

EFEITOS DA INTRADERMOTERAPIA NA LIPODISTROFIA LOCALIZADA: Histórico e Análise Histológica do Tecido Adiposo

Ewerlane Pamplona de Sousa¹

Tatiana de Oliveira Fulco²

Resumo

A crescente demanda por procedimentos estéticos não cirúrgicos para diversas disfunções estéticas, e entre elas, para a redução de lipodistrofia localizada (gordura localizada), aponta a intradermoterapia (ou mesoterapia), como uma alternativa acessível e efetiva. Introduzida por Pistor na França em 1958, a intradermoterapia consiste na aplicação de injeções intradérmicas de substâncias farmacológicas muito diluídas diretamente na região alvo. Este procedimento injetável pode ser realizado por profissionais habilitados, entre eles o Biomédico Esteta. A disfunção corporal denominada lipodistrofia abdominal (gordura ou obesidade abdominal), é um dos principais componentes de um conjunto de fatores de risco para doenças cardiovasculares, e que se relaciona à Síndrome Metabólica (SM). Desta forma, o presente trabalho, através de uma revisão de literatura de livros, trabalhos de conclusão de curso, meios eletrônicos e artigos científicos em português, inglês e francês nas plataformas digitais Pubmed, Scielo, Periódicos (Portal da CAPES), Google acadêmico, publicados entre os anos de 2001 e 2019, objetiva contribuir para a compreensão dos efeitos da intradermoterapia na lipodistrofia localizada por meio de análise histológica do tecido adiposo submetido à mesoterapia em experimentos *in vitro* ou *in vivo*, assimilando a correlação entre as áreas de Saúde e Estética, que proporciona através da beleza, a elevação da autoestima, cooperando para a saúde dos indivíduos, uma vez que esta, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), engloba o bem-estar físico, mental e social.

Palavras-chave: Intradermoterapia. Mesoterapia. Lipodistrofia localizada. Tecido adiposo. Análise histológica.

¹Graduada em Biomedicina pelo UGB/FERP, habilitada em Patologia Clínica (Análises Clínicas) e Biomedicina Estética, pós-graduação Lato Sensu em Educação à Distância (EAD) pela Faculdade SENAC-Rio.

²Doutorado em Biologia Parasitária pela FIOCRUZ.

EFFECTS OF INTRADERMOTHERAPY ON LOCALIZED LIPODYSTROPHY: History and Histological Analysis of Adipose Tissue

Abstract

The growing demand for non-surgical aesthetic procedures for various aesthetic disorders, and among them, for the reduction of localized lipodystrophy (localized fat), points to intradermotherapy (or mesotherapy), as an accessible and effective alternative. Introduced by Pistor in France in 1958, intradermotherapy consists of the application of intradermal injections of very diluted pharmacological substances directly into the target region. This injectable procedure can be performed by qualified professionals, including Biomedical Esthete. Body dysfunction, called abdominal lipodystrophy (abdominal fat or obesity), is one of the main components of a set of risk factors for cardiovascular diseases, which is related to Metabolic Syndrome (MetS). Thus, the present work, through a literature review of books, course completion papers, electronic media and scientific articles in Portuguese, English and French on the digital platforms Pubmed, Scielo, Periodicals (CAPES Portal), Google Scholar, published among the 2001 and 2019, aims to contribute to the understanding of the effects of intradermotherapy on localized lipodystrophy through histological analysis of adipose tissue submitted to mesotherapy *in vitro* or *in vivo* experiments, assimilating the correlation between the areas of Health and Aesthetics, which provides through beauty, the elevation of self-esteem, cooperating for the health of individuals, since this, according to the World Health Organization (WHO), encompasses physical, mental and social well-being.

Keywords: Intradermotherapy. Mesotherapy. Localized lipodystrophy. Adipose tissue. Histological analysis.

Introdução

O conceito de saúde, ao longo dos anos, passou por modificações que ampliaram seu significado. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), “saúde é o estado do mais completo bem-estar físico, mental e social e não apenas a ausência de enfermidade” (SCLIAR, 2007, p.37).

A correlação entre as áreas de Saúde e Estética proporciona através da beleza, a elevação da autoestima, contribuindo desta forma para a saúde dos indivíduos, uma vez que esta engloba o bem-estar físico, mental e social. (SBBME, 2019).

Atualmente, a obesidade, caracterizada pelo excesso de gordura corporal devido à hipertrofia e hiperplasia dos adipócitos, causada tanto pela falta de exercícios físicos quanto por uma dieta hipercalórica, resultando no desequilíbrio entre consumo alimentar e gasto energético, tendo também a influência de fatores genéticos, é considerada um dos maiores problemas de saúde pública do mundo, segundo a OMS (BARROSO *et al.*, 2017; TASSINARY *et al.*, 2019).

A disfunção corporal denominada lipodistrofia localizada (ou gordura localizada), quando centrada no abdômen, relaciona-se à Síndrome Metabólica (SM), que descreve um conjunto de fatores de risco para doenças cardiovasculares (DCV) e diabetes *mellitus* que se manifestam em um indivíduo, sendo alguns dos seus principais componentes a obesidade abdominal (lipodistrofia abdominal), a hipertensão arterial, baixo Colesterol-Lipoproteína de Alta Densidade (HDL), e distúrbio glicêmico (BARROSO *et al.*, 2017; COSTA e VALLE, 2012).

Desta forma, para além da beleza, diversos tratamentos estéticos corporais podem ser usados para a redução da circunferência abdominal, dentre eles a intradermoterapia (ou mesoterapia), procedimento introduzido por Pistor na França em 1958, que consiste na aplicação de injeções intradérmicas de substâncias farmacológicas muito diluídas, *in loco*, regionalmente (HERREROS *et al.*, 2011; NAGORE *et al.*, 2001). Este procedimento injetável pode ser realizado por profissionais habilitados, entre eles o Biomédico Esteta (BRASIL, 2019).

O presente trabalho tem como objetivo geral realizar uma revisão de literatura referente ao efeito da intradermoterapia na lipodistrofia localizada, e como objetivo específico pesquisar este efeito através de análise histológica do tecido adiposo após ter sido submetido à mesoterapia em experimentos *in vitro* ou *in vivo*, descritos na literatura revisada.

Portanto, a realização deste trabalho justifica-se uma vez que busca contribuir para a compreensão dos efeitos da intradermoterapia na gordura abdominal, sendo

esta um dos principais componentes de um conjunto de fatores de risco para DCV, e que se relaciona à Síndrome Metabólica, podendo auxiliar profissionais da Saúde e Estética que trabalhem especificamente com este perfil de público.

Metodologia

A metodologia utilizada foi uma pesquisa bibliográfica de caráter exploratório, explicativo de publicações, entre elas livros, trabalhos de conclusão de curso, meios eletrônicos e artigos científicos em português, inglês e francês nas plataformas digitais Pubmed, Scielo, Periódicos (Portal da CAPES) e Google Acadêmico publicados entre os anos de 2001 e 2019. O trabalho teve como critérios de inclusão a pesquisa por palavras-chave: intradermoterapia, mesoterapia, mesoterapia estética, injeções intradérmicas, injetáveis subcutâneos, tecido adiposo, lipodistrofia localizada, lipodistrofia abdominal, adiposidade, obesidade abdominal, síndrome metabólica, análise histológica, redução de gordura, gordura visceral e estética. E como critérios de exclusão trabalhos repetidos, publicados em anos anteriores ao período delimitado na pesquisa (exceto para obtenção de imagens), e os termos que não foram pertinentes ao tema.

Para o levantamento dos artigos científicos, inicialmente 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 último, fez-se a leitura do corpo do texto e incluídos para este estudo os artigos sobre os efeitos da mesoterapia na lipodistrofia localizada, através da análise histológica do tecido adiposo após ser submetido à intradermoterapia em experimentos *in vitro* ou *in vivo*.

Tecido adiposo

Para uma melhor compreensão dos efeitos da intradermoterapia na lipodistrofia localizada, é importante o conhecimento de alguns conceitos e mecanismos fisiológicos do tecido adiposo. Segundo Junqueira e Carneiro (2013, p.120), “o tecido adiposo é um tipo especial de conjuntivo no qual se observa predominância de células adiposas (adipócitos)”. Demonstra metabolismo dinâmico, constituindo-se como principal local de reserva energética, sob a forma de triglicerídeos (TGAs), sendo liberada à medida que o organismo necessita, além de sustentar e proteger diversos órgãos, funcionar como isolante térmico, assim como atua na biossíntese de hormônios que controlam a homeostase metabólica (SEVERO e VIEIRA, 2018; TASSINARY *et al.*, 2019).

A distribuição do tecido adiposo nos seres humanos se dá em quase todo o corpo, com predominância nos tecidos subcutâneos, em torno dos órgãos internos na cavidade abdominal, onde frequentemente é denominado como gordura visceral, e em menor concentração no tecido intramuscular (TASSINARY *et al.*, 2019).

Tipos de tecido adiposo: branco, marrom e bege

Tradicionalmente os adipócitos têm sido classificados em dois tipos, diferenciando-se de acordo com sua estrutura, localização e função: o branco (comum, amarelo ou unilocular) e o marrom (multilocular ou pardo). No entanto, pesquisas recentes apontaram para uma terceira categoria denominada de adipócito bege (ou tecido adiposo bege) (CHU e TAO, 2017; ENERBÄCK, 2013; ROSEN e SPIEGELMAN, 2014; TASSINARY *et al.*, 2019).

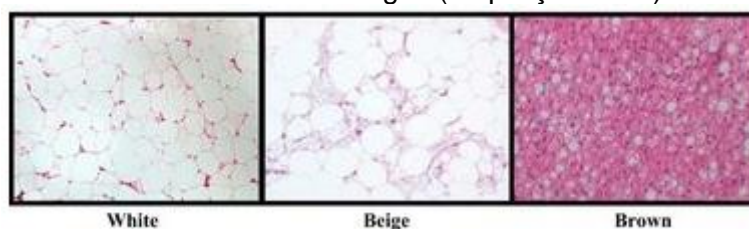
Os adipócitos brancos (comuns, amarelos ou uniloculares), são grandes contendo uma única gotícula lipídica (lipídio, gordura), sob a forma de TAGs, que ocupa a maior parte do citoplasma, são especializados no armazenamento de energia e encontram-se distribuídos por quase todo o corpo humano, predominantemente em

adultos (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2013; TASSINARY *et al.*, 2019). Dentre suas funções, também é responsável pelo controle metabólico através da produção e secreção de hormônios e citocinas, regulando do apetite, o balanço energético e a sensibilidade à insulina (TASSINARY *et al.*, 2019, p.31).

Enquanto que os adipócitos marrons (multiloculares ou pardos), são formados por numerosas gotículas lipídicas e muitas mitocôndrias (organelas celulares responsáveis pela respiração celular para obtenção de energia), especializados na produção e distribuição de calor (termogênicos), localizando-se em áreas definidas no corpo humano e com presença significativa em recém-nascidos (TASSINARY *et al.*, 2019).

Os adipócitos bege são semelhantes ao marrom, mas presentes no tecido adiposo branco, portanto apresentando características de ambos os tecidos adiposos branco e marrom (Figura 1). Possuem capacidade termogênica, e se originam de depósitos de tecido adiposo branco em resposta ao frio e a outros estímulos, como exercícios físicos, por exemplo (CHU e TAO, 2017; ENERBÄCK, 2013; ROSEN e SPIEGELMAN, 2014; TASSINARY *et al.*, 2019).

Figura 1. Cortes histológicos representativos de tecido adiposo branco, bege e marrom obtidos de camundongos (ampliação 100x)



Fonte: Rodriguez *et al.* (2015)

Hipertrofia, hiperplasia dos adipócitos e adipogênese

Quando ocorre um desequilíbrio entre consumo alimentar, gasto energético e hormônios, há um aumento no tamanho do adipócito, que se expande, aumentando

seu volume para armazenar TGAs, esse processo é chamado de hipertrofia do adipócito. No momento em que esse limite de expansão é superado e ainda é necessário armazenar TGAs, ocorre a adipogênese por um processo de diferenciação dos pré-adipócitos em adipócitos, aumentando a quantidade de células de gordura, portanto, o aumento no número de adipócitos chama-se hiperplasia (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2013; TASSINARY *et al.*, 2019).

Lipogênese e Lipólise

Os lipídios são armazenados nos adipócitos sob a forma de TGAs, ou seja, ésteres de ácidos graxos e glicerol. Pode-se afirmar que a lipogênese é:

[...] um conjunto de processos metabólicos responsáveis pela síntese, pela incorporação e pelo armazenamento dos TAGs, principalmente no tecido adiposo. (TASSINARY *et al.*, 2019, p.36)

Enquanto a lipólise é o processo de hidrólise (reação química onde ocorre a quebra de uma ou mais ligações químicas por uma molécula de água) dos TGAs estocados nos adipócitos, liberando ácidos graxos livres (AGL) e glicerol. Ocorre quando o indivíduo está em condições de baixa energia, como por exemplo em jejum ou na prática de exercício físico (TASSINARY *et al.*, 2019; VARELA, 2018).

Tipos de morte celular: necrose e apoptose

A necrose é provocada por uma agressão ou estresse celular, fazendo com que funções vitais parem, aumentando o tamanho da célula até a ruptura da membrana plasmática, liberando o conteúdo celular, estes detritos necróticos se aglomeram, gerando inflamação e deterioração das células vizinhas (ANGELO, 2016; TASSINARY *et al.*, 2019).

Enquanto que a apoptose é um tipo de morte celular programada, processo ativo dependente de energia (ATP - Adenosina Trifosfato), provocado por causas fisiológicas e patológicas (físicas, químicas, biológicas), envolvendo a ativação sequencial de enzimas (proteases) intracitoplasmáticas, especialmente as caspases. Ocorre a fragmentação e a condensação dos componentes celulares formando os corpos apoptóticos, os quais são removidos por fagocitose pelos macrófagos, o que evita um processo inflamatório (ANGELO, 2016; TASSINARY *et al.*, 2019).

Intradermoterapia ou mesoterapia

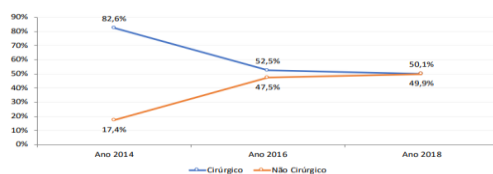
Histórico

Conforme visto, a obesidade abdominal é um dos principais componentes de um conjunto de fatores de risco para DCV, e que se relaciona à Síndrome Metabólica. Portanto, além da beleza, diversos tratamentos estéticos corporais podem ser usados para reduzir a circunferência abdominal.

A crescente demanda por procedimentos estéticos não cirúrgicos para variadas alterações inestéticas (Figura 2), dentre elas, a lipodistrofia localizada (gordura localizada), aponta a intradermoterapia (ou mesoterapia), como uma alternativa acessível e com bons resultados.

Figura 2. Gráfico comparativo entre procedimentos cirúrgicos e procedimentos não cirúrgicos

PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS x NÃO CIRÚRGICOS



Fonte: Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica - SBPC (2018)

A intradermoterapia (ou mesoterapia) é um procedimento que foi introduzido pelo médico Michel Pistor (Figura 3a), na França em 1958, consiste na aplicação de injeções intradérmicas de substâncias farmacológicas muito diluídas regionalmente no tecido alvo. (HERREROS *et al.*, 2011; NAGORE *et al.*, 2001).

Este método estimula o tecido que recebe os medicamentos tanto pela ação da punctura quanto pela ação dos fármacos, tendo como uma vantagem evitar o uso de medicação sistêmica [...] Após a injeção intradérmica de fármacos altamente diluídos, próprios para essa via de utilização, a derme tornar-se-ia, então, um reservatório a partir do qual os produtos atuariam receptores dérmicos e se difundiriam lentamente, utilizando a unidade microcirculatória. (HERREROS *et al.*, 2011, p.97)

O marco mais conhecido no histórico da intradermoterapia são os registros dos experimentos de Pistor. Ele tratou um paciente asmático e com um déficit auditivo crônico, aplicou-lhe procaína (fármaco anestésico) endovenosa, com o objetivo de obter broncodilatação. No dia seguinte o paciente retornou com sensível melhora na audição. O médico continuou ministrando injeções intradérmicas de procaína na região do processo mastoide, proeminência que pode ser sentida imediatamente posterior à orelha, local de fixação para os músculos que executam a rotação e inclinação da cabeça para trás (MARIEB *et al.*, 2014). Este paciente demonstrou recuperação temporária da audição.

Pistor continuou a administrar injeções de procaína em vários pacientes, até que em 1958 publicou um artigo sobre seus experimentos, nomeando esta modalidade terapêutica de mesoterapia, em razão da origem embriológica da derme, a mesoderme. Embora este seja o fato mais famoso, houve experimentos anteriores que fundamentaram o procedimento de Pistor, mas somente a partir dele que a técnica se projetou para o mundo. Reconheceu em 1976, que suas recomendações eram empíricas e baseadas em sua experiência clínica pessoal (HERREROS *et al.*, 2011).

Segundo HERREROS *et al.* (2011) citando Kaplan *et al.*, através de uma pesquisa de cintilografia, que é um procedimento diagnóstico por imagem (Figura 3b), a teoria unificada da mesoterapia foi proposta. Neste estudo foi constatado que o

princípio de ação da mesoterapia acontece devido aos seguintes fatores: atividades de curta distância (estimulação de receptores dérmicos *in situ*) e de longa distância (alcance de outros órgãos através da circulação) (HERREROS *et al.*, 2011).

Figura 3: Em (a) Médico Michel Pistor, (b) Estudo cintilográfico de “corpo inteiro”

(a)



Michel Pistor 1924-2003

(b)



Fonte: (a) MI - *Medical Innovation*, (b) KAPLAN (1992)

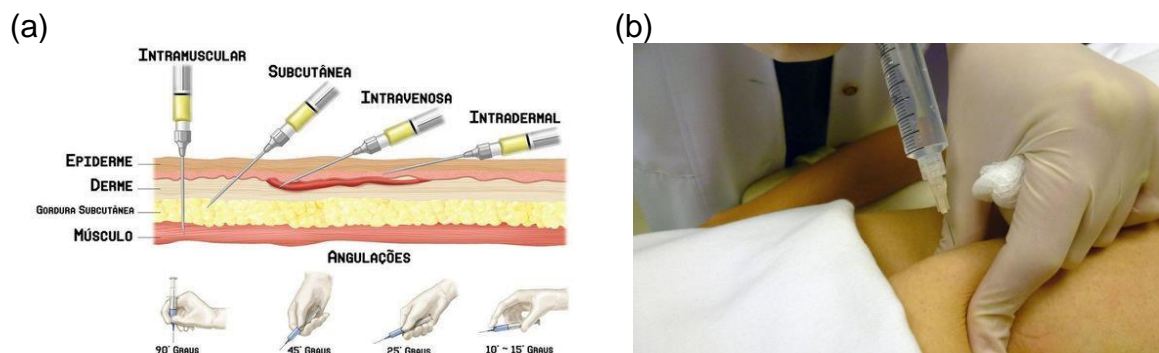
No início, as pesquisas sobre mesoterapia abordavam a terapêutica de patologias dolorosas. Desde 2001, existem estudos indexados no MedLine (sigla em inglês que significa Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica), sobre o uso da intradermoterapia para as dermatoses inestéticas. Segundo Herreros *et al.* (2011), foi relatado que substâncias lipolíticas (desoxicolato ou fosfatidilcolina) foram injetadas por via subcutânea na tentativa de reduzir o acúmulo de gordura no abdômen, pálpebras inferiores, pescoço, glúteos ou coxas. Alguns estudos revisaram a ação da mesoterapia na lipodistrofia ginoide (celulite), e na lipólise, concluíram que, em tese, a injeção subcutânea de determinados ativos pode ser eficaz, mas na época, faltavam publicações científicas indexadas que sustentassem essa técnica.

Técnica de aplicação

Em geral, os estudos existentes descrevem esta técnica como injeções intradérmicas ou subcutâneas de um ou mais fármacos, chamando estas mesclas de *mélange* (HERREROS *et al.*, 2011).

Quanto ao método de inserção da agulha na pele, existem diferentes opiniões entre os autores, podendo ser perpendicular (ângulo de 90°), ou em ângulos que variam de 30° à 60° (Figura 5a). Há um consenso de que a agulha deve penetrar na profundidade máxima de 4 mm, portanto com bisel de 4 mm de comprimento, este parâmetro foi definido a partir de estudos científicos. Devem estender-se apenas na área a ser tratada, distando de no mínimo 1 cm à no máximo 4 cm entre cada puntura, aplicando-se pequenos volumes por puntura. Ainda segundo estes estudos, as aplicações devem ter intervalo semanal ou mensal, e o número de sessões varia de quatro a dez (HERREROS *et al.*, 2011).

Figura 4. (a) Planos de aplicação de injetáveis, (b) Aplicação via subcutânea (SC)



Fonte: (a) Portal Farmácia Estética, (b) Portal da Biomedicina Estética.

A técnica de aplicação subcutânea (SC) é indicada principalmente para substâncias que não necessitam ser tão rapidamente absorvidas, quando se deseja eficiência da dosagem, uma absorção lenta, contínua e segura da substância através de capilares (vasos sanguíneos de calibre reduzido). Com todo o material necessário

próximo, deve-se realizar a antissepsia do local, fazer uma prega na pele (Figura 4b), introduzir a agulha no ângulo de 90° (para camadas mais espessas de gordura) ou 45° (para camadas mais delgadas de gordura), injetar a substância lentamente e retirar a agulha. O volume não deve ultrapassar 0,3 ml por ponto.

Este procedimento injetável pode ser realizado por profissionais habilitados, entre eles o Biomédico Esteta, que é a especialidade biomédica reconhecida pelo Conselho Federal de Biomedicina (CFBM) voltada ao tratamento estético do paciente saudável (BRASIL, 2019; SBBME, 2020).

Principais ativos utilizados na intradermoterapia para o tratamento da lipodistrofia localizada

Existem misturas de ativos prontos para todo o tipo de disfunção estética, no entanto, é importante manipular uma formulação para cada paciente de acordo com a anamnese, considerando o mecanismo de ação de cada ativo, indicações, efeitos colaterais e contraindicações. Podem ser categorizados como lipolíticos, termogênicos e venotróficos.

Os ativos lipolíticos funcionam como sinalizadores e coadjuvantes para os receptores dos adipócitos, estimulando a lipólise e/ou inibindo a lipogênese, além da indução e regulação da proliferação de fibroblastos, e a drenagem dos tecidos. Os fármacos venotróficos são vasodilatadores, estimulam a circulação periférica, possuem efeitos drenantes, permitem uma melhor absorção e difusão dos outros fármacos. Os termogênicos aumentam o metabolismo celular, elevando os níveis de AMPc (Monofosfato Cíclico de Adenosina), que atuam como mediadores intracelulares, promovendo a “queima” da gordura, também acelerando a drenagem de edemas (SEVERO e VIEIRA, 2018). São alguns dos principais exemplos:

- a) L-carnitina: é uma substância que transporta a gordura acumulada dentro das células para o interior das mitocôndrias para ser gasta em forma de energia através da produção de ATP

- b) Cafeína: causa lipólise mobilizando os ácidos graxos livres, vasodilatação, facilitando o processo de permeação.
- c) Desoxicolato de Sódio: substituiu o antigo Lipostabil (proibido no Brasil desde 2003), atua como detergente/solvente orgânico, causando lise (“quebra”) inespecífica da parede celular do adipócito. Seu uso foi suspenso para profissionais biomédicos no Brasil pelo Conselho Federal de Biomedicina (CFBM).
- d) Lipossomas de Girassol: possui ação lipolítica que destrói o adipócito, aumenta e melhora a circulação sanguínea local superficial e profunda.
- e) Fosfatidilcolina: é um fosfolípido emulsificante que promove a lipólise, possui ação detergente e diminui a tensão superficial da membrana celular do adipócito.

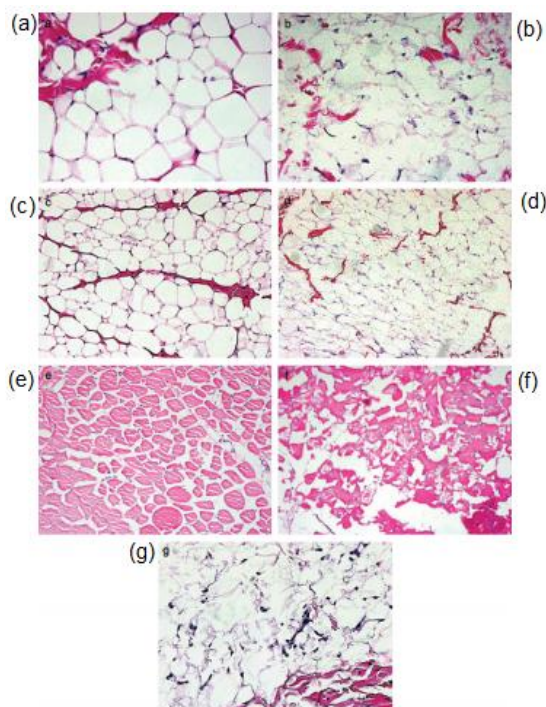
Um ativo que teve seu uso, manipulação, comercialização e importação suspensos no Brasil desde 2013 é o tiratricol, também conhecido como ácido triiodoacético. É uma substância sintética que tem ação semelhante à dos hormônios tireoidianos no organismo, acelera o metabolismo (PORTAL DA BIOMEDICINA, 2013). Este fármaco foi citado neste trabalho pois ele consta de um dos estudos analisados, assim como a Hialuronidase, que é uma enzima facilitadora da difusão de líquidos injetáveis.

Análise do tecido adiposo submetido à intradermoterapia em estudos *in vitro* ou *in vivo*

Em uma revisão bibliográfica feita por Geremia *et al.* (2017), sobre a ação do desoxicolato de sódio injetável no tratamento da gordura localizada, detectaram que este apresenta melhora em diversos perfis de pacientes por destruir adipócitos e promover contração da pele. Mesmo sendo eficaz, ressaltaram a necessidade de mais pesquisas sobre a dosagem e metodologia apropriadas.

Rotunda *et al.* (2004), publicaram uma pesquisa no qual injetaram por via subcutânea dois ativos lipolíticos, a fosfatidilcolina e o desoxicolato de sódio, no tecido adiposo suíno, concluíram que o desoxicolato de sódio atua como detergente, causando lise (“quebra”) inespecífica da parede celular do adipócito. Nestas culturas de células foram observadas perdas significativas e consideráveis da viabilidade celular, lise e destruição da estrutura da gordura e músculos (Figura 5)

Figura 5. Microscopia de luz de biópsias de pele suína revelando:

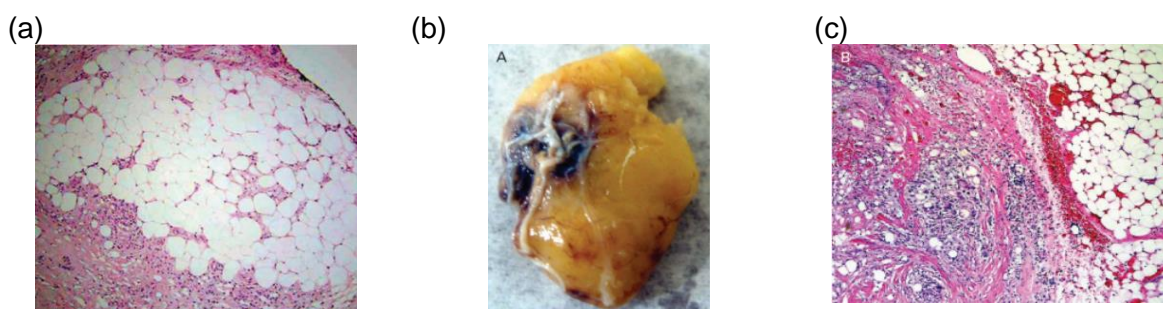


- (a) adipócitos de controle e (b) adipócitos após injeção de fórmula de fosfatidilcolina (Coloração: hematoxilina e eosina -HE, ampliação original, 20x).
- (c) Controle de adipócitos e (d) adipócitos após injeção de desoxicolato de sódio (Coloração: HE, ampliação original, 10x).
- (e) Músculo de controle e (f) músculo após injeção de fórmula de fosfatidilcolina (Coloração: HE, ampliação original, 10x).
- (g) Gordura após injeção com detergente Empigen (Coloração: HE, ampliação original, 20x).

Fonte: Rotunda *et al.* (2004)

Em outro estudo, Rotunda *et al.* (2006), observaram que os efeitos do desoxicolato de sódio e da formulação de fosfatidilcolina com desoxicolato não são específicos, de modo que a injeção em tecido subcutâneo além de promover a quebra da gordura também pode causar necrose. Na Figura 6a, pode-se visualizar a vacuolização de adipócitos humanos e inflamação aguda composta por um infiltrado celular misto. Um mês após a aplicação, o exame da amostra de gordura excisada demonstra nódulos brancos de necrose e cicatriz, histologicamente há evidências de ruptura da parede de adipócitos, inflamação local e deposição de colágeno (Figuras 6b e 6c).

Figura 6. Vacuolização de adipócitos humanos e inflamação aguda composta por um infiltrado celular misto.



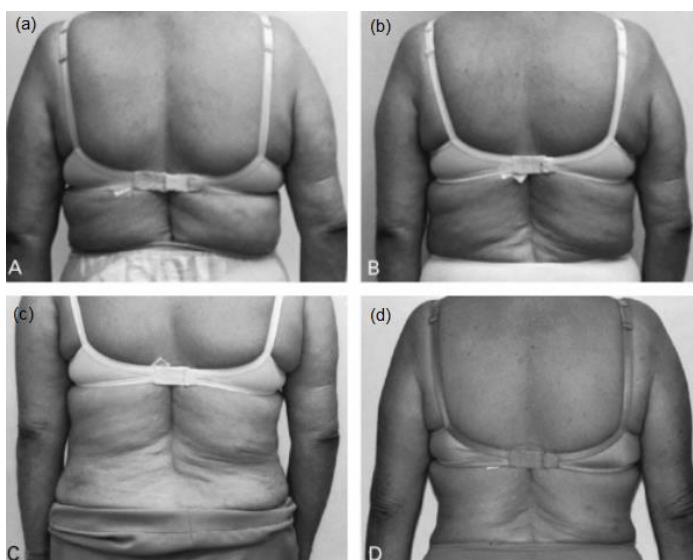
- (a) Microscopia de gordura humana, 1 semana após a injeção com uma fórmula de 50 mg/mL de fosfatidilcolina e 21 mg/mL de desoxicolato de sódio. (Coloração: HE, ampliação original 10x). (Foto:cortesia de Paul T. Rose)
- (b) Lipoma excisado 2 dias após a injeção com desoxicolato de sódio (10 mg / mL) revelando uma área bem demarcada de necrose.
- (c) Microscopia que demonstra inflamação aguda e necrose (Coloração: HE, ampliação original 10x).

Fonte: Rotunda *et al.* (2006)

Ainda nesta mesma publicação, Rotunda *et al.* (2006) relatam que um número emergente de estudos abertos demonstraram perda entre leve à moderada de tecido adiposo usando injeções subcutâneas de fosfatidilcolina (Figura 7). No entanto, os autores enfatizaram na época que até que haja um estudo duplo-cego, controlado com placebo para confirmar essas investigações preliminares, seria necessário a cautela

para considerar o papel deste tratamento como um método não invasivo de eliminar a gordura localizada lentamente.

Figura 7. Leve à moderada de tecido adiposo usando injeções subcutâneas de fosfatidilcolina

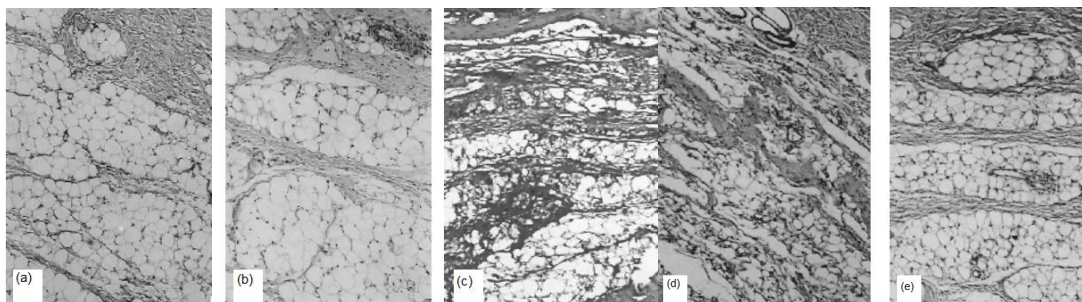


(a) Mulher de 57 anos com gordura localizada devido à cortisona, usada antes do procedimento, (b) após 2 aplicações de fosfatidilcolina (30 dias), (c) após 4 aplicações de fosfatidilcolina (60 dias), (d) depois das 8 aplicações de fosfatidilcolina (120 dias).

Fonte: Rotunda *et al.* (2006) *apud* Rittes.

Chorilli *et al.* (2004) realizaram a avaliação histológica da pele de suínos submetida à mesoterapia com mesmo volume de soro fisiológico, tiratricol, cafeína e hialuronidase. Verificaram que a solução fisiológica não causou redução estatística significativa no tecido adiposo (Figura 8b); a amostra com tiratricol provocou análise dos adipócitos e achatamento dos lóbulos de tecido adiposo (Figura 8c); com cafeína também provocou um achatamento nos lóbulos de tecido adiposo, levando à redução da espessura do tecido adiposo (Figura 8d); enquanto que com hialuronidase, não houve alterações teciduais, assim como na espessura do tecido (Figura 8e).

Figura 8: Fotomicrografia do tecido adiposo de suíno



(a) controle, (b) submetida à mesoterapia com solução fisiológica, (c) submetida à mesoterapia com tiratricol, (d) submetida à mesoterapia com cafeína, (e) submetida à mesoterapia com hialuronidase. (Coloração: HE, ampliação 400x).

Fonte: Chorilli *et al.* (2004)

Contraindicações e intercorrências

Uma das complicações mais preocupantes decorrentes da intradermoterapia relatadas em trabalhos científicos é a infecção secundária por micobactérias, que pode ser causada por uma assepsia inapropriada no pré-procedimento ou por contaminação do produto usado, requer meses de tratamento com diversos medicamentos, resultando em cicatrizes inestéticas (HERREROS *et al.*, 2011).

Ainda segundo Herreros *et al.* (2011, p.98), outras intercorrências reportadas são: “erupção liquenóide, indução de psoríase, urticária, necroses cutâneas, lúpus eritematoso sistêmico, paniculite, acromia e atrofia”, decorrentes do uso de técnica inadequada ou do efeito colateral/adverso do fármaco.

As principais contraindicações absolutas são: alergia à algum medicamento da mescla, infecção no local a ser tratado, doença sistêmica sem controle, estados e atopia respiratória (asma, bronquite), gestação. As contraindicações relativas são: uso de medicamentos que alteram a coagulação, doença sistêmica que impeça o uso de algum componente da fórmula. (SEVERO e VIEIRA, 2018 *apud* Lass *et al.*, p.35)

Citando Verdamurthy, Severo e Vieira (2018, p.35) destacam que existem condições que impedem a execução desta técnica temporariamente: “infecções virais sistêmicas, estados febris e uso de antibióticos, situações em que o bom senso pede para interrompermos o tratamento até a resolução do quadro infeccioso.”

Figura 9. Infecção e Necrose

(a)



(b)



(a) Infecção secundária por Micobactérias, (b) necrose cutânea.

Fonte: Varela (2018)

Considerações finais

A obesidade é considerada um dos maiores problemas de saúde pública do mundo, estudos demonstraram que quando centrada no abdômen, está relacionada à resistência à insulina, hipertrigliceridemia, dislipidemia e inflamação, constituindo-se como um dos principais fatores de risco para DCV. A sua alta ocorrência no mundo tem sido demonstrada através de estudos epidemiológicos e clínicos em grupos étnicos distintos. No Brasil, algumas pesquisas indicam que mais de 50% da população está na faixa de sobrepeso e obesidade.

Também é expressivo o crescimento de procedimentos estéticos não cirúrgicos no Brasil e no mundo, como uma alternativa acessível e com boa eficácia, quando comparado à procedimentos estéticos cirúrgicos. Dentre eles, a intradermoterapia surge como opção com resultados que têm merecido a atenção de diversos estudos científicos, inclusive para o tratamento da lipodistrofia localizada.

Portanto, para além da beleza, constatou-se a importância da compreensão dos efeitos da intradermoterapia na gordura localizada, podendo ser utilizada como método coadjuvante para tratar a obesidade abdominal, uma vez que os artigos científicos consultados nesta revisão demonstram, do ponto de vista macroscópico, uma redução da espessura da camada de tecido adiposo, assim como nas análises histológicas foram constatadas a lipólise, lise e destruição da estrutura do tecido adiposo, de acordo com cada princípio ativo utilizado e seu mecanismo de ação.

É importante a continuidade de pesquisas para melhor entender seu mecanismo de ação, resultados clínicos e cada vez mais realizar a análise histológica do tecido adiposo após ser submetido à intradermoterapia, com experimentos *in vitro* e *in vivo*, tanto em tecido adiposo suíno quanto humano, utilizando uma variedade maior de ativos, além dos classicamente usados nos estudos científicos.

A correlação entre as áreas de Saúde e Estética, proporciona através da beleza, a elevação da autoestima, cooperando para a saúde dos indivíduos, uma vez que esta, segundo a OMS, engloba o bem-estar físico, mental e social, podendo desta forma auxiliar profissionais da Saúde e Estética que trabalhem especificamente com este perfil de público.

Referências

ANGELO, I.C (organizadora). **Patologia geral**. São Paulo: Pearson Education do Brasil, 2016, p.30-37.

BARROSO, T. A. *et al.* Association of Central Obesity with The Incidence of Cardiovascular Diseases and Risk Factors. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, Rio de Janeiro, v.30, nº.5, p.416–424, set./out. 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.5935/2359-4802.20170073>>. Acesso em: 20 abr. 2020.

BRASIL. **Resolução nº 307, de 17 de Maio de 2019**. Conselho Federal de Biomedicina, 2019.

COSTA, M.F.; VALLE, J. Síndrome metabólica: prevalência e associação com doenças cardiovasculares. **Demetra: Nutrição e Saúde**, v.7, nº. 2, p.119-132, 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.12957/demetra.2012.3598>>. Acesso em: 23 abr. 2020.

CHORILLI, M. *et al.* Avaliação Histológica da Hipoderme de Suínos Submetida a Tratamento Mesoterápico com Tiratricol, Cafeína e Hialuronidase. **Acta Farmacêutica Bonaerense**, v.24, nº.1, p.8-14, 2005. Disponível em: <http://www.latamjpharm.org/trabajos/24/1/LAJOP_24_1_1_2_69M2738QDX.pdf>. Acesso em: 22 abr. 2020.

CHU, D.T.; TAO, Y. *Human thermogenic adipocytes: a reflection on types of adipocyte, developmental origin, and potential application*. **J Physiol Biochem.**, v.73, nº.1, p.1-4, fev. 2017.

EICKEMBERG, M. *et al.* Obesidade abdominal no ELSA-Brasil: construção de padrão-ouro latente e avaliação da acurácia de indicadores diagnósticos. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.25, nº.8, p.2985-2998, Ago. 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1413-81232020258.20992018>>. Acesso em: 20 set. 2019.

ENERBÄCK, S. *Adipose tissue plasticity and new therapeutic targets*. **Nat Rev Endocrinol.** v.9, p.69–70, 2013. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/nrendo.2012.242>>. Acesso em: 28 set. 2020.

FU, J.; HOFKER, M.; WIJMENGA, C. *Apple or Pear: Size and Shape Matter*, **Cell Metabolism**, v. 21, nº.4, p.507-508, 2015.

GEREMIA, K.; FONTANIVE, T.; MASCARENHAS, M. O efeito do desoxicolato de sódio no tratamento da gordura localizada: estudo de revisão. **Ciência em Movimento**, Reabilitação e Saúde, v.19, nº.38, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.15602/1983-9480/cm.v19n38p83-87>>. Acesso em: 21 mar. 2020.

HERREROS, F.O.C. *et al.* Mesoterapia: Uma revisão bibliográfica. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v.86, nº.1, p.96-101, fev.2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962011000100013&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 25 jan. 2020.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Pesquisa nacional de saúde 2013: Ciclos de vida - Brasil e grandes regiões**. Rio de Janeiro: IBGE, 2015.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. 12. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013, p.119-124.

KAPLAN J.A.; COUTRIS, G. *Mésoscintigraphie et proposition d'une théorie unifiée de la mésothérapie*. In: *Bulletin 5 des communications du 6e Congrès International de Mésothérapie*, Paris, França, 1992, p. 2-4.

MARIEB, E.N.; WILHELM, P.B.; MALLATT, J. **Anatomia humana**, 7.ed., São Paulo: Editora Pearson Education do Brasil, 2014, p.165.

MEDICAL INNOVATION (MI). *Doctor Michel Pistor*. França. Disponível em: <<https://mi-medicalinnovation.com/en/content/18-doctor-michel-pistor>>. Acesso em: 20 set. 2020.

NAGORE, E. *et al.* *Cutaneous infection with Mycobacterium fortuitum after localized microinjections (mesotherapy) treated successfully with a triple drug regimen*. **Acta Derm Venereol.**, v.81, nº.4, p.291-293, 2001. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11720180/>>. Acesso em: 10 jul. 2020.

PORTAL DE BIOMEDICINA ESTÉTICA. **Toxina Botulínica e Intradermoterapia na Biomedicina Estética.** Disponível em: <<https://biomedicinaestetica.com.br/toxina-botulinica-e-intradermoterapia-na-biomedicina-estetica/#.X6W28YhKjIU>>. Acesso em: 20 set. 2020.

PORTAL DE BIOMEDICINA ESTÉTICA. **Proibição do Tiratricol.** Disponível em: <<https://biomedicinaestetica.com.br/proibicao-do-tiratricol/#.X6dB9lhKjIU>>. Acesso em: 1 nov. 2020.

PORTAL FARMÁCIA ESTÉTICA. **Conheça os tipos de injeções e suas formas de aplicação.** Disponível em: <<https://farmaciaestetica.com.br/conheca-os-tipos-de-injecoes-e-suas-formas-de-aplicacao/#.X6WvC4hKjIU>>. Acesso em: 13 set. 2020.

RODRIGUES, A. *et al.* *Revisiting the adipocyte: a model for integration of cytokine signaling in the regulation of energy metabolism.* **Am J Physiol Endocrinol Metab.**, v.309, nº.8, Out. 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26330344/>>. Acesso em: 7 jul. 2020.

ROSEN, E.D.; SPIEGELMAN, B.M. *What we talk about when we talk about fat.* **Cell.** Jan 16;V.156, nº.1-2, p.20-44, Jan. 2014. Disponível em: <<https://www.cell.com/fulltext/S0092-86741301546-8>>. Acesso em: 17 ago. 2020.

ROTUNDA, A.M. *et al.* *Detergent effects of sodium deoxycholate are a major feature of an injectable phosphatidylcholine formulation used for localized fat dissolution.* **Dermatologic Surgery**, v.30, nº.7, p.1001-1008, jul. 2004. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2004.30305.x>>. Acesso em: 8 ago. 2020.

ROTUNDA, A.M.; KOLODNEY, M.S. *Mesotherapy and phosphatidylcholine injections: historical clarification and review.* **Dermatologic Surgery**, v.32, nº.4, p.465-480, abr. 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2006.32100.x>>. Acesso em: 3 set. 2020.

SCLIAR, M. História do conceito de saúde. **Physis**, Rio de Janeiro, v.17, nº.1, p. 29-41, Apr. 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-73312007000100003&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 15 jul. 2020.

SEVERO, V.F.; VIEIRA, E.K. Intradermoterapia no tratamento de gordura localizada. **Revista Saúde Integrada**, v.11, nº.21, p.27-39, 2018. Disponível em: <<https://core.ac.uk/download/pdf/229765943.pdf>>. Acesso em: 12 ago. 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA PLÁSTICA - SBPC (2018). **Censo 2018**. Disponível em: <http://www2.cirurgioplastica.org.br/wp-content/uploads/2019/08/Apresentac%CC%A7a%CC%83o-Censo-2018_V3.pdf>. Acesso em: 29 set. 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE BIOMEDICINA ESTÉTICA (SBBME). **Saúde Estética – o conceito**. Disponível em: <<https://sbbme.org.br/saude-estetica-o-conceito/>>. Acesso em: 10 set. 2020.

TASSINARY, J.; SINIGAGLIA, M.; SINIGAGLIA, G. Conceitos e mecanismos fisiológicos envolvidos nos tratamentos estéticos do tecido adiposo. In: **Raciocínio clínico aplicado à estética corporal**. Lajeado: Estética Experts, 2. ed., 2019, p.26-40.

VARELA, R.G. **A técnica da intradermoterapia com a associação de princípios ativos para o tratamento da gordura localizada e a lipodistrofia ginóide**. Monografia (Pós-Graduação Lato-Sensu em Biomedicina Estética) - Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa, Centro de Capacitação Educacional. Recife, Pernambuco, 2018.