



CURSO DE BIOMEDICINA

VANESSA RUVIARO MÜLLER

**ESTUDO DOS POSSÍVEIS EFEITOS ADVERSOS DOS COMPOSTOS
LIPOLÍTICOS UTILIZADOS NA MESOTERAPIA**

SANTA MARIA – RS

2020

VANESSA RUVIARO MÜLLER

**ESTUDO DOS POSSÍVEIS EFEITOS ADVERSOS DOS COMPOSTOS
LIPOLÍTICOS UTILIZADOS NA MESOTERAPIA: ELES REALMENTE EXISTEM?**

Trabalho final de graduação (TFG) apresentado ao Curso de Biomedicina, Área de Ciências da Saúde, da Universidade Franciscana - UFN, como requisito parcial para aprovação na disciplina TFG II.

Orientador: Prof. Dr. Luis Ricardo Peroza

SANTA MARIA - RS

2020

ESTUDO DOS POSSÍVEIS EFEITOS ADVERSOS DOS COMPOSTOS LIPOLÍTICOS UTILIZADOS NA MESOTERAPIA: ELES REALMENTE EXISTEM?

STUDY OF THE POSSIBLE ADVERSE EFFECTS OF LIPOPOLITICAL COMPOUNDS USED IN MESOTHERAPY: DO THEY REALLY EXIST?

Vanessa Ruviaro Müller¹; Luis Ricardo Peroza²

RESUMO:

A mesoterapia é uma técnica não cirúrgica, que consiste na aplicação de injeções no local a ser tratado, contendo compostos farmacêuticos em concentrações extremamente baixas, e que variam de acordo com o objetivo do tratamento. Atualmente a mesoterapia vem sendo utilizada como uma alternativa para o emagrecimento e perda de gordura localizada, através da utilização de compostos lipolíticos. O presente estudo teve como objetivo realizar uma pesquisa bibliográfica integrativa sobre os possíveis efeitos colaterais que esses fármacos podem causar no tratamento da gordura localizada. Para esta revisão foram utilizados 5 artigos que demonstram efeitos adversos da utilização de compostos como o desoxicolato de sódio, fosfatidilcolina e L-carnitina. O principal efeito adverso encontrado foi o surgimento de granuloma, possivelmente devido a presença de processo inflamatório. No entanto, esses estudos mostraram que a mesoterapia para perda de gordura localizada, de modo geral, não demonstra efeitos colaterais graves após a realização da técnica.

Palavras-chaves: Desoxicolato De Sódio, Efeitos adversos, Granuloma, Intradermoterapia.

ABSTRACT:

Mesotherapy is a non-surgical technique that uses local injections at the site to be treated, with pharmaceutical compounds at extremely low concentrations, which may vary according to the purpose of the treatment. Currently, mesotherapy has been used as an alternative for weight loss and localized fat loss, through the use of lipolytic compounds. The present study aimed to conduct an integrative bibliography research on the possible side effects that these drugs can cause in the treatment of localized fat. For this review, 5 articles that showed adverse effects of the compounds such as sodium deoxycholate, phosphatidylcholine and L carnitin where used. The main adverse effect found was the appearance of granuloma, possibly due to the presence of an inflammatory process. However, these studies have shown that mesotherapy for fat lost, it generally does not demonstrate serious side effects after performing the technique.

Keywords: Granuloma, Mesotherapy. Side effects, Sodium deoxycholate

¹ Autora. Acadêmica do Curso de Biomedicina – Universidade Franciscana (UFN), Santa Maria, RS, Brasil. E-mail: vanessa.ruviaro@gmail.com

² Orientador. Docente do Mestrado em Ciências da Saúde e da Vida e do curso de Biomedicina - Universidade Franciscana (UFN), Santa Maria, RS, Brasil. E-mail: perozalr@gmail.com

INTRODUÇÃO

A cada ano que passa a busca pelo corpo perfeito idealizado pela mídia aumenta, aumentando consequentemente o número de procedimentos estéticos também. A constante necessidade de se encaixar em um padrão de beleza, alimenta mais o mercado da cirurgia plástica e também dos procedimentos estéticos (FERRAZ; SERRALTA, 2014).

São muitas as alterações estéticas que são comumente alvo de incomodo por parte das pessoas que procuram melhorar sua imagem corporal. Dentre as alterações corporais mais relatadas, está a gordura localizada. Por isso os profissionais e pacientes estão constantemente procurando novas técnicas alternativas e menos invasivas que a cirurgia de lipoaspiração, por exemplo (MATARASSO; PFEIFER, 2009). Já que a lipoaspiração é uma técnica cirúrgica, que realiza a retirada de gordura em pacientes saudáveis, com um propósito estético, reduzindo assim a gordura localizada (ILLOUZ, 1983).

A técnica da Mesoterapia, também conhecida como Intradermoterapia, é um procedimento que foi apresentado primeiramente pelo médico Pistor em 1952. Essa técnica consiste na aplicação de compostos farmacêuticos de concentrações extremamente baixas na derme ou camadas mais profundas, como no tecido subcutâneo, através de injeções intradérmicas ou subcutâneas diretamente na região a ser tratada (MATARASSO; PFEIFER, 2005).

Na mesoterapia, na qual os medicamentos e outras substâncias são injetados no tecido subcutâneo (aonde se encontram os adipócitos), usando compostos altamente diluídos, pode-se tratar condições como a celulite e gordura localizada

Os compostos utilizados na mesoterapia, podem ser aplicados sozinhos ou em forma de mesclas (combinação de mais um composto), e podem variar de acordo com a condição a ser tratada e da preferência do profissional, com base na necessidade do paciente. Dentre os compostos injetados para o tratamento da gordura localizada estão: vasodilatadores, enzimas e compostos lipolíticos. Dentre os compostos mais utilizados podemos citar: fosfatidilcolina, L-carnitina e o desoxicolato de sódio, sendo o composto mais utilizado (AFROOZ; POZNER; DIBERNARDO, 2014; DUNCAN; ROTUNDA, 2011; ROSE; MORGAN, 2005; SALTI et al., 2008).

O desoxicolato de sódio atua como um ácido biliar no nosso organismo, sendo um produto de bactérias intestinais que emulsifica e elimina a gordura consumida (BROWN, 2006). Não se sabe exatamente qual é o seu mecanismo de ação sozinho na mesoterapia, já que esse composto é normalmente utilizado em mesclas juntamente com outros compostos, mas alguns estudos feitos *in vitro* e *in vivo* mostram que o desoxicolato de sódio é responsável pela lise celular e apoptose dos adipócitos (DUNCAN; ROTUNDA, 2011; SALTI et al., 2008).

Outro agente lipolítico muito utilizado é a L- carnitina, uma amina quaternária (3-hidroxi-4-N-trimetilamino-butirato) que está diretamente relacionada a produção de energia pela célula, pois atua no metabolismo dos lipídios tendo um papel fundamental no transporte dos lipídios (gordura) do citoplasma das células para a matriz mitocondrial, aonde acontece a oxidação dos mesmos e a produção de adenina trifosfato-ATP (CERRETELLI; MARCONI, 1990). A L- carnitina também é capaz de modular a ação do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), reduzindo assim os níveis de triglicerídeos no plasma sanguíneo (COELHO, 2005).

A utilização dos compostos lipolíticos também pode acarretar no aparecimento de efeitos colaterais, e por isso, se faz importante conhecer tais efeitos adversos, possibilitando assim, um cuidado maior com a saúde dos pacientes que buscam o tratamento da gordura localizada, bem como, a elaboração de protocolos de tratamento mais seguros. (YAGIMA ODO et al., 2007).

MATERIAIS E MÉTODOS

Para este estudo será realizada uma pesquisa bibliográfica integrativa, a qual se desenvolverá a partir de materiais já elaborados, proporcionando conhecimento e a incorporação da aplicabilidade de resultados e estudos significativos na prática, caracterizando assim, uma revisão de literatura.

A pesquisa por estudos científicos será realizada nas bases de dados eletrônicos Scielo, Science Direct, Pubmed e Google Acadêmico, através da consulta pelos seguintes descritores: “mesoterapia”, “gordura localizada”, “efeitos colaterais”, “mecanismo de ação”, “compostos lipolíticos”, “intradermoterapia” e suas combinações, nos idiomas português e inglês.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para compor esta revisão, foram selecionados 5 artigos através das plataformas de busca, onde pode-se encontrar efeitos adversos de compostos lipolíticos que foram empregados para o tratamento da gordura localizada na mesoterapia, os quais estão descritos no quadro 1.

Um estudo realizado por Yagima Odo (2007), pesquisou os efeitos locais e sistêmicos do desoxicolato de sódio em 30 pacientes do sexo feminino. Esse estudo utilizou uma solução mãe de 5mL de volume que continha as seguintes concentrações: 1% ou 2,5% de desoxicolato de sódio, 0-37% de álcool benzílico e 5.88% de propilanoglicol, e foi diluída em 4 mL de soro fisiológico 0.9% e adicionado 1mL de lidocaína 2% completando assim os 10mL finais para serem realizadas as aplicações. As pacientes foram divididas em 3 grupos de 10 na qual o primeiro grupo recebeu aplicações em uma concentração de 1% de desoxicolato de sódio, o segundo de 2,5% e o terceiro 0% (placebo, grupo controle). As aplicações foram feitas na região do abdômen de 14 em 14 dias num total de 4 sessões em 8 semanas. Como resultado, o estudo mostrou que as principais reclamações das pacientes foram dor, sensação de queimação (1 a 2 horas após a aplicação) e eritema, e também foi reportado hematomas, edema e nódulos. Não houve efeitos sistêmicos nos dois grupos que receberam o tratamento (YAGIMA ODO et al., 2007).

Outro artigo escrito por Kutlubay e colaboradores (2017), mostra o estudo de um caso de uma paciente do sexo feminino de 36 anos de idade, que realizou mesoterapia na região das pernas uma vez a cada duas semanas (3 sessões). O profissional que realizou o procedimento utilizou uma mescla de Fosfatidilcolina e Desoxicolato de Sódio, e notou que o local da aplicação começou a apresentar edema e eritema e evoluiu a nódulos (granulomas) (KUTLUBAY et al., 2017).

Já outro artigo de Plachouri & Georgiou (2019), mostra que granulomas podem ocorrer tanto com o Desoxicolato de Sódio quanto com a Fosfatidilcolina (PLACHOURI; GEORGIU, 2019).

O artigo escrito por Rallis e colaboradores (2007), mostra o caso de uma paciente do sexo feminino de 44 anos, que antes de começar a fazer o tratamento com Fosfatidilcolina fez um teste com 0,01mL do composto no braço esquerdo, para determinar se teria alguma reação. Dentro de 15 minutos após a aplicação, a paciente começou a apresentar manchas vermelhas que rapidamente se espalharam por todo o braço, resultando em uma urticaria causada pela mesoterapia (RALLIS et al., 2010).

Outro composto muito utilizado é a L-carnitina, e em artigo publicado por Vila (2006), mostra o caso raro, de uma paciente do sexo feminino de 31 anos, que fez tratamento de mesoterapia com L-carnitina (50mg) na região do abdômen. A paciente então desenvolveu Lúpus eritematoso sistêmico após o tratamento. Ela não apresentava nenhum histórico da doença ou de outras doenças autoimunes na família. Seus sintomas iniciaram duas semanas

após as aplicações de mesoterapia, e se agravaram dentro de 12 semanas, levando a paciente ser internada no hospital com falência renal em decorrência da Lúpus (VILA, 2006).

Denomina-se reação adversa a medicamento toda e qualquer reação decorrente do uso de um referido fármaco, como, por exemplo, as reações alérgicas (NAGAO-DIAS et al. 2004). No estudo de Rallis e colaboradores (2010), o composto fosfatidilcolina foi capaz de causar urticária (reação alérgica). No entanto, as manifestações clínicas das reações alérgicas são variáveis e dependentes dos mecanismos e da resposta imunológica de cada indivíduo (NAGAO-DIAS et al. 2004).

O efeito adverso mais comum foi a formação de granulomas, e isso foi observado com a administração de desoxicolato de sódio e fosfatidilcolina (KUTLUBAY et al. 2017; PLACHOURI & GEORGIU, 2019). Ambos os mecanismos de ação dos compostos supracitados estão relacionados com sua atividade de lise adipocitária, ocasionando assim, um processo inflamatório que visa fagocitar a gordura (DUNCAN & ROTUNDA, 2011). Durante o processo inflamatório, os estímulos dos linfócitos T e em especial os macrófagos, podem formar agregados celulares organizados (granulomas), caracterizando a inflamação granulomatosa (BRODBECK et al. 2002).

Em vários casos o efeito colateral não é por causa do composto utilizado e sim por causa da inexperiência do profissional realizando a técnica, a falta de higienização do local da aplicação, por exemplo, pode causar infecções bacterianas, então deve sempre se escolher profissionais devidamente capacitados para realizar essa técnica, minimizando assim os efeitos colaterais (JAYASINGHE et al., 2013; PLACHOURI, 2019).

De modo geral, não foi encontrado um número significativo de trabalhos na literatura científica a respeito da temática abordada, envolvendo efeitos adversos de compostos lipolíticos na mesoterapia. Acreditamos que o reduzido número de trabalhos seja de fato pela baixa incidência de efeitos adversos causados pelos compostos lipolíticos, uma vez que os mesmos são administrados localmente (tecido subcutâneo) (MATARASSO; PFEIFER, 2005) e não através da via endovenosa ou via oral, na qual a distribuição desses ativos ocorreria de forma sistêmica, aumentando assim as possibilidades de reações adversas (KAWANO et al. 2006).

Quadro 1: Principais efeitos adversos encontrados em cada trabalho analisado.

Estudo	Referência	Composto utilizado	Efeitos adversos encontrados
Mesotherapy-induced urticaria	RALLIS et. al. (2010)	Fosfatidilcolina	Urticaria
Mesotherapy: Safety profile and management of complications.	PLACHOURI; GEORGIU. (2019).	Fosfatidilcolina Desoxicolato de sódio	Granulomas
Action of sodium deoxycholate on subcutaneous human tissue: Local and systemic effects.	YAGIMA ODO et al. (2007).	Desoxicolato de Sódio: 1 e 2,5%	Efeitos locais: As pacientes do estudo relataram dores, sensação de queimação 1 a 2 horas após a aplicação, eritema, hematomas, em poucos casos também houve edema e nódulos. Efeitos sistêmicos: Não houve.
Cutaneous foreign body granulomas associated with lipolytic cocktail, who is the enemy mesotherapy or drugs injected?	KUTLUBAY et al. (2017).	Desoxicolato de Sódio e Fosfatidilcolina	Granuloma, eritema, edema e dores também foram relatados.

Systemic Lupus Erythematosus After Mesotherapy With Acetyl-L-Carnitine.	VILA. (2006).	L-Carnitina	Foi relatado um caso raro de Lupus Eritematoso Sistêmico.
---	---------------	-------------	---

CONCLUSÕES

O presente estudo mostrou que os compostos mais utilizados são o desoxicolato de sódio, L-carnitina e a fosfatidilcolina, e os resultados nos mostram que os mesmos apresentam efeitos colaterais similares. Um composto em particular, o desoxicolato de sódio, se mostrou mais propício a efeitos colaterais leves, como edemas, eritemas e dores logo após a aplicação, bem como granulomas (assim como para o uso de fosfatidilcolina, seja administrada juntamente com desoxicolato ou sozinhos).

Houve um caso raro de lúpus sistêmico citado após a utilização da L-carnitina e de urticária com fosfatidilcolina. Tendo em vista os achados, pode-se concluir que a administração desses compostos para o tratamento da gordura localizada é relativamente segura, devido não apresentarem grande leque de efeitos adversos, no entanto, mais estudos são necessários para avaliar com mais precisão os resultados encontrados.

REFERÊNCIAS

- AFROOZ, P. N.; POZNER, J. N.; DIBERNARDO, B. E. Noninvasive and minimally invasive techniques in body contouring. **Clinics in Plastic Surgery**, v. 41, n. 4, p. 789–804, 2014.
- BROWN, S. A. The science of mesotherapy: Chemical anarchy. **Aesthetic Surgery Journal**, v. 26, n. 1, p. 95–98, 2006.
- CERRETELLI, P.; MARCONI, C. Physiology and Biochemistry 1. v. 11, n. 12, 1990.
- COELHO, C. D. F. Aplicações clínicas da suplementação de L-carnitina Clinical uses of L-carnitine supplementation. v. 18, n. 5, p. 651–659, 2005.
- DUNCAN, D.; ROTUNDA, A. M. Injectable Therapies for Localized Fat Loss: State of the Art. **Clinics in Plastic Surgery**, v. 38, n. 3, p. 489–501, 2011.
- FERRAZ, B.; SERRALTA, B. O impacto da cirurgia plástica na auto-estima. **Estudos e Pesquisas em Psicologia**, v. 7, n. 3, p. 557–569, 2014.
- JAYASINGHE, S. et al. Mesotherapy for local fat reduction. **Obesity Reviews**, v. 14, n. 10, p. 780–791, 2013.
- KUTLUBAY, Z. et al. Cutaneous foreign body granulomas associated with lipolytic cocktail: Who is the enemy, mesotherapy or drugs injected? **Journal of Cosmetic and Laser Therapy**, v. 19, n. 5, p. 310–312, 2017.
- MATARASSO, A.; PFEIFER, T. M. Mesotherapy for body contouring. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 115, n. 5, p. 1420–1424, 2005.
- MATARASSO, A.; PFEIFER, T. M. Mesotherapy and Injection Lipolysis. **Clinics in Plastic Surgery**, v. 36, n. 2, p. 181–192, 2009.
- PLACHOURI, K. M. Mesotherapy : Safety profile and management of complications. n. December 2018, p. 1–5, 2019.
- PLACHOURI, K. M.; GEORGIU, S. Mesotherapy: Safety profile and management of complications. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 18, n. 6, p. 1601–1605, 2019.

RALLIS, E. et al. Letter: Mesotherapy-induced urticaria. **Dermatologic Surgery**, v. 36, n. 8, p. 1355–1356, 2010.

ROSE, P. T.; MORGAN, M. Histological changes associated with mesotherapy for fat dissolution. **Journal of Cosmetic and Laser Therapy**, v. 7, n. 1, p. 17–19, 2005.

SALTI, G. et al. Phosphatidylcholine and sodium deoxycholate in the treatment of localized fat: A double-blind, randomized study. **Dermatologic Surgery**, v. 34, n. 1, p. 60–66, 2008.

VILA, L. M. Systemic Lupus Erythematosus After Mesotherapy With Acetyl-L-Carnitine. v. 12, n. 5, p. 261–268, 2006.

YAGIMA ODO, M. E. et al. Action of sodium deoxycholate on subcutaneous human tissue: Local and systemic effects. **Dermatologic Surgery**, v. 33, n. 2, p. 178–189, 2007.

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO NA REVISTA *DISCIPLINARUM SCIENTIA* - SÉRIE: CIÊNCIAS DA SAÚDE

APRESENTAÇÃO

A Revista *Disciplinarum Scientia* - Série: Ciências da Saúde visa publicar produções científicas de discentes de graduação e de pós-graduação e pesquisadores da Universidade Franciscana e/ou de outras instituições de ensino superior, nas áreas de Biomedicina, Enfermagem, Farmácia, Fisioterapia, Medicina, Nutrição, Odontologia, Psicologia, Terapia Ocupacional e afins. Os trabalhos recebidos são submetidos à Comissão Editorial da Revista e a pareceristas *ad hoc* para verificar a possibilidade de aceite.

NORMAS PARA PREPARAÇÃO DOS ORIGINAIS

Na Revista *Disciplinarum Scientia* - Série: Ciências da Saúde, são aceitos para publicação **artigos originais** (pesquisa inédita), **reflexões teóricas e relatos de experiência**.

1. Os trabalhos devem ser redigidos no Microsoft Word com espaçamento simples, margens superior, inferior, esquerda e direita em 2,5 cm, fonte Times New Roman tamanho 12; folhas paginadas no lado inferior direito. **O máximo de páginas será 15 para artigo, 20 para reflexão teórica e 12 para relato de experiência**, incluindo tabelas, quadros, gráficos e figuras. Figuras devem ser enviadas em formato jpg, png ou tiff. Tabelas, quadros e gráficos não poderão estar com apresentação paisagem e devem ser enviados em arquivos editáveis do Microsoft Word ou Excel. Os créditos acadêmicos (tipo de trabalho, autor, coautor, colaborador, coorientador, orientador - todos com respectiva instituição e e-mail) devem constar em nota de rodapé.

1.1. Artigo (inclui Estudos de Caso) - O Artigo deve conter Título; Resumo; Palavras-chave; Introdução; Material e Métodos; Resultados e Discussão; Conclusão ou Considerações Finais; Agradecimento(s) (se houver); Referências.

1.2. Reflexão Teórica - A Reflexão Teórica deve conter Título; Resumo; Palavras-chave; Introdução; Revisão de Literatura (de preferência incluída na Introdução); Material e Métodos; Resultados e Discussão; Conclusão ou Considerações Finais; Agradecimento(s) (se houver); Referências. Os itens Material e Métodos, Resultados e Discussão podem ser intitulados pelos autores conforme as especificidades do trabalho.

1.3. Relato de Experiência - O Relato deve conter Título; Resumo; Palavras-chave; Introdução; Revisão de Literatura (de preferência incluída na Introdução); Material e Métodos; Resultados e Discussão; Conclusão ou Considerações Finais; Agradecimento(s) (se houver); Referências. Os itens Material e Métodos, Resultados e Discussão podem ser intitulados pelos autores conforme as especificidades do trabalho.

2. O Título do manuscrito, com no máximo duas linhas, deve ser centralizado e em negrito, com letras maiúsculas, redigido em dois idiomas, sendo um deles o inglês. Evitar abreviaturas e nomes científicos no título. O nome científico só deve ser empregado quando estritamente necessário.
3. O Resumo deve ser redigido em dois idiomas, sendo um deles o inglês, com título em letras maiúsculas e alinhado à esquerda, em bloco único contendo, no máximo, 250 palavras, contendo objetivo, metodologia, resultados e conclusão (se for o caso). Não poderá conter fórmulas matemáticas, citações, ilustrações e tabelas.
4. As Palavras-chave devem ser incluídas logo após o texto do Resumo, em negrito, com inicial maiúscula e alinhamento à esquerda, contendo de três a cinco termos, os quais não devem constar no título, separados por vírgula e em ordem alfabética.
5. Os itens devem ser alinhados à esquerda, redigidos da seguinte forma: item primário - todo em maiúsculas e negrito; item secundário - todo em maiúsculas sem negrito; item terciário - só a inicial maiúscula, em negrito; e item quaternário - só a inicial maiúscula, em itálico.
6. As siglas e abreviaturas, ao aparecerem pela primeira vez no trabalho, devem ser colocadas entre parênteses, precedidas do nome por extenso.
7. As ilustrações (gráfico, desenho, organograma, fotografia, mapa, quadro, etc.) têm suas identificações na parte superior composta de designação (Gráfico, Figura, Quadro, Tabela etc.), de acordo com a NBR 2013.01 da ABNT.
8. No caso de imagem(ns) de pessoa(s), o(s) autor(es) deve(m) anexar ao trabalho uma autorização para uso dela(s).
9. As citações e as Referências devem ser redigidas de acordo com a ABNT. As Referências devem restringir-se às obras citadas no texto, sendo que na RDS utiliza-se o negrito ao destacar a referência.
10. Os trabalhos aprovados são publicados em ordem de submissão e aprovação. Aqueles não aprovados são devolvidos ao orientador, acompanhados de um parecer.
11. **A responsabilidade por erros gramaticais é exclusivamente do(s) autor(es). Solicita-se que enviem a versão final do trabalho para revisão gramatical e linguística, quando solicitado pela Revista, e informem o nome do revisor. A redação do trabalho deve ser escrita no impessoal.**
12. O envio de originais implica, automaticamente, a cessão dos direitos autorais à Revista *Disciplinarum Scientia*.

13. Os nomes e e-mails informados serão usados, exclusivamente, para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.
14. Os casos omissos serão resolvidos pela Comissão Editorial.

Em caso de dúvidas, entre em contato pelo e-mail: rdssaude@ufn.edu.br