

**Faculdade de Medicina do ABC**

**Serviço de Dermatologia**

**Departamento de Cosmiatria**

**Microagulhamento com Drug Delivery:  
Um Tratamento para LDG**

Marcela Engracia Garcia

Graduada em Dermatologia

ORIENTADORA: Dra. Marisa Gonzaga da Cunha

**Santo André – S.P**

**Junho 2013**

## SUMÁRIO

1. Introdução .....	3
2. Objetivo.....	5
3. Materiais e métodos.....	5
4. Resultados.....	13
5. Discussão.....	14
6. Conclusão.....	17
7. Bibliografia.....	18

## Introdução

A entidade nosológica conhecida como celulite, tem sua melhor definição através do termo Lipodistrofia Genóide (LDG) (1), pois não se trata de um processo inflamatório da hipoderme; mas sim de uma desordem no metabolismo da gordura e que acomete a mulher na sua forma corporal.

A “LDG” é um transtorno estético com significativa repercussão psicossocial, visto que sua incidência atinge 85% das mulheres acima de 20 anos (2) e pode se manifestar desde distúrbios localizados com depressões ou ondulações na pele e subcutâneo visíveis apenas a contração muscular, à uma hipodermodistrofia regional com “pele em casca de laranja”, sensação de peso, tensão e dores, associando se inclusive com obesidade. As áreas mais acometidas são quadris, região glútea, membros inferiores e menos comumente abdome e face lateral dos braços.

Podemos classificá-la em 4 níveis de gravidade: Grau I (Latente), assintomático, com pele ligeiramente áspera e com menor elasticidade que a pele normal. Grau II (Incipiente), com irregularidades cutâneas durante a contração muscular e alterações vasculares presentes. Grau III (Crítico), com alterações vistas já à inspeção, presença de micronódulos, diminuição do brilho e da elasticidade da pele. E Grau IV (Grave), com nódulos visíveis à palpação, dolorosos e com aderências a planos profundos. Nesse nível, há importante comprometimento vascular. (1)

Sua fisiopatologia é explicada por Merlen e Dalloz Bourguignon (3) através de quatro unidades funcionais: a microcirculatória, a matricial intersticial, a neurovegetativa e a energético adiposa. E através do estudo desses mecanismos podemos nos embasar para propor os adequados tratamentos às nossas pacientes, pois apesar da importância dessa afecção para as mulheres, o desconhecimento dos médicos acerca das possibilidades terapêuticas, aliado à grande quantidade de informações pseudocientíficas sobre o tema, prejudica a possibilidade de melhora.

Os tratamentos consistem em medidas comportamentais com dietas, atividades físicas e mudança em hábitos de vida como tabagismo, consumo excessivo de álcool e sedentarismo. Tratamento tópico pode ser feito com hialuronidasas, retinóides, silícios orgânicos e extratos vegetais e o sistêmico é representado por substâncias como a diosmina, castanha da índia e ginko biloba. Fisioterapia através de drenagem linfática manual, pressoterapia e ultrassom são importantes ferramentas para uma terapêutica completa. E os chamados complementares, como Radiofrequência, Carboxiterapia, Laser<sup>(4)</sup>, Subcision, Preenchimento, Mesoterapia, Lipoaspiração e mais recentemente o Microagulhamento, nos propõe métodos mais elaborados e específicos.

O microagulhamento ou microneedling tem sido usado frequentemente no tratamento de cicatrizes de acnes, estrias, alopecias e para o rejuvenescimento facial. Trata-se de terapia de indução de colágeno, realizada através de um instrumento conhecido como roller. Suas microagulhas produzem canais na pele e pode ser utilizado para penetração de ingredientes ativos na derme e epiderme, técnica conhecida como drug delivery, representando mais uma alternativa na melhora da LDG.<sup>(5)</sup>

As microagulhas podem variar de 0,5 a 3 mm de diâmetro e se dispõe ao redor de um cilindro, o roller também possui uma haste para manuseio. Dessa forma, ele é passado sobre a pele em várias direções e cria micro orifícios ou escoriações que cicatrizam em poucos dias.

## **Objetivos**

No presente estudo realizamos um ensaio clínico para analisar a eficácia do microagulhamento associado ao mecanismo de “drug delivery” como forma de tratamento da LDG.

## **Materiais e Métodos**

Foram selecionadas 5 pacientes do sexo feminino, com idades entre 28 e 38 anos, 2 pacientes com celulites Grau II (A e B, ambas com 32 anos) e 3 pacientes com celulites Grau III (C, 28 anos, D com 38 anos e E, 31 anos). Elas foram submetidas a 3 sessões de microagulhamento + drug delivery, com intervalos de 15 dias entre elas.

Os rollers utilizados foram da marca DTS Roller, com microagulhas de 1mm de diâmetro. As medicações foram escolhidas e doadas pela Farmácia de Manipulação Verbenna e consistiam em ampolas de 1ml de cafeína, 1ml de blufamedil e 1 ml da mistura de mellilotus e rutina, usadas em cada sessão. (Figura I)

Os procedimentos foram realizados em consultório, sob anestesia tópica com lidocaína a 4% e assepsia com clorexidine solução degermante. Os rollers foram passados na região glútea e adjacências, em múltiplos sentidos até provocarem escoriações na pele com sangramento discreto. Foi aplicado 0,5ml de cada medicação de cada lado, seguidas de novas passadas do roller. A quantidade total de medicação usada foi de 3 ml por paciente (1,5ml em cada glúteo). Os rollers foram descartados a cada sessão e o curativo foi feito com gazes estéreis. Recomendou-se hidratação cutânea diária e as pacientes foram fotografadas antes da primeira sessão e uma semana após a última. (Figuras II, III, IV, V e VI)

Figura I : Roller e Medicações: cafeína, Blufamedil, Mellilotus e Rutina



**Figura II: Paciente A em repouso e em contração muscular (Pré)**



**Figura III: Pós 3 sessões - Paciente A em repouso e em contração muscular.**



**Figura IV: Paciente B em repouso e em contração muscular (Pré)**



**Figura V: Pós 3 sessões - Paciente B em repouso e contração muscular.**





**Figura VI: Paciente C em repouso e em contração muscular (Pré).**



**Figura VII: Pós 3 sessões - Paciente C em repouso e em contração muscular.**



**Figura VIII: Paciente D em repouso e em contração muscular (Pré).**



**Figura IX: Pós 3 sessões - Paciente D em repouso e em contração muscular.**



**Figura X: Paciente E em repouso e em contração muscular (Pré)**



**Figura XI: Pós 3 sessões - Paciente E em repouso e contração muscular.**



**Tabela I**

<b>Houve melhora da Celulite?</b>	<b>Segundo o Paciente</b>	<b>Segundo o Examinador</b>
PACIENTES:		
A	SIM	SIM
B	SIM	SIM
C	SIM	SIM
D	SIM	SIM
E	NÃO	NÃO

## Resultados

Consideramos que a LDG, por não se tratar de uma doença, não possui a cura como objetivo final, mas sim controle.

Portanto, na avaliação dos resultados, utilizamos a seguinte pergunta, que foram apresentadas a cada paciente e ao examinador: Houve diminuição das celulites após o tratamento? (Tabela I).

A paciente C já relatou melhora após a primeira sessão. As pacientes A e D notaram as mudanças a partir da segunda sessão. A paciente B referiu melhora após a terceira sessão e a paciente E não relatou melhora nas celulites, apenas na consistência e coloração da pele.

Na análise como examinador, observamos a melhora da pele em todos os casos e quanto ao principal parâmetro considerado, melhora da LPG de maneira global, ocorreu melhora das pacientes A,B,C e D; e sem mudanças na LDG da paciente E.

A Paciente B teve como tratamento coadjuvante, realização de drenagens linfáticas e atividades físicas regulares. As pacientes A e D, apenas atividades físicas e C e E não se submeteram a atividades físicas durante o seguimento. Nenhuma delas é tabagista e não apresentavam quaisquer hábitos de vida mais relevantes para o tratamento.

Dor importante foi referida apenas pelas pacientes A e B (LDG Grau II) e de maneira progressiva a cada sessão, com intensidade média de 7, numa escala de 1 a 10. Todas as pacientes relataram prurido no primeiro dia pós procedimento com desconforto leve e bem tolerável. Não foi necessário uso de analgésicos e as escoriações permaneceram por até 4 dias em alguns casos.

Notamos também uma evolução na qualidade técnica com a curva de aprendizado, melhorando a eficácia das passadas do roller com a produção de orvalho sangrante. Dados da Literatura vigente nos estudos de “Stem Cells”,relatam a importância da utilização de pequena

quantidade de sangue como fonte de plaquetas e fatores de crescimento no estímulo a formação de colágeno. (6,11)

## **Discussão**

Na etiopatogenia da LDG, os fatores predisponentes e desencadeantes atuam nas quatro unidades funcionais do tecido conjuntivo.

Quanto a unidade matricial- intersticial, ocorre uma alteração bioquímica dos seus principais constituintes, interferindo na síntese de colágeno e aumentando seu poder osmótico intersticial. Dessa forma, há edema, compressão de vasos e conseqüente hipóxia tecidual. Os fatores responsáveis por essas alterações, são principalmente os estrógenos, corticóides, gestação, radicais livres e o hipotireoidismo. Em relação à unidade microcirculatória, na Lipodistrofia Ginóide, existe uma disfunção do equilíbrio normal entre filtração capilar arterial e absorção capilar venosa, gerando edema intercelular. Nessa unidade histológica, pesam os fatores endógenos como temperatura, trauma, compressão; além de alterações no estímulo do SNC e Adrenérgico, e de seus mediadores químicos, como catecolaminas e prostaglandinas. (1, 7,8,9)

Na unidade neuro vegetativa, também há influência do efeito adrenérgico das catecolaminas, com modificação na relação AMPc/GMPc, atuando na proliferação de fibroblastos, lipogênese e microcirculação. E finalmente, referindo se a Unidade Energético Adiposa, uma dieta hipercalórica, rica em carboidratos, além de hormônios como Insulina, estrógeno, prolactina e progesterona, estimulam a lipogênese. Diferenças na forma corporal da mulher, como presença de lipídios de mobilização mais lenta na região femoral e efeito adrenérgico local predominantemente antilipolítico, explicam a maior concentração de celulites nessa região. (1,4,9,10)

Em síntese, a LDG é desencadeada por fatores hormonais, em que o estrogênio é o principal envolvido. Há fatores predisponentes como raça branca e biótipo constitucional.(1) Ocorrem modificações no tecido

adiposo, insuficiência microcirculatória e linfática, causando fibroesclerose no tecido conectivo. (4,11) Todos esses aspectos são agravados por hábitos alimentares que aumentem a lipogênese e a retenção de líquidos. O sedentarismo, com diminuição do bombeamento muscular e aumento da massa gordurosa, os fatores emocionais, os hábitos de vida (como salto altos e roupas apertadas, que prejudicam o retorno venoso), além do tabagismo e álcool pioram visivelmente a evolução dessa desordem. (1,12)

Conhecidos os fatores envolvidos na fisiopatologia da LDG, selecionamos as seguintes medicações relacionadas com o mecanismo de ação desejadas:

A cafeína, derivada das xantinas, foi escolhida por sua ação lipolítica. Por inibição das fosfodiesterases, favorece a atividade das fosfolipases que degradam os triglicérides em ácidos graxos livres e glicerol. (13, 14)

A mellilotus, como vasoativo e a Rutina (flavanóides) que possui ação lipolítica e antiinflamatória, foram selecionadas por atuarem na diminuição da permeabilidade capilar, na proteção dos vasos, no efeito antiedema e por serem antioxidantes (ação removedora de radicais livres). Essa combinação também é responsável por aumentar a síntese de colágeno. (14,15)

O Buflomedil é um venotônico, responsável pela abertura dos esfíncteres capilares, possui ação inibitória plaquetária e melhora a deformidade eritrocitária com melhora da fluibilidade. (15)

Essas substâncias, já bem conceituadas na intradermoterapia, são medicamentos estéreis, aplicadas rotineiramente, de forma intradérmica ou subcutânea superficial o mais próximo possível da patologia a se tratar, através de microdoses em cada ponto. Como vantagens do tratamento “in loco”, em relação ao sistêmico, observa-se diminuição dos efeitos adversos e colaterais.(14) No presente trabalho, as utilizamos por aplicação tópica, porém após a confecção de micro canais de penetração pelo roller.

Quanto a importância e escolha do microagulhamento como tratamento da LDG, sabemos que o uso de microagulhas, possui na Medicina Oriental

Chinesa, sua forma mais antiga de tratamento através da Acupuntura. Na década de 60, uma técnica francesa chamada Nappage, com mínimas incisões na pele para administração de vitaminas, minerais e antioxidantes, surgiu como alternativa no rejuvenescimento facial. Em 1995, Orentreich defendeu a subcision com agulhas para tratamento de rugas periorais e em 2006, Fernandes desenvolveu a terapia percutânea de indução de colágeno, com passagem na pele seca de um rolo com agulhas de aço inoxidável para melhora de cicatrizes e rugas finas. Essa técnica tornou-se popular e ganhou crédito pelas diversas associações e variações permitidas por esse princípio, principalmente pelo conceito de Drug Delivery, uma tecnologia que envolve o uso das microagulhas para formar microcanais que atravessam o estrato córneo. Os microcanais facilitam a entrega da droga de maneira eficiente e podem aumentar em até 80% a absorção de moléculas maiores. Existem inúmeras vantagens do microagulhamento em relação ao tratamento de indução de colágenos pelo laser, pois não gera lesão epidérmica, possui mínimo down time associado ao procedimento e dispõe de custos mais baixos. O aumento no número das sessões tende a trazer melhores resultados e novos estudos devem ser realizados para adequação da quantidade necessária para um tratamento completo.



## **Conclusão**

O microagulhamento com drug delivery representa um tratamento promissor para LDG, uma vez que pode atuar em todas as esferas de formação dessa condição. A escolha das drogas adequadas, uma técnica correta e mudanças de hábitos de vida e comportamentais pelas pacientes, contribuem significativamente no sucesso da terapêutica. Entretanto, devemos ter sempre em mente o conceito principal da “Celulite”, que nos limita na obtenção de uma resolução total dessa afecção, pois deve ser vista como um fator anatômico comum e quase universal na composição da mulher.

## Referências Bibliográficas

1. Paschoal L.H.C., Gonzaga M., 2a edição. Lipodistrofia Ginóide , Fisiopatologia e Atualização Terapêutica da Celulite. 2012.
- 2.A.V. Rawlings 2006 Cellulite and its treatment  
Article first published online: 22 MAY 2006. DOI: 10.1111/j.1467-2494.200
3. Merlen e Dalloz Bourguignon ." La strategic Mesotherapie", 2. Congress. Intern. De Mesotherapie, Royaumont, 1980.
4. Mateus. A., Palermo E., "Cosmiatria e Laser"; 2012.
5. Doddaballapur S.J Microneedling whit dermaroller. Cutan Aesthetic Surgery. 2009 jul; 2(2): 110-1
6. F Appelbaum, S Rowley, R Storb, J Sanders Factors that influence collection and engraftment of autologous peripheral-blood stem cells American Society of Clinical Oncology. CO October 1995 vol. 13 no. 10 2547-2555.
7. Schwarz M., Laaff H. Plastic Reconstr.Surgery 2011 Jun; 127 (6): 146-8. A prospective controlled assessment of microneedling with the dermaroller device.
- 8 Goldman MP, Hexsel D. Cellulite: pathophysiology and treatment. Second edition 2010.
- 9.Goldman MP, Peterson JD. Laser, light and anergy devices for cellulite and lipodystrophy. Clin Plastic Surg. 2011; 38:463 – 74.
10. Sadick NS, Rao B, Victor F, Khan MH. Treatment of cellulite. Part II. Advances and Controversies. JAAD. 2010 MAR; 373-84
11. Carter, C.A., Jolly, DG., WORDEN, C.E., Hendren, DG., Kane, C.J.M., Platerich plasma gel promotes differentiation and regeneration during equine wound healing, Experimental and Molecular Pathology, 74, (2003) , 244-255.

12. Badran MM, Kuntsche J, Fahr A Skin penetration enhancement by a microneedle device (Dermaroller) in vitro: dependency on needle size and applied formulation.. Eur J Pharm Sci. 2009 Mar 2;36 (4-5) : 511-23. Epub 2008 Dec 25.

13. A cafeína e seu efeito ergogenico. Revista Brasileira de Nutrição Esportiva. ISSN 1981-9927. Essayan, David M. (2001). "Cyclic nucleotide phosphodiesterases". Journal of Allergy and Clinical Immunology 108 (5): 671-80.(2001)

14.Deree, J.; Martins, J., Coimbra, R.(2008) "Insights into a regulation of TNF – a production in human mononuclear cells: the effects of non especific phofphodiesterase inhibition", Clinics 63 (3): 321-8

15. Distribution and Biological Activities of the Flavanoid Luteolin. Miguel Lopez Lazaro. Departament of Pharmacology, University of Seville, Spain. Mini Reviews in Medicinal Chemistry, 2009 (9), 31-59

“ Quando uma forma cria beleza, tem na beleza sua própria justificativa. “

Oscar Niemeyer