

CONIC SEMESP

20º Congresso Nacional de Iniciação Científica

TÍTULO: CELULITE: FISIOPATOLOGIA E COSMÉTICOS ENVOLVIDOS

CATEGORIA: CONCLUÍDO

ÁREA: CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E SAÚDE

SUBÁREA: Farmácia

INSTITUIÇÃO: UNIVERSIDADE SANTA CECÍLIA - UNISANTA

AUTOR(ES): IRIS VALK COSTA

ORIENTADOR(ES): BÁRBARA GOMES DEL REY STIPANICH

PROGRAMA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA (PIC – UNISANTA)

**FORMULÁRIO DE ENCAMINHAMENTO
DE RELATÓRIO PARCIAL DE PESQUISA EM ANDAMENTO**

Período: 2019 – 2020
Identificação: Relatório Parcial
Nome(s) do(s) Estudante(s): ÍRIS VALK COSTA
Nome do Professor Responsável (com titulação): Me Bárbara Gomes Del Rey Stipanich
Modalidade de auxílio: <input type="checkbox"/> Tipo I – Bolsa PIBIC-CNPq <input type="checkbox"/> Tipo II – Bolsa PIBIT-CNPq <input type="checkbox"/> Tipo III – Auxílio UNISANTA <input type="checkbox"/> Tipo IV – Individual sem auxílio (voluntário) <input type="checkbox"/> Tipo V – Grupo sem auxílio
Título do Projeto: CELULITE: FISIOPATOLOGIA E COSMÉTICOS ENVOLVIDOS
Justificativas de alterações em relação à proposta original: ---
Proposição de alteração de título (se houver): ---
Observações importantes para a avaliação: ---

COMPROVANTES (ANEXAR)
Participações ocorridas em eventos de divulgações científicas, como congressos, seminários, encontros, outros (anexar cópia dos comprovantes).
Indicação de textos publicados em periódicos no período de desenvolvimento da pesquisa (anexar cópia dos comprovantes).

UNIVERSIDADE SANTA CECÍLIA
FACULDADE DE FISIOTERAPIA E FARMÁCIA
CURSO DE FARMÁCIA

ÍRIS VALK COSTA

CELULITE: FISIOPATOLOGIA E COSMÉTICOS ENVOLVIDOS

Santos – SP

Junho 2020

UNIVERSIDADE SANTA CECÍLIA
FACULDADE DE FISIOTERAPIA E FARMÁCIA
CURSO DE FARMÁCIA

ÍRIS VALK COSTA

CELULITE: FISIOPATOLOGIA E COSMÉTICOS ENVOLVIDOS

Projeto de pesquisa do Curso de Farmácia da Universidade Santa Cecília encaminhado ao Programa de Iniciação Científica (PIC) da Universidade Santa Cecília, sob a orientação da Profª Me Bárbara Gomes Del Rey Stipanich.

Santos – SP

Junho 2020

DEDICATÓRIA

Este trabalho e pesquisa é dedicado aos meus pais e minhas irmãs, as pessoas que mais me inspiram.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Raquel e Sérgio, por terem se empolgado tanto quanto eu sobre essa pesquisa, e por fazerem de tudo para que eu a realizasse.

À minha irmã, Ingrid, por ser uma das minhas maiores inspirações quando se trata de realizações pessoais.

À minha outra irmã, Isadora, por fazer com que eu batalhe cada vez mais para que eu seja uma inspiração para ela.

À minha orientadora, professora Mestra Bárbara Gomes Del Rey Stipanich, por ter me ajudado e sanado minhas dúvidas quanto ao trabalho.

A Universidade Santa Cecília, por ter me dado essa oportunidade para que eu tenha um futuro acadêmico promissor.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

TA	Tecido Adiposo
SNA	Sistema Nervoso Autônomo
LHS	Lipase Hormônio-Sensível
LDL	Low Density Lipoproteins ou Lipoproteínas de baixa densidade
AMPc	Adenosina Monofosfato Cíclica
HDL	High Density Lipoproteins ou Lipoproteínas de alta densidade

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Grau I de celulite.....	15
Figura 2: Grau II de celulite.....	15
Figura 3: Grau III de celulite.....	15
Figura 4: Síntese de ácido retinóico.....	19

SUMÁRIO

Resumo	9
1. Introdução e Justificativa	10
2. Objetivos	11
3. Procedimentos metodológicos	11
4. Análises dos resultados parciais	11
4.1 Tecido adiposo	11
4.1 Gordura localizada (celulite).....	14
4.2 Princípios ativos, farmacotécnica e efeitos adversos.....	16
4.2.1 Lecitina.....	16
4.2.2 L-carnitina.....	17
4.2.3 Retinol.....	18
4.2.4 Metilxantinas.....	19
4.2.5 Ginkgo biloba.....	20
4.2.6 Mentol.....	21
4.2.7 Centella asiática.....	21
4.2.8 Silícios orgânicos.....	22
4.2.9 Hialuronidase.....	22
4.2.10 Thiomucase.....	23
4.2.11 Rutina.....	23
5. Considerações Preliminares	24
6. Referências	26

RESUMO

A celulite é uma característica que, na maioria das vezes, mulheres veem como um defeito estético em seu corpo, principalmente na região das coxas, glúteos e quadris. A celulite se trata de um acúmulo de líquido intersticial, gerando um aspecto ondulado na pele, caracterizando-a. A celulite parece ter característica hereditária, assim como pode ser obtida por um estilo de vida não saudável. Aparece, porém, também em pessoas saudáveis, porém de maneira mais contida, já que o acúmulo de gordura não é tão grande. Tal condição não tem, ainda, uma cura comprovada, porém existem métodos de diminuição da celulite, com massagens, drenagens e cosméticos que parecem ajudar no tratamento da mesma. Nesse contexto, foi feita uma pesquisa utilizando artigos, revistas e livros sobre celulite e substâncias utilizadas em cosméticos relacionados ao tratamento da adiposidade edematosa.

Palavras-chaves: tecido adiposo, celulite, vasos linfáticos, cosméticos.

1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

Apesar de o termo celulite ser inadequado, já que não se trata de inflamação ou infecção do tecido celular subcutâneo, tal nome é utilizado para definir a condição, normalmente feminina, caracterizada pelo aspecto ondulado da pele de algumas áreas corporais. Constitui queixa frequente e problema importante para a maioria das mulheres por conta do padrão de beleza conhecido atualmente, além de ter etiopatogenia complexa, multifatorial e incompletamente conhecida (AFONSO et al., 2010).

Em condições normais dos vasos capilares, o sistema arterial se une ao sistema venoso e nessa zona de união, os vasos filtram uma substância incolor que envolve todas as células do corpo e que contém seus nutrientes necessários e seus dejetos eliminados, chamado de líquido intersticial, que serão drenados pelo sistema venoso. O líquido intersticial não é reabsorvido totalmente, e o que resta é recolhido e drenado para os canais linfáticos. Caso essa drenagem linfática seja feita de maneira ineficiente, serão armazenados resíduos na pele, gerando a celulite, e como os resíduos acabam causando um edema no local, acaba sendo gerado um ciclo vicioso, criando mais celulite (CUNHA et al., 2015).

A celulite tem uma variedade de causas que parecem contribuir para seu desenvolvimento. Sua etiologia gira em torno de vários aspectos: genética; alterações hormonais (picos de estrógeno); estilo de vida (roupas apertadas, uso contínuo de anticoncepcionais, alcoolismo, tabagismo, má-alimentação e sedentarismo). A má alimentação e o sedentarismo podem acarretar no acúmulo de gordura dos vasos sanguíneos, causando aterosclerose e problemas cardíacos, que também são causas da celulite. (GOMES et al., 2018)

A celulite tem sido tratada com massagens que diminuem o edema do tecido, mas é também provável que surjam efeitos à nível celular pelo estímulo de atividade fibroblástica enquanto é diminuída a atividade dos adipócitos. Além da massagem, alguns cremes tópicos são usados para melhorar a condição, porém, apenas alguns estudos foram divulgados para a literatura científica. Xantinas, botânicos, fragrâncias e ligantes em receptores peroxissomais parecem ter causado sucesso no tratamento. Reduzir o surgimento de tecido adiposo e o aumento da termogênese são rotas primárias, além da melhora da microcirculação e síntese de colágeno. No

entanto, é bem possível, que as sinergias entre vias orais e tópicas podem ser a melhor intervenção para amenizar os sinais e sintomas da celulite (RAWLINGS, 2006).

Este estudo visa coletar informações importantes referentes à fisiopatologia da celulite, ao mecanismo de ação, efeitos terapêuticos e adversos, contraindicações dos princípios ativos mais utilizados em formulações cosméticas de uso tópico e oral para o tratamento da gordura localizada e da celulite.

2. OBJETIVOS

Explicar a fisiopatologia da celulite, coletar informações sobre os princípios ativos utilizados em formulações cosméticas de uso tópico e oral para o tratamento da gordura localizada e da celulite, explicar os mecanismos de ação, efeitos terapêuticos e adversos dessas substâncias.

3. PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

Este estudo será caracterizado por meio da revisão de literatura, baseada em estudos bibliográficos sobre a formação da celulite e os medicamentos utilizados para combatê-la. Realizaremos a coleta de dados através de palavras-chave, como: celulite; fisiopatologia; causas; mecanismo de ação; fármacos; cosméticos; tratamento. Nas bases: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Google acadêmico, Biblioteca Virtual de Saúde, Revistas Online e outras bases online disponíveis gratuitamente na internet.

4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

4.1 TECIDO ADIPOSEO

O tecido adiposo (TA) é um tipo de tecido conjuntivo onde ocorre uma predominância de células adiposas, também conhecidas como adipócitos. Essas células podem ser encontradas isoladas ou em pequenos grupos no tecido conjuntivo, porém a maioria delas forma grandes grupos, constituindo o tecido

adiposo ao longo do corpo. Em pessoas de peso normal, o TA representa entre 20 e 25% do peso corporal na mulher, e de 15 a 20% no homem. O tecido adiposo é o maior e principal depósito energético no nosso corpo, sob a forma de triglicerídeos. Os triglicerídeos do tecido adiposo são depósitos instáveis, já que são muito influenciados por estímulos internos, como a ação de hormônios e impulsos nervosos, porém se renovam continuamente. Além de ser um grande depósito de energia, o tecido adiposo tem outras funções, como: modelar a superfície, quando localizado sob a pele, sendo em parte responsável pelas diferenças de contorno entre os corpos da mulher e do homem; absorver choques; contribuir para o isolamento térmico do organismo; preencher espaços entre outros tecidos e auxiliar a manter determinados órgãos em suas posições; atividade secretora, sintetizando diversos tipos de moléculas. (JUNQUEIRA; CARNEIRO; 2013)

Há dois tipos de tecido adiposo: amarelo (unilocular) e o pardo ou marrom (multilocular). O tecido adiposo multilocular está presente, durante o desenvolvimento e diminui a partir do nascimento até o décimo ano de vida. Já o tecido adiposo unilocular permanece desde o desenvolvimento fetal e até durante a vida adulta. O tecido adiposo é altamente vascularizado e, em secções histológicas, pode-se observar capilares entre três adipócitos adjacentes. Substâncias como leptina e lipase lipoproteica são sintetizadas pelo tecido adiposo unilocular. A leptina é um hormônio que tem receptores no hipotálamo para atuar na regulação da ingestão de alimentos e do gasto de energia. (BEU et al., 2017)

Os adipócitos são as únicas células especializadas no armazenamento de lipídeos na forma de triglicerídeos, sem que sua integridade funcional seja prejudicada. Essas células possuem enzimas e proteínas reguladoras necessárias para síntese de ácidos graxos (lipogênese), para estocar os triglicerídeos nos períodos em que há muita oferta de energia, e para mobilizá-los pela lipólise quando há déficit calórico. A regulação desses processos ocorre por meio de nutrientes e sinais aferentes dos sistemas neurais e hormonais, de acordo com as necessidades energéticas de cada pessoa. O sistema nervoso autônomo tem controle sobre o tecido adiposo através do SNA simpático e parassimpático. A inervação simpática relaciona-se principalmente com as ações catabólicas, tais como a lipólise mediada pelos receptores β -adrenérgicos e dependente da atividade da enzima lipase

hormônio-sensível (LHS). Por outro lado, o sistema nervoso parassimpático está envolvido na execução de efeitos anabólicos sobre os depósitos adiposos, como a captação de glicose e de ácidos graxos estimulada pela insulina. (FONSECA-ALANIZ et al. 2006)

O TA sintetiza e libera substâncias peptídicas e não peptídicas denominadas adipocinas, como: proteínas relacionadas à resposta imunológica - interleucina 6; fatores de crescimento - fator transformador de crescimento β ; proteínas da via alternativa do sistema complemento - adiposina. Existem ainda adipocinas envolvidas no controle da pressão arterial, o angiotensinogênio; da coagulação sanguínea que é inibidor do ativador de plasminogênio; controladores da homeostase glicêmica a adiponectina, a resistina, a visfatina e a leptina; substâncias envolvidas com a angiogênese, o fator de crescimento endotelial vascular, dentre muitas outras. (PINTO, 2014)

O tecido adiposo deve e precisa ser dividido em duas camadas distintas: hipoderme e tecido celular subcutâneo, pois são camadas que apresentam anatomia, histologia e metabolismo completamente distintos. A identificação de novos aspectos da fisiologia do adipócito e sua correta distinção não estão relacionadas somente à biologia da pele, mas se tornam de fundamental importância para entender melhor a dinâmica do emagrecimento e da deposição de gordura localizada, levando à problemas estéticos como a celulite. Características do tecido adiposo na hipoderme: reveste praticamente todo o corpo; lóbulos adiposos ovais poligonais bem organizados; fibras conectadas à derme; adipócitos menores envoltos por tecido conectivo denso e vascularizados; alta estabilidade estrutural e nas propriedades elásticas; diminui de espessura com o emagrecimento. Características do tecido adiposo no tecido subcutâneo: sua distribuição depende do sexo e da idade, determinando as diferenças de contorno corporal; presente somente em determinadas áreas do corpo, como abdômen, flancos, região trocantérica, parte interna do terço superior das coxas, joelhos e parte posterior dos braços; lóbulos de gordura maiores, achatados e pouco definidos com pouca vascularização; fibras conectadas à fáscia muscular; adipócitos maiores envoltos por tecido conectivo frouxo; os lipídeos são mobilizados numa taxa menor durante o emagrecimento. (CUNHA, et al., 2014)

4.1 GORDURA LOCALIZADA (CELULITE)

A celulite também é conhecida como adiposidade edematosa, lipodistrofia ginoide ou dermatopaniculose deformante. Embora não exista morbidade ou mortalidade associada à celulite, ela continua sendo uma preocupação estética para um grande número de mulheres, já que é muito mais prevalente nas mesmas. Tende a ocorrer nas áreas em que ocorre um padrão de deposição de gordura nas mulheres, como quadris, coxas e nádegas. Também é encontrada nas mamas, parte inferior do abdome, braços e nuca – já que também são áreas onde a gordura é atingida pelo estrogênio. Cerca de entre 91,5% das mulheres pós-púberes é encontrado algum grau de celulite, que, por haver influência hormonal, atinge mais as caucasianas. Sendo vista em quase todas as mulheres pós-púberes, a celulite é raramente vista em homens, mas pode ocorrer nos que apresentam deficiência androgênica, como na síndrome de Klinefelter, hipogonadismo, estados pós-castração, e nos que receberam terapia com estrogênio para câncer de próstata. (AFONSO et al., 2010).

Uma vez que na mulher a proporção de peso corporal correspondente à reserva adiposa é mais elevada, é facilmente compreensível que seja no sexo feminino que a incidência dessa disfunção cutânea seja maior, mas outros fatores parecem estar implicados:

Hereditários: obesidade na infância ou parentes diretos obesos cria um terreno favorável ao surgimento da celulite.

Hormonais: os hormônios, principalmente o estrogênio, intervêm no metabolismo e na distribuição da gordura no organismo e seu desequilíbrio pode desencadear ou agravar a celulite.

Étnicos: predisposição de certas populações, principalmente caucasiana.

Alimentação: uma dieta rica em lipídios ou hidratos de carbono faz aumentar a síntese e armazenamento de triglicerídeos.

Sedentarismo: falta de exercício físico diminui o consumo de energia pelo organismo, o que promove o aumento do armazenamento de gordura. (CUNHA, et al. 2006)

Embora seja certo que, quase todas as mulheres terão celulite em algum momento de suas vidas, esta pode se apresentar em diferentes graus – simples

mudanças que não prejudicam a aparência pessoal que podem ou não evoluir para alterações mais graves. Com base em muitos anos de observação clínica, os autores desenvolveram a seguinte escala de gravidade da celulite:

Grau I: A pele aparenta ser normal, porém exibe um efeito de “casca de laranja” quando pinçada.

Grau II: O efeito “casca de laranja” é visível mesmo sem pinçamento.

Grau III: Depressões horizontais bem como ondulações são visíveis na pele, porém não há compartimentação.

Grau IV: Compartimentação visível, depressões e ondulações.

Grau V: Estágio final de desenvolvimento; além da compartimentação e da ondulação, existe sobreposição de pele. (CHRISTENSEN, 2014)

Figura 1: Grau I



Fonte: BRITO, et al. (2011)

Figura 2: Grau II



Fonte: BRITO, et al. (2011)

Figura 3: Grau III



Fonte: BRITO, et al. (2011)

Para a celulite se formar, ocorre uma infiltração edematosa do tecido conjuntivo, que, produz uma reação fibrótica consecutiva iniciando o aumento no

volume do adipócito, seu pH muda e começam as alterações nas trocas metabólicas dentro dele. O diâmetro dos vasos aumenta e o adipócito comprime as células nervosas, o que justificaria a dor à palpação. Com esse aumento de tamanho ocorre a distensão do tecido conjuntivo e com isso a perda da elasticidade. Gerando a formação de teias de colágeno que irão tentar encapsular todo o extravasamento do líquido de dentro do adipócito, dando sustentação e abrindo assim passagem para o sangue e descomprimindo as células nervosas. Forma-se, dessa maneira, o aspecto “casca de laranja”. Se estes nódulos evoluem, formam o aspecto “casca de nozes”, com aumento do número de teias de colágeno. No decorrer da celulite, podem acontecer distúrbios circulatórios, congestão nos vasos linfáticos, veias e capilares, problemas algícos, diminuição das atividades funcionais, podendo levar até a perda de mobilidade dos membros inferiores, dores intensas e problemas emocionais. (SANTOS, 2012).

4.2 PRINCÍPIOS ATIVOS: MECANISMOS, FARMACOTÉCNICA E EFEITOS ADVERSOS

4.2.1 LECITINA

A lecitina, também conhecida como fosfatidicolina, é uma mistura de ácido esteárico, palmítico e oleico ligado a um éster de colina do ácido fosfórico. É uma substância extraída da soja e tem sido usada oralmente, desde 1968, para o tratamento da aterosclerose, hiperlipidemia, hepatite, embolia gordurosa, hipercolesterolemia e diabetes, mas seu uso como cosmético se iniciou em 1988, na Itália, e no Brasil, em 1990, porém, ainda não aprovado pela Anvisa, mesmo tendo eficácia quando usada como um tratamento de gordura localizada. (KUPREK, MAREZE-DA-COSTA, 2012)

O composto, mesmo sendo proibido, tem sido utilizado em via subcutânea para reduzir gordura localizada em regiões do corpo, como a lombar, os quadris e a região abdominal, mas acabou causando infecções secundárias e paniculites, já que seu efeito era desconhecido. (ASSUMPÇÃO; MACHADO FILHO, 2005)

Existem três teorias sobre o mecanismo de ação da lecitina, segundo Ribeiro (2010):

1. A lecitina é uma substância anfifílica - ou seja, tem característica hidrofílica e hidrofóbica ao mesmo tempo – tendo a capacidade de penetrar os adipócitos, onde seria hidrolisada pela fosfolipase D, e ao liberar ácido fosfatídico, a proteína quinase C seria ativada, e então haveria uma transferência da lipase do citoplasma do adipócito para seu vacúolo, onde ficam os triacilgliceróis. Os triacilgliceróis seriam hidrolisados, se transformando em ácidos graxos e glicerol, que então seriam utilizados em outras vias metabólicas ou então, eliminados pela urina.
2. Outra teoria sobre a lecitina é que ocorreria ativação de receptores na membrana dos adipócitos, específicos para tal princípio ativo, desencadeando reações bioquímicas que hidrolisariam os triacilgliceróis.
3. Como a lecitina tem caráter anfifílico, ela teria ação solubilizante sobre os adipócitos, e iria dissolver a gordura e destruir as células.

A lecitina contém isoflavonas e o uso indiscriminado de compostos com isoflavonas podem causar vários malefícios, como deficiência na captação de aminoácidos, minerais e vitaminas (D, E, K e B12) e elevação dos níveis de estrogênio. Porém, a lecitina apresenta mais benefícios que malefícios, tais como: reduzir as concentrações de LDL e triglicerídeos; alterações vasculares; melhorar o controle da glicose e reduzir o peso corporal. (PEREIRA, 2013)

4.2.2 L-CARNITINA

A L-carnitina faz parte da função orgânica das aminas, e é produzida naturalmente pelo nosso organismo. Ela é produzida a partir da lisina e da metionina, dois aminoácidos. A L-carnitina participa do metabolismo dos lipídios, os transportando do citoplasma para a mitocôndria, onde são oxidados. (SILVÉRIO, et al. 2009)

A L-carnitina é adicionada aos cosméticos lipolíticos, normalmente, para atuar como coadjuvante, já que, com o aumento da lipólise, pode ocorrer o aumento da quantidade de ácidos graxos dentro dos adipócitos. A L-carnitina aumenta a transferência dos ácidos graxos para o interior da mitocôndria, como dito anteriormente, para que sejam oxidados pela adenosina trifosfato. (KEDE; SABATOVICH, 2009)

A L-carnitina é utilizada em cosméticos como coadjuvante para inibir a acumulação de ácidos gordos que são potenciados pelo aumento da lipólise. (BERTIN, et al. 2001)

A L-carnitina apresenta efeitos adversos em sua maioria benéficos. Seus efeitos benéficos incluem prevenir o acúmulo de produtos tóxicos no miocárdio, e tais efeitos foram atribuídos às propriedades antioxidantes da carnitina. Outros efeitos benéficos incluem o aumento do fluxo sanguíneo e transporte de ácidos graxos essenciais em testes feitos em animais. (COELHO, et al. 2005)

Porém, em um estudo feito em Curitiba no ano de 2009, foram apresentados efeitos maléficos, como cefaleia, inchaço nas extremidades do corpo (COELHO, et al. 2009)

4.2.3 RETINOL

O retinol, mais conhecido como vitamina A, tem como papel principal a ajuda na proliferação, apoptose e diferenciação de diversos tipos celulares, tornando-os importantes reguladores do ciclo celular. (FILHO, 2009)

O retinol age como um antiadipogênico, já que inibe a diferenciação dos pré-adipócitos. Porém, tem o mesmo efeito do ácido retinóico, que aumenta as proteínas mitocondriais de desacoplamento, assim, ocorrendo uma dissipação de calor, promovendo a redução de gordura subcutânea. (RAWLINGS, 2006)

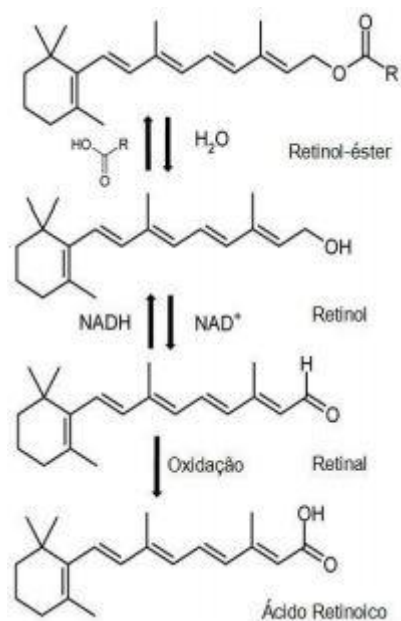


Figura 4: Síntese de ácido retinóico. Fonte: RUIVO.

(2012)

Segundo o Parecer técnico da Anvisa de 21 de dezembro de 2010, só se deve utilizar 10.000 UI de vitamina A na sua forma de retinol a cada grama de produto e qualquer produto que apresente retinol em sua formulação deve ser classificado como grau de risco 2.

Os efeitos adversos encontrados no retinol são os mesmos de Hipervitaminose, porém, cerca de 25% dos pacientes desenvolvem também a síndrome do ácido retinóico-APL, caracterizada por febre aumento de peso, dispneia e presença de infiltrado pulmonar. Além dos efeitos adversos comuns, como: cefaleia, depressão, diminuição da libido, impotência, insônia, urticária, leucopenia, diminuição da concentração de hemoglobina, elevação do nível plasmático de triglicerídeos, entre outros efeitos no organismo. (DINIZ, et al. 2002)

4.2.4 METILXANTINAS

Existem várias metilxantinas que atuam no tecido adiposo, entre elas a cafeína, a teofilina, a aminofilina e a teobromina. Neste estudo, apenas será descrito o mecanismo de ação e as características da cafeína e da teofilina. As metilxantinas atuam causando lipólise dos adipócitos, por inibição da fosfodiesterase e o aumento da adenosina monofosfato cíclica (AMPC). (RAWLINGS, 2006; DUNCAN, 2007; RIBEIRO, 2010)

A cafeína, ou 1,3,7-trimetilxantina, é uma substância lipossolúvel e que é rapidamente absorvida pelo trato gastrointestinal, quando ingerida. É metabolizada no fígado, formando três grupos de metilxantinas simples. A cafeína tem ação lipolítica por conta da mobilização dos ácidos graxos livres de tecidos e estoques intramusculares. Além de atuar como competidora dos receptores de adenosina, promovendo a lipólise. (MELLO; KUNZLER; FARAH, 2007)

A teofilina apresenta o mesmo tipo de mecanismo de ação da cafeína, já que também é uma metilxantina, porém, a teofilina tem taxa de permeação cutânea inferior à cafeína, sendo o ácido teofilino acético seguro para uso tópico. (RIBEIRO, 2010)

A cafeína, isolada ou associada, deve apresentar apenas até 8% do total de um cosmético, enquanto qualquer outra xantina, 4%, segundo o Parecer técnico da Anvisa de 29 de janeiro de 2002.

A cafeína e a teofilina apresentam efeitos diuréticos e natriuréticos. A cafeína parece melhorar a função pulmonar em asmáticos também, além de aumentar a sensação de alerta, diminuição da fadiga. As xantinas, em geral, apresentam efeitos ansiolíticos, analgésico e antidepressivo. (TAVARES; SAKATA, 2012)

4.2.5 GINKGO BILOBA

O Ginkgo é uma planta considerada como medicamento fitoterápico que pode ser utilizada no tratamento de diversas patologias como isquemias, distúrbios cerebrovasculares, Mal de Alzheimer, além de ter poder antioxidante, vaso relaxante e anti-inflamatório. (OLIVEIRA, 2004)

O Ginkgo na celulite, aumenta a resistência dos capilares, além de diminuir a permeabilidade vascular e aumentar a tonicidade dos vasos. Diminui também a agregação plaquetária e tem ação antirradical livre, ativando o metabolismo celular, e também inibe a fosfodiesterase. (KEDE, SABATOVICH, 2009)

O Ginkgo é encontrado em cremes e loções, podendo conter o extrato glicólico (5-10%) ou extrato seco (0,2-2%) extraído das folhas. Esses cremes e loções são utilizados de maneira tópica, atuando como estimulantes celulares em peles com problemas vasculares, como é muitas vezes no caso da celulite por conta dos efeitos exercidos sobre a microcirculação. (HEXSEL, et al., 2005)

O extrato de ginkgo biloba é bem tolerado e em ensaios clínicos realizados, os efeitos adversos foram raros e moderados. Incluíram náuseas, vômitos, diarreia, cefaleia, palpitações, astenia e reações alérgicas cutâneas. (PEREIRA, 2013)

4.2.6 MENTOL

O mentol é um dos principais constituintes do óleo de hortelã-pimenta e é bastante conhecido por exercer sensação de frio ao ser aplicado sobre a pele ou ao ser ingerido. Ele é um álcool que ocorre naturalmente em plantas da espécie *Mentha* e ativa os receptores do frio em nosso corpo. (RIBEIRO, TEIXEIRA, 2019)

O mentol tem como característica principal a vasodilatação e analgesia quando aplicado sobre a pele, segundo o Parecer técnico da Anvisa nº 8, de 1º de novembro de 2005.

Também utilizando o Parecer técnico da Anvisa nº 8, de 1º de novembro de 2005 como referência, podemos ver que o mentol pode ser utilizado na concentração de no máximo 1% em cosméticos.

Foram apresentados queixas gástricas, erupções cutâneas, cefaleia, azia, bradicardia, tremores musculares. E pessoas com alergia, apresentaram reações cutâneas, náusea e vômito, também. (ANVISA; Ministério da Saúde, 2015)

4.2.7 CENTELLA ASIÁTICA

A Centella Asiática é uma planta, composta de asiaticosídeo, ácido madecássico e ácido asiático, sendo o asiaticosídeo o mais predominante, compondo cerca de 40% da Centella. (KEDE; SABATOVICH, 2009)

A Centella asiática normaliza o tecido conjuntivo, acelera o metabolismo e a integração de lisina e prolina, que são fundamentais na estrutura do colágeno. Além de reduzir edemas, por conta dos flavonoides presentes em sua estrutura, que ajuda na microcirculação. (KEDE, SABATOVICH, 2009)

A Centella asiática tem vários ramos de utilização, como em protetores solares, em máscaras, em batons, loções e shampoos. Existem cremes que são utilizados com o extrato glicólico da planta, extraído de suas partes aéreas, para o combate a celulite, como explicado por Joana Ruivo em 2012.

A Centella asiática apresenta vários efeitos colaterais, como: vertigens, cefaleia, sonolência e epigastralgia em doses elevadas; fotossensibilização em pessoas sensíveis. pode também elevar o colesterol total em tratamentos prolongados. (RIBEIRO; DINIZ, 2008)

4.2.8 SILÍCIOS ORGÂNICOS

Os silícios orgânicos, também conhecidos como silanóis, estão presentes em diversas moléculas biológicas importantes para nosso corpo, como a elastina, colágeno e as proteoglicanas. (KEDE, SABATOVICH, 2009)

O silício é um éter derivado do ácido silícico, estando presentes também nos ossos, vasos sanguíneos e tendões. Também faz parte da composição de cabelos e unhas e participa da síntese de colágeno, hidratação da derme e melhora os glicosaminoglicanos na queratina capilar. (SCHOLZE, 2015)

O silício reorganiza a matriz intersticial, o tecido adiposo e auxilia na falta de nutrientes e fibras colágenas da pele. O silício descongestiona as toxinas e permite novamente o fluxo de nutrientes pela microcirculação. (KLEIN, 2012) O silício também regenera antirradicais livres e favorece a drenagem dos tecidos e ativa a adenilciclase. (KEDE; SABATOVICH, 2009)

Existem vários cosméticos com silício em sua composição, com concentração de 2 a 8%. É utilizado em conjunto com várias outras substâncias, como teofilina, cafeína, extrato de hera, glicerina, proteína de arroz, etc. Pode ser tanto utilizado para cosméticos com foco em celulite, como para fortalecimento de fios de cabelo, unhas e regeneração da pele. (REBELLO, 2005)

Estudos feitos com suplementação de silício orgânico na dieta não apresentou efeitos colaterais, quando usadas doses de até 50mg. (GONÇALVES; LIMA, 2019)

4.2.9 HIALURONIDASE

A hialuronidase é uma enzima que despolimeriza o ácido hialurônico, fazendo com que o meio intercelular se torne menos viscoso. Ela é utilizada hoje em dia para o auxílio no tratamento da celulite, mas como sua molécula é muito grande, é

utilizado o emprego de técnicas físicas para que a enzima consiga penetrar na pele, como a fonoforese e a iontoforese. (CHORILLI, et al. 2006)

Ela também aumenta a permeabilidade das membranas e dos vasos sanguíneos, fazendo com que haja uma reabsorção de excesso de fluidos que estejam circulando no corpo, e fazendo com que haja uma mobilização de edemas. (CHORILLI, et al. 2006)

A hialuronidase usada na América Latina é muitas vezes obtida em farmácias de manipulação e não está aprovada pelas agências regulatórias. No Brasil, a hialuronidase mais utilizada é a Hialuronidase 2000U-Biometil, de origem testicular bovina purificada. A maioria dos países da América Latina não tem aprovação regulatória sobre o uso da hialuronidase, principalmente para o uso injetável. (DE ALMEIDA, et al. 2017)

Os efeitos adversos da hialuronidase são raros. Os estudos são feitos com a hialuronidase injetável. Angioedema e urticária são encontrados em menos de 0,1% dos pacientes, porém, ainda não foram encontradas reações anafiláticas após o uso intradérmico da substância. Existe um risco de encefalopatia espongiótica, porém, está relacionado ao uso de hialuronidase de origem animal, produzida de forma ilegal e em locais não estéreis. (ALMEIDA; SALIBA, 2015)

4.2.10 THIOMUCASE

A thiomucase é uma enzima que possui ação sobre o ácido condroitin sulfúrico, que é um dos componentes do líquido intersticial, junto com o ácido hialurônico. A thiomucase despolimeriza os mucopolissacarídeos e regula a distribuição de água no tecido. Quanto maior a quantidade de mucopolissacarídeo no corpo, maior será a capacidade de retenção de água pela substância. Quando a água se liga aos mucopolissacarídeos, é formado um gel de alta viscosidade, o que acaba dificultando a difusão nas células. (BATISTUZZO, et al. 2011)

Não foram relatados efeitos adversos da thiomucase em nenhuma literatura consultada.

4.2.11 RUTINA

A rutina é um flavonoide encontrado em várias fontes alimentares, como a cebola, uva, maçãs e em bebidas como vinho tinto e chá preto. (BECHO, et al. 2009)

A rutina apresenta uma melhora em sintomas de insuficiência dos vasos linfáticos e venosos segundo Pathak e colaboradores (1991), portanto podemos associar, usando como exemplo outras substâncias aqui citadas, que há uma melhora na celulite por haver um nível maior de absorção de toxinas pelos vasos linfáticos e uma maior circulação sanguínea pelos vasos.

Não são encontrados muitos cosméticos que contenham rutina em sua maneira isolada. O mais famoso é o Biorusol®, que contém atividade anti-inflamatória, antiedematosa e vasoprotetora. Esse produto contém concentração de rutina isolada de 0,5 a 1% (REBELLO, 2005)

Alguns dos efeitos colaterais da rutina incluem hipotensão arterial e aumento de colesterol-HDL. (FLORENZA, 2011)

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tecido adiposo é um tecido do tipo conjuntivo onde ocorre uma predominância de células adiposas, também conhecidas como adipócitos. O tecido adiposo é altamente vascularizado e é o maior e principal depósito energético no nosso corpo, sob a forma de triglicerídeos. Os triglicerídeos do tecido adiposo são depósitos instáveis, já que são muito influenciados por estímulos internos, como a ação de hormônios e impulsos nervosos, porém se renovam continuamente.

Para a celulite se formar, ocorre uma infiltração edematosa do tecido conjuntivo, que, produz uma reação fibrótica consecutiva iniciando o aumento no volume do adipócito, seu pH muda e começam as alterações nas trocas metabólicas dentro dele. O diâmetro dos vasos aumentam e o adipócito comprime as células nervosas, o que justificaria a dor à palpação. Com esse aumento de tamanho ocorre a distensão do tecido conjuntivo e com isso a perda da elasticidade. A perda de elasticidade gera teias de colágeno, que irão tentar encapsular todo o extravasamento do líquido de dentro do adipócito, dando sustentação e abrindo assim passagem para o sangue e descomprimindo as células nervosas. Forma-se, dessa maneira, o aspecto “casca de laranja”. No decorrer da celulite, podem

acontecer distúrbios circulatórios, congestão nos vasos linfáticos, veias e capilares, problemas álgicos, diminuição das atividades funcionais, podendo levar até a perda de mobilidade dos membros inferiores, dores intensas e problemas emocionais. Os ativos que ajudam no tratamento da celulite, agem tentando reverter toda essa fisiopatologia descrita, alguns exemplos são:

A lecitina, que possui grande eficácia comprovada quando utilizada como tratamento de gordura localizada; A L-carnitina, que atua como coadjuvante, já que, com o aumento da lipólise, pode ocorrer o aumento da quantidade de ácidos graxos dentro dos adipócitos; O retinol, mais conhecido como vitamina A, que tem como papel principal a ajuda na proliferação, apoptose e diferenciação de diversos tipos celulares, tornando-os importantes reguladores do ciclo celular, aumentam as proteínas mitocondriais de desacoplamento, assim, ocorrendo uma dissipação de calor, promovendo a redução de gordura subcutânea; As metilxantinas, que atuam causando lipólise dos adipócitos, por inibição da fosfodiesterase e o aumento da adenosina monofosfato cíclica - A cafeína tem ação lipolítica por conta da mobilização dos ácidos graxos livres de tecidos e estoques intramusculares, além de atuar como competidora dos receptores de adenosina, promovendo a lipólise. - A teofilina apresenta o mesmo tipo de mecanismo de ação da cafeína, já que também é uma metilxantina, porém, a teofilina tem taxa de permeação cutânea inferior à cafeína, sendo o ácido teofilino acético seguro para uso tópico; O Ginkgo, que na celulite, aumenta a resistência dos capilares, além de diminuir a permeabilidade vascular e aumentar a tonicidade dos vasos. Diminui também a agregação plaquetária e tem ação antirradical livre, ativando o metabolismo celular, e também inibe a fosfodiesterase; O mentol, que tem como característica principal a vasodilatação e analgesia quando aplicado sobre a pele, porém, este foi o ativo que mais apresentou estudos com vários efeitos adversos, como: queixas gástricas, erupções cutâneas, cefaleia, azia, bradicardia, tremores musculares. E pessoas com alergia, apresentaram reações cutâneas, náusea e vômito, também; A Centella Asiática, que normaliza o tecido conjuntivo, acelera o metabolismo e a integração de lisina e prolina, fundamentais na estrutura do colágeno, além de reduzir edemas, por conta dos flavonoides presentes em sua estrutura, que ajuda na microcirculação. A Centella também apresenta vários efeitos colaterais, como: vertigens, cefaleia,

sonolência e epigastralgia em doses elevadas; fotossensibilização em pessoas sensíveis. pode também elevar o colesterol total em tratamentos prolongados; O silício, que reorganiza a matriz intersticial, o tecido adiposo e auxilia na falta de nutrientes e fibras colágenas da pele, descongestionando as toxinas e permite novamente o fluxo de nutrientes pela microcirculação, ele também regenera antirradicais livres e favorece a drenagem dos tecidos e ativa a adenilciclase; A hialuronidase, que é uma enzima que despolimeriza o ácido hialurônico, fazendo com que o meio intercelular se torne menos viscoso, como sua molécula é muito grande, é utilizado o emprego de técnicas físicas para que a enzima consiga penetrar na pele, como a fonoforese e a iontoforese; A thiomucase, que é uma enzima que possui ação sobre o ácido condroitin sulfúrico, um dos componentes do líquido intersticial, junto com o ácido hialurônico, a thiomucase despolimeriza os mucopolissacarídeos e regula a distribuição de água no tecido. Quanto maior a quantidade de mucopolissacarídeo no corpo, maior será a capacidade de retenção de água pela substância; e a rutina, que sendo um flavonoide, apresenta uma melhora em sintomas de insuficiência dos vasos linfáticos e venosos, e apresenta uma melhora na celulite por haver um nível maior de absorção de toxinas pelos vasos linfáticos e uma maior circulação sanguínea pelos vasos.

6. REFERÊNCIAS

Afonso, João; Tucunduva, Thaís; Pinheiro, Maria; Bagatin, Ediléia. **Celulite: artigo de revisão**. Surg Cosmet Dermatol. 2010;2(3):214-19.

Cunha, Marisa; Cunha, Ana; Machado, Carlos. **Fisiopatologia da lipodistrofia ginoide**. Surg Cosmet Dermatol 2015;7(2):98-103.

Rawlings, AV. Cellulite and its treatment. Int J Cosmet Sci. 2006 Jun;28(3):175-90.
Gomes, Bianca; Nogueira, Ávila, Alves, Antônia; Lopes, Davi; Vandesmet, Lilian. **A importância da análise da biomedicina estética na lipodistrofia ginoide**. 2018. Dissertação de mostra científica - Unicatólica, Quixadá.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J.; ABRAHAMSOHN, P. **Histologia básica: texto e atlas**. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

BEU, C.C.L.; GUEDES, N.L.K.O; DE QUADROS, Â.A.G. **Tecido conjuntivo**, 2017.

FONSECA-ALANIZ, Miriam H. et al. **O tecido adiposo como centro regulador do metabolismo**. Arq Bras Endocrinol Metab, São Paulo, v. 50, n. 2, p. 216-229, Apr. 2006.

PINTO, Wagner de Jesus. **A função endócrina do tecido adiposo**. Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba, [S.l.], v. 16, n. 3, p. 111-120, set. 2014. ISSN 1984-4840.

da CUNHA, Marisa Gonzaga et al. **Hipoderme e tecido adiposo subcutâneo: duas estruturas diferentes**. Surg Cosmet Dermatol 2014.

CHRISTENSEN, Michael S. **A succesful topical therapy for cellulite**. Surg Cosmet Dermatol 2014;6(4):349-53.

SANTOS, Daniela Braz Ferreira. **A influência da massagem modeladora no tratamento do fibro edema gelóide**. 2012

CUNHA, Angela. et al. **A celulite: caracterização funcional e revisão dos principais compostos utilizados na abordagem cosmetológica**. 2006

KUPREK, Tuane; MAREZA-DA-COSTA, Cecília Edna. **Mecanismo de ação de compostos utilizados na cosmética para o tratamento da gordura localiza e da celulite**. 2012

ASSUMPÇÃO, R. T. M. D.; MACHADO FILHO, C. D. S. Uso dermatológico da fosfatidilcolina. **Arq Med ABC**., v. 31, n. 1, p. 41-45, 2005.

RIBEIRO, C. **Cosmetologia aplicada à dermoestética**. 2. ed. São Paulo, SP: Pharmabooks, 2010.

SILVÉRIO, Renata. et al. **L-carnitina: além do metabolismo de lipídios**. Revista Mackenzie de Educação Física e Esporte: 135-145, 2009

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

FILHO, Alfeu Zanotto. **Efeitos diferenciais do retinol e do ácido retinóico na proliferação, morte e diferenciação celular: o papel da mitocôndria e da xantina oxidase nos efeitos pró-oxidantes da vitamina A**. Porto Alegre, RS: 2009

RAWLINGS, A. V. **Cellulite and its treatment**. Int J Cosmetic Sci., v.28, n. 3, p. 175-190, jun. 2006

DUNCAN, R. E. et al. **Regulation of lipolysis in adipocytes**. Annu Rev Nutri, v. 27, p. 79-101, 2007

BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Parecer técnico nº 5, de 22 de agosto de 2005. **Avaliação toxicológica do nicotinato de metila**.

BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Parecer técnico nº8, de 1º de novembro de 2005. **Mentol em produtos cosméticos**.

BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Parecer técnico nº1, de 29 de janeiro de 2002. **Utilização de metilxantinas em preparações cosméticas**.

BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Parecer técnico nº4, de 21 de dezembro de 2010 (atualizado em 05/07/2011). **Utilização de retinóides em produtos cosméticos**.

OLIVEIRA, A. E., DALLA-COSTA, T. **Interações Farmacocinéticas entre as Plantas Medicinais *Hypericum perforatum*, *Gingko biloba* e *Panax ginseng* e Fármacos Tradicionais**. 2004

RIBEIRO, Fernando; TEIXEIRA, Vitor Hugo. **Mentol – O Ergogénico Refrescante**. Acta Portuguesa de Nutrição, v. 18. 2019

SCHOLZE, Ana Flávia Amorim. **A importância do mineral silício na estética**. Revista Brasileira de Nutrição Funcional - ano 15, nº62, 2015

KLEIN, Priscila Navarro. **Nutrição na prevenção e no tratamento da celulite**. 2012

CHORILLI, Marlus, et al. **Avaliação Histológica da Pele Após Exposição à Gel Acrscido de Hialuronidase Associado ou Não a Ultra-Som**. 2006

BATISTUZZO, J. A O; ITAYA, M.; ETO, Y. **Formulário Médico-Farmacêutico**. 4 ed. São Paulo: Pharmabooks, 2011.

BECHO, Juliana Raso Marques, et al. **Rutina – Estrutura, metabolismo e potencial farmacológico**. 2009

PATHAK, D.; PATHAK, K.; SINGLA, A. K., **Flavonoids as medicinal agents: recent advances**. Fitoterapia, Amsterdam, v. 57, n. 5, p. 371-389, 1991.

RAMALHO, Ana Teresa; CURVELO, Susana. **Substâncias Cosmetologicamente Activas. Caracterização, Indicação, Eficácia e Segurança: Cafeína**. 2006

RUIVO, Joana Sofia Pais. **Fitocosmética: aplicação de extratos vegetais em Cosmética e Dermatologia**. Porto, 2012

HEXSEL, D., et al. **Botanical extracts used in the treatment of cellulite.** Dermatologic Surgery: Official Publication for American Society for Dermatologic Surgery. 2005

Bertin, C, et al. **Evaluation of the efficacy of a topical cosmetic slimming product combining tetrahydroxypropyl ethylenediamine, caffeine, carnitine, forskolin and retinol, in vitro, ex vivo and in vivo studies.** International Journal of Cosmetic Science. 2011

REBELLO, Tereza. **Guia de produtos cosméticos.** 6. ed. São Paulo: Editora Senac São Paulo, 2005.

DE ALMEIDA, Ada Trindade, et al. **Diagnóstico e tratamento dos eventos adversos do ácido hialurônico: recomendações de consenso do painel de especialistas da América Latina.** Surgical & Cosmetic Dermatology. 2017.

PEREIRA, Patrícia Guedes. **Proteína da soja: Os efeitos do seu consumo sobre os diferentes grupos populacionais.** Centro Universitário de Brasília. 2013

COELHO, Christianne de Faria, et al. **Aplicações clínicas da suplementação de L-carnitina.** Rev. Nutr., Campinas, 2005

COELHO, Christianne de Faria, et al. **A suplementação de L-carnitina não promove alterações na taxa metabólica de repouso e na utilização dos substratos energéticos em indivíduos ativos.** 2009

DINIZ, Danielle Guimarães Almeida, et al. **Isotretinoína: perfis farmacológico, farmacocinético e analítico.** Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences vol. 38, n. 4, out./dez., 2002

TAVARES, Cristiane; SAKATA, Rioko Kimiko. **Cafeína para o Tratamento de Dor.** Ver Bras Anesthesiol, 2012

PEREIRA, Joana Raquel Paiva Lourenço. **Gingko biloba: Aplicações Terapêuticas e Produtos no Mercado.** Universidade e Coimbra. 2013
Ministério da Saúde; ANVISA. **MONOGRAFIA DA ESPÉCIE Mentha x piperita L. (HORTELÃ PIMENTA).** 2015

RIBEIRO, Paulo Guilherme Ferreira; DINIZ, Rui Cépil. **Plantas aromáticas e medicinais – cultivo e utilização.** 2008

GONÇALVES, Renara Santos de Araújo; LIMA, Silenir Cruz de. **As Vantagens do Silício Orgânico na Estética Corporal.** 2019

ALMEIDA, Ada Regina Trindade de; SALIBA, Ana Flávia Nogueira. **Hialuronidase na cosmiatria: o que devemos saber?** 2015

FLORENZA, Amanda Maino. **Efeitos da rutina sobre a atividade da acetilcolinesterase e sobre o comportamento em rato expostos ao cádmio.** 2011

BRITO, Jheniffer Cristina de et al. **Tratamento de fibroedema gelóide utilizando a técnica de bambuterapia associado ao óleo de semente de uva.** 2011