

**INSTITUTO FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
BACHARELADO EM BIOMEDICINA**

DIENIFFER SASHA DE ARAUJO SALERMO

**ATIVOS LIPOLÍTICOS UTILIZADOS NA INTRADERMOTERAPIA PARA O
TRATAMENTO DE GORDURA LOCALIZADA**

VILA VELHA

2022

DIENIFFER SASHA DE ARAUJO SALERMO

**ATIVOS LIPOLÍTICOS UTILIZADOS NA INTRADERMOTERAPIA PARA O
TRATAMENTO DE GORDURA LOCALIZADA**

Monografia apresentada à Coordenadoria do Curso de Biomedicina Instituição Federal do Espírito Santo, Campus Vila Velha, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Professora Doutora Marcella Porto Tavares

VILA VELHA

2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

S163a Salermo, Dieniffer Sasha de Araujo

Ativos lipolíticos utilizados na intradermoterapia para o tratamento de gordura localizada. / Dieniffer Sasha de Araujo Salermo. Vila Velha, 2022.

34 f. : il. col., 30 cm.

Inclui bibliografia.

Orientadora Prof.^a Dr.^a: Marcella Porto Tavares.

TCC (Graduação) – Instituto Federal do Espírito Santo, Campus Vila Velha, Coordenadoria do Curso de Bacharelado em Biomedicina, 2022.

1. Mesoterapia. I. Tavares, Marcella Porto. II. Instituto Federal do Espírito Santo. IV. Título.

CDD 23 – 615.58



ATA DE DEFESA Nº 11/2022 - VVL - CCBB (11.02.34.01.08.02.10)

Nº do Protocolo: NÃO PROTOCOLADO

Vila Velha-ES, 15 de dezembro de 2022.

ATA DE DEFESA DE TCC

Ao primeiro dia do mês de novembro do ano de 2022, a banca presidida pela professora Marcella Porto Tavares e composta por Edgar Hell Kampke e Iasmim Fernandes Barcelos, reuniu-se para a defesa do Trabalho de Conclusão de Curso intitulado "AVALIAÇÃO DA RESPOSTA TECIDUAL APÓS O USO DE INTRADERMOTERAPIA NO TRATAMENTO DE GORDURA LOCALIZADA", apresentado por Dieniffer Sasha de Araujo Salermo do Curso Superior de Biomedicina. Após a apresentação do trabalho e arguição, a banca examinadora deliberou concluindo pela **APROVAÇÃO** do Trabalho de Conclusão de Curso, desde que a estudante entregue o Trabalho de Conclusão de Curso corrigido, conforme as considerações realizadas pela Banca Examinadora e sob supervisão do orientador, à Biblioteca Zilma Coelho Pinto do Ifes/Vila Velha, como requisito necessário para solicitação de colação de grau. A banca examinadora, ainda, atribuiu nota 90 ao trabalho.

(Assinado digitalmente em 19/12/2022 08:18)

EDGAR HELL KAMPKE

PROFESSOR DO ENSINO BÁSICO TÉCNICO E TECNOLÓGICO-SUBSTITUTO

VVL - CCBB (11.02.34.01.08.02.10)

Matrícula: 3297748

(Assinado digitalmente em 16/12/2022 17:32)

IASMIM FERNANDES BARCELOS

PROFESSOR DO ENSINO BÁSICO TÉCNICO E TECNOLÓGICO-SUBSTITUTO

VVL - CCBB (11.02.34.01.08.02.10)

Matrícula: 3281871

(Assinado digitalmente em 16/12/2022 13:20)

MARCELLA PORTO TAVARES

DIRETOR - TITULAR

VVL-DPPE (11.02.34.10)

Matrícula: 1219003

(Assinado digitalmente em 19/12/2022 12:38)

DIENIFFER SASHA DE ARAUJO SALERMO

DISCENTE

Matrícula: 9999304723

Processo Associado: 23187.005363/2022-10

Para verificar a autenticidade deste documento entre em <https://sipac.ifes.edu.br/public/documentos/index.jsp> informando seu número: 11, ano: 2022, tipo: ATA DE DEFESA, data de emissão: 15/12/2022 e o código de verificação: 6fb523dbb3

Declaro, para fins de pesquisa acadêmica, didática e técnico-científica, que este Trabalho de Conclusão de Curso pode ser parcialmente utilizado, desde que se faça referência à fonte e à autora.

Vila Velha, ES, ____ de _____ de ____.

AGRADECIMENTOS

À minha mãe, **Elisangela**, que sempre foi um exemplo de determinação, foco e perseverança. Agradeço imensamente por todos os valores passados, pela minha educação, por ter me ensinado a ser justa e honesta. Minha eterna gratidão por tudo que já fez por mim, obrigada por fazer parte da minha vida.

À meu pai, **Robson**, agradeço pelo incentivo à busca dos meus sonhos, por ter me ensinado a ser corajosa e sempre lutar pelo meu melhor. Obrigada por sempre entender minhas ideias e me ajudar a encontrar a melhor forma de expressá-las.

Aos **meus amigos e familiares**, agradeço pelo apoio e por todas as vezes que me estenderam a mão. Obrigada por contribuírem para que eu me tornasse uma pessoa melhor e por sempre torcerem por mim e pelo meu sucesso. Essa vitória é nossa.

Aos meus melhores amigos, **Gabrielly e Guilherme**, agradeço por sempre estarem ao meu lado, inclusive nos momentos mais difíceis. Simplesmente, obrigada pela amizade sincera e verdadeira. Sem vocês não seria a mesma coisa.

Aos **meus professores**, agradeço por todos os ensinamentos, por terem me ensinado a ser uma pessoa melhor, obrigada por sempre terem dado o máximo de vocês em tudo.

À minha professora, **Marcella Porto**, que sempre foi uma inspiração, agradeço por tudo que me ensinou, agradeço por todos os conselhos e por ter me ajudado a ser quem sou hoje. Agradeço por sua imensa contribuição na minha formação, por me ensinar a enfrentar todo e qualquer obstáculo. Obrigada!

À minha coordenadora **Carine**, uma biomédica que tenho orgulho em ter como referência. Obrigada pelo apoio, pela paciência em cada ensinamento, por toda dedicação e por tudo que me ensinou. Obrigada por ter aberto as portas da pesquisa para mim. Agradeço por tudo que já fez por mim, você fez todo o processo ser mais fácil e seu apoio foi essencial ao longo do curso. Gratidão!

Agradeço a todos que de alguma forma contribuíram para que eu chegasse até onde cheguei. Todos vocês são muito importantes para mim!

“A beleza das coisas existe no espírito de quem as contempla.”

David Hume

RESUMO

Devido a uma supervalorização do corpo e da estética, as mulheres têm buscado cada vez mais métodos e alternativas para harmonização corporal a fim de melhorar a autoestima e o bem-estar. Desta forma, a aplicação de substâncias ativas injetáveis, denominada de intradermoterapia, tem sido cada vez mais procurada para o tratamento de lipodistrofia localizada, que também é chamada de gordura localizada. A intradermoterapia ou mesoterapia é um procedimento introduzido pelo médico francês Pistor em 1958 que consiste na injeção intradérmica de fármacos altamente diluídos. Uma das formas da mesoterapia é a mesoterapia lipolítica, onde ativos lipolíticos são injetados no tecido subcutâneo para tratamento de gordura localizada. A gordura localizada é um distúrbio no metabolismo da gordura, onde há o acúmulo de gordura em áreas específicas como abdome, quadris e coxas. Este acúmulo está diretamente relacionado com o sedentarismo, estresse, alterações hormonais, entre outros. Na intradermoterapia são utilizados ativos que induzem lipólise, que é a quebra de triglicerídeos que estão presentes nos adipócitos do tecido adiposo. Exemplos de ativos lipolíticos possuem propriedades capazes de induzir a lipólise e reduzir medidas: metilxantinas, tripeptídeo 41, L-carnitina, L-arginina, fosfatidilcolina, desoxicolato de sódio. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão bibliográfica, buscando em artigos, livros e estudos informações a respeito da intradermoterapia lipolítica, ativos, mecanismo e efeito dos ativos, a fim de avaliar a resposta tecidual após o uso desses ativos no tratamento da lipodistrofia localizada.

Palavras-chave: Intradermoterapia. Gordura localizada. Lipólise. Mesoterapia.

ABSTRACT

Due to an overvaluation of the body and aesthetics, women have increasingly sought methods and alternatives for body harmonization in order to improve self-esteem and well-being. In this way, the application of injectable active substances, called intradermotherapy, has been increasingly sought after for the treatment of localized lipodystrophy, which is also called localized fat. Intradermotherapy or mesotherapy is a procedure introduced by the French physician Pistor in 1958, which consists of the intradermal injection of highly diluted drugs. One of the forms of mesotherapy is lipolytic mesotherapy, where lipolytic actives are injected into the subcutaneous tissue to treat localized fat. Localized fat is a disorder in fat metabolism, where there is an accumulation of fat in specific areas such as the abdomen, hips and thighs. This accumulation is directly related to a sedentary lifestyle, stress, hormonal changes, among others. In intradermotherapy, actives are used that induce lipolysis, which is the breakdown of triglycerides that are present in adipocytes of adipose tissue. Examples of lipolytic actives have properties capable of inducing lipolysis and reducing measurements: methylxanthines, tripeptide 41, L-carnitine, L-arginine, phosphatidylcholine, sodium deoxycholate. The objective of this study was to carry out a literature review, searching in articles, books and studies information about lipolytic intradermotherapy, actives, mechanism and effect of the actives, in order to evaluate the tissue response after the use of these actives in the treatment of localized lipodystrophy.

Key-words: Intradermotherapy. Localized fat. Lipolysis. Mesotherapy

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Corte histológico do tecido adiposo e adipócitos	14
Figura 2 - Betaoxidação dos ácidos graxos para produzir acetilcoenzima A.....	17
Figura 3 -Injeção intradérmica ou subcutânea de um ou mais fármacos, através da introdução da agulha na pele.....	19
Figura 4 - Formas de aplicação de agulha na pele	19
Figura 5 - Diferentes formatos de agulha utilizados na intradermoterapia	20
Figura 6 - Local de aplicação de injeções de mesoterapia para tratamento de papada (à esquerda) e tratamento de depósito de gordura no abdome (à direita)	21
Figura 7 - Representação esquemática dos principais efeitos do uso dos agentes lipolíticos mais empregados no tratamento estético de gordura localizada.....	22
Figura 8 -Paciente antes (à esquerda) e após injeções de fosfatidilcolina tratamento para diminuir gordura (à direita)	25
Figura 9 - Técnica de injeção de fosfatidilcolina e desoxicolato de sódio diretamente no tecido adiposo	26
Figura 10 - Paciente de 55 anos antes (A) e após (B) receber injeções de fosfatidilcolina e desoxicolato de sódio em 4 sessões de tratamento para diminuir gordura infraorbital	27
Figura 11 - Necrose subcutânea causada pela aplicação inadequada de ativos lipolíticos	28
Figura 12 - Representação esquemática dos mecanismos de ação de compostos lipolíticos no adipócito	30

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. OBJETIVOS	
2.1. GERAL	13
2.2. ESPECÍFICOS	13
3. METODOLOGIA	13
4. DESENVOLVIMENTO	
4.1. TECIDO ADIPOSEO.....	14
4.2. GORDURA LOCALIZADA	15
4.3. LIPÓLISE E OXIDAÇÃO DE ÁCIDOS GRAXOS	
4.3.1. Lipólise	16
4.3.2. Oxidação de ácidos graxos	17
4.4. INTRADERMOTERAPIA	
4.5. ATIVOS UTILIZADOS NA INTRADERMOTERAPIA LIPOLÍTICA	
4.5.1. Metilxantinas.....	22
4.5.2. Tripeptídeo 41	23
4.5.3. L-carnitina.....	23
4.5.4. L-arginina	24
4.5.5. Fosfatidilcolina.....	24
4.5.6. Desoxicolato de sódio.....	26
4.6. COMPLICAÇÕES.....	27
5. PAPEL DO BIOMÉDICO EM PROCEDIMENTOS INVASIVOS	28
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	29
REFERÊNCIAS	31

1. INTRODUÇÃO

Devido a uma supervalorização do corpo e da estética, as mulheres têm buscado cada vez mais métodos e alternativas para harmonização corporal a fim de melhorar a autoestima e o bem-estar. A lipodistrofia localizada, também chamada de gordura localizada, é uma das alterações que se tornou uma das principais queixas em relação às imperfeições estéticas. Desta forma, uma alternativa para o tratamento e melhora da lipodistrofia localizada é a aplicação de substâncias ativas injetáveis, denominada de intradermoterapia. Diversos cosméticos com diferentes princípios ativos podem ser utilizados no tratamento, no entanto, há pouca informação científica disponível a respeito dos efeitos fisiológicos e dos mecanismos de ação (KRUPPEK & COSTA, 2012).

A intradermoterapia ou mesoterapia é um procedimento médico que foi introduzido por Michel Pistor em 1958, e consiste na injeção intradérmica de fármacos altamente diluídos, próprios para essa via de utilização (MAMMUCARI, *et al.*, 2011).

No decorrer dos anos, a intradermoterapia foi introduzida na saúde estética para tratar disfunções, como exemplo, gordura localizada (JAYASINGHE S. *et al.*, 2013). A gordura localizada ou lipodistrofia localizada consiste em uma alteração das células adiposas caracterizada como um distúrbio no metabolismo de gordura ou crescimento anormal de gordura, acometendo principalmente quadris, abdome e coxas (BRAGA & LOUSADA, 2018).

A lipodistrofia localizada é classificada de acordo com o espaço em que está posicionada, podendo ser: andróide ou central, onde a gordura se encontra no abdome e é mais comum no sexo masculino; ginóide ou periférica, onde o acúmulo está nas coxas e quadril, principalmente encontrado em mulheres; e mista, quando há associação da andróide e ginóide (MACHADO *et al.*, 2017).

Para o tratamento da lipodistrofia localizada, pode ser utilizada a intradermoterapia lipolítica, onde são utilizados cosméticos e fármacos que induzem a lipólise dos triglicerídeos do tecido adiposo. Atualmente, no mercado existe uma grande variedade de ativos que fazem a promessa de tratamento da gordura localizada (DA SILVA LOURENÇO *et al.*, 2021).

Apesar do risco ser teoricamente baixo na intradermoterapia, alguns casos de infecções secundárias a este tratamento foram relatadas, como por exemplo infecções da pele e tecidos moles por micobactérias de crescimento rápido (MCR) (WAPPLER, 2020). Outras complicações que também foram relatadas são: urticária, erupção, indução de psoríase,

paniculite, necroses cutâneas, lúpus eritematoso sistêmico, acromia e atrofia. Estas são atribuídas ao uso de técnica inadequada ou ao efeito do medicamento em si (VARELA, 2018).

No presente trabalho serão abordados a fisiologia e os aspectos clínicos do tecido adiposo em pessoas que apresentam acúmulos de gordura localizada, com o intuito de facilitar a compreensão da mesoterapia e algumas das substâncias utilizadas nessa técnica.

Este trabalho proporciona uma revisão bibliográfica referente à avaliação da resposta tecidual após a intradermoterapia no tratamento da gordura localizada, como também a particularidade de cada ativo utilizado. É baseado em uma pesquisa bibliográfica que foi realizada mediante a busca de textos em livros e artigos em bases eletrônicas.

2. OBJETIVOS

2.1. Geral

Desenvolver uma revisão bibliográfica referenciada, embasada em artigos científicos recentes, em busca de informações a respeito de ativos utilizados na intradermoterapia para o tratamento de gordura localizada e avaliar seus efeitos sob o tecido adiposo.

2.2. Específicos

- Revisar na literatura aspectos relevantes quanto à fisiologia da gordura localizada;
- Avaliar a relação de ativos eficazes utilizados no procedimento e a sua especificidade;
- Verificar na literatura a técnica de intradermoterapia para a disfunção de gordura localizada;
- Avaliar o papel do biomédico esteta em procedimentos invasivos não-cirúrgicos.

3. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica a partir de artigos, bibliografias, dissertações e teses utilizando como palavras-chaves: intradermoterapia, mesoterapia, lipólise e gordura localizada. Foram analisadas publicações científicas nas bases de dados eletrônicas: periódico da CAPES, Scielo, Pubmed, Google acadêmico e livros, justificando-se assim a utilização do método de procedimento bibliográfico.

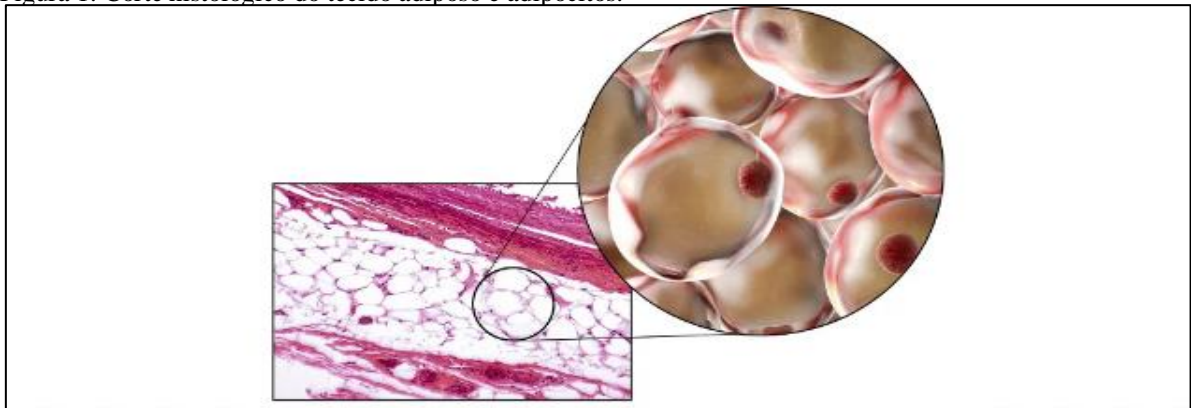
Foram estabelecidos critérios para inclusão de estudos e busca na literatura. Os critérios de inclusão definidos para seleção dos materiais foram estudos que abrangessem o estudo da intradermoterapia, bem como os ativos utilizados e suas propriedades e também abordasse acerca de gordura localizada. O período coberto pelo estudo foi do ano 1999 a 2021.

4. DESENVOLVIMENTO

4.1. Tecido adiposo

Grandes quantidades de gordura são armazenadas nos dois principais tecidos do corpo, o tecido adiposo (figura 1) e o fígado. A principal função do tecido adiposo consiste em armazenar os triglicerídeos (TAGs) até que sejam necessários para o suprimento de energia em outras partes do corpo (GUYTON & HALL, 2011, p. 864). Outra função consiste em proporcionar isolamento térmico ao organismo. As células do tecido adiposo, os adipócitos, são fibroblastos modificados que armazenam triglicerídeos, quase puros, em quantidades de até 80% a 95% de todo o volume das células. O tecido adiposo é derivado de um precursor mesenquimal e essa diferenciação pode seguir duas rotas para gerar tecido adiposo unilocular (branco, chamado TAB) ou multilocular (marrom, chamado de TAM). O TAM possui adipócitos com 60 μm de diâmetro e é encontrado em abundância em recém-nascidos, no entanto em adultos e adolescentes ele é escasso (FONSECA-ALANIZ *et al.*, 2006). O TAB contém adipócitos maduros com diâmetro médio de 100 μm , mas dependendo da quantidade de TAGs aglomerados, podem ter seu tamanho consideravelmente variado (GUYTON & HALL, 2011, p. 864).

Figura 1: Corte histológico do tecido adiposo e adipócitos.



Fonte: MUNDO EDUCAÇÃO.

A hipoderme, que é a camada mais profunda da pele, é constituída por lóbulos de adipócitos delimitados por septos de tecido conjuntivo através dos quais circulam os vasos sanguíneos e as fibras nervosas. Os adipócitos grandes e arredondados possuem altas quantidades de lipídios em seu citoplasma e dependendo do estado nutricional e da região do corpo, a quantidade de tecido adiposo na hipoderme pode variar (DE SOUZA *et. al.*, 2019).

Os adipócitos permanecem em um número constante durante a vida adulta. No entanto, quando há um excesso da ingestão de energia (carboidratos, lipídeos etc), ocorre o armazenamento destes na forma de TAG no adipócito. Esse estoque fica à disposição do organismo, quando necessário ocorrem reações para fornecer energia para demais funções. Segundo Ribeiro & Cardoso (2018), uma vez que o adipócito é formado, este não é eliminado por vias comuns, pois não tem tempo de vida médio, portanto quando a pessoa emagrece esta célula murcha e quando engorda ela aumenta seu tamanho, efeito muitas vezes encontrado em pessoas que emagrecem e engordam constantemente, o que explica a facilidade de pessoas que já estiveram acima do peso em voltar para esta condição.

Nos adipócitos da região do glúteo e das coxas, há uma maior expressão dos receptores $\alpha 2$ em relação aos receptores β que estão em maior concentração na região do abdome, por conta disso é mais difícil a redução de medidas nos glúteos e coxas (onde há maior inibição de lipólise), ao contrário da região abdominal (onde há maior lipólise). Em mulheres, o estrogênio aumenta o número de receptores $\alpha 2$ na região dos glúteos e das coxas (RIBEIRO, 2010).

O acúmulo de lipídios nos adipócitos é controlado por insulina e prostaglandinas, e a quebra e liberação desses lipídios são reguladas pela noradrenalina, glucagon, hormônio adrenocorticotrófico e hormônios esteróides (PEREIRA, CAVALCANTE & OLIVEIRA, 2017).

4.2. Gordura localizada

A gordura localizada, também conhecida como lipodistrofia localizada, consiste em um distúrbio no metabolismo de gordura e acúmulo de gordura em regiões específicas do corpo, como quadris, oblíquo, abdômen e coxas (KRUPPEK & COSTA, 2012). Não há uniformidade na distribuição de gordura pelo corpo, contudo, em algumas áreas pode haver maior acúmulo de tecido adiposo: a porção proximal dos membros, a parede abdominal, especialmente as porções laterais. Segundo Machado *et al.* (2017), no sexo feminino há em média 8 a 10% mais gordura corporal do que no masculino. Devido a diferença hormonal, nas mulheres a gordura essencial representa entre 9 a 12% e nos homens apenas 3%. A lipodistrofia localizada do abdome é chamada de gordura superior ou gordura andróide, acometendo em sua maioria homens. A gordura nesta região está associada a uma maior morbimortalidade quando comparada a gordura que é distribuída abaixo da cintura, denominada de gordura ginóide ou

periférica, principalmente localizada na região da pelve e coxa superior, que ocorre mais frequente em mulheres (DA SILVA LOURENÇO *et al.*, 2021).

A gordura localizada está diretamente relacionada com o sedentarismo, estresse, antecedentes familiares, tabagismo, síndrome pré-menstrual, alterações hormonais, anticoncepcionais, elevação do estrogênio, androsterona, insulina dentre outras. O excesso de gordura corporal tornou-se um problema de proporção mundial e que acomete pessoas de todas as idades (BRAGA & LOUSADA, 2018). Devido ao acúmulo de gordura localizada, recursos que facilitem o processo de lipólise são importantes na tentativa de redução, a intradermoterapia é uma alternativa.

4.3. Lipólise e Oxidação de ácidos graxos

4.3.1. Lipólise

A lipólise ou hidrólise de triglicerídeos consiste na quebra de triglicerídeos, formando ácidos graxos e glicerol. Então, tanto os ácidos graxos como o glicerol são transportados no sangue para os tecidos ativos, onde vão ser oxidados para liberar energia. Quase todas as células - com algumas exceções, tais como o tecido cerebral e as hemácias - podem usar ácidos graxos como fonte de energia. O glicerol, quando penetra no tecido ativo é, imediatamente, modificado pelas enzimas intracelulares em glicerol-3-fosfato que entra na via glicolítica para a metabolização da glicose e então, é utilizado como fonte de energia (GUYTON & HALL, 2011, p. 864).

Os adipócitos possuem receptores β -adrenérgicos (agonistas) que são responsáveis pela lipólise e α 2-adrenérgicos (antagonistas) associados à proteína G estimuladora e inibidora responsáveis pela lipogênese, respectivamente (KRUIPEK & COSTA, 2012). Quando o receptor β -adrenérgico é estimulado por meio das catecolaminas, ocorre a ativação da enzima de membrana adenilciclase, a qual é incumbida de converter a adenosina trifosfato (ATP) em adenosina monofosfato cíclica (AMPc). Durante o processo lipolítico, as concentrações de AMPc intracelular aumentam e posteriormente ocorre a ativação da proteína quinase inativa, que irá fosforilar a enzima lipase no adipócito, sendo esta responsável por hidrolisar os TAGs (DA SILVA LOURENÇO *et al.*, 2021). A lipólise pode ser afetada por hormônios, como o estrogênio. A atividade dos β -receptores aumenta a lipólise e a atividade do receptor α 2 (alfa-2) inibe os receptores beta. Desta forma, a ativação β -adrenérgica e a inibição α 2-adrenérgica

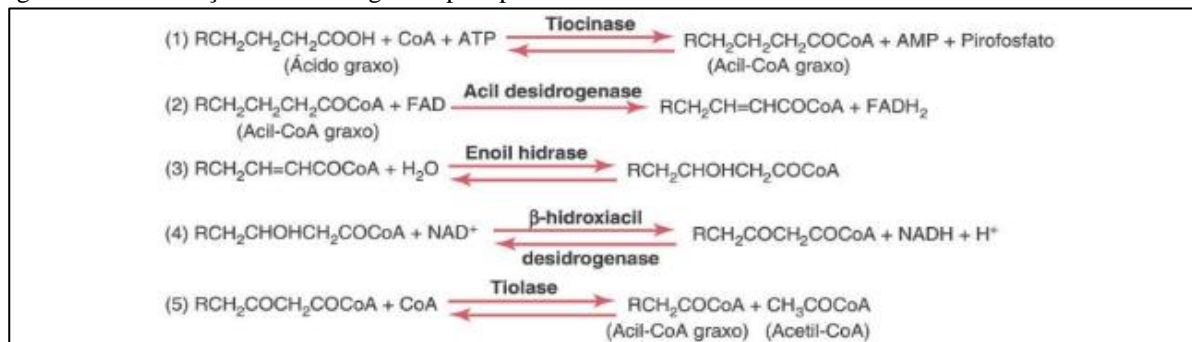
aumentam a lipólise nas células adiposas. Os compostos que promovem a ativação beta e a inibição alfa-2 podem, portanto, aumentar as taxas de lipólise (MATARASSO *et al.*, 2005).

É importante citar que a lidocaína e outros anestésicos tópicos inibem a lipólise. Acredita-se, portanto, que os anestésicos locais, como a lidocaína e seus derivados, não devem ser usados em combinação na mesoterapia lipolítica (ATIYEH *et al.*, 2008).

4.3.2. Oxidação de ácidos graxos

A degradação e a oxidação dos ácidos graxos (AG) só ocorrem nas mitocôndrias. Logo, a primeira etapa para a utilização dos ácidos graxos é seu transporte para as mitocôndrias. Esse é processo mediado por transportador que usa a carnitina como substância carreadora. Uma vez na mitocôndria, os ácidos graxos se separam da carnitina e são degradados e oxidados (GUYTON & HALL, 2011, p. 864). A molécula dos ácidos graxos é degradada nas mitocôndrias por meio da liberação progressiva de dois segmentos de carbono, sob a forma de acetilcoenzima A (acetil-CoA). Esse processo, mostrado na Figura 2, é chamado de processo de betaoxidação para a degradação dos AG.

Figura 2: Betaoxidação dos ácidos graxos para produzir acetilcoenzima A.



Fonte: Livro Tratado de fisiologia - Guyton 12ª edição.

Na equação 1 da figura 4, a primeira etapa é a combinação da molécula de ácido graxo com a coenzima A (CoA) para formar o acil-CoA graxo. Nas equações 2, 3 e 4, o carbono beta (o segundo carbono à direita) do acil-CoA graxo se liga a uma molécula de oxigênio - ou seja, o carbono beta se torna oxidado. Desta forma, na equação 5, os dois carbonos do lado direito da molécula se separam para liberar a acetil-CoA no líquido celular. Ao mesmo tempo, outra molécula de CoA se liga à extremidade da porção restante da molécula de ácido graxo, formando, então, nova molécula de acil-CoA graxo; desta vez, no entanto, a molécula apresenta menos dois átomos de carbono, devido à perda da primeira acetil-CoA de sua extremidade terminal. A

seguir, essa molécula mais curta de acil-CoA graxo entra na equação 2 e passa pelas equações 3, 4 e 5 para liberar ainda outra molécula de acetil-CoA, diminuindo assim, a molécula de ácido graxo original por menos dois carbonos. Além das moléculas liberadas de acetil-CoA, quatro átomos de carbono são liberados da molécula de ácido graxo, ao mesmo tempo, inteiramente distintos da acetil-CoA. A acetil-CoA, com base na demanda energética corporal, poderá ser utilizado para fornecer energia local por meio do ciclo de Krebs ou para os tecidos periféricos através da geração de corpos cetônicos (GUYTON & HALL, 2011, p. 865).

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 (DA SILVA LOURENÇO *et al.*, 2021).

4.4. Intradermoterapia

A intradermoterapia ou mesoterapia é um procedimento médico que foi introduzido pelo médico francês Michel Pistor em 1958, e consiste na injeção intradérmica de fármacos altamente diluídos, próprios para essa via de utilização (figura 3) (MAMMUCARI, *et al.*, 2011). A técnica surgiu quando Pistor ministrou procaína endovenosa em um paciente com crise de asma, buscando uma broncodilatação. O paciente também apresentava um déficit auditivo crônico. Um dia depois, o paciente relatou que conseguia ouvir novamente e associou a melhora à medicação recebida e desejou uma nova injeção. Desde então, Pistor ministrou injeções intradérmicas do produto na região mastóidea do paciente e foi observada recuperação temporária da audição (SOUZA *et al.*, 2018). Pistor seguiu aplicando a injeção de procaína em outros pacientes, e em 1958 publicou suas conclusões na *La Presse Medicale* num artigo intitulado: “Breve exposição de novas propriedades da procaína aplicada localmente em patologia humana”, onde ele descreveu que supunha que os efeitos ocorriam em razão de uma estimulação neurosensorial originada pela procaína, porém de curta duração. Pistor acreditava que essa modalidade terapêutica baseada em injeções intradérmicas era tão importante que merecia uma denominação própria, a mesoterapia, dada a origem embriológica da derme (HERREROS *et al.*, 2011).

Figura 3: Injeção intradérmica ou subcutânea de um ou mais fármacos, através da introdução da agulha na pele.

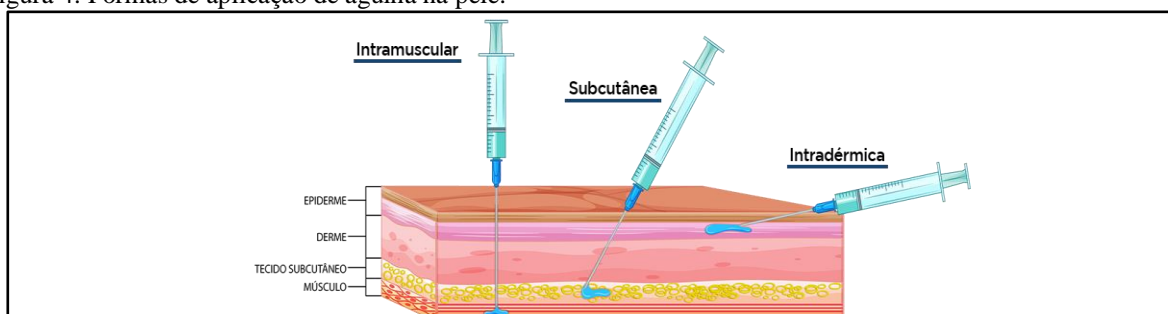


Fonte: VARELA, 2018.

Inicialmente, a técnica era utilizada com a finalidade de tratamento das doenças. Na literatura, há relatos do uso da intradermoterapia com benefício no tratamento de tendinite, cervicobraquialgia, doenças musculoesqueléticas, dor oral e periodontal (SOUZA *et al*, 2018). A intradermoterapia pode ser utilizada no tratamento de alopecia androgenética, flacidez e rejuvenescimento facial (SOUZA *et al.*,2018). A técnica também pode ser utilizada para a diminuição da gordura localizada, pois a intradermoterapia pode facilitar o processo de lipólise aplicando substâncias farmacológicas muito bem diluídas no local, ocasionando na quebra de triglicerídeos e consequentemente na liberação de ácidos graxos livres no tecido adiposo para posterior oxidação (HERREROS *et al.*, 2011; DOS SANTOS & SCORZA, 2017).

Quanto à aplicação, a agulha pode ser introduzida na pele de forma perpendicular ou formando um ângulo de 30° a 60° (figura 4). A agulha deve penetrar a uma profundidade de até 4mm (SOUZA *et al.*, 2018). A agulha mais utilizada é a de Lebel, que possui bisel com 4mm de comprimento. É importante que as injeções atinjam somente a área a ser tratada e que tenham uma distância de 1 a 4 cm. (HERREROS *et al.*, 2011).

Figura 4: Formas de aplicação de agulha na pele.



Fonte: Optimus Pharma.

A aplicação da intradermoterapia é feita de forma com que se realize diversas punções na camada intradérmica utilizando uma substância ou uma mescla (mistura de substâncias), e a forma de aplicação pode ser feita ponto a ponto, papular, intradérmica ou nappage (STANGLER, 2021). A técnica ponto a ponto consiste na injeção de 0,02 mL a 0,05 mL de solução do ativo perpendicular à pele (4 mm de profundidade), dada 1 cm a 2 cm de distância. A aplicação papular envolve a injeção das drogas na junção dermoepidérmica, entre 2 mm e 4 mm, levantando uma pequena pápula (KONDA *et al.*, 2013). A técnica nappage envolve injeções mais superficiais (2 mm de profundidade) com agulha de 4 mm, cobrindo uma grande área. As injeções são feitas em um ângulo de 45° da pele enquanto aplica-se uma pressão positiva leve e constante no êmbolo, rapidamente sacudindo o pulso. Em cada região, uma gota de solução é introduzida (STANGLER, 2021; LATHA & VANDANA, 2011). A técnica epidérmica é a mais superficial (1 mm de profundidade) de todas as técnicas, onde a camada basal da pele não é penetrada. O tamanho da agulha de calibres 27 a 31 é usado com o bisel orientado para longe da pele e arrastado com uma pressão leve e positiva aplicada ao êmbolo. É feito em um padrão de grade em intervalos de 1 cm em toda a área afetada (LATHA & VANDANA, 2011). As aplicações devem ser realizadas de modo mais indolor e atraumático possível. As agulhas podem ser de 4mm a 6mm (figura 5), devem ser de boa qualidade e devem ser trocadas várias vezes quando se realizam múltiplas injeções, pois as pontas podem ficar gastas e cegas (KNOLL & SATTLER, 2012).

Figura 5: Diferentes formatos de agulha utilizados na intradermoterapia.



Fonte: KNOLL & SATTLER, 2012.

4.5. Ativos utilizados na intradermoterapia lipolítica

Os princípios ativos lipolíticos têm como compromisso estimular a lipólise do tecido adiposo. A aplicação de fármacos têm revelado resultados satisfatórios em diversas alterações da pele (DA SILVA LOURENÇO *et al.*, 2021). Para o tratamento de gordura localizada existe uma série de produtos no mercado que possuem ativos lipolíticos eficientes. Diversos produtos indutores de lipólise são eficazes na redução de medidas, e, em conjunto com hábitos de vida saudáveis, ajudam a modelar as formas do corpo e melhorar a aparência da pele (KRUPPEK & COSTA, 2012).

A composição das injeções varia de acordo com o objetivo a ser tratado e a realização da intradermoterapia pode ser única ou múltipla, e geralmente são administradas em doses variadas (WAPPLER, 2020). Para atender as particularidades de cada paciente, é importante que a formulação seja manipulada, levando em consideração o mecanismo de ação de cada princípio ativo (VARELA, 2018).

A injeção dos ativos lipolíticos pode ser realizada no abdome e papada (figura 6), nas pernas, braços e na região infraorbital (KNOLL & SATTLER, 2012).

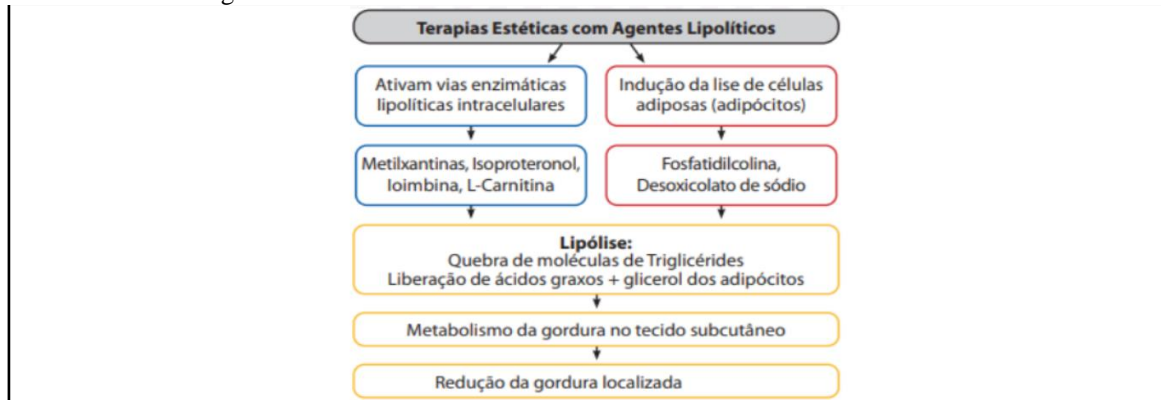
Figura 6: Local de aplicação de injeções de mesoterapia para tratamento de papada (à esquerda) e tratamento de depósito de gordura no abdome (à direita).



Fonte: KNOLL & SATTLER, 2012.

Os ativos lipolíticos mais frequentemente utilizados nas terapias lipolíticas são a cafeína, L-carnitina, L-arginina, aminofilina, fosfatidilcolina e desoxicolato de sódio. Os principais efeitos e mecanismos de ação dos agentes lipolíticos para o tratamento estético da gordura localizada estão esquematizados na figura 7 e 8 (DA SILVA LOURENÇO *et al.*, 2021).

Figura 7: Representação esquemática dos principais efeitos do uso dos agentes lipolíticos mais empregados no tratamento estético de gordura localizada.



Fonte: DA SILVA LOURENÇO *et al.*, 2021.

Ainda é necessário entender o que acontece com o metabolismo do indivíduo diante da inflamação local gerada pelo uso de alguns ativos lipolíticos e o que acontece com o conteúdo intracelular liberado dos adipócitos a curto e longo prazo, se eles ficam restritos ao tecido ou circulam pelo organismo e como afetam o metabolismo de outros órgãos (DA SILVA LOURENÇO *et al.*, 2021).

Algumas substâncias utilizadas na intradermoterapia para tratamento da gordura localizada são comercializadas por laboratórios de manipulação. De acordo com a Apostila de Intradermoterapia – PINEDA, (2017) os principais fármacos utilizados nas mesclas, se apresentam em frascos de 2 ou 10 mL na forma líquida ou liofilizada (VARELA, 2018). Vale mencionar que é de extrema importância conhecer o perfil metabólico do paciente antes de submetê-lo à intradermoterapia lipolítica (GONÇALVES *et al.*, 2020).

É indicado a frequência de uma sessão a cada 6 semanas, com um total de 3 a 10 sessões dependendo da extensão da área a ser tratada. O paciente precisa ser avisado que um resultado visível pode ser observado após o período de 6 semanas (KNOLL & SATTLER, 2012).

4.5.1. Metilxantinas

As metilxantinas, como cafeína, aminofilina, teofilina e teobromina, são classificadas como β -agonistas. Essas substâncias atuam na lipólise de adipócitos através da inibição da fosfodiesterase e do aumento dos níveis de monofosfato de adenosina cíclico (AMPc). A metilxantina mais útil e segura é a cafeína, que é normalmente utilizada em concentrações de 1%-2% (HEXSEL & SOIREFMANN, 2011).

A cafeína possui a capacidade de penetrar na pele com muita facilidade, o que facilita sua absorção e conseqüentemente, sua ação. Ela atua como antagonista competidor dos receptores de adenosina, atuando nesses receptores em áreas muito variadas, tais como na circulação periférica do corpo todo e no córtex cerebral (MELLO; KUNZLER; FARAH, 2007). Além disso, atua inibindo a fosfodiesterase, que é uma enzima responsável pela hidrólise do AMPc. Essa inibição aumenta a quantidade de AMPc ativando por sua vez as lipases hormônio-sensíveis, de forma a promover a lipólise, que acelera a liberação e penetração no plasma de ácidos graxos livres (FONSECA-ALANIZ *et al.*, 2006).

4.5.2. Tripeptídeo 41

O tripeptídeo 41 é um peptídeo derivado do Fator de Crescimento Transformador β (TGF β), é um produto nanolipossomado o que garante estabilidade e uma biodisponibilidade. Ele atua por comunicação celular, estimulando a síntese de moléculas mensageiras essenciais no tratamento lipolítico (STANGLER, 2021).

Seu mecanismo de ação é baseado em quatro etapas: ativação de um fator de transcrição nuclear que estimula a síntese de citocinas nos macrófagos (desencadeia lipólise), aumento de AMPc em adipócitos e bloqueio da PPAR γ (principal receptor do núcleo dos adipócitos responsável pela divisão e diferenciação deste tipo celular, seu bloqueio impede a hiperplasia do tecido adiposo), redução da expressão de C/EBP (fator de transcrição essencial na diferenciação dos adipócitos, impedindo, também, a hiperplasia do tecido adiposo) e redução do acúmulo de triglicérides (além de redução da recidiva do panículo adiposo) (ROVER *et al.*, 2001; STANGLER, 2021).

Segundo o laboratório manipulação Victa, o tripeptídeo-41 é um peptídeo derivado do Fator de Crescimento Transformador (TGF), cujos aminoácidos são concentrados em 1000 ppm dentro de uma nanolipossoma. Ele atua por comunicação celular, estimulando a síntese de moléculas mensageiras essenciais no tratamento lipolítico.

4.5.3. L-carnitina

A L-carnitina é uma amina quaternária sintetizada no organismo a partir de dois aminoácidos essenciais, lisina e metionina, exigindo para sua síntese a presença de ferro, ácido ascórbico, niacina e Vitamina B6 e B12 (COELHO *et al.*, 2005). Ela é responsável pela manutenção do metabolismo energético em todas as células do organismo e transporta ácidos

graxos através das membranas celulares até o interior das mitocôndrias, onde ocorre betaoxidação para serem transformados em energia (KRUPEK & COSTA, 2012; DA SILVA LOURENÇO *et al.*, 2021).

A L-carnitina apresenta efeito antioxidante e faz com que o metabolismo da glicose seja melhorado, auxiliando na construção da massa muscular magra (VARELA, 2018). Ela é geralmente utilizada como coadjuvante em cosméticos lipolíticos, pois com o aumento da lipólise, pode ocorrer o acúmulo de ácidos graxos dentro dos adipócitos, o que tende a inibi-la (KRUPEK & COSTA, 2012).

4.5.4. L-arginina

A arginina é um aminoácido com diversas funções no organismo, uma delas é a participação na síntese de óxido nítrico (NO) nos tecidos, sendo a L-arginina o principal precursor metabólico desse composto. A L-arginina é um aminoácido não essencial que na presença da enzima óxido nítrico-sintase (NOS), que é abundante nos adipócitos, é convertida em NO. O NO produzido no tecido conjuntivo trabalha como um mensageiro endógeno ligando-se em adipócitos e fibroblastos e os efeitos decorrentes são a lipólise e a síntese de colágeno (PINEDA, 2021).

A associação de arginina, cafeína e L-carnitina aumenta a lipólise e a oxidação de ácidos graxos. De acordo com estudos realizados *in vitro* e *in vivo*, os efeitos de uma combinação de arginina e L-carnitina melhorou significativamente o metabolismo lipídico, aumentando a lipólise e a betaoxidação (MUROSAKI *et al.*, 2007).

4.5.5. Fosfatidilcolina

A fosfatidilcolina também chamada de lecitina, é um fosfolipídio emulsificante que possui ação detergente e diminui a tensão superficial, formando partículas menores de gordura na forma de triglicerídeos. É uma mistura de ácido esteárico, palmítico e oleico ligado a um éster de colina do ácido fosfórico (BOTEZELLI *et al.*, 2009). Fisiologicamente, a lecitina possui papéis importantes no organismo: faz parte da composição de apolipoproteínas, que são essenciais para o metabolismo do colesterol; atua como emulsificante de gorduras no processo de digestão; é um componente estrutural da membrana celular; e ademais, é uma precursora do neurotransmissor acetilcolina (SAVEGNAGO, 2019).

Atualmente há estudos no sentido de desvendar o provável mecanismo de ação lipolítica da fosfatidilcolina nos adipócitos de animais e de humanos. Uma das hipóteses a ser considerada, é a de que a fosfatidilcolina seria capaz de penetrar no adipócito graças a seu caráter anfipático. No citoplasma, a hidrólise da fosfatidilcolina pela fosfolipase D gera o ácido fosfatídico, que levaria a ativação da proteinaquinase C (PKC) (BOTEZELLI *et al.*, 2009). Além disso, sugere-se que quantidades concentradas de fosfatidilcolina injetadas por via subcutânea emulsificam a gordura, permitindo que as lipases teciduais hidrolisem o glicerol produtor de gordura e os ácidos graxos livres, e também pode atuar estimulando os β -receptores ou inibindo os $\alpha 2$ -receptores, produzindo assim aumento da atividade de lipólise (ATIYEH, *et al.*, 2008). Seu uso cosmético no Brasil se iniciou nos anos 1990, mas atualmente não é aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), mesmo com evidências clínicas de sua eficácia quando injetado para tratar a gordura localizada. Mesmo com a proibição, ela tem sido utilizada para reduzir gordura localizada nas regiões abdominal, lombar e de quadris (KRUPEK & COSTA, 2012).

Figura 8: Paciente antes (à esquerda) e após injeções de fosfatidilcolina tratamento para diminuir gordura (à direita).



Fonte: HEINRICH, 2005.

Segundo Heinrich, 2005, a fosfatidilcolina é eficaz na redução de depósitos de gordura (figura 9) se realizada a injeção de forma correta, além disso pode ser uma alternativa à lipoaspiração para pacientes com pequenos ou médios depósitos de gordura que não desejam se submeter à cirurgia.

4.5.6. Desoxicolato de Sódio

O desoxicolato de sódio, ou ácido deoxicólico, é um sal biliar amplamente utilizado (sem regulamentação da Anvisa) para a redução da gordura subcutânea localizada por meio da técnica de intradermoterapia (WAPPLER, 2020). Quando administrado por via subcutânea (figura 10), o desoxicolato de sódio rompe fisicamente a membrana celular dos adipócitos, causando a sua lise e uma resposta inflamatória local na qual os macrófagos são atraídos para a região (GONÇALVES *et al.*, 2020).

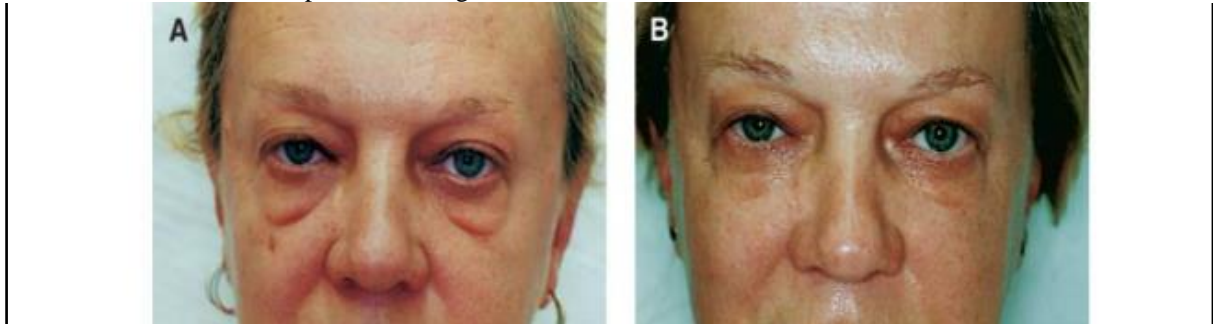
Figura 9: técnica de injeção de fosfatidilcolina e desoxicolato de sódio diretamente no tecido adiposo.



Fonte: KNOLL & SATTLER, 2012.

A combinação do desoxicolato de sódio com a fosfatidilcolina, 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 (figura 11) (DA SILVA LOURENÇO *et al.*, 2021). É relevante ressaltar a importância da correta aplicação da injeção de desoxicolato no tecido subcutâneo, evitando a derme, linfonodos e músculos, contribuindo para a diminuição do risco de eventos adversos graves (SAVEGNAGO, 2019). Devido à sua falta de especificidade, ele também poderia destruir outros tecidos no local da sua aplicação, porém foi demonstrado que o deoxicolato de sódio teria preferência pelo tecido adiposo, por ser um tecido deficiente em albumina em seu interstício, assim como deficiente em proteínas associadas às células (GONÇALVES *et al.*, 2020). O desoxicolato de sódio é uma substância eficaz para a redução da gordura subcutânea e melhora do contorno corporal (RITTES, 2001). Seu uso está associado ao remodelamento do tecido adiposo através da inflamação aguda e crônica, da necrose adiposa e da fibrose. No entanto, até o momento, as evidências científicas em humanos e animais não são suficientes para atestar a segurança desta substância ao metabolismo do paciente, sendo necessários mais estudos (GONÇALVES *et al.*, 2020).

Figura 10: Paciente de 55 anos antes (A) e após (B) receber injeções de fosfatidilcolina e desoxicolato de sódio em 4 sessões de tratamento para diminuir gordura infra orbital



Fonte: RITTES, 2001.

O Conselho Federal de biomedicina proibiu, em novembro de 2018, o uso desta substância (CONSELHO FEDERAL DE BIOMEDICINA, 2018), em conformidade com as normas estabelecidas pela Anvisa, que indica que a substância não é permitida ao uso no Brasil por nenhum profissional e para nenhuma indicação devido ao potencial risco à saúde (BRASIL, 2019). Por conta da 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 injetáveis de pequeno volume para fins estéticos que contenham a substância (DA SILVA LOURENÇO *et al.*, 2021).

5. COMPLICAÇÕES

Nos últimos anos o interesse nos procedimentos cosméticos não cirúrgicos tem aumentado, sendo a intradermoterapia uma alternativa à cirurgia. Apesar de o risco ser teoricamente baixo, podem ocorrer intercorrências. Casos de infecções da pele e tecidos moles por micobactérias de crescimento rápido (MCR) secundárias a este tratamento foram relatados (WAPPLER, 2020). Essa infecção por micobactérias exige meses de tratamento com drogas múltiplas e, geralmente, resulta em cicatrizes inestéticas (HERREROS *et al.*, 2011). Outras complicações que também já foram relatadas são: urticária, erupção, indução de psoríase, paniculite, necroses cutâneas (Figura 12), lúpus eritematoso sistêmico, acromia e atrofia. Estas complicações são atribuídas ao uso de técnica inadequada ou ao efeito do medicamento em si (VARELA, 2018).

Figura 11: Necrose subcutânea causada pela aplicação inadequada de ativos lipolíticos.



Fonte: VARELA,2018.

Pode ocorrer dor, geralmente mínima, durante e após as injeções superficiais. Os locais injetados podem sangrar transitoriamente e exibir alguns sinais de inflamação, que se resolve em alguns dias (ATIYEH, *et al.*, 2008) Além disso, a mesoterapia é contraindicada para mulheres grávidas ou amamentando, pacientes com diabetes mellitus, distúrbios hemorrágicos, ataque súbito, câncer, doença cardíaca, doença renal, doença sistêmica crônica grave, tratamento com medicação, dentre outras (WAPPLER, 2020).

É importante que o profissional responsável pelo tratamento siga as ações para Segurança do Paciente, instituídas pela Anvisa na RDC N° 36, DE 25 DE JULHO DE 2013, que tem com objetivo prevenção e redução na incidência de eventos que gerem danos ao paciente. Medidas preventivas são decisivas na conduta do profissional biomédico antes de realizar qualquer procedimento estético (TRINDADE *et al.*, 2020).

6. PAPEL DO BIOMÉDICO ESTETA EM PROCEDIMENTOS INVASIVOS

A Biomedicina Estética é uma das áreas de atuação do profissional biomédico que foi reconhecida pelo Conselho Federal de Biomedicina (CFBM) (DE OLIVEIRA SOUZA *et al.*, 2020). Para se tornar biomédico esteta é necessário realizar estágio supervisionado em biomedicina estética obtendo 500 horas práticas, ou, após a graduação, realizar uma pós-graduação em biomedicina estética, com uma média de carga horária total de, no mínimo, 360 horas (CONSELHO FEDERAL DE BIOMEDICINA, 2011).

A Resolução n° 197 de 21 de fevereiro de 2011 do CFBM, que dispõe sobre as atribuições do profissional Biomédico no Exercício da Saúde Estética e Atuação como Responsável Técnico de Empresa que Executam Atividades para fins Estéticos, afirma que o

biomédico é competente de realizar procedimentos invasivos não-cirúrgicos na área de estética (CONSELHO FEDERAL DE BIOMEDICINA, 2011).

A Resolução nº 241 de 29 de maio de 2014 do CFBM diz que o biomédico pode definir e prescrever tratamentos com fins estéticos que sejam de natureza farmacológica, biotecnológica ou que envolvam procedimentos invasivos não cirúrgicos, além de prescrever substâncias utilizadas na intradermoterapia, seguindo normatizações da ANVISA. (CONSELHO FEDERAL DE BIOMEDICINA, 2014).

Desta forma, o biomédico esteta é competente para realizar procedimentos invasivos não-cirúrgicos, como a intradermoterapia, e prescrever os ativos utilizados no tratamento, desde que seja identificada a necessidade estética do paciente; o tratamento seja relativo aos cuidados à saúde estética e qualidade de vida, com base em sua segurança, eficácia e bases científicas; haja orientação ao paciente e seja documentado o processo de prescrição e do tratamento adotado (CFBM, 2014).

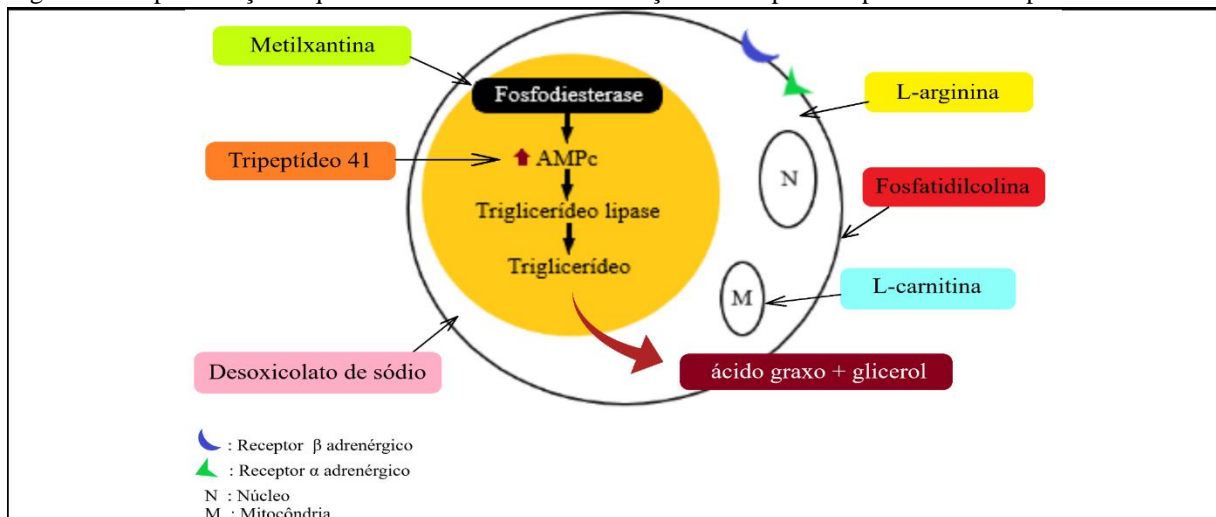
Partindo do princípio de que o conhecimento do profissional biomédico esteta contribui para ampliar a atuação nesta área da saúde, é importante que na biomedicina estética exista uma maior divulgação do papel do biomédico e da segurança do paciente em procedimentos estéticos, principalmente por poder contribuir para as profilaxias e tratamentos nesta área de grande relevância na saúde (TRINDADE *et al.*, 2020).

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A lipodistrofia localizada é uma alteração que incomoda principalmente mulheres, e devido a uma supervalorização do corpo tem se buscado métodos e alternativas a fim de obter uma harmonização corporal e melhora da autoestima. Como alternativa para o tratamento da gordura localizada, a intradermoterapia é uma opção. A intradermoterapia é eficaz na redução de medidas corporais e melhora da pele quando realizada de forma correta, sabendo-se avaliar o paciente, os ativos e mesclas conforme necessidade, a profundidade das injeções com a finalidade de promover melhor difusão do produto utilizado, a fim de obter-se melhor resultado e satisfação do paciente. A gordura localizada não tem sua fisiopatologia totalmente esclarecida, porém a partir desta revisão foi possível observar que estudos demonstraram significativa melhora após o tratamento com determinados fármacos. Os ativos lipolíticos mais

frequentemente utilizados nas terapias lipolíticas são a cafeína, L-carnitina, L-arginina, aminofilina, fosfatidilcolina e desoxicolato de sódio. Estes, apesar de apresentarem mecanismos de ação diferentes (figura 12), possuem o objetivo de aumentarem a atividade lipolítica e portanto pode resultar em níveis aumentados de ácidos graxos livres e glicerol para posterior oxidação. Apesar de apresentar risco baixo, podem ocorrer complicações na mesoterapia, como infecções da pele e tecidos moles por micobactérias de crescimento rápido, além de urticárias, erupção, indução de psoríase, paniculite, necroses cutâneas, lúpus eritematoso sistêmico, acromia e atrofia.

Figura 12: Representação esquemática dos mecanismos de ação de compostos lipolíticos no adipócito.



Fonte: Adaptado de KRUPPEK & COSTA, 2012.

Diante do exposto, foi observado que o uso da intradermoterapia como tratamento de gordura localizada mostra ser efetivo e foi possível avaliar a fisiologia da gordura localizada e a especificidade de alguns ativos utilizados na indução de lipólise. Vale ressaltar o papel do profissional biomédico na atuação em procedimentos estéticos invasivos não-cirúrgicos, como a intradermoterapia, podendo definir e prescrever protocolos e ativos para tratamento de disfunções estéticas.

Os estudos nos quais esta revisão foi baseada foram relativamente limitados. É de suma importância que novos estudos aprofundados sejam realizados sobre esta temática.

REFERÊNCIAS

Arginina ID. Disponível em: <https://www.pineda.com.br/wp-content/uploads/2020/08/001-arginina-id_optimize.pdf>. Acesso em 02 nov 2022.

ANDERSSON, Kurt e cols. A nitric oxide-mediated mechanism regulates lipolysis in human adipose tissue *in vivo*. **Jornal britânico de farmacologia**, v. 126, n. 7, pág. 1639-1645, 1999.

ATIYEH, Bishara S.; IBRAHIM, Amir E.; DIBO, Saad A. Mesoterapia cosmética: entre a evidência científica, a ficção científica e o negócio lucrativo. **Cirurgia plástica estética**, v. 32, n. 6, pág. 842-849, 2008.

BOTEZELLI, José Diego; DE ALMEIDA LEME, José Alexandre Curiacos; DE MELLO, Maria Alice Rostom. Uso da fosfatidilcolina no tratamento de depósitos localizados de gordura. **Revista Brasileira de Fisiologia do Exercício**, v. 8, n. 1, p. 34-37, 2009.

BRAGA, L. L. B.; LOUSADA, M. L. R. Criolipólise e o Tratamento da Lipodistrofia Localizada. **Revista Estética em Movimento**, v. 1, n. 1, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). **Nota Técnica nº 1/2019/SEI/COADI/ GADIP/ANVISA**. Brasília, DF: Anvisa, 2019. Disponível em: <<https://cfbm.gov.br/wp-content/uploads/2019/02/NT-1-2019-ANVISA.pdf>>. Acesso em 02 nov 2022.

COELHO, Christianne de Faria et al. Aplicações clínicas da suplementação de L-carnitina. **Revista de Nutrição**, v. 18, p. 651-659, 2005.

CONSELHO FEDERAL DE BIOMEDICINA. **Resolução nº 197, de 21 de fevereiro de 2011**. Disponível em: <<https://cfbm.gov.br/wp-content/uploads/2011/02/RESOLUCAO-CFBM-No-197-DE-21-DE-FEVEREIRO-DE-2011.pdf>>. Acesso em 19 dez 2022.

CONSELHO FEDERAL DE BIOMEDICINA. **Resolução nº 200, de 1º de julho de 2011**. Disponível em: <https://crbm1.gov.br/RESOLUCOES/Res_200de01julho2011.pdf>. Acesso em 19 dez 2022.

CONSELHO FEDERAL DE BIOMEDICINA. **Resolução nº 241, de 29 de maio de 2014**. Disponível em: <<https://cfbm.gov.br/wp-content/uploads/2014/05/RESOLUCAO-CFBM-No-241-DE-29-DE-MAIO-DE-2014.pdf>>. Acesso em 19 dez 2022.

COSTA, Ana Paula Araujo. Inibidores da fosfodiesterase tipo V: aspectos clínicos e farmacológicos. **Seminários Aplicados**, 2011.

DA SILVA LOURENÇO, Lhorena Paula et al. USO DE SUBSTÂNCIAS FARMACOLÓGICAS ATRAVÉS DA MESOTERAPIA NO TRATAMENTO DA GORDURA LOCALIZADA. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 7, n. 8, p. 593-601, 2021.

DA SILVA RIBEIRO, Monaly; CARDOSO, Belgath Fernandes. PERFIL LIPÍDICO E HEPÁTICO APÓS APLICAÇÃO DE SUBSTÂNCIA LIPOLÍTICA EM GORDURA LOCALIZADA. **TCC-Biomedicina**, 2020.

DE OLIVEIRA SOUZA, Isadora Moreno Rezende; CARDOSO, Belgath Fernandes. BIOMEDICINA ESTÉTICA: a Biomedicina Estética, procedimentos realizados pelo Biomédico Esteta e empreendedorismo. **TCC-Biomedicina**, 2020.

DE SOUZA, AMANDA CRISTINA PEREIRA; COSTA, MARIANA GALHARDO LEITE; DA SILVA, DÉBORA PARREIRAS. A ação dos cremes lipolíticos na lipodistrofia localizada. 2019.

DOS SANTOS BORGES, Fábio; SCORZA, Flávia Acedo. **Terapêutica em estética: conceitos e técnicas**. Phorte Editora LTDA, 2017.

Ebook Ativos intradermoterapia. Disponível em: <<https://mastercursosead.com.br/wp-content/uploads/2020/02/Ebook-Ativos-Dra-Thuanny-Farina.pdf>>. Acesso em 02 nov 2022.

Emagrecimento e síndrome metabólica. Disponível em: <<https://www.pineda.com.br/emagrecimento-e-sindrome-metabolica/emagrecimento-e-sindrome-metabolica/>>. Acesso em 02 nov 2022.

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

GAUDIOT, Nicolas e cols. O óxido nítrico endógeno está implicado na regulação da lipólise através do efeito antioxidante relacionado. **American Journal of Physiology-Cell Physiology**, v. 279, n. 5, pág. C1603-C1610, 2000.

GONÇALVES, Leidyane Ferreira; TORRES, Vanessa Morales; FERNANDES-SANTOS, Caroline. Existe risco metabólico associado ao uso do desoxicolato de sódio na lipoenzimática. **Revista Brasileira de Estética Científica,[SL]**, v. 1, n. 1, p. 0-1, 2020.

GUEDES RITTES, Patrícia. O uso de fosfatidilcolina para correção de depósitos de gordura localizada. **Cirurgia plástica estética**, v. 27, n. 4, pág. 315-318, 2003.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. Tratado De Fisiologia Médica. 12ª Ed. Rio De Janeiro, Ed. Elsevier, 2011.

HEINRICH, Karl G. Eficácia de injeções de fosfatidilcolina em depósitos de gordura - uma alternativa não cirúrgica à lipoaspiração no contorno corporal. **Indian Journal of Plastic Surgery**, v. 38, n. 02, pág. 119-122, 2005.

HERREROS, Fernanda Oliveira Camargo; MORAES, Aparecida Machado de; VELHO, Paulo Eduardo Neves Ferreira. Mesoterapia: uma revisão bibliográfica. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 86, p. 96-101, 2011.

JAYASINGHE, S. et al. Mesoterapia para redução de gordura local. **revisões de obesidade** , v. 14, n. 10, pág. 780-791, 2013.

KNOLL, Britta; SATTLER, Gerhard. **Atlas Ilustrado de Mesoterapia Estética** . Quintessence Publishing, 2012.

KONDA, Deepthi et al. Mesoterapia: o que há de novo. **Indian J Dermatol Venereol Leprol**, v. 79, n. 1, pág. 127-34, 2013.

KRUPEK, Tuane et al. Mecanismo de ação de compostos utilizados na cosmética para o tratamento da gordura localizada e da celulite. **Saúde e Pesquisa**, v. 5, n. 3, 2012.

LATHA, P.; VANDANA, KR Farmacêutica Avançada.

LEHNINGER, T. M., NELSON, D. L. & COX, M. M. **Princípios de Bioquímica**. 6ª Edição, 2014. Ed. Artmed.

LIPOXYN – TRIPEPTÍDEO 41. Disponível em: <https://www.victalab.com.br/bfd_download/tripeptideo-41/>. Acesso em 02 nov 2022.

MACHADO, Aiana Tátima Oliveira Mota et al. Benefícios da massagem modeladora na lipodistrofia localizada. **ID on line. Revista de psicologia**, v. 11, n. 35, p. 542-553, 2017.

MAMMUCARI, M. et al. Mesotherapy, definition, rationale and clinical role: a consensus report from the Italian Society of Mesotherapy. **Eur Rev Med Pharmacol Sci**, v. 15, n. 6, p. 682-694, 2011.

MATARASSO, Alan et al. Mesotherapy for body contouring. **Plastic and reconstructive surgery**, v. 115, n. 5, p. 1420-1424, 2005.

Medicina estética. Disponível em: <<https://www.pineda.com.br/medicina-estetica/medicina-estetica/>>. Acesso em 02 nov 2022.

MELLO, D.; KUNZLER, D. K.; FARAH, M. A cafeína e seu efeito ergogênico. **RBNE - Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, v. 1, n. 2, 5 jan. 2012.

MUROSAKI, Shinji et al. Uma combinação de cafeína, arginina, isoflavonas de soja e L-carnitina aumenta a lipólise e a oxidação de ácidos graxos em células 3T3-L1 e HepG2 in vitro e em camundongos KK in vivo. **The Journal of Nutrition** , v. 137, n. 10, pág. 2252-2257, 2007.

PEREIRA, Jonathas Xavier; CAVALCANTE, Yuri; DE OLIVEIRA, Riane Wanzeler. O papel da inflamação em procedimentos estéticos não cirúrgicos adipocitolíticos para contorno corporal. **Dermatologia clínica, cosmética e investigacional** , v. 10, p. 57, 2017.

REBECA, Rosilene et al. Utilização dos aminoácidos L-arginina e L-glutamina e produção de mediadores inflamatórios pelas células Walker 256.

RIBEIRO, Claudio. **Cosmetologia Aplicada a Dermoestética 2a edição**. Pharmabooks, 2010.

RITTES, Patrícia Guedes. O uso de fosfatidilcolina para correção de abaulamento da pálpebra inferior devido a bolsas de gordura proeminentes. **Cirurgia dermatológica**, v. 27, n. 4, pág. 391-392, 2001.

ROVER JÚNIOR, Laércio et al. Sistema antioxidante envolvendo o ciclo metabólico da glutathione associado a métodos eletroanalíticos na avaliação do estresse oxidativo. **Química Nova**, v. 24, p. 112-119, 2001.

SAVEGNAGO, Winnie Prado. **EFICÁCIA E SEGURANÇA DA MESOTERAPIA NO TRATAMENTO DA LIPODISTROFIA LOCALIZADA COM FOCO NO USO DO DESOXICOLATO DE SÓDIO E FOSFATIDILCOLINA**. 2019. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

SOUZA, M.L ; PEREIRA, L; BACELAR,I.A. INTRADERMOTERAPIA – REVISÃO DE LITERATURA. **Revista Saúde em foco, edição n 18**, 2018.

STANGLER, Natali Martins. Redução da gordura submentoniana por intradermoterapia comparando ácido deoxicólico versus tripeptídeo 41: um estudo piloto. 2021.

Tecido adiposo. Disponível em: <<https://mundoeducacao.uol.com.br/biologia/tecido-adiposo.htm>>. Acesso em 20 nov 2022.

TRINDADE, Adriana Pereira et al. Perfil do biomédico esteta e a segurança do paciente em procedimentos estéticos: uma revisão integrativa. **Revista eletrônica acervo saúde**, v. 12, n. 10, p. e4783-e4783, 2020.

VARELA, Rossana Gomes. A técnica da intradermoterapia com a associação de princípios ativos para o tratamento da gordura localizada e a lipodistrofia ginóide. **Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa e Centro de Capacitação Educacional. RECIFE**, 2018.

WAPPLER, Patrícia Raquel. Intradermoterapia/mesoterapia para o tratamento de gordura localizada: ênfase farmacêutica. 2020.