

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA - UniCEUB
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE-FACES
GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

DÉBORA GONÇALVES DE SOUSA DAMACENO

**MESOTERAPIA COMO TRATAMENTO PARA GORDURA LOCALIZADA: UMA REVISÃO
DA LITERATURA**

Trabalho de conclusão do curso apresentado em forma de artigo científico ao Uniceub como requisito parcial para conclusão do Curso de Bacharelado Biomedicina sob a orientação da Prof.^a Dra. Leticia Paiva.

BRASÍLIA
2018

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus que permitiu que tudo isso acontecesse ao longo da minha vida, e não somente nestes anos como universitária, mas em todos os momentos pois para mim é a minha razão de viver.

Agradeço ao meu esposo Jeff por sempre me apoiar e me insistir em continuar nessa longa jornada, por ter sido paciente e cauteloso durante esses anos de universidade, por ter aguentado meus stress e dramas. Você é o meu porto seguro! Eu te amo demais!

Aos meus Pais que sempre me apoiaram e fizeram de tudo para poder realizar meus sonhos, vocês são meus maiores exemplos de garra e determinação, amo vocês!

A minha irmã Amanda por toda força e auxílio, sem você não teria vivido essa jornada pois te agradeço eternamente por ter me incentivado a escolher esse curso que hoje tanto amo.

A minha querida amiga Paloma, que a Biomedicina trouxe para minha vida, sou muito grata amiga por todo apoio, conselhos, trabalhos e todo o apoio que você me deu nesses últimos 365 dias... Ufa! Valeu a pena! Conseguimos chegar até aqui com êxito!

Agradeço a todo o corpo docente do curso que compartilharam seus conhecimentos em sala de aula e acompanharam a minha jornada enquanto universitária.

Obrigada a minha querida Orientadora Prof.^a Letícia Paiva, agradeço por sua confiança e incansável dedicação. Você nunca perdeu a fé na minha pesquisa e soube me amparar nos momentos mais difíceis.

Agradeço a Universidade UniCEUB que me deu a oportunidade de cursar a Biomedicina nesta renomada instituição. Obrigada por proporcionar um ambiente saudável para todos os alunos, além de estimular a criatividade, a interação e a participação nas atividades acadêmicas. Sou grata à direção e administração dessa instituição.

MESOTERAPIA COMO TRATAMENTO PARA GORDURA LOCALIZADA: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Débora Gonçalves de Sousa Damaceno ¹

Letícia Paiva ²

Resumo

A gordura localizada é definida como um distúrbio celular no metabolismo dos adipócitos ou no seu crescimento anormal, prevalecendo nas principais regiões do corpo como: quadris, abdome, coxas e oblíquo. A mesoterapia é um procedimento que utiliza injeções intradérmicas de substâncias farmacológicas muito bem diluídas com ação lipolítica (desoxicolato de sódio ou fosfatidilcolina) na área com adiposidade localizada. O objetivo do estudo foi realizar uma revisão da literatura sobre a mesoterapia como indicação para o tratamento para gordura localizada em abdômen. Foram realizadas coletas nas bases de dados Scielo, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e o Google Acadêmico. Conclui-se que houve uma limitação importante deste estudo foi a dificuldade em encontrar artigos que associaram o efeito dos princípios ativos utilizados na mesoterapia com o metabolismo da gordura, dificultando maior comprovação científica quanto à aplicação do método.

Palavras chave: “Intradermoterapia”, “injeções intradérmicas”, “desoxicolato de sódio”, “fosfatidilcolina”.

MESOTHERAPY AS TREATMENT FOR LOCALIZED FAT: A REVIEW OF THE LITERATURE

Abstract

Localized fat is defined as a cellular disorder in the metabolism of adipocytes or in their abnormal growth, prevailing in the major regions of the body such as: hips, abdomen, thighs and oblique. Mesotherapy is a procedure that uses intradermal injections of pharmacological substances very well diluted with lipolytic action (sodium deoxycholate or phosphatidylcholine) in the area with localized adiposity. The objective of the study was to perform a review of the literature on mesotherapy as an indication for treatment for localized fat in the abdomen. Collections were carried out in the databases Scielo, Virtual Health Library (VHL) and Google Scholar. It was concluded that there was an important limitation of this study was the difficulty in finding articles that associated the effect of the active principles used in the mesotherapy with the fat metabolism, making it difficult to prove more scientific about the application of the method.

Key words: “Intradermotherapy”, “intradermal injections”, “sodium deoxycholate”, “phosphatidylcholine”.

¹ Estudante de Biomedicina do UniCEUB

² Professora do curso de Biomedicina do UniCEUB

1. INTRODUÇÃO

Hoje os padrões de beleza impostos pela sociedade e o meio cultural estão relacionados com maior busca de diferentes tipos de tratamentos estéticos, sejam corporais ou faciais. No Brasil já foram realizados mais de 2.5 milhões de procedimentos estéticos, sendo cirúrgicos ou não, ficando atrás apenas do Estados Unidos (cerca de 3 milhões) (FERREIRA; LEMOS; SILVA, 2016).

A gordura localizada é definida como um distúrbio celular no metabolismo dos adipócitos ou no seu crescimento anormal, prevalecendo nas principais regiões do corpo como quadris, abdome, coxas e oblíquo (GOMES, DAMAZIO, 2009). Sua formação está concernente a fatores como a quantidade e local de células adiposas, idade, sexo, alimentação, sedentarismo e fatores genéticos (MACHADO *et al.*, 2017).

No que está relacionado a silhueta do corpo, a principal insatisfação do público feminino e masculino é a adiposidade localizada na região abdominal (SILVA *et al.*, 2014; ALBUQUERQUE; MACEDO, 2009). Esse público recorre a dietas e atividades físicas com a intenção de melhorar o contorno corporal e obter resultados na redução de medidas, porém em algumas regiões do corpo esse excesso de tecido adiposo é muito difícil de ser eliminado, sendo indicado a esse conjunto o uso de tratamentos estéticos (MACHADO *et al.*, 2017).

Existem diversos tipos de princípios ativos com a finalidade de prometer a redução da gordura localizada, porém ainda há pouca informação científica comprovada sobre seus mecanismos de ação, efeitos fisiológicos e contraindicações, dificultando a obtenção de resultados significativos. Isso pode desencadear em tratamentos prolongados, desestimulando a continuidade do cliente quanto a adesão ao protocolo estético indicado (COSTA, 2012).

Visando a obtenção de resultados mais rápidos, técnicas estão sendo desenvolvidas com esta finalidade. Uma delas são as injeções intradérmicas de substâncias farmacológicas muito bem diluídas com ação lipolítica (desoxicolato de sódio ou fosfatidilcolina) na área com gordura localizada. Popularmente conhecida como mesoterapia, esse procedimento médico foi introduzido por Pistor, em 1958, e hoje é considerada uma técnica capaz de promover uma redução da camada de tecido adiposo (HERREROS; VELHO; MORAES, 2011).

O desoxicolato de sódio tem aparecido na literatura médica como um dos indicados na redução da gordura localizada por desencadear a lipólise química. Seu mecanismo de detergente iônico é capaz de romper os adipócitos ao mobilizar os ácidos graxos do seu interior para a corrente sanguínea (RONTUNDA *et al.*, 2009).

Na mesoterapia há duas formas técnicas de aplicação. A primeira é a utilização do mesogun, um dispositivo estético que realiza múltiplas injeções, rápidas, de pequenas doses de medicamentos, em locais precisos com profundidade de penetração consistente (1mm) e

em uma única sessão. E a outra é a técnica manual que é a mais comum, conhecida como ponto a ponto e que envolve injeções de 0,02 ml a 0,05 ml de solução da droga perpendicular à pele (KNOLL, 2012; ADELSON, 2006; LEIBASCHOFF, 2006).

De acordo com a técnica ponto a ponto a profundidade máxima que a agulha deve penetrar é de 4mm, por isso as aplicações devem atingir a área a ser tratada, obtendo uma distância variável entre elas de 1 até 4 centímetros. Quanto ao número de sessões varia de quatro a dez e podem ser realizadas semanalmente, quinzenalmente ou mensalmente (HERREROS; VELHO; MORAES, 2011).

A ação da intradermoterapia ocorre de duas formas: a primeira chamada de atividade de curta distância é através do estímulo de receptores dérmicos *in situ*, que consiste na injeção penetrada mais superficial, com a finalidade de uma difusão mais lenta, assim o produto permanece mais tempo no local desejado, e a segunda de longa distância é quando o fármaco é injetado na derme, vai para a corrente sanguínea percorrendo a grande circulação, alcançando órgãos e outros tecidos. Portanto 50% da quantidade de fármacos injetados a menos de 4mm de profundidade permanecem no ponto de injeção após dez minutos, entretanto 16% dos fármacos injetados a mais de 4mm, permaneceriam no local após 10 min, demonstrando assim a difusão empírica dos princípios ativos, pois não se sabe de fato como ocorre precisamente essa ação no corpo humano (HERREROS; VELHO; MORAES, 2011).

Nesse contexto, o objetivo desse estudo foi realizar uma revisão da literatura sobre a mesoterapia como indicação para o tratamento para gordura localizada em abdome.

2. METODOLOGIA

A presente pesquisa trata-se de uma revisão narrativa da literatura baseada na busca de artigos publicados entre os anos de 2000 a 2018 em revistas indexadas nas bases de dados Scielo, Pubmed/Medline, Lilacs, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e o Google Acadêmico.

Os descritores utilizados em português para a busca dos artigos científicos foram: “intradermoterapia”, “mesoterapia”, “desoxicolato de sódio”, “fosfatidilcolina” e “injeções intradérmicas” e utilizado o operador booleano AND para associação de ambos descritores.

A pesquisa aconteceu tanto nas línguas inglesa, espanhola e portuguesa, no período de julho a novembro de 2018 e excluídos artigos repetidos ou pagos, análises reflexivas, dissertações e teses.

Para o levantamento dos artigos científicos, primeiramente foi realizada a análise dos títulos das publicações e excluídos os que não estavam de acordo com o tema deste estudo. Posteriormente realizou-se a leitura dos resumos e aplicado novamente os critérios de

exclusão. Por fim, fez-se a leitura do corpo do texto e incluídos para este estudo os artigos sobre a utilização da mesoterapia na gordura localizada.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1 TECIDO ADIPOSEO

A hipoderme é uma camada formada pelo tecido adiposo localizada abaixo da pele, que em crianças possui uma espessura uniforme e nos adultos varia de acordo com a região. Nos homens essa camada é mais espessa na nuca, região acima da sétima vértebra cervical, que recobre o deltoide e o tríceps, região lombossacra e nádegas. Nas mulheres é mais espessa nas mamas, nádegas, região epitrocantérica e parte anterior da coxa (BORGES, 2010).

O tecido adiposo possui uma arquitetura que demonstram que as células adiposas estão dentro dos septos de tecido conjuntivo, cuja função é de ligar a derme reticular à fascia muscular. Esta arquitetura tecidual pode apresentar diferenças sexuais, onde nos homens estes septos possuem uma conformação diagonal rígida alojando pequenos adipócitos, enquanto em mulheres estão dispostos na vertical, são mais frouxos e alojam células de gordura maiores (TERRANOVA *et al.*, 2006).

As células de gordura estão dentro de septos do tecido conjuntivo frouxo que têm a função de ser o principal reservatório de energia do corpo humano, além de sustentar e proteger diversos órgãos internos. O principal componente celular do tecido adiposo é o adipócito, uma célula derivada de fibroblastos, na qual possui a função de armazenar o excedente de calorías na forma de triacilglicerol (FONSECA-ALANIZ *et al.*, 2006).

Os triacilgliceróis (TAG) são lipídeos armazenados pelo corpo em grandes quantidades, por serem hidrofóbicos dispensam a cooperação da água como solvente, e por unidade de massa, contêm mais que o dobro de energia armazenadas do que os demais componentes presentes nos alimentos, isso fornece mais energia metabólica a partir do momento que serão oxidados (AHIMA; FLIER, 2000).

3.2. METABOLISMO DOS ADIPÓCITOS

As principais ações metabólicas do tecido adiposo são divididas em atividades lipogênicas ou lipolíticas. A primeira implica em todos os processos metabólicos que são resultados da biossíntese, incorporação e armazenamento de triacilgliceróis (TAG) no interior da gordura intracitoplasmática, e a segunda refere-se às ações que resultam na hidrólise de

TAG que está armazenado, resultando na liberação dos ácidos graxos (AGL) e glicerol (FONSECA-ALANIZ *et al.*, 2006).

3.2.1. Atividade Lipogênica

A lipogênese consiste nos processos metabólicos desde a biossíntese, a incorporação até o armazenamento dos TAG nos adipócitos. A via para síntese de triacilglicerol necessita de glicerol-3-fosfato e AGL (ácidos graxos livres) a partir da hidrólise dos quilomícrons e das lipoproteínas (VLDL), que ocorre através da enzima lipoproteína lipase (LPL), que é secretada pelos adipócitos cuja função é hidrolisar os TAG contidos nas lipoproteínas, assim liberam os AGL que são transportados para o citoplasma das células. (FONSECA-ALANIZ *et al.*, 2006; BORGES, 2010).

Através da difusão facilitada ocorre a captação de AGL pelas membranas dos adipócitos devido a presença da carboxila, um estrutura polar, o adipócito utiliza proteínas que facilitam o transporte de AGL para uma outra proteína, como a CD36 presente na maioria das membranas biológicas, atua como acceptor de vários tipos de moléculas cuja função é cooperar com o processo de captação. Assim a CD36 passa os AGL para FATP (proteína transportadora de AGL) que como a CD36 são proteínas integrais da membrana atuando como facilitadoras da difusão para o interior da célula. No citosol o AGL se liga a outra proteína ligadora, FABP (proteína ligadora de ácidos graxos) cuja função é transportar o produto para ser acilado com a coenzima A (CoA). A acil-CoA carboxilase é uma enzima que cataliza o citrato em acil-CoA na membrana mitocondrial interna do adipócito e com a união do oxaloacetato, formando o citrato saindo da mitocôndria (onde volta a ser acilCoA) que é levada por outra proteína a ACBP (proteína ligadora de acilCoA) que transporta até o local de esterificação com glicerol-3-fosfato (FONSECA-ALANIZ *et al.*, 2006).

A produção de glicerol-3-fosfato (glicerol-3-P) necessita da captação de glicose, nesse caso envolvem proteínas transportadoras específicas as GLUT's (GLUT1 e GLUT4) sendo todo esse processo controlado pela insulina. No período prandial a insulina é secretada e estimula a translocação de GLUT-4 para a membrana celular ocorrendo o aumento do transporte de glicose, concluindo assim a síntese dos TAG sendo transferidos para gotícula de gordura dos adipócitos (Figura1) (FONSECA-ALANIZ *et al.*, 2006).

Figura 1: Captação de ácidos graxos pelos Adipócitos.

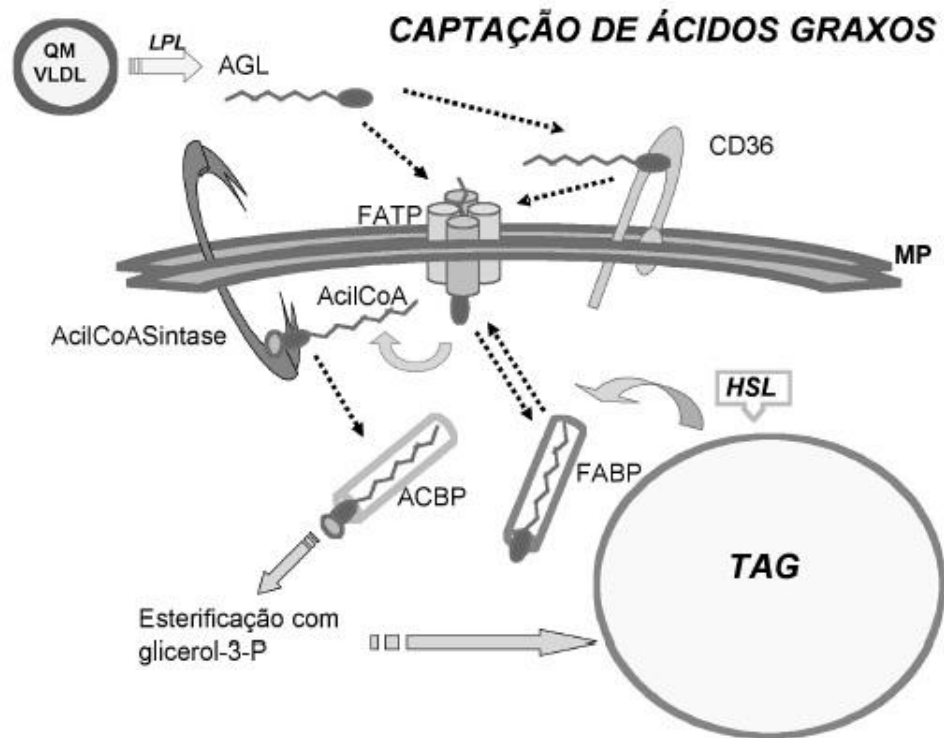


Figura 1. Captação de ácidos graxos livres pelos adipócitos. Esquema mostrando as várias passagens do processo de captação de ácidos graxos livres pelos adipócitos, bem como a biossíntese de TAG. Maiores detalhes no texto.

QM= quilomícron, VLDL= lipoproteína de densidade muito baixa, AGL= ácido graxo livre, LPL= lipase de lipoproteínas, TAG= triacilglicerol, MP= membrana plasmática, FATP= proteína transportadora de ácidos graxos, FABP= proteína ligadora de ácidos graxos, ACBP= proteína ligadora de acilCoA, HSL= lipase hormônio-sensível.

Fonte: (FONSECA-ALANIZ *et al.*, 2006).

3.2.2. Atividade lipolítica

A lipólise, processo no qual cataboliza as reservas de gordura, é um evento controlado por hormônios (catecolaminas, glucagon, tirotrina, paratormônio, hormônio melanócito estimulante e adrenocorticotropina), como também citocinas e adipocinas (ZECHNER *et al.*, 2009). Os sistemas nervoso simpático e parassimpático contribuem interferindo no metabolismo do tecido adiposo. A ativação simpática estimula a lipólise sendo controlada por receptores β -adrenérgicos que induzem à ação da enzima lipase hormônio-sensível (LHS). E a ativação parassimpática possui efeitos anabólicos, como a captação de glicose e ácidos graxos, em sinergismo com a insulina (atividade lipogênica) (FONSECA-ALANIZ *et al.*, 2006).

A ativação da enzima lipase hormônio-sensível (HSL) se dá por meio da fosforilação em serina devido a ação da Cinase protéica A (PKA). Esse processo ocorre quando a pessoa está em jejum ou em grandes condições de perda de energia como exercício físico ou também

em situações de estresse, ocorrendo uma intensa solicitação do sistema simpático. Ao momento da ativação da lipólise os níveis de AMP cíclico intracelulares aumentam, posteriormente ocorre a ativação da PKA. Os AGL formados se ligam à FABP (proteína transportadora de ácidos graxos) e passam a ser levados para o meio extracelular devido o transporte da FATP (proteína ligadora de ácidos graxos). O glicerol passa a ser transportado para o exterior das células através de proteínas da família aquagliceroporinas que são canais de proteínas transmembranares (LEEA *et.*, 2005).

Os ácidos graxos (AGL) são liberados como produto final, alguns são metabolizados ou atravessam a membrana da célula e chegam à circulação sanguínea, se ligam à albumina sérica e são transportados até a célula para metabolizá-los. Porém o glicerol que é solúvel no plasma é captado e reaproveitado pelo fígado metabolizando – o (BORGES, 2010).

Nos adipócitos encontram-se receptores β -adrenérgicos (agonistas) responsáveis pela lipólise e α_2 adrenérgicos (antagonistas) que estão associados respectivamente à proteína G estimulatória e inibidora responsáveis pela (lipogênese). De acordo com a região do corpo existem diversas quantidades de receptores presentes nos adipócitos, os do tipo α_2 encontram-se em maior quantidade em adipócitos da região glútea e coxas. É devido a eles que se torna mais difícil a redução de medidas desta região que inibem a lipólise, porém a região abdominal possui receptores β o qual favorece a lipólise desses adipócitos (RIBEIRO, 2010).

Os tratamentos estéticos que objetivam a lipólise podem ser invasivos e não invasivos. Os não invasivos são os tratamentos que não envolvem agulhas, cirurgias, equipamentos que rompem a pele e penetram fisicamente no corpo, por exemplo: ultrassom, ultracavitação, radiofrequência, etc. Os invasivos são os que exigem perfuração, como a mesoterapia que utiliza micro injeções associada a ativos lipolíticos visando a redução da gordura localizada por meio da lipólise (SILVA; DELFINO, 2018).

3.3 MESOTERAPIA

A mesoterapia possui uma história que a impulsionou, ou seja, Pistor recebeu um paciente com asma e ministrou-lhe procaína endovenosa, esperando obter um resultado de broncodilatação. O paciente além de asmático apresentava também um déficit auditivo crônico, no dia seguinte ele retornou e contou ao médico que após 40 anos de surdez foi capaz de ouvir novamente o sino da igreja e isso o fez relacionar o fato à injeção recebida. O doente desejou uma nova dose daquela substância, pois a audição havia melhorado por um curto período, assim o médico passou a aplicar as injeções intradérmicas de procaína na região mastoide, e após essas aplicações o paciente obteve melhoras temporárias da audição. Depois do ocorrido Pistor aplicou as injeções de procaína em diversos pacientes, e

em 1958 foram publicadas suas conclusões na revista *La Presse Medicale*, com o título do artigo “*Exposé sommaire des propriétés nouvelles de la procaine local pathologic humain*” que significa “Breve exposição de novas propriedades da procaína aplicada localmente em patologia humana” (HERREROS; VELHO; MORAES, 2011)..

Ainda que essa é a referência mais importante na história da intradermoterapia, é preciso lembrar que houve experimentos no passado que fundamentaram a conduta de Pistor, que foram relatados em um artigo de revisão em 1884 por Koller, um médico oftalmologista, descreveu sua experiência com a procaína de uso local para o manejo da dor. Em 1904 foi descoberto um novo anestésico (a procaína) por Einhorn que possuía um risco menor de desencadeamento para dependência. Em 1937 Aron publicou um estudo sobre a injeção intradérmicas de uma solução de histamina, concluindo que ao injetar qualquer produto em local dolorido, teria um efeito analgésico. Entretanto foi a partir de Pistor que a mesoterapia recebeu mais atenção, na qual foi fundada a Sociedade Francesa de Mesoterapia em 1964, por isso essa técnica se espalhou pelo mundo todo, passando a ser reconhecida (ROTUNDA; KOLODNEY 2006).

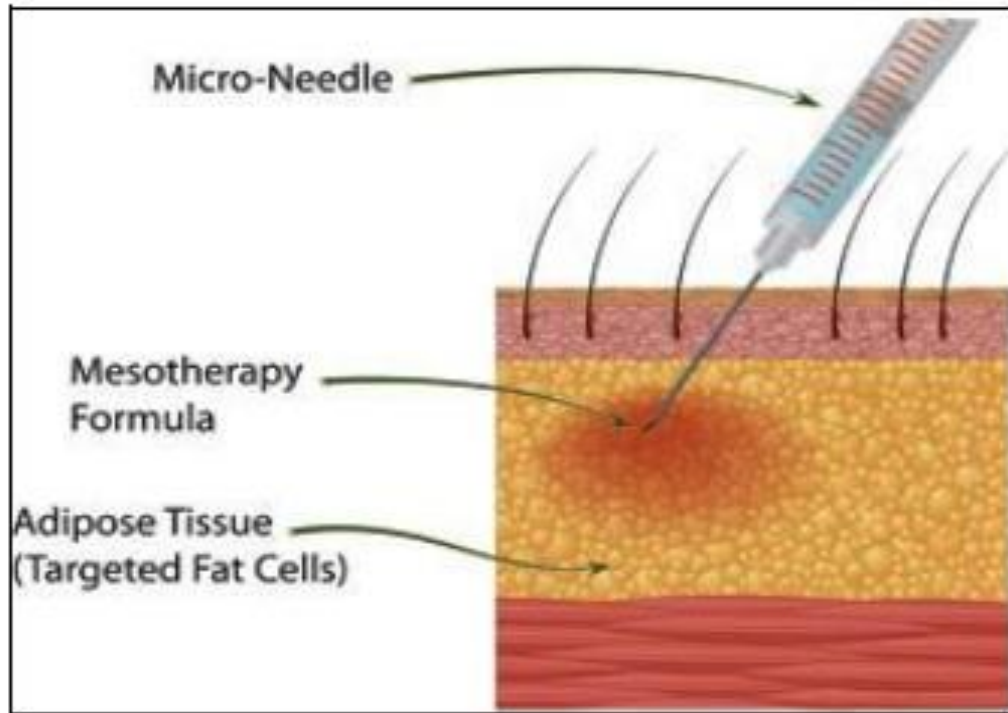
Em 1976 Pistor resumiu a técnica com as designadas palavras: “Pouco, poucas vezes e sempre no local certo e adequado”. O próprio criador dessa técnica reconheceu que tais recomendações eram práticas com base em suas experiências clínicas e pessoais, afirmando ter percebido que se aplicasse doses maiores não faziam tanta diferença para o resultado clínico, múltiplas puncturas pareciam ser melhores do que poucas injeções (HERREROS VELHO; MORAES, 2011).

Nos artigos a mesoterapia sempre foi descrita como a injeção intradérmica de fármacos altamente diluídos usados normalmente para essa via de utilização. A derme tornou-se um reservatório no qual os produtos a partir dela ativaram receptores dérmicos e se difundiriam lentamente, ao utilizar a unidade micro circulatória. Assim os procedimentos básicos dessas injeções intradérmicas variam muito de um estudo para o outro, refletindo a falta de um padrão metodológico que sustente a técnica. Alguns estudos descrevem que a mesoterapia consiste em injeções intradérmicas ou subcutâneas de um fármaco ou de uma mistura de diversos produtos, conhecida como *mélange*. (MAYA, 2007).

A introdução da agulha na pele precisa ser perpendicular ou formando um ângulo de 30° a 60°, podendo variar de autor para autor, entretanto existe concordância entre esses autores de que a agulha deve penetrar a uma profundidade máxima de 4mm, preconizando o uso da agulha de Lebel cujo bisel possui 4mm de comprimento. Podem ser utilizados também instrumentos que são considerados mais sofisticados e mais caros, como as pistolas de mesoterapia, que são injetores eletrônicos de múltiplos pontos permitindo quantificar o volume e a profundidade em que foi aplicada, a única desvantagem desse sistema é que em estudos

anteriores observaram a dificuldade da esterilização de todo o conjunto, sendo que somente a agulha era descartável (Figura 2) (AMIN *et al.*, 2006).

Figura 2: Diagrama da estrutura do tecido adiposo alvo.



Fonte: (MAHADIK *et al.*, 2015).

O injetor de mesoterapia também chamado de mesogun ou mesopistol, é uma ferramenta indispensável para essa prática especializada na estética. Isto permite que as injeções sejam entregues de forma padronizada e reprodutiva e evita efeitos indesejáveis causados por uma técnica manual, que pode ser bastante curta e imperfeita se o profissional não obter prática. Atualmente foi descoberto que a principal vantagem para o paciente é que as injeções são menos dolorosa devido a tensão da pele ser mantida estável. O geral é que o luxo de uma pistola de injeção deve sempre ser oferecido aos contribuintes privados, cuja vantagem implica na economia dos coquetéis usados na estética, que são caros e a diminuição do desperdício de material. Outra vantagem dos injetores é obter um único material reutilizável necessário para cada tratamento, conhecido como o estabilizador de pele descartável estéril. Vários dispositivos desses compressores estão disponíveis para uso em larga escala e estes são capazes de injetar até mesmo fármacos não-reticulados e não-diluídos, especialmente na atuação de lipólise (KNOLL, 2012).

Através da cintilografia foram analisados sessenta pacientes com neuralgias e usaram radioisótopos com o produto a ser injetado, as injeções foram feitas manualmente com a profundidade de 1,5 mm a 2mm, após o término o nível da substância permaneceu por longo

tempo no local, afirmando que existe um reservatório persistente dérmico com débil difusão local, porém perceberam que os produtos injetados na derme alcançaram grandes distâncias, passando progressivamente para a grande circulação. Com base nesses dados, concluíram que a ação da mesoterapia ocorre a partir de dois fatores, o primeiro é através da atividade de curta distância que é o estímulo de receptores dérmicos *In situ*, e o segundo é a atividade de longa distância que implica no alcance de outros órgãos através da circulação. Por meio desse estudo foi demonstrado a difusão dos produtos mesoterápicos, mas a explicação desse mecanismo de ação local na intradermoterapia pelo estímulo de receptores locais ou receptores distantes mostrou ser empírica, e essa teoria é aceita pela Sociedade Francesa de Mesoterapia (HERREROS; VELHO; MORAES, 2011).

Os mecanismos propostos para os vários compostos na remoção de gordura indesejada são os seguintes: a fosfatidilcolina tem uma atividade lipolítica que afeta a permeabilidade da membrana do adipócito e a subsequente mobilização da gordura e alguns adicionam pequenas quantidades de desoxicolato de sódio para aumentar a eficácia da dissolução de gordura da fosfatidilcolina através da desintegração dos adipócitos (ROTUNDA *et al.*, 2004).

3.4. PRINCIPAIS PRINCÍPIOS ATIVOS

As micro injeções de substâncias farmacológicas diluídas são consideradas infiltrações subcutâneas sendo um mecanismo capaz de incitar o tecido por receber os medicamentos, tanto pela ação da punção, quanto a própria ação dos fármacos (HERREROS; VELHO; MORAES, 2011).

A lipólise química na mesoterapia é realizada pela combinação de um fosfolípido e seu solvente como a fosfatidilcolina e o desoxicolato de sódio de sais biliares que constantemente pode ser encontrado na literatura médica como os principais responsáveis por essa ação e passou a ser comercializado nos Estados Unidos sob diversos nomes. A formulação é conhecida como injetável em concentrações variadas de fosfatidilcolina (2,5 a 5,0%) e de desoxicolato de sódio (2,5 a 4,7%) (ROTUNDA *et al.*, 2009).

A injeção de desoxicolato ou fosfadilcolina no subcutâneo tem uma ação lipolítica potente e eficaz, como tentar diminuir camadas de gordura localizada em abdômen, pálpebra inferior, pescoço, glúteo e coxas. Essa ação foi concluída em um estudo com o uso de tecido gorduroso suíno que o desoxicolato de sódio em sua fração ativa age como um “detergente iônico” causando lise não específica na parede da célula adiposa (ROTUNDA *et al.*, 2004).

O Lipostabil foi desenvolvido na Alemanha durante a década de 60, que contém fosfatidilcolina em solução dissolvida com o desoxicolato de sódio para o tratamento ou prevenção da embolia gordurosa, e em 2001 este medicamento passou a ser usado por via subcutânea, para a dissolução de gorduras (KLEIN *et al.*, 2009).

3.4.1. FOSFATIDILCOLINA

A fosfatidilcolina por ser um fosfolípido, possui uma ação emulsificante, como um detergente, que diminui a tensão superficial das células passando a formar partículas menores de gordura em forma de triglicérides, causando diversas alterações no formato dos adipócitos resultando assim na perda de medidas nos locais onde a fosfatidilcolina fora aplicada (GUYTON; HALL, 2017).

Ocasionalmente, também chamada de lectina formada devido a uma mistura de ácido esteárico, palmítico e oleico ligado a um éster de colina do ácido fosfórico, possui uma forma poli-insaturada que é extraída da soja, além de ser usada por via subcutânea foi também desenvolvida para via oral. Desde 1968 é utilizada para o tratamento e a profilaxia da hiperlipidemia, embolia gordurosa, aterosclerose, diabetes e hipercolesterolemia (RITTES; RITTES; CARRIEL, 2006).

Há diversos estudos científicos que tentaram desvendar o real mecanismo de ação lipolítica da fosfatidilcolina nos adipócitos de animais e humanos, na qual uma das hipóteses que pode ser considerada é que esse fármaco penetra no adipócito por ser anfipático. No citoplasma dessa célula a hidrólise realizada pela enzima fosfolipase D fornece o ácido fosfatídico, levando a proteína quinase C (PKC) a se ativar (OLIVEIRA, 2003).

Ao ativar a proteína quinase C cuja função é instigar a transferência da lipase no citoplasma do adipócito para o vacúolo onde se encontram os triacilgliceróis, que posteriormente passam a ser hidrolisados resultando em ácidos graxos e glicerol podendo ser metabolizados ou eliminados na urina (RIBEIRO, 2010).

Outra hipótese seria a ativação de receptores específicos de membrana e a destruição dos adipócitos, no qual seria desencadeada pela ativação da via inflamatória, fosfolipase D e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), ou devido a uma ação irritante da fosfatidilcolina nos adipócitos (OLIVEIRA, 2003).

E a terceira hipótese é devido ao seu caráter antifílico tem a ação solubilizante sobre as células, dissolvendo a gordura promovendo lipólise e a apoptose celular ou seja destruição da célula (RIBEIRO, 2010).

A ingestão de fosfatidilcolina mostrou um eficiente tratamento de doenças cardiovasculares e redução das concentrações séricas de colesterol, pois é uma aliada para metabolizar a gordura no organismo. Essas reduções ocorrem devido à destruição das placas ateromatosas que circulam livremente na corrente sanguínea, causando um entupimento dos vasos e posteriormente uma elevação na pressão arterial. Pois esse fármaco aumenta a solubilidade do colesterol que atua como um agente emulsionante inibindo a formação das placas nas paredes dos vasos sanguíneos (BOTEZELLI; LEME; MELLO, 2009).

Foi encontrado um estudo sobre aplicações subcutâneas de fosfatidilcolina que em 205 pacientes testaram o princípio ativo puro ou dissolvido em solução salina de acordo com a extensão de área a ser tratada. A profundidade das injeções foi de 1 a 2 cm, no qual foi aplicado 0,2 ml em cada ponto e deixando uma distância de 2 cm entre os pontos. Em cada sessão o volume de aplicação foi no máximo 10 ml de produto. Assim foram realizadas de 1 a 5 sessões com intervalo de 15 dias, e após 24 a 48 horas de aplicação o local apresentou edema severo, eritema e calor localizado (HEXSEL *et al.*, 2003).

A grande maioria das pacientes apresentaram uma significativa redução da espessura e dimensão do tecido subcutâneo, mas diversos autores afirmam que são necessários mais estudos específicos que comprovem a segurança das drogas que apesar de não ter apresentando hepatotoxicidade ou causado alterações no metabolismo lipídico nas doses usadas podem apresentar efeitos adversos inespecíficos (HEXSEL *et al.*, 2003).

Comprovou-se que a junção de fosfatidilcolina e exercícios físicos tem demonstrado em estudos algo positivo, no qual o fármaco pode melhorar o desempenho do organismo tanto na parte aeróbica quanto no metabolismo, sendo fundamental para o emagrecimento somado à dieta (JÄGER; PURPURA; KINGSLEY, 2007).

A ginástica localizada e o *lift* são exercícios físicos que têm o objetivo de reduzir os depósitos de gordura localizada eliminando o excesso de tecido adiposo em regiões locais onde a musculatura é recrutada durante a atividade física. Entretanto estudos atuais relatam que mesmo realizando esse tipo de atividade, a gordura mobilizada é retirada de todas as partes do corpo e não somente das regiões mais próximas a musculatura ativa, que realiza a atividade, assim alguns locais não reduzem exclusivamente por completo o depósito de gordura, que passa a ser eliminado somente com a soma de exercícios e procedimentos estéticos associados à uma dieta equilibrada (BOTEZELLI; LEME; MELLO, 2009).

Em outro estudo com um grupo de 10 coelhos foi tratado com injeção subcutânea de 0,8 ml de fosfatidilcolina e outros 10 coelhos formaram um grupo controle receberam injeção com solução salina e depois foi analisado o tecido desses coelhos. No grupo tratado com o fármaco observou-se uma reação inflamatória (com o predomínio de neutrófilos) ocorreu necrose no tecido adiposo, fibrose e redução do volume de gordura localizada, porém o outro grupo que recebeu solução salina apresentou somente fibrose mínima no tecido adiposo, mas independente da formulação não foi esclarecido o mecanismo de ação dessa substância. (RITTES; CARRIEL, 2006).

Um estudo realizado feito em animais analisou o acúmulo tecidual de gordura relacionado a deficiência de fosfatidilcolina que pode estar associada a distúrbios metabólicos na liberação de lipídeos pelas células. Os ratos recebiam dietas ricas ou pobres em colina durante duas semanas, os resultados foram de acordo com a taxa de colina, se era baixa havia distúrbios na liberação de gorduras das células do intestino para o sistema linfático.

Com a suplementação oral desse medicamento rapidamente passou a corrigir esta disfunção o que confirmou como um fator extremamente importante na absorção de gorduras através da membrana das células (BOTEZELLI; LEME; MELLO, 2009).

Algumas investigações científicas levantaram hipóteses sugerindo que a fosfatidilcolina penetre nos adipócitos por ter um caráter anfipático, assim a hidrólise de fosfatidilcolina pela fosfolipase D geraria um ácido fosfatídico, isso levaria a ativação da proteína quinase alfa cuja função seria translocar a lipase sensível a hormônios que hidrolisaria os triacilglicerídeos dos adipócitos, transformando-os para ácidos graxos e glicerol após sendo utilizados por outras vias metabólicas ou eliminados pelos rins (OLIVEIRA, 2003).

3.4.2. DESOXICOLATO DE SÓDIO

O desoxicolato de sódio quando aplicado sobre o tecido adiposo possui três formas de destruir os adipócitos, a primeira delas é agir como agentes que causam a necrose, como também mobilizar os ácidos graxos que estão dentro da célula e perfurar as membranas biológicas resultando em dano celular (MATARASSO; PLEIFER, 2009).

Quando esse princípio ativo entra em contato com a pele ela libera três mecanismos de retração: a angiogênese na região do tratamento, a ablação focal das gorduras subcutâneas até a camada basal da derme e a inflamação difusa intradérmicas (DUCAN *et al.*, 2009).

Ao administrar o desoxicolato de forma isolada na via subcutânea comparado sua união com fosfatidilcolina, obteve o mesmo efeito realizando a lise dos adipócitos e foi identificado uma perda do tecido adiposo de leve a moderada (ROTUNDA; KOLODNEY, 2006).

Em um estudo utilizando tecido adiposo *in vitro* após o tratamento com Lipostabil, foi monitorado os níveis plasmáticos de triglicerídeos juntamente com os níveis das enzimas hepáticas, depois de quatro semanas houve alterações significativas, a atividade da colinesterase aumentou de 2 a 3 vezes, a atividade da alanina aminotransferase (ALT) e aspartate aminotransferase (AST) diminuíram 45%, entretanto os níveis de triglicerídeos aumentaram quatro vezes e dos ácidos graxos livres duas vezes, após essas análises concluíram que os lipídeos livres foram originados da lise dos adipócitos (HEXSEL *et al.*, 2005; ROTUNDA *et al.*, 2008; SCHULLER-PETROVIC *et al.*, 2008).

A forma de aplicação da mesoterapia está diretamente relacionada com a quantidade adequada a ser administrada, portanto se passar do parâmetro estabelecido pode ocasionar determinados efeitos colaterais (DUCAN; PALMER, 2008). Em 42 voluntários aplicaram o tratamento com o desoxicolato e como resultado obtiveram efeitos colaterais como edema, eritema, dor, ardor, dormência, prurido, equimoses e sensibilidade no local onde foram aplicadas as micro injeções, sendo classificados como leves a moderados (ROTUNDA *et al.*, 2009).

Ao analisar os efeitos colaterais dos 75 voluntários compreenderam que nesse caso o efeitos foram transitórios e não chegaram a afetar o resultado final do tratamento, no qual não apresentaram complicações após as injeções durante vários dias devido à redução na concentração de desoxicolato conseqüentemente o que minimizou esses efeitos (DUCAN; CHUBATY, 2006).

Após alguns estudos foi confirmado a utilização do desoxicolato é tão eficaz para a diminuição da gordura quanto suas formulações contendo fosfatidilcolina, pois ambos produzem uma melhoria estética na gordura localizada. Porém não se sabe qual dessas formulações pode ser a ideal para ocorrer de fato a lipólise. Há uma necessidade de compreensão da real utilidade desses fármacos como suas limitações e suas associações, sendo necessário mais estudos para determinar o destino desses tratamentos para realizá-los de forma eficaz (ROTUNDA *et al.*, 2009).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante da pesquisa realizada, a mesoterapia é considerada um método alternativo para a redução de gordura localizada, entretanto é imprescindível que a restrição calórica e a prática regular de exercícios físicos associados a esta terapia, são fundamentais para a obtenção de resultados satisfatórios. Proposta como uma alternativa para esculpir o corpo, rejuvenescer a pele e reduzir medidas, as infiltrações subcutâneas continuam sendo uma das opções que mais crescem no mercado da beleza.

Uma limitação importante deste estudo foi a dificuldade em encontrar artigos que associaram o efeito dos princípios ativos utilizados na mesoterapia com o metabolismo da gordura, dificultando maior comprovação científica quanto à aplicação do método.

5. REFERÊNCIAS

AHIMA, R.S.; FLIER, J.S. Adipose tissue as an endocrine organ. **Trends Endocrinology and Metabolism** v.11. p. 327-332, 2000.

ALBUQUERQUE, P.J.; MACEDO, C.A. **Avaliação do uso da radiofrequência no tratamento da fibrose e gordura localizada no pós-operatório tardio de lipoaspiração abdominal: estudo de caso.** 2009. Disponível em: <http://tcconline.utp.br/wp-content/uploads/2011/04/avaliacao-do-uso-da-radiofrequencia.pdf>. Acesso: 03 abr. 2018.

AMIN, S.P.; PHELPS, R.G.; GOLDBERG, D.J. Mesotherapy for facial skin rejuvenation: a clinical, histological, and electron microscopic evaluation. **Dermatology Surgery**. v.32, p.1467-72, 2006.

BORGES, F. S. 2 ed. **Dermato-funcional:** modalidades terapêuticas nas disfunções estéticas. São Paulo, SP: Phorte, 2010.

BOTEZELLI, D. J.; LEME, A.C.A.J.; MELLO, R.A.M. Uso da fosfatidilcolina no tratamento de depósitos localizados de gordura. **Revista Brasileira de Fisiologia do Exercício**. Araras, SP. v.8. n.1. p. 35-37. Jan/Mar. 2009.

COSTA; M., E.; KRUPEK, T. Mecanismo de ação de compostos utilizados na cosmética para o tratamento da gordura localizada e da celulite. **Revista Saúde e Pesquisa**. v. 5, n. 3, p. 555-566. Set., 2012.

DUNCAN, D.I.; CHUBATY, R. Clinical safety data and standards of practice for injection lipolysis: a retrospective study. **Aesthetic Surgery Journal**, [S.l.], v. 26, n. 5, p. 575-585, 2006.

DUNCAN, D. I.; PALMER, M. Fat reduction using phosphatidylcholine/sodium deoxycholate injections: Standard of practice. **Aesthetic Plastic Surgery**, v. 32, n. 6, p. 858- 872, 2008.

FERREIRA, J.B; LEMOS, L.M.A; SILVA, T.R. Qualidade de vida, Imagem corporal e satisfação nos tratamentos estéticos. **Revista Pesquisa em Fisioterapia**, Bahia. v. 6, n. 4. Maio, 2016.

FONSECA-ALANIZ, M. H. *et al.* O tecido adiposo como centro regulador do metabolismo. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**. v. 50, n. 2, p. 216-229, Abr. 2006.

GEREMIA, K.; FONTANIVE, T.; MASCARENHAS, M. O efeito do desoxicolato de sódio no tratamento da gordura localizada: estudo de revisão. **Ciência e Movimento**. n. 38. vol. 19 p. 83-87, 2017.

GOMES, R. K.; DAMAZIO, M. G. **Cosmetologia: descomplicando os princípios ativos**. 3 ed. São Paulo, SP: Livraria Médica Paulista, 2009.

GUYTON, A.C., HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 13ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017.

HERREROS, F.O.C.; VELHO, P.E.N.F.; MORAES, A.M. Mesoterapia: uma revisão bibliográfica. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. Campinas. v. 86, n. 1, p. 96-101, Maio 2011.

HEXSEL, D. *et al.* Phosphatidylcholine in treatment of localized fat. **Journal of Drugs in Dermatology**. New York, EUA. v. 2, n. 5, p. 511-518, Oct., 2003.

JÄGER, R.; PURPURA, M.; KINGSLEY, M. Phospholipids and sports performance. **Journal International Society Sports Nutrition**. p. 25 45. 2007.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO J. **Histologia básica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

KEDE, M. P. V.; SABATOVICH, O. **Dermatologia estética**. 2 ed. São Paulo, SP: Atheneu, 2009.

KLEIN, S.M. *et al.* In vitro studies investigating the effect of subcutaneous phosphatidylcholine injections in the 3T3-L1 adipocyte model: lipolysis or lipid dissolution. **Plastic and Reconstructive Surgery**, [S.l.], v. 124, n. 2, p. 419-427, 2009.

KNOLL, B. **Illustrated Atlas of Esthetic Mesotherapy: Active Substances, Dosage Administration**. 1 ed. Sattler: Gerhard, 2012.

LEEA D.O.T.; PARKA, D.B. *et al.* The effects of thiazolidinedione treatment on the regulations of aquaglyceroporins and glycerol kinase in OLETF rats. **Metabolism**. v.54. p.1282-1289, 2005.

- LE COZ, J. A comprehensive clinical approach. **Mesotherapy and Lipolysis**. 1 ed. Singapore: National Library Board, 2008.
- LEIBASCHOFF, G. Mesotherapy and Cellulite. **American journal of Mesotherapy**. v.4 p.53, 2006.
- MACHADO, A.T.O.M. *et al.* Benefícios da Massagem Modeladora na Lipodistrofia Localizada. **Revista Multidisciplinar e de Psicologia**. v. 11, n. 35, p. 1-12, 2017.
- MAHADIK, V. J.; *et al.* Mesotherapy: An Overview. **Indo American Journal of Pharmaceutical Research**. Maharashtra, India, 2015.
- MATARASSO, A.; PFEIFER, T.M. Mesotherapy and Injection Lipolysis. **Clinics in Plastic Surgery**, [S.l.], v. 36, n. 2. p. 181-192, 2009.
- MAYA, V. Mesotherapy. **Indian Journal Dermatology Venereology and Leprology**. Chennai, India. v.73. p. 60-62, 2007.
- OLIVEIRA, L.M. Liporeducción no quirúrgica con fosfatidilcolina. In: **Jornadas Mediterraneas de Confrontaciones Terapeuticas de Medicina e Cirurgia Cosméticas**; Sitges, España. v.2 p. 6-9, Abril 2003.
- RIBEIRO, C. **Cosmetologia aplicada à dermoestética**. 2. ed. São Paulo, SP: Pharmabooks, 2010.
- RITTES, P. G.; RITTES, J. C.; CARRIEL, A. M. F. Injection of phosphatidylcholine in fat tissue: experimental study of local action in rabbits. **Aesthetic Plastic Surgery**, v. 30, n. 4, p. 474-478, jul./aug. 2006.
- ROTUNDA, A.M.; SUZUKI, H.; MOY, R.L.; KOLODNEY, M.S. Detergent effects of sodium deoxycholate are a major feature of an injectable phosphatidyl choline formulation used for localized fat dissolution. **Dermatologic Surgery**, Los Angeles, v.30, p.1001- 1008, July 2004.
- ROTUNDA, A.M.; KOLODNEY, M.S. Mesotherapy and phosphatidylcholine injections: historical clarification and review. **Dermatologic Surgery**, v.32, p. 465 – 480, 2006.
- ROTUNDA, A.M. *et al.* Randomized double-blind clinical trial of subcutaneously injected deoxycholate versus a phosphatidylcholine–deoxycholate combination for the reduction of submental fat. **Dermatologic Surgery**. Hagerstown. v. 35, n. 1, p. 792-803, may 2009.
- SCHULLER-PETROVIC, S. *et al.* Tissue-toxic effects of phosphatidylcholine/deoxycholate after subcutaneous injection for fat dissolution in rats and a human volunteer. **Dermatologic Surgery**, v. 34, n. 4, p. 529-542, 2008.
- SILVA, C. M.; DELFINO, M.M. Efeitos de cosméticos a base de cafeína na lipólise: uma revisão de literatura. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**. v. 11. p. 1299-1303, 2018.
- SILVA, J.F. *et al.* A relação entre alterações posturais e gordura localizada: revisão de literatura. **Revista Diálogos Acadêmicos**, v. 3, n. 2, 2014.
- TERRANOVA, F.; BERARDESCA, E.; MAILBACH, H. Cellulite: nature and aetiopathogenesis. **International Journal Cosmetic Science**. v. 28, n. 3, p. 157-167, jun. 2006.

ZECHNER, R. *et al.* Adipose triglyceride lipase and the lipolytic catabolism of cellular fat stores. **Journal of Lipid Research**. v. 50, n. 1, p. 3-21, jan. 2009.