

Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”

UNIGRANRIO

BÁRBARA SILVA TEIXEIRA

**POTENCIAL TERAPÊUTICO DA INTRADERMOTERAPIA ASSOCIADO À
CAFEÍNA NA LIPODISTROFIA GINÓIDE**

RIO DE JANEIRO

2023

Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”

UNIGRANRIO

BÁRBARA SILVA TEIXEIRA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”, como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Amanda Pinto Rodrigues

Coorientadora: Sabrina Monteiro de Oliveira

RIO DE JANEIRO

2023

**POTENCIAL TERAPÊUTICO DA INTRADERMOTERAPIA ASSOCIADO À
CAFEÍNA NA LIPODISTROFIA GINÓIDE**

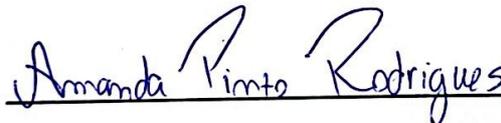
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade do Grande Rio "Prof. José de Souza
Herdy", como requisito parcial para a obtenção do
título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Amanda Pinto Rodrigues

Aprovada em:

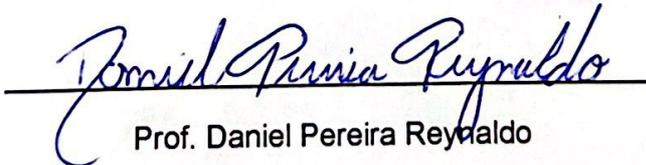
Barra da Tijuca, 14 de novembro de 2023.

BANCA EXAMINADORA



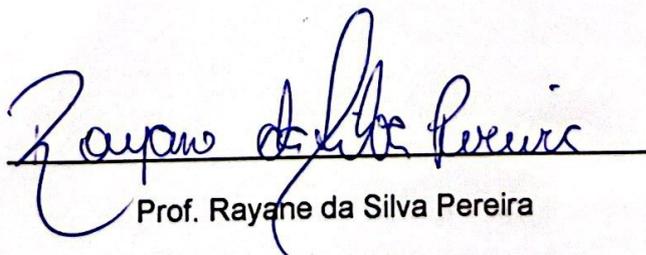
Prof. Amanda Pinto Rodrigues

(Orientadora)



Prof. Daniel Pereira Reynaldo

(Mestre em Bioquímica)



Prof. Rayane da Silva Pereira

(Especialista em saúde estética)

AGRADECIMENTOS

Quero expressar a minha eterna gratidão a GADU, provedor de sabedoria e força, suas mãos invisíveis, sua orientação divina e bênçãos me sustentaram ao longo desse caminho desafiador.

As três pessoas muito especiais na minha vida, primeiramente ao meu amado filho Vítor que mesmo estando distante geograficamente sempre foi uma fonte constante de apoio e inspiração, seu amor e encorajamento me impulsionaram a continuar. Em segundo lugar às minhas filhas Júlia e Lívia que na minha ausência devido aos meus compromissos acadêmicos demonstraram força e maturidade ao desempenhar um papel fundamental na minha função materna. Vocês são muito especiais, esse TCC é dedicado a vocês como um tributo à dedicação, amor e união que compartilhamos.

Além disso, não posso deixar de dedicar esse trabalho ao meu companheiro de vida Leonnardo, que desde o primeiro dia de faculdade me chamava de “minha doutora”, mesmo quando eu estava apenas começando nessa jornada. Seu amor, apoio constante e crença no meu potencial foram os pilares para me sustentar em desafio. Obrigada por compartilhar essa conquista comigo!

Também não posso deixar de lembrar das Doutoradas Raquel e Rayane que desempenharam um papel crucial na minha formação profissional. Seus conhecimentos, dedicação e experiência contribuíram significativamente para o meu crescimento. Agradeço de coração a mentoria incrível e por ajudar a alcançar o meu potencial.

Não posso concluir os agradecimentos sem reconhecer o amparo que recebi dessa instituição de ensino, das minhas orientadoras Amanda e Sabrina pela paciência, pela aprendizagem e pelos recursos para realizar esse TCC.

Ao nosso coordenador Daniel que é um verdadeiro pai para os estudantes de Biomedicina Unigranrio, sua orientação, dedicação e ajuda desde quando eu cheguei na instituição foram fundamentais na minha jornada acadêmica. Obrigada por ser um mentor excepcional e um pai acadêmico para todos nós.

Com gratidão no coração encerro a minha jornada acadêmica e profundo sentimento de realização e alegria.

Que esse trabalho possa inspirar as pessoas a seguirem os seus sonhos, e contribuir de alguma forma para o enriquecimento de seus conhecimentos.

Obrigada

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Septos fibrosos feminino.....	11
Figura 2 - Septos fibrosos masculinos.....	11
Figura 3- Escala Fotonumérica.....	166
Figura 4 - Estrutura química da cafeína.....	177
Figura 5 - Média \pm desvio padrão da média da espessura da hipoderme de suínos controle (mm) e submetida a tratamento mesoterápico.....	211
Figura 6- Fotomicrografia da hipoderme de suíno.....	212
Figura 7- Concentração permeada do Hidrogel + Cafeína 5 % com e sem exposição ao US terapêutico.....	223
Figura 8- Percentual permeado do Hidrogel + Cafeína 5 % com e sem exposição ao US terapêutico.....	223
Figura 9 - Uso tópico de gel de cafeína com líquido iônico para aumento da permeabilidade.....	245

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	09
2 METODOLOGIA	19
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	20
4 CONCLUSÃO	25
REFERÊNCIAS	26

POTENCIAL TERAPÊUTICO DA INTRADERMOTERAPIA ASSOCIADO A CAFEÍNA NA LIPODISTROFIA GINÓIDE

Bárbara Silva Teixeira¹

Amanda Pinto Rodrigues¹

Sabrina Monteiro de Oliveira²

RESUMO

Considerando que cerca de 50% da população demonstra algum tipo de insatisfação com a sua aparência, uma parte busca procedimentos para minimizar suas queixas e corrigir os traços não desejados e assim elevar a autoconfiança já que a baixa autoestima, atua negativamente sobre a qualidade de vida do indivíduo. A lipodistrofia ginóide (LG), conhecida popularmente por celulite é uma disfunção estética muito comum na população, principalmente em mulheres; sendo uma das causas de grande procura de centros estéticos para seu tratamento. Essa busca de tratamentos ao combate desta da LG, seduz o mercado da beleza a investir em possíveis soluções para esta queixa. Ativos lipolíticos são constantemente utilizados por profissionais da área da estética para o tratamento da LG. Entre eles a cafeína devido sua ação lipolítica, pela inibição da fosfodiesterase e adenosina reduzindo o tamanho dos adipócitos. Uma técnica muito utilizada para fins terapêuticos e a intradermoterapia, que é capaz de concentrar fármacos de eficiência comprovada, diretamente nos locais da queixa principal e tem sido muito utilizada principalmente no tratamento de três afecções: gordura localizada, lipodistrofia ginóide e flacidez tecidual. Pesquisas apontam redução significativa de tecido adiposo nos animais submetidos as soluções de cafeína principalmente quando consegue romper a camada córnea da pele que faz um efeito barreira no exercício de sua função de proteção. Demonstrando que a cafeína juntamente com um método que rompa barreira, pode ser um tratamento eficaz para LDG

Palavras-chave: Intradermoterapia. Lipodistrofia ginóide (LDG). Mesoterapia. Celulite. Cafeína.

¹ Graduando(a) do curso de Biomedicina na Universidade do Grande Rio – UNIGRANRIO.

² Biomédica – Bacharel – Habilitada em Biomedicina Estética
Pós Graduada em Tricologia e Terapias capilares.

ABSTRACT

Considering that around 50% of the population demonstrates some type of dissatisfaction with their appearance, a portion seeks procedures to minimize their complaints and correct unwanted features and thus increase self-confidence since low self-esteem affects the individual's quality of life. Gynoid lipodystrophy (LG), popularly known as cellulite, is a very common aesthetic disorder in the population, especially in women; being one of the causes of great demand for aesthetic centers for its treatment. This search for treatments to combat this from LG, seduces the beauty market to invest in possible solutions to this complaint. Lipolytic active ingredients are often used by aesthetic professionals to treat LG. Among them caffeine due to its lipolytic action, by preventing phosphodiesterase and adenosine reducing the size of adipocytes. A technique widely used for therapeutic purposes is intradermotherapy, which is capable of concentrating drugs of proven efficiency directly at the sites of the main complaint and has been widely used mainly in the treatment of three conditions: localized fat, gynoid lipodystrophy and tissue flaccidity. Research shows a significant reduction in adipose tissue in animals subjected to caffeine solutions, especially when it manages to break the horny layer of the skin, which has a barrier effect in exercising its protective function. Demonstrating that caffeine, together with a barrier-breaking method, can be an effective treatment for LDG

Keywords: Intradermotherapy. Gynoid lipodystrophy (GLD). Mesotherapy. Cellulitis. Caffeine.

1 INTRODUÇÃO

A pele é um órgão que exerce uma função de barreira, protege o organismo, impedindo a entrada de substâncias nocivas, além de evitar a desidratação devido à evaporação excessiva de água. Para acessar as camadas mais profundas da pele, os fármacos devem ter a capacidade de atravessar a camada córnea e demais camadas da epiderme, o que muitos não conseguem. Para que uma substância seja absorvida, é necessário que haja uma penetração da barreira da pele, para que o fármaco de formulação tópica faça seu efeito (Chorilli, M, 2005).

Diante de uma afecção tão comum que chega a atingir cerca de 95% das mulheres após a puberdade, de todas as etnias, sendo mais comum entre as de pele branca. É uma preocupação estética importante para um grande número de mulheres que buscam soluções em tratamentos e procedimentos estéticos (BVS, 2021).

A lipodistrofia ginóide (LG), erroneamente conhecida por celulite é uma disfunção estética muito comum na população, principalmente em mulheres, sendo uma das causas de grande procura de centros estéticos para seu tratamento. Diante dessa alta demanda de mulheres que buscam tratamentos ao combate desta LG, o mercado da beleza tem investido em possíveis soluções para esta queixa tão comum, tornando assim um mercado lucrativo. Substâncias com ativos lipolíticos são constantemente utilizadas por profissionais da área da estética para o tratamento dessas alterações inestéticas corporais e assim como para tratamento leigo, onde o indivíduo com esta queixa utiliza formulações seja elas em cremes ou géis em seu próprio lar (Silva, 2021).

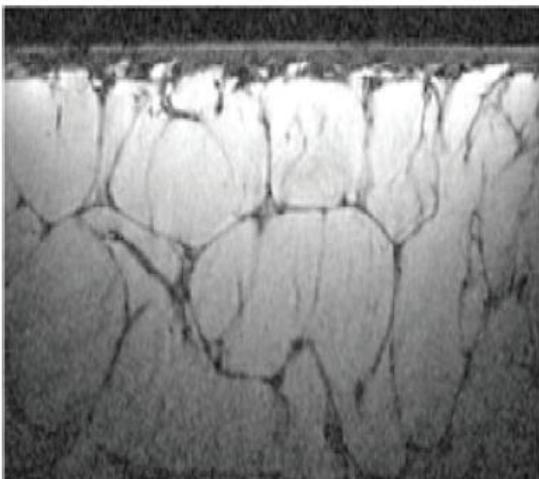
O corpo feminino tem muito utilizado pela mídia para formar padrões de imagem corporal perfeita, que levam esse público desencadear comparações e buscar essa imagem perfeita que lhe foi imposta. Por isso, ao buscar um tratamento estético está a autoimagem e sim tem toda uma implicação na saúde mental, que acredita que disponibilizar uma beleza é sinal de juventude e traz uma sensação de satisfação e aceitação da sociedade (Melo, Santos, 2020).

É uma queixa mais comum entre as mulheres do que nos homens devido às fibras que separam os grupos de lipócitos, pois na mulher as fibras são finas e

perpendiculares à pele, ligando a pele ao tecido muscular mais profundo. Já nos homens as fibras são mais grossas e se ligam à musculatura de forma oblíqua. Essa característica favorece as mulheres desenvolvem mais celulite que os homens (Gonzaga da Cunha, 2015).

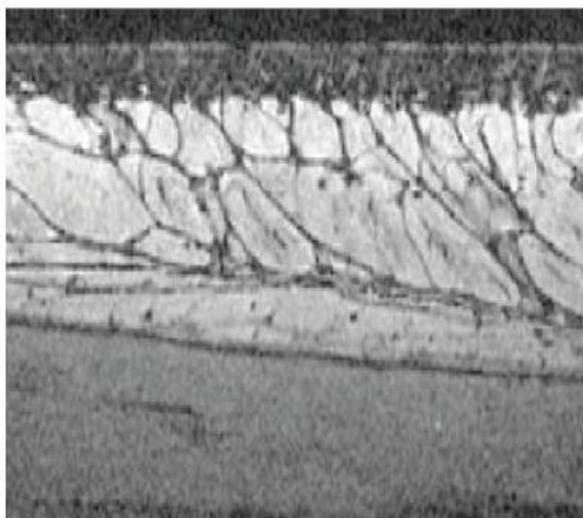
Na mulher os lóbulos são maiores e com septos paralelos, enquanto no homem os septos fibrosos são menores e arranjados em planos oblíquos com pequenos lóbulos de gordura como demonstra na figura 1 e 2 (Gonzaga da Cunha, 2015).

Figura 1 - Septos fibrosos feminino



Fonte: Gonzaga da Cunha, 2015.

Figura 2 - Septos fibrosos masculinos



Fonte: Gonzaga da Cunha, 2015.

Essa situação se apresenta desde o nascimento, porém na puberdade, com aumento das mudanças hormonais e vasculares, aumenta o armazenamento de gordura e retenção hídrica intersticial, os lóbulos de gordura aumentam por hipertrofia dos adipócitos.

A LDG em uma de suas definições é considerada uma como uma “lipodistrofia segmentar ou localizada do tecido conjuntivo subcutâneo com relação a estase veno-linfática regional” (Paschoal, 2012)

No tecido normal os pequenos vasos capilares, o sistema arterial une-se ao sistema venoso, onde o sangue nunca fique livre nos tecidos. Nessa área de junção, os vasos deixam filtrar o líquido intersticial presente em torno de todas as células, que serão drenados pelo sistema venoso. Esse mecanismo é chamado de “equilíbrio de Starling”.

A primeira alteração da LDG ocorre nessa drenagem linfática, quando o líquido intersticial não é totalmente reabsorvido gerando resíduo (Gonzaga da Cunha, 2015).

Em resposta a esse acúmulo de líquido, os glicosaminoglicanos hiperpolimerizados se depositam nas paredes de capilares dérmicos e entre o colágeno e as fibras elásticas gerando um aumento pressão capilar e conseqüentemente, aumento da permeabilidade dos capilares venulares e à retenção de excesso do líquido na derme, entre os adipócitos e entre os septos interlobulares, provocando mudanças celulares e hipóxia tecidual (Rossi, 2000).

O líquido intersticial e resíduos depositado no tecido conectivo, causa uma congestão que comprime os capilares, dificultando a circulação, potencializando a estase e a permeabilidade da parede vascular, formando um círculo vicioso que leva alguns autores a afirmar que “celulite tem a propriedade de produzir mais celulite” (Gonzaga da Cunha, 2015).

No estudo apresentado HEXSEL *et al.*,(2012) onde entrevistou mulheres de idade entre 18 e 45 anos que procuraram o Centro Brasileiro de Estudos em Dermatologia (CBED) com queixa de celulite e/ou buscando alguma modalidade de tratamento para esse problema foram convidadas a participar no período de 2008 a 2011, demonstrou que os ambientes que mais causaram desconforto nas pacientes as entrevistadas quanto à celulite foram: Praia (87%), piscina (67,4%), academia (19,6%), banho (8,7%) e 4,3% delas referiram não apresentar

desconforto. As situações/ambientes de lazer (praia, piscina e festas), cotidianas e mídia (revistas e televisão) foram citadas como responsáveis por situações de estresse/desconforto em 76,1%, 39,1% e 8,7%, respectivamente. Das voluntárias avaliadas, 84,8% costumam observar a presença de celulite em outras mulheres; 28,3% relataram comparar-se às demais em relação à celulite; 69,6% acreditam ser observadas pelos homens em função da presença de celulite, e 41,3% referiram já ter recebido algum tipo de comentário constrangedor em razão de sua celulite.

A maior parte das voluntárias cerca de 78,3% afirmaram sentimento de constrangimento pela LDG (Hexsel *et al.*, 2012), justificando a relevância desta pesquisa, já que se trata de uma queixa tão comum e que traz sentimentos que influenciam na autoestima.

Conhecido por ser um procedimento minimamente invasivo, a intradermoterapia ou mesoterapia, tem ganhado espaço no mercado estético para diversos tratamentos, por pequenas doses administradas sobre o tecido alvo.

Surgiu na França pelo médico Pistor em 1958, que se destaca pela capacidade de estimular o tecido onde é depositada a substância e por meio punctura. Uma das técnicas descritas por Pistor é a “ponto por ponto”, onde mesclas de volume de 0,02 a 0,05mL são administradas de forma perpendicular à pele com profundidade de 4 mm e uma distância de 1 a 2 cm entre os pontos (Oliveira, *et al.*, 2013).

O objetivo desta técnica é concentrar fármacos de eficiência comprovada, diretamente nos locais da queixa principal e tem sido muito utilizada principalmente no tratamento de três afecções: gordura localizada, lipodistrofia ginóide e flacidez tecidual (Oliveira, *et al.*, 2013).

As aplicações se limitam a área a ser tratada, onde há a queixa de gordura localizada ou celulite, onde o volume total pode apresentar volumes de 4 a 10 ml por sessão; e sua periodicidade é de acordo com o plano de tratamento estabelecido pelo profissional, podendo ser de uso semanal ou mensal com no mínimo 4 sessões até 10 (Lemos *et al.*, 2021).

Nos casos de doenças de pele na área a ser tratada, gestantes, lactantes, cardíacos, pacientes com doenças crônicas ou alergia a algum componente da fórmula, o tratamento é contraindicado (Lemos *et. al.*, 2021).

Essa seleção é realizada pelo profissional Biomédico Esteta durante anamnese para avaliar as queixas e as possibilidades de tratamento, para garantir sucesso no tratamento e trazer segurança ao procedimento (Lemos *et. al.*, 2021).

Tratando de uma técnica onde se utiliza invasivos, a manipulação incorreta pode apresentar complicações, principalmente pela deficiência da assepsia e contaminação do produto que pode favorecer uma infecção por microbactérias. Além dos efeitos colaterais bem comuns que são os hematomas e edema local; podendo apresentar leve e rápida coceira pós tratamento (Lemos *et. al.*, 2021).

Os sintomas são de acordo com o grau presente, onde no estágio inicial, se apresenta de forma assintomático, e com avançar dos estágios evolui para uma região fria, endurecida, dolorosa, sensível à palpação e com aspecto ondulado da epiderme, tipo “casca de laranja”.

Realizar uma contração voluntária na musculatura (teste casca de laranja), apertar entre os dedos a região examinada (teste de preensão) e realizar palpação e rolamento entre os dedos são testes bem simples e rápidos, que ajudam na classificação (Ramos, 2018).

A lipodistrofia é avaliada de acordo com seu grau de gravidade, como demonstra o quadro:

Quadro 1- Escala de Gravidade da Celulite

GRAU	CARACTERÍSTICAS	Musculo relaxado	Musculo contraído
I	Sem irregularidades à superfície da pele	Assintomatico	
II	Visíveis irregularidades à superfície da pele, presença de ondulações a palpação ou contração muscular		
III	Aspecto evidente da pele “casca de laranja”. Presença de ondulações, rugosidades, depressões e covas sem contração muscular. Formação de micronódulos e de numerosas hemorragias no interior do tecido adiposo (varizes).		
IV	Presença de ondulações, rugosidades, depressões, covas e nódulos. Aparecimento de macronódulos que provocam compressão de terminações nervosas e vasos sanguíneos dando a origem a uma sensação dolorosa.		

Fonte: Guerreiro, 2016/ Rossi; Vergnanini 2000.

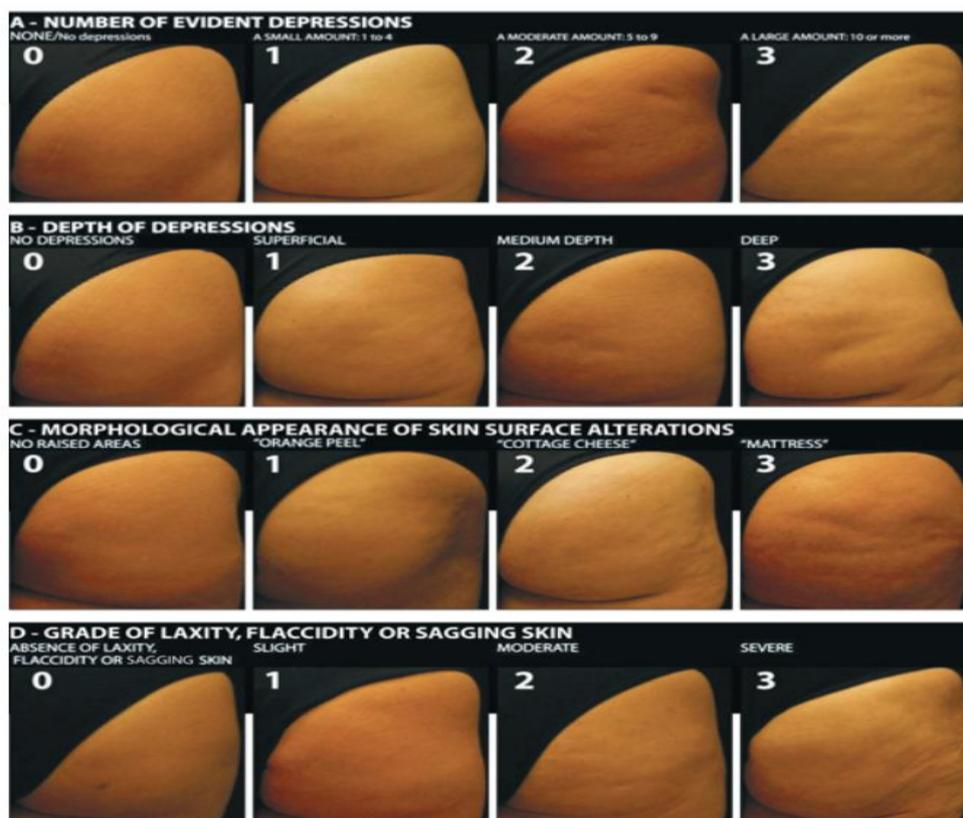
Uma outra maneira de avaliar a LDG é através da escala de gravidade fotonumérica (Figura 3) que identificar cinco principais aspectos morfológicos: As cinco variáveis analisadas são:

A - Número de depressões evidentes;

- B - Profundidade das depressões visíveis;
- C - Aparência morfológica das alterações de superfície da pele;
- D - Grau de flacidez ou frouxidão cutânea;
- E - Classificação de escala de Nürenberger e Müller.

A escala define com maior precisão os graus de FEG, considerando os detalhes clínicos mais relevantes para cada cliente. Cada característica recebe número que varia de 0 a 3, sendo que a soma pode chegar no máximo a 15 pontos. Se o FEG somar de 1 a 5 pontos é do tipo leve, de 6 a 10 é moderado e de 11 a 15 é grave. Portanto, a Escala Fotonumérica consiste em um exame criado para classificar o FEG de forma objetiva e internacionalmente (Hexsel *et al.*, 2009).

Figura 3- Escala Fotonumérica.



Fonte: Hexsel (2009).

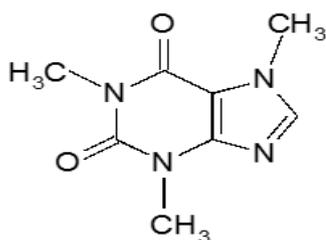
Para Hexse (2009), para o tratamento efetivo da lipodistrofia ginóide, o ativo deve possuir a funcionalidade na ativação circulatória, drenagem linfática, bem como na ativação da lipólise.

Dentre os vários fármacos que são utilizados na atenuação da lipodistrofia ginóide por via intradérmica, a cafeína tem sido um ativo de escolha, devido sua ação lipolítica, através de sua capacidade de inibir a fosfodiesterase e adenosina que aumenta o AMPc cíclico (adenosil monofosfato) mensageiro da lipólise e assim reduzir o tamanho dos adipócitos (Vogel, 2020).

Nesta conjuntura, a cafeína é um composto bastante versátil no tratamento do LDG, pois é capaz de gerar a lipólise dos adipócitos. O mecanismo de ação da cafeína está relacionado a estímulos dos receptores agonistas (β -adrenérgicos) presentes na superfície da membrana celular adiposa, provocando assim a lipólise e conseqüentemente a diminuição da espessura da hipoderme e volume dos adipócitos (Dos Santos Kensy, *et al.*, 2021).

A cafeína pertence ao grupo das metilxantinas e têm um efeito cronotrópico e inotrópico no miocárdio, levando a taquicardia supraventricular, fibrilação atrial, flutter, taquicardia atrial multifocal, taquicardia ventricular e fibrilação ventricular. Seus efeitos no sistema nervoso central (SNC) podem se manifestar em forma de dores de cabeça, ansiedade, agitação, insônia, tremores, irritabilidade, alucinações e convulsões. Já no sistema músculo-esquelético pode elevar o cálcio intracelular, favorecendo excitação muscular, tremores, fasciculações e rabdomiólise (Perkoviý, 2012).

Figura 4 - Estrutura química da cafeína



Fonte: Tassinary (2015).

Em casos de toxicidade leve, sintomas como taquicardia sinusal, hipertensão, náusea, vômito, ansiedade pode estar presente.

O tratamento desses pacientes, necessitam de internação para monitorização eletrocardiográfica (ECG), soluções isotônicas e nos casos graves

(níveis séricos de cafeína superiores a 90 mg/L) carvão ativado e hemodiálise são usadas para neutralizar os efeitos da cafeína.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), do Ministério da Saúde, sugere que a cafeína tenha até 8% de concentração por ser classificados como de grau de risco II (Catec, 2002).

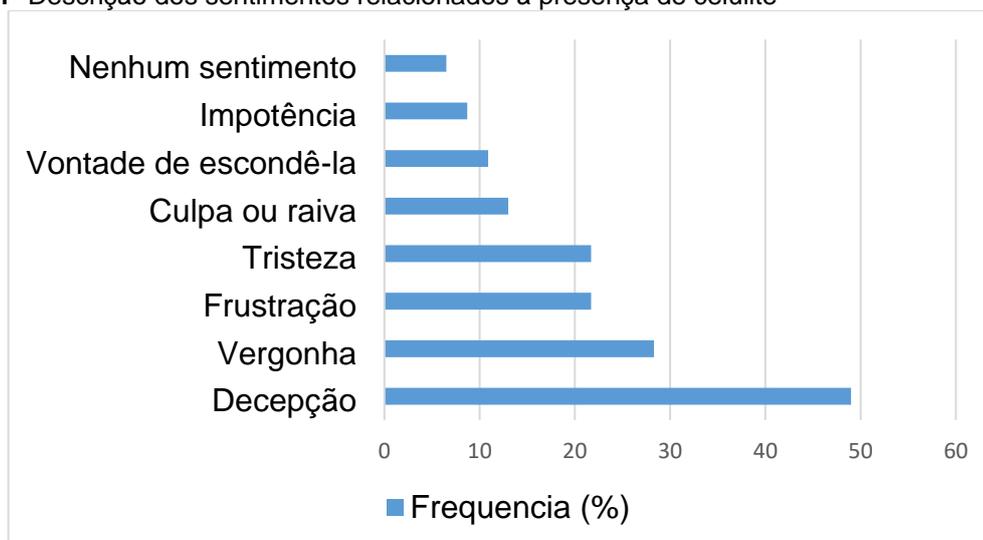
A cafeína tem sido amplamente utilizada para fins cosméticos na mesoterapia especialmente no tratamento da celulite, bem como no a redução local de depósitos de gordura pela inibição da fosfodiesterase que contribui para seu efeito lipolítico (Perkoviý, 2012).

Entretanto, para mais rápido resultado, e necessário que a molécula ultrapasse a barreira córnea da pele, a principal barreira à permeação transcutânea,

Essa dificuldade de permeação de exercida pela pele, a intradermoterapia é uma técnica com grande potencial para auxiliar na permeação de substâncias farmacológicas, para entregar ao tecido desejável os princípios ativos de forma injetável, em microdoses e em múltiplos pontos, para concentrar as substâncias no local de tratamento (Herrerros, Moraes e Velho, 2011).

De acordo a dermatologista Doris Hexsel, acreditam que “todas as mulheres do mundo têm ou terão algum dia celulite”. Em sua pesquisa publicada em 2012 no jornal *Surgical & Cosmetic Dermatology*, em parceria com o Centro Brasileiro de Estudos em Dermatologia, para avaliar o impacto da FDG na qualidade de vida das mulheres, demonstra que sete a cada dez participantes relataram que esse distúrbio “prejudicava muito suas vidas”. Esse sentimento fica se potencializa nos casos da necessidade em expor o corpo, como em praias ou durante o sexo.

Gráfico 1- Descrição dos sentimentos relacionados à presença de celulite



Fonte: Adaptado de Hexsel (2012).

Para haver sucesso no tratamento da lipodistrofia ginóide, deve-se conhecer a fundo sua fisiopatologia para assim determinar adequado.

Conhecer as diferenças anatômicas da hipoderme no homem e na mulher, predisposição e outros mecanismos envolvidos na LDG e fundamental nesse processo, para assim cruzar os benefícios já descritos da intradermoterapia através da cafeína e o seu potencial terapêutico para o tratamento do LGD e assim responder ao objetivo de entender a fisiopatologia da LG, assim como a predisposição e outros mecanismos envolvidos na LG e a ação da cafeína através da técnica de intradermoterapia para seu tratamento.

2 METODOLOGIA

Esse estudo trata-se de uma pesquisa Bibliográfica de abordagem Qualitativa de natureza básica. Considera-se uma abordagem qualitativa devido ao processo, de acordo com Kripka, Scheller e Bonotto (2015, p. 57):

[...] a busca por dados na investigação leva o pesquisador a percorrer caminhos diversos, isto é, utiliza uma variedade de procedimentos e instrumentos de constituição e análise de dados". Onde será analisado diversos artigos científicos disponíveis nos bancos de dados gratuitos com intuito de responder as questões norteadoras e alcançar os objetivos propostos.

A busca de referencial teórico através dos descritores: Intradermoterapia, Lipodistrofia ginóide (LDG), Mesoterapia e Celulite nas plataformas de acervo

científico gratuitas como: Lilacs (Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), Pubmed (National Library of Medicine) e Scielo (Scientific Electronic Library Online).

Os artigos selecionados para leitura são de língua portuguesa, completo que atendam aos objetivos da pesquisa. Foram excluídos da busca, artigos de língua estrangeira, incompletos e que não respondias as questões norteadoras da pesquisa. Não foram consideradas datas de publicação devido à escassez de artigos.

A busca inicial foi feita utilizando os descritores “Mesoterapia”, “Celulite”, “Cafeína”, “intradermoterapia”, “lipodistrofia ginóide”. A identificação 01 plataforma SciELO, 02 na plataforma LILACS e 01 PUBMED Devido essa escassez, optamos em fazer uma busca na plataforma Google Acadêmico, para aumentar o acervo bibliográfico.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

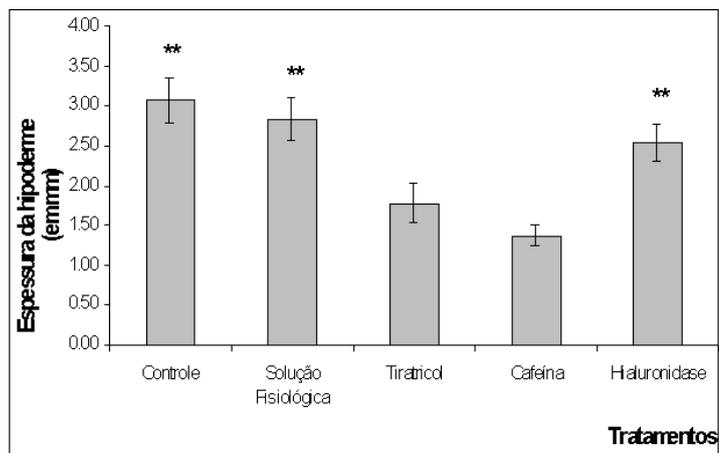
3.1 Ação da cafeína no tecido adiposo

Em um trabalho publicado por Chorili (2005), compara os efeitos do tiratricol, da cafeína e da hialuronidase inseridos por via subcutâneo, na hipoderme de suínos, e posteriormente realizadas análises morfométricas e histopatológica. Em seu estudo foram utilizados cinco suínos machos, submetidos ao experimento por 13 dias, onde no 3^o, 7^o, 10^o e 13^o os animais receberam aplicações intradérmicas de 0,5 mL das soluções, sendo o animal 01 foi o controle, 02 recebeu solução fisiológica, 03 Tiratricol, 04 Cafeína e 05 Hialuronidase e sacrificados no 15^o dia para retirada de segmentos das peles tratadas e submetidos a análise morfométrica e histopatológica.

A hipoderme foi mensurada e seus resultados seguem na figura 5, que demonstra a Média \pm desvio padrão da média da espessura da hipoderme de suínos controle (mm) e submetida ao tratamento com as soluções fisiológica, tiratricol, cafeína e hialuronidase.

Nesta análise, observe-se a redução significativa de tecido adiposo nos animais submetidos as soluções de tiratricol e a cafeína.

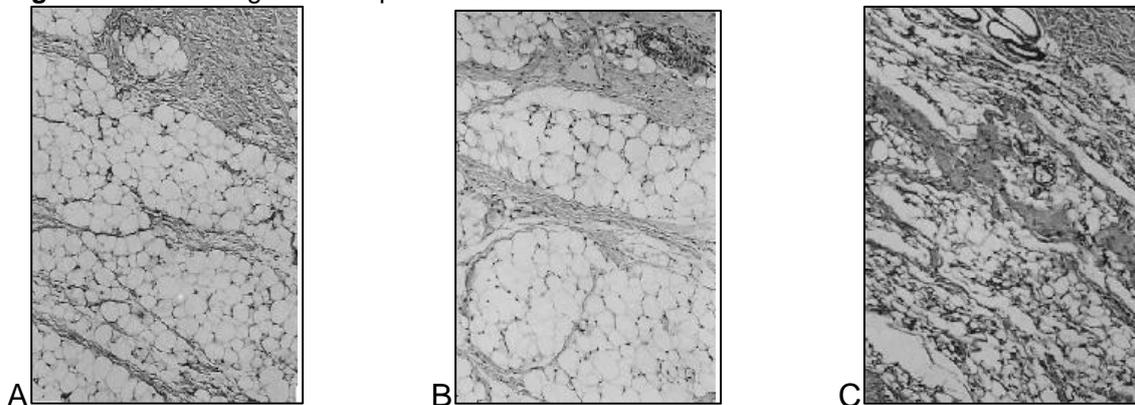
Figura 5 - Média \pm desvio padrão da média da espessura da hipoderme de suínos controle (mm) e submetida a tratamento mesoterápico



Fonte: Chorilli (2004).

A figura 6, representa Fotomicrografia da hipoderme de suíno, sendo A controle; B, hipoderme submetida a solução fisiológica; C, hipoderme submetida a cafeína. A figura C demonstra que a solução com cafeína também provocou um achatamento nos lóbulos de tecido adiposo, levando à redução da espessura de hipoderme.

Figura 6- Fotomicrografia da hipoderme de suíno



Fonte: Chorilli (2004)

O trabalho descrito por Da Silva, 2021, reafirma que esse fármaco atua estimulando a lipase, a qual é uma enzima que hidrolisa as reservas de gordura corporal e também age com o efeito lipotrófico associado à liberação de adrenalina; mantendo assim o metabolismo acelerado e uma maior queima de calorías.

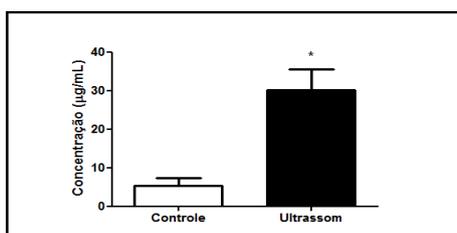
3.2 Capacidade de permeabilidade da cafeína

Em um estudo sobre a análise de permeação da cafeína por Tassinary, J *et al.* 2015, com a finalidade de determinar a concentração de cafeína permeada nas amostras analisadas a partir dos valores de absorvância obtidos.

Para simular a barreira cutânea, foi utilizado como barreira córnea foi utilizada uma biomembrana de muda de pele de cobra (*Boa constrictor*), por apresentar similaridade com o estrato córneo humano e facilidade de obtenção, onde foi adicionado hidrogel a base de cafeína 5 % em contato com a área da membrana (7,06 cm²). Em uma das amostras, foi utilizado acima o transdutor do US terapêutico.

Após 10 minutos de exposição, as amostras foram analisadas para a verificação da absorvância para determinar a concentração de cafeína permeada nas amostras analisadas.

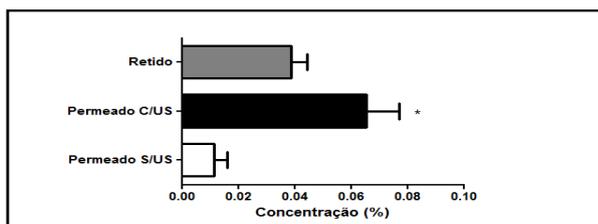
Figura 7- Concentração permeada do Hidrogel + Cafeína 5 % com e sem exposição ao US terapêutico



Fonte: Tassinary (2015)

De acordo com a figura 7, a amostra que recebeu à aplicação do US terapêutico, teve uma maior permeação de cafeína para o sistema receptor foi de 30,194 µg/mL, enquanto na amostra permeada sem aplicação do US a concentração permeada foi de 5,337 µg/mL.

Figura 8- Percentual permeado do Hidrogel + Cafeína 5 % com e sem exposição ao US terapêutico



Fonte: Tassinary (2015)

Os resultados de permeação da cafeína *in vitro*, demonstrou resultados positivos principalmente quando associado à onda US. No entanto, verificou-se parte da cafeína permaneceu retida na amostra, cerca de 17,8536 µg/mL.

Isso demonstra, que a permeação do princípio ativo sem aplicação do facilitador (US), necessita de mais tempo para sua absorção, trazendo ao tratamento um maior tempo de ação no tecido-alvo.

Confirmando que quando se usa algum método que facilite a permeabilidade do ativo, se obtém mais êxito para sua absorção, trazendo ao tratamento um maior tempo de ação no tecido-alvo.

Igualmente relatado por Ferreira; Mendonça, 2015, que também incentiva que a cafeína seja associada a um método que quebra a barreira cutânea. No entanto, para que essas moléculas tenham melhor efeito terapêutico é preciso passar pela principal barreira para penetrar na pele, por isso indica-se usar promotores de permeação cutânea, ou seja, um meio que acelere a absorção da mesma.

3.3 Uso tópico de gel de cafeína com líquido iônico para aumento da permeabilidade

São muitas formulações cosméticas a base de cafeína para tratamento da LDG por sua atividade lipolítica em células de gordura, e tem apresentado resultados significantes na redução do número de adipócitos, bem como diminuição do diâmetro (Freire *et al.*, 2019).

Em uma pesquisa realizada por Hernandes (2020) com intuito de melhorar a permeação da cafeína e deste modo, contribuir para a redução da celulite, desenvolveram um líquido iônico para aumentar sua penetração. Em seu ensaio clínico, apresentou elevada capacidade de permeação cutânea. Para obter esses resultados foram selecionadas 12 mulheres entre 29 e 55 anos, com graus diversos de celulite, foram submetidas a 10 sessões de aplicação e massagem, duas vezes por semana com duração de cerca de 10 minutos onde 06 utilizaram gel de cafeína sem líquido iônico e 06 utilizaram gel de cafeína com líquido iônico, que demonstrou considerável melhora na aparência entre as participantes que receberam o gel com líquido iônico, concluindo que o gel

desenvolvido favoreceu a permeação cutânea da cafeína mostrando-se um produto promissor no tratamento da celulite.

Na figura 09 demonstra uma das 06 participantes que obtiveram êxito no tratamento, que além da melhorada da aparência, houve diminuição de medidas: quadril – 03 cm; Culote -3 cm; Coxa direita – 2; Coxa esquerda -2 cm.

Figura 9 - Uso tópico de gel de cafeína com líquido iônico para aumento da permeabilidade



Fonte: Hernandes (2020)

Para os autores Herman, A; Herman, A.P, 2013, o uso da cafeína também tem resultados positivos quanto seu poder lipolítico, entre outros estímulos.

A cafeína também estimula a drenagem do sistema linfático no tecido adiposo, removendo gordura, toxinas e substâncias desnecessárias que surgem durante o processo de lipólise, que em conjunto podem impedir a microcirculação nos vasos sanguíneos e promover o surgimento da FEG.

Com esses resultados é possível afirmar que a cafeína tem uma ação lipolítica importante, porém quando associada a um método que facilite sua permeabilidade, se torna muito mais eficaz.

A intradermoterapia seria uma boa técnica para se associar a esse ativo. Tem-se demonstrado uma técnica segura, de baixo custo, minimamente invasiva, rápida aplicação e com poucas intercorrências.

Segure-se que novas pesquisas em humanos sejam realizadas para comprovar sua eficácia terapêutica para tratamento da LG.

4 CONCLUSÃO

A crescente busca por tratamentos menos invasivos para tratar afecções estéticas tem contribuindo de forma grandiosa para área da Biomedicina Estética, auxiliando na melhora da autoestima e entregando resultados satisfatórios. Estudos sobre técnicas seguras e eficazes como a intradermoterapia ainda são poucos, porém tem-se demonstrado seguro e apresentando bons resultados, como aborda essa pesquisa.

Existem poucos artigos de pesquisas em humanos que associam o efeito da cafeína na FEG aliada à técnica de intradermoterapia, porém, os artigos que foram utilizados e usados como referência trazem resultados satisfatórios para comprovar que a mesoterapia associada a esse ativo é eficaz para tratar essa disfunção.

Em todos os resultados apresentados tanto em estudos em animais quando em humanos, é possível verificar que a cafeína trouxe resultados satisfatórios, tendo efeitos em diferentes veículos de transmissão, porém resultados mais potencializados em associação de técnicas que facilitem a permeabilidade deste ativo. Isso ressalta a importância de estudos da cafeína associados a técnica de intradermoterapia, que é um método que age com facilitador de depositar a cafeína no tecido a ser tratado. Isso sugere que o ativo cafeína em associação da técnica de intradermoterapia possui um potencial terapêutico eficaz ao tratamento da lipodistrofia ginóide.

REFERENCIAS

CATEC. Câmara Técnica de Cosméticos. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Ministério da Saúde. Parecer técnico nº 01/01 de 29/01/02. Utilização de metilxantinas em preparações cosméticas.

Chorilli, M *et al.* Avaliação Histológica da Hipoderme de Suínos Submetida a Tratamento Mesoterápico com Tiratricol, Cafeína e Hialuronidase Marlus Acta Farm. Bonaerense 24 (1): 14-8 (2005).

Da Silva, N.M. TRATAMENTO DA ADIPOSIDADE LOCALIZADA COM ÊNFASE EM CRIOLIPÓLISE E INTRADERMOTERAPIA. Pontifícia Universidade Católica De Goiás Escola De Ciências Médicas E Da Vida Curso De Biomedicina - GOIÂNIA 2021

Ferreira, A.; Mendonça, A. Fonoforese x permeação cutânea. Curitiba, 2015.

Freire, T.B. *et al.* Nanoemulsion containing caffeine for cellulite treatment: characterization and in vitro evaluation. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. v 55, p. 1-11, 2019.

Gonzaga da Cunha, M *et al*; Fisiopatologia da lipodistrofia ginoide Surgical & Cosmetic Dermatology, vol. 7, núm. 2, 2015, pp. 98-102 Sociedade Brasileira de Dermatologia Rio de Janeiro, Brasil

Guerreiro, Maria Margarida Vitória Candeias. Celulite: processo, produtos, mercado. 2016. Tese de mestrado. Acesso em: 17 de out de 2022.

Herman, A; Herman, A.P. Caffeine's Mechanisms of Action and Its Cosmetic Use. *Skin Pharmacol Physiol* 2013;26:8–14 DOI: 10.1159/000343174

Hernandes, A.S.N. PRODUTO COSMÉTICO COM CAFEÍNA ASSOCIADA A LÍQUIDO IÔNICO PARA TRATAMENTO DE CELULITE. Sorocaba/SP. 2020.

Herreros, F.O. C; Moraes, A.M.; Velho, P.E;. Mesoterapia: uma revisão bibliográfica. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, [S.L.], v. 86, n. 1, p. 96-101, fev. 2011. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/abd/a/KzLfrySbsDSPYSrnWWz8GZx/?lang=pt>. Acesso em: 03 set. 2023.

Hexsel DM, Dal 'Forno T, Hexsel CL. A validated photonu meric cellulite severity scale. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009;23(5):523-8.

Hexsel, DM et al. AVALIAÇÃO DOS ASPECTOS PSICOLÓGICOS, PSIQUIÁTRICOS E COMPORTAMENTAIS DE PACIENTES COM CELULITE: ESTUDO-PILOTO. *Surgical & Cosmetic Dermatology (Impresso)* , v. 4, p. 131-136, 2012.

Kripka, R. M. L.; Scheller, M.; Bonotto, D. L. Pesquisa documental na pesquisa qualitativa: conceitos e caracterização. *Revista de investigaciones UNAD*, Bogotá – Colombia, v. 14, n. 2, p. 55-73, jul./dez. 2015.

Lemos RL, Silva KCH, Moraes JCM, Silva HR, Ribeiro RS, Borges RM. Intradermoterapia No Tratamento De Gordura Localizada: Revisão Integrativa. *Brazilian Journal of Development*, Curitiba, v.7, n.12, p.111349-111360 dec.2021.

Melo, L. S. M.; Santos, N. M. L. Padrões de beleza impostos às mulheres. Itapeva, 2020. Disponível em:
http://www.fait.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/KpDnYgJm2BARYNc_2020-7-23-20-34-39.pdf. Acesso em: 16 abr 2023.

Oliveira, M. E.; Gonzaga, M; DA Cunha, M. G.; Pastore, A. R.; Machado, C. A. Análise da melhora dos sinais clínicos do envelhecimento cutâneo com o uso

da intradermoterapia: análise clínica, fotográfica e ultrassonográfica. *Surgical Cosmetic Dermatol*, v. 5, n. 4, p. 315-322, jan. 2013.

Paschoal, LHC; Cunha, MG; Ciporkin H. *Fisiopatologia e Atualização Terapêutica da Lipodistrofia Ginóide - Celulite*. 2 ed. rev e ampl. Rio de Janeiro: Di Livros Ed. Ltda; 2012. p.79-110.

Perkoviý Vukýeviý N, *et al*. Severe acute caffeine poisoning due to intradermal injections: mesotherapy hazard Teško akutno trovanje kofeinom usled intradermalnih injekcija: opasnost od mezoterapije *Vojnosanit Pregl Volumen* 69, Broj 8 2012; 69(8): 707–713. DOI: 10.2298/VSP1208707P

Ramos, A. R. *Métodos aplicados à estética corporal*. Londrina, PR: Editora e Distribuidora Educacional S.A. 2018

Rossi, A. B.; Vergnanini, A. L. Cellulite: a review. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*, v. 14, n. 4, p. 251–62, 2000.

Silva, K.A.D.A AÇÃO DE ATIVOS LIPOLÍTICOS NO TRATAMENTO DA LIPODISTROFIA GINOIDE E DA ADIPOSIDADE LOCALIZADA: UMA REVISÃO DA LITERATURA The action of lipolytic agents in the treatment of cellulite and localized body fat: a literature review, *REVISTA BRASILEIRA MILITAR DE CIÊNCIAS*, V. 7, N. 18, 202.

Santos Kensy, Bruna *et al*. Avaliação da permeação transcutânea de formulações cosméticas contendo cafeína e Centella asiática por meio de sistema de difusão vertical. *Saúde*, 2021. Acesso em 31/10/2023.

Tassinary, J *et al*. Avaliação da permeação e da retenção da cafeína associadas ao ultrassom terapêutico. *REVISTA DESTAQUES ACADÊMICOS*, VOL. 7, N. 3, 2015 - CCBS/UNIVATES

Veale, D. Psychological aspects of a cosmetic procedure. *Psychiatry*. 2006; 5(3):93-5

Vogel, E. M. *et al*. Avaliação da qualidade de cosméticos com ativo cafeína em bases galênicas gel e creme elaborado por farmácias magistrais na cidade de Campo Mourão-PR. 2020. Dissertação de Mestrado. Universidade Tecnológica Federal do Paraná.