro ou dissolvido em solução salina, dependendo da extensão da área tratada. A profundidade das aplicações foi de 1 a 2 cm, sendo aplicado

| Agente Lipolítico | Forma de Administração | Mecanismo de Ação | Resultados | Referências |
|---|-------------------------|---|---|--|
| Cafeína | Tópica e/ou Oral | Atua inibindo a fosfodiesterase e como competidor dos receptores de adenosina, aumentando os níveis de AMPc, que ativa as lipases hormônios sensíveis, promovendo a lipólise no tecido adiposo. | A aplicação tópica de cafeína a 5% em um gel de hidroxietilcelulose ativa a lipase hormônio sensível no tecido subcutâneo da pele induzindo lipólise em adipócitos. | DUNCAN et al, 2007 (15); PIRES-DE-CAMPOS et al, 2008 (32); VELASCO et al, 2008 (33). |
| Retinol | Tópica | O retinol atua como um antiadipogênico por inibir a diferenciação dos pré-adipócitos, através da redução do gene ob. | A vitamina A, de acordo com a Anvisa pode ser utilizada em preparações cosméticas na concentração máxima de 10.000 UI quando na forma de Retinol e Palmitato de retinila, devendo ser especificado o teor da substância ativa na formulação, e em concentração máxima de 0,05% quando na forma de Retinaldeído. | RAWLINGS, 2006 (14). |
| L-carnitina | Tópica | A L-carnitina atua aumentando a transferência dos ácidos graxos para o interior das mitocôndrias; assim eles podem ser oxidados pela adenosina trifosfato. | Não há comprovação científica referente aos resultados com o uso de cosmético à base do ativo L-carnitina. | KEDE; SABATOVICH, 2009 (34); RIBEIRO, 2010 (16). |
| Extrato de Gelidium | Tópica | O extrato de Gelidium atua como sinalizador para os receptores dos adipócitos, estimulando a lipólise. | Em concentração de 2,5 a 5%, o extrato apresentou efeitos comparáveis ao da cafeína e teofilina; e por aplicação tópica de pomada contendo 5% do extrato por quatro semanas na região das coxas, 10 dos 16 sujeitos participantes apresentaram redução de 0,2 mm a 1 cm na espessura do tecido adiposo. | BRIAND, 2003 (35). |
| Fosfatidilcolina | Injetável (Mesoterapia) | Atua como um detergente capaz de promover destruição das células adiposas. Emulsifica gorduras. Auxilia no transporte de triglicérides das células danificadas. Usada em associação com o desoxicolato de sódio. | Foram realizadas de 1 a 5 sessões com intervalo de 15 dias; e, após 24 a 48 horas da aplicação, o local apresentava edema severo, eritema e calor localizado. Com as aplicações, a grande maioria dos pacientes apresentaram redução da espessura e dimensão do tecido subcutâneo. | HEXSEL et al., 2003 (28). |
| Agonistas Beta-Adrenérgicos (Aminofilina) | Aminofilina (Tópico) | Aumenta a atividade da Adenilato ciclase ou inibe a degradação do AMPc, este ativa a proteína quinase A, a qual aumenta a atividade da lipase hormônio sensível, resultando na degradação de triglicérides intracelular. | Estudo em humanos com aplicação de creme de aminofilina a 0,5% na região da cintura/quadril de 25 pessoas de meia idade demonstrou perda da circunferência da cintura de 5 cm em relação ao grupo controle que não usou a aminofilina, durante 12 semanas de tratamento associado a um programa de dieta. | CARUSO et al, 2007 (25). |
| Antagonistas Alfa-Adrenérgicos (Ioimbina) | Ioimbina (Tópico) | Inibem os receptores α -adrenérgicos expressos nos adipócitos. Impede a inibição da adenilato ciclase via proteínas G inibitórias. Aumenta a atividade da lipase hormônio sensível, resultando na degradação de triglicérides intracelular. | Um estudo humano usando pomada de ioimbina na coxa demonstrou uma diminuição 0,75/ 0,35 cm maior na circunferência de a coxa tratada em comparação com a coxa de controle tratada com base em pomada, mas os resultados não foram estatisticamente significativos devido ao pequeno tamanho da amostra. | JAYASINGHE et al., 2013 (7). |

Quadro 2 - Resultados da utilização de ativos lipolíticos empregados em tratamentos estéticos para Lipodistrofia ginoide (Celulite) e Adiposidade Localizada (AL).

0,2 ml em cada ponto, com distância de 2 cm entre os mesmos. Em cada sessão o volume máximo de aplicação foi de 10 ml de produto. Foram realizadas de 1 a 5 sessões com intervalo de 15 dias e, após 24 a 48 horas da aplicação, o local apresentava edema severo, eritema e calor localizado. Com as aplicações, a grande maioria dos pacientes apresentaram redução da espessura e dimensão do tecido subcutâneo; porém, os autores acreditam serem necessários mais estudos que atestem a segurança da droga, apesar da mesma não ter apresentado hepatotoxicidade ou causado alterações no metabolismo lipídico nas doses usadas.

A combinação da fosfatidilcolina (2,5-5,0%) com o desoxicolato de sódio (2, 5-4, 7%), administrados por via subcutânea, induzem a lise dos adipócitos e a consequente perda, considerada de leve a moderada do tecido adiposo na região corporal tratada^{29,30}.

Rotunda e colaboradores (2009)³⁰ realizaram tratamentos com desoxicolato injetável em mais de 42 voluntários e observaram principalmente edema, eritema, dor, ardor ou sensibilidade no local de aplicação; outros efeitos foram dormência, sensação de aperto, prurido e equimoses. A grande maioria dos efeitos colaterais foram classificados de leves a moderados. Duncan e Chubaty (2006)³¹ realizaram estudo com 75 pessoas e, a partir dos efeitos colaterais analisados em parte dos voluntários, concluíram que estes foram transitórios e não afetaram o resultado final, não apresentando qualquer tipo de complicação, perdurando durante vários dias após as injeções e diminuindo gradualmente ao longo de 2 semanas.

Pela falta de estudos clínicos que mostrem a eficácia e segurança de sua aplicação intradérmica, a ANVISA proibiu a importação, distribuição e comércio em todo o território nacional de produtos injetáveis e manipulação de preparações estéreis injetáveis de pequeno volume para fins estéticos que contenham a substância. Com isso passou-se a utilizá-la em cosméticos de aplicação tópica; e, como tem estrutura anfífila, acredita-se que possa chegar facilmente às camadas mais profundas da pele; mas, como o uso é recente, ainda não tem eficácia comprovada¹⁶. Os resultados de alguns estudos demonstrando a utilização de ativos lipolíticos empregados em tratamentos estéticos para LG e AL são apresentados na Tabela 2, a seguir.

Conclusão

A gordura localizada e a lipodistrofia ginoide são as disfunções estéticas mais comuns e que mais incomodam as mulheres, apresentando alto impacto psicológico e afetando a qualidade de vida dos pacientes.

Os resultados encontrados mostram que o uso correto dos

ativos lipolíticos em formulações cosméticas, independente da forma de administração (tópica ou intradérmica), resultam em uma melhora significativa das áreas tratadas, uma vez que promove a lipólise das células adiposas e, conseqüentemente, a redução do tecido adiposo. Foi observado, também, que para um melhor resultado é necessário aliar o uso das metilxantinas a outros procedimentos estéticos como massagem e ultrassom.

A mesoterapia é capaz de causar redução de gordura local e melhora do aspecto da celulite por dois mecanismos distintos: ablação de gordura e estimulação lipolítica. Os estudos nos quais esta revisão foi baseada são relativamente poucos e muitos eram limitados por pequenos tamanhos de amostra. Devido ao crescente uso off-label de mesoterapia cosmética, uma maior ênfase deve ser dada em estudos para demonstrar a segurança e eficácia necessárias para a aprovação de certos agentes lipolíticos pela ANVISA e posterior uso off-label deve ser limitado até que a aprovação da ANVISA seja obtida.

Porém, observou-se uma carência de estudos científicos que comprovem a eficácia de alguns ativos como, por exemplo, agonistas beta e alfa-adrenérgicos e L-carnitina. Sendo que muitos ativos ainda têm os mecanismos de ação e efeitos fisiológicos pouco esclarecidos, apesar de serem comercializados e usados normalmente, sem restrições.

Portanto, precisam ser realizados novos estudos envolvendo o uso de agentes lipolíticos no tratamento estético da LG e da adiposidade localizada com maior número de pacientes para se estabelecer claramente quais tratamentos realmente mostram eficácia; evitando, assim, o gasto de recursos desnecessários, tempo e expectativas dos pacientes com outros tratamentos que não são eficientes.

Referências

1. Christensen MS. A successful topical therapy for cellulite. *Surg Cosmet Dermatol*. 2014;6(4):349-353.
2. Krupek T, Mareze-Costa CE. Mecanismo de ação de compostos utilizados na cosmética para o tratamento da gordura localizada e da celulite. *Revista Saúde e Pesquisa*. 2013;5(3):555-566.
3. Torres KA, Ferreira LA. Ativos cosméticos para o tratamento da lipodistrofia ginoide e adiposidade localizada: estudo teórico. *Revista Psicologia e Saúde em Debate*, Patos de Minas, v. 3, n. 2, 2017.
4. Santos IM, et al. Hidrolipodistrofia ginoide: aspectos gerais e metodologias de avaliação da eficácia. *Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde*. 2011;36(2):85-94.
5. Mello D, Kunzler DK, Farah M. A cafeína e seu efeito ergogênico. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*.

- 2007;1(2):30-37.
6. Borges FS. 2ª. ed. Dermatofuncional: Modalidades Terapêuticas nas Disfunções Estéticas. São Paulo, Editora Phorte, 2010.
 7. Jayasinghe S, et al. Mesotherapy for local fat reduction. *Obes Rev.* 2013;14(10):780-791.
 8. Watanabe E, Piazza FC, Paula VB. Tratamentos para gordura localizada: uma análise dos recursos da cosmetologia e estética. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Tecnologia em Cosmetologia e Estética da Universidade do Vale do Itajaí. 2010. Disponível em: <<http://siaibib01.univali.br/pdf/Luize%20Guimar%C3%A3es%20de%20Geus,%20Milena%20Flora%20da%20Silva.pdf>>. Acesso em: 25 nov. 2020.
 9. Lofeu GM, et al. Atuação da radiofrequência na gordura localizada no abdômen: revisão de literatura. *Revista da Universidade Vale do Rio Verde, Três Corações.* 2015;13(1):571-581.
 10. Fonseca-Alaniz MH, et al. Tecido Adiposo Como Centro Regulador do Metabolismo. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2006;50(2):1-8.
 11. Hexsel D, Soirefmann M. Cosmeceuticals for cellulite. *Semin Cutan Med Surg.* 2011;30(3):167-70.
 12. Lupi O, et al. Evaluation of the effects of caffeine in the microcirculation and edema on thighs and buttocks using the orthogonal polarization spectral imaging and clinical parameters. *J Cosmet Dermatol.* 2007;6(2):102-107.
 13. Guirro E, Guirro R. Fisioterapia dermatofuncional: fundamentos, recursos, patologias. 3. ed. São Paulo, SP, Editora Manole, 2007.
 14. Rawlings AV. Cellulite and its treatment. *Int J Cosmetic Sci.* 2006;28(3):175-190.
 15. Duncan RE, et al. Regulation of lipolysis in adipocytes. *Annu Rev Nutri.* 2007;27: 79-101.
 16. Ribeiro C. Cosmetologia aplicada à dermoestética. 2ª. ed. São Paulo, SP, Editora Pharmabooks, 2010.
 17. Park SH, et al. Effectiveness of mesotherapy on body contouring. *Plast Reconstr Surg.* 2008;121:179e-185e.
 18. Rotunda AM, Avram MM, Avram AS. Cellulite: Is there a role for injectables? *J Cosmet Laser Ther.* 2005;7:147-154.
 19. Walker P, Lee D. A phase 1 pharmacokinetic study of ATX-101: serum lipids and adipokines following synthetic deoxycholic acid injections. *J Cosmet Dermatol.* 2015;14(1):33-39. DOI: 10.1111/jocd.12122.
 20. Doerr TD. Lipoplasty of the face and neck. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;15:228-32.
 21. Vanzin SB, Camargo CP. Entendendo ativos coadjuvantes no tratamento da celulite e gordura localizada. Entendendo cosmeceuticos: diagnósticos e tratamentos. 2ª. ed. São Paulo, Editora Santos, p. 299, 2011.
 22. Maya V. Mesotherapy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2007;73:60 – 62, 2007.
 23. Brown SA. The science of mesotherapy: chemical anarchy. *Aesthet Surg.* 2006;26:95-98.
 24. Gutierrez B, Greenway F. Mesotherapy Solutions for Inducing Lipolysis and Treating Cellulite Aesthetic Medicine. Springer, New York, p. 255, 2011.
 25. Caruso MK, et al. An evaluation of mesotherapy solutions for inducing lipolysis and treating cellulite. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2008;61:1321-1324.
 26. Matarasso A, Pfeifer TM. Mesotherapy for body contouring. *Plast Reconstr Surg.* 2005;115:1420-1424.
 27. Herreros FO, Moraes AM, Velho PE. Mesotherapy: a bibliographical review. *An Bras Dermatol.* 2011;86(1):96-101.
 28. Hexel D, et al. Phosphatidylcholine in treatment of localized fat. *J Drugs Dermatol.* 2003;2(5):511-518.
 29. ROTUNDA, A.M.; KOLODNEY, M.S. Mesotherapy and phosphatidylcholine injections: Historical clarification and review. *Dermatologic Surgery.* 2006;32(4): 465-480.
 30. Rotunda AM, et al. Randomized double-blind clinical trial of subcutaneously injected deoxycholate versus a phosphatidylcholine- deoxycholate combination for the reduction of submental fat. *Dermatol. Surg.* 2009;35(1):792-803.
 31. Duncan D, et al. Refinement of technique in injection lipolysis based on scientific studies and clinical evaluation. *Clinics in Plastic Surgery [s.l.].* 2009;36(2):195-209.
 32. Pires-de-Campos MS, et al. The effect of topical caffeine on the morphology of swine hypodermis as measured by ultrasound. *J Cosmet Dermatol.* 2008;7:232-237.
 33. Velasco MV, et al. Effects of caffeine and siloxanetriol alginate caffeine, as anticellulite agents, on fatty tissue: histological evaluation. *J Cosmet Dermatol.* 2008;7:23-29.
 34. Kede MP, Sabatovich O. Dermatologia Estética. 2ª. ed. São Paulo, SP, Editora Atheneu, 2009.
 35. Briand X. Substâncias ativas derivadas de algas. *Revista Cosmetics e Toiletries.* 2003;15:55-61.
 36. Davis DS, Boen M, Fabi SG. Cellulite: Patient Selection and Combination Treatments for Optimal Results- A Review and Our Experience. *Dermatol Surg.* 2019;45(9):1171-1184.

37. Farina GA, et al. Deoxycholic acid in the submental fat reduction: A review of properties, adverse effects, and complications. *J Cosmet Dermatol.* 2020;19:2497–2504.