

EFICÁCIA DO USO DA TECNOLOGIA DE CRIOLIPOLISE DE PLACAS NO TRATAMENTO DA FLACIDEZ DERMICA FACIAL - CASOS CLÍNICOS

Efficacy evaluation of the use of place cryolipolysis technology in the treatment of facial dermal sagging - clinical case

Evaluación de eficacia del uso de tecnología Criolipólisis en placas en el tratamiento de la flacidez dérmica facial - caso clínico

Carlos Ruiz da Silva¹, Daniela Moleiro¹, Luciana Camargo Khachikian¹, Josiane Barbosa¹,
Fabrizio Manoel Rodrigues².

RESUMO

Objetivo: Revisar a literatura sobre a técnica de criolipólise em manopla móvel na face com objetivo de redução do tecido adiposo e tonificação da derme com apresentação de casos clínicos. Resultados/Revisão Bibliográfica: A utilização da técnica criotonus e técnica da manopla móvel são efetivas no tratamento para redução de tecido adiposo na face e ativação da fibroplastia gerando tonificação dérmica. Conclusão: manopla móvel é eficaz e possui evidências clínicas e histológicas. O princípio que norteia a técnica está embasado na ativação do sistema PERK de cristiformação, nos choques térmicos que ativam tanto a apoptose por geração de radicais livres que geram peroxidação lipídica como ativação da HSP 47 que diferencia os fibroblastos em colágeno.

Palavras-chave: criolipólise, tecido adiposo, face, harmonização facial.

ABSTRACT

Objective: To review the literature on the mobile gauntlet cryolipolysis technique on the face with the aim of reducing adipose tissue and toning the dermis, presenting clinical cases. Results/Bibliographic Review: The use of the cryotonus technique and the mobile gauntlet technique are effective in the treatment of adipose tissue reduction on the face and activation of fibroplasty generating dermal toning. Conclusion: the mobile gauntlet is effective and has clinical and histological evidence. The principle guiding the technique is based on the activation of the PERK cristiforming system, thermal shocks that activate both apoptosis through the generation of free radicals that generate lipid peroxidation and the activation of HSP 47, which differentiates fibroblasts into collagen.

Key words: cryolipolysis, adipose tissue, face, Facial harmonization

¹ Faculdade Inovare, São Paulo- SP

² Faculdade UFABC-São Bernardo do Campo-SP, E-mail: fabrizio.rodrigues@ufabc.edu.br

RESUMEN

Objetivo: Revisar la literatura sobre la técnica de criolipólisis con guantelete móvil en el rostro con el objetivo de reducir el tejido adiposo y tonificar la dermis, presentando casos clínicos. **Resultados/Revisión Bibliográfica:** El uso de la técnica de criotonus y de la técnica del guantelete móvil son eficaces en el tratamiento de la reducción del tejido adiposo en la cara y en la activación de la fibroplastia, generando tonificación dérmica. **Conclusión:** el guantelete móvil es eficaz y tiene evidencia clínica e histológica. El principio que guía la técnica se basa en la activación del sistema cristiformador PERK, choques térmicos que activan tanto la apoptosis a través de la generación de radicales libres que generan peroxidación lipídica como la activación de la HSP 47, que diferencia los fibroblastos en colágeno.

Palabras clave: Criolipólisis, tejido adiposo, rostro, armonización facial.

INTRODUÇÃO

A obesidade é um problema significativo de saúde pública, com doenças cardiovasculares associadas causando 17 milhões de mortes por ano em todo o mundo. No Brasil, 18,9% dos adultos são acometidos pela obesidade, segundo dados do Ministério da Saúde de 2017. A prevalência de obesidade e sobrepeso está aumentando, levando à deposição de gordura na região da face, gerando insatisfação e traumas psicológicos nos pacientes. Segundo um levantamento realizado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) no ano de 2022, cerca de 1 bilhão de pessoas estão com sobrepeso, sendo que, deste total, 650 milhões são adultos¹.

A redução de gordura não invasiva está ganhando popularidade como um procedimento cosmético frequente nos Estados Unidos, de acordo com a Aesthetic Society. A redução do tecido adiposo é dependente de energia e pode ser obtida pela redução dos estoques de gordura (lipólise) ou pela remoção permanente dos adipócitos, necrose e apoptose^{2,3}. A lipólise é um processo metabólico que degrada os triglicerídeos presentes nas células adiposas em suas moléculas constituintes, glicerol e ácidos graxos livres (AGL), por meio da hidrólise. O glicerol serve como fonte de carbono para a gliconeogênese hepática, enquanto os AGL são transportados no sangue ligados à albumina e são oxidados ou convertidos em corpos cetônicos nos tecidos por meio da β -oxidação. As principais enzimas envolvidas na lipólise são lipase de triglicerídeos adiposos (ATGL), lipase sensível a hormônios (HSL) e lipase de monoglicerídeos (MGL)³⁻⁵.

Além da lipólise, o tecido adiposo pode ser permanentemente eliminado por meio de vários programas reguladores de morte celular, como piroptose, necroptose e apoptose^{3,4,6}.

Técnicas de manopla móvel associadas a estímulos beta adrenérgicos promovem a biogênese das cristas das mitocôndrias. O tecido adiposo bege é um divisor de águas no tratamento da obesidade e comorbidades devido ao seu efeito termogênico e neurogênico^{7,8}.

O estresse por frio ou a estimulação beta-adrenérgica ativam PERK, que fosforila a N-acetilglucosamina transferase (OGT). O OGT fosforila TOM70 em Ser94, aumentando a importação da proteína MIC19 para as mitocôndrias, promovendo a formação de cristas e a respiração. Isso ativa a transformação do tecido adiposo branco (com muitos lipídeos e poucas mitocôndrias) em tecido adiposo bege (com poucos lipídeos e muitas mitocôndrias)^{9,10}.

A quinase PERK do retículo endoplasmático (ER) é extremamente sensível ao estresse por frio e estímulos do sistema nervoso simpático (SNS), promovendo a formação de cristas mitocondriais ao aumentar a importação mitocondrial assistida por TOM70 de MIC19 Edward, 2018^{7,8}.

Ativamos a multiplicação de mitocôndrias saudáveis sem predominância de Fatores de sobrevivência com as proteínas anti-apoptose, através da manopla móvel de criolipólise, gerando a ativação do sistema de organização das cristas MICOS, através da translocação da MIC19 e dos receptores de translocação de membrana externa 70. Estímulos beta-adrenérgicos também promovem a biogênese das cristas. O grande segredo está em mudar essa característica mitocondrial através da fissão^{3,5,7,8}.

A apoptose é um processo ativo cuja marca registrada é a autodigestão controlada dos constituintes celulares, devido à ativação de proteases endógenas, podendo ser comparada metaforicamente a um "suicídio celular". Em resposta às alterações do volume citoplasmático, a membrana celular forma bolhas e ocorre uma alteração no posicionamento de seus lipídios constituintes. Em células íntegras, a distribuição de fosfatidilserina se faz primariamente no folheto interno da membrana plasmática. Durante o processo de apoptose, esse lipídio se expõe no folheto externo da membrana^{3,7,8}.

Na aplicação de crioterapia, além do apoptose por hipóxia, a reperfusão nos adipócitos criossensibilizados gera espécies reativas de oxigênio (oxidação) e ativa a apoptose (caspases por TNF). Também é gerada uma inflamação transitória¹¹. Isquemia/reperfusão pós-frio resulta em estresse oxidativo, elevação da peroxidação lipídica, redução dos níveis de glutatona, degradação oxidativa de lipídios e morte celular. A diminuição da glutamina após o estresse é mediada pelo HSP 70, que também estimula a heme oxigenase^{10,12,13}.

Os adipócitos são reativos a choques térmicos (Abboud, 2020)¹². Não ocorre aumento de lipídios na corrente sanguínea nem alterações hepáticas. As técnicas de manopla móvel são técnicas de reperfusão e geram apoptose por geração de $O_2^* = SOD = OH^*$, que é ativador de $NFKB = TNF$.

O objetivo do presente trabalho foi revisar a literatura sobre a técnica de criolipólise em manopla móvel na face a fim de redução do tecido adiposo e tonificação da derme com apresentação de casos clínicos.

DESCRIÇÃO DOS CASOS CLINICOS

Foram tratadas 30 pacientes do sexo feminino, com idades entre 25 e 65 anos, que apresentavam queixa estética de aumento de volume adipocitário e flacidez na região submental e malar, com indicação clínica para o procedimento de criolipólise em manopla móvel. Todos os pacientes foram devidamente informados com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, além de terem assinado autorização para uso de suas imagens, preenchidos para fins diagnósticos, científicos e didáticos.

O equipamento utilizado neste estudo foi a Criodermis 2.0, um sistema de criolipólise de placas, conforme ilustrado na Figura 1. (Medical San, Estrela, Rio Grande do Sul, Brasil), registrado na ANVISA sob o número 81243810003.

A sequência clínica da técnica seguiu o seguinte protocolo:

1. Higienização da área a ser tratada com clorexidina aquosa a 2%
2. Utilização do gel anticongelante da Marca CrioHD para proteção da epiderme e derme (CrioHD, São Paulo, Brasil)
3. Utilização das placas em manopla móvel em 4 ciclos de 5 minutos na face e pescoço.

Os tratamentos foram realizados utilizando a técnica da manopla de criolipólise de placa móvel, com intervalos para reperfusão, utilizamos 4 séries de 5 minutos congelando e nos intervalos massagem, com alongamento de fâscias.



Figura 1. Equipamento Criodermis (Medical San, Brasil)

RESULTADOS

Na paciente1: N.C.F, sexo F, idade: 60 anos, técnica da manopla crio móvel em face resultado após 45 dias (Figura 2).



Figura 2. Paciente 1: antes e depois de 45 dias. Fonte: autores Estetica Josiane Barbosa.

Na paciente 2: M. F. S, sexo F, Idade: 66 anos, foi utilizado crio móvel resultado de 45 dias (**Figura 3**).



Figura 3. Paciente 2: antes e depois de 45 dias do tratamento. Fonte: Estética Josiane Barbosa.

Na paciente 3: E.C, sexo F, idade: 49 anos foi utilizado manoplas moveis. Resultado após 30 dias (**Figura 4**).



Figura 4. Paciente 3: antes e depois de 30 dias. Fonte: Estética Josiane Barbosa.

Na paciente 4: M. C. 58 anos foi utilizado Ultrassom microfocado. Após 30 dias, fez crio com manopla móvel na papada, pescoço e face (**Figura 5**).



Figura 5. Paciente 3: antes e depois de 30 dias. Fonte: Estética Josiane Barbosa.

DISCUSSÃO

A lipoperoxidação da membrana e o início da apoptose regulam P53, BAX e BCL-2. Na criolipólise, ocorre aumento de H_2O_2 durante as reperfusões, bem como a ativação de superóxidos - aumento abrupto de O_2 , com geração de grande quantidade de hidroxila, os superóxidos sofrem dismutação pela SOD, recebendo mais um hidrogênio para se tornar um radical hidroxila, que ativa o RTNF. O aumento da concentração de malondialdeído, mieloperoxidase e de H_2O_2 geram peroxidação lipídica e estresse oxidativo⁸.

Os lipídeos permanecem no interior do tecido adiposo subcutâneo devido à lenta absorção (Ferraro, 2012), o que resulta em uma liberação lenta do conteúdo intracelular, prevenindo, desta forma, o desencadeamento de reações inflamatórias durante o processo apoptótico^{12,14}.

Uma prova mais recente indica que as perilipinas são ativadas pela lipólise local e ativam PKA, ATGL, HSL e MGL (lise de triglicerídeos) após a criolipólise e apoptose^{15,16}. Ferraro, em 2011, define o uso da manopla móvel ou dinâmica como um novo procedimento não invasivo para reduzir o volume de gordura subcutânea e celulite fibrosa em áreas que normalmente seriam tratadas por lipoaspiração¹⁷.

Ferraro, (2012)¹⁷ define que a lipoaspiração causa necrose de células adiposas e aumento dos lipídios hepáticos, levando a aumento nos índices de citólise hepática. No estudo, o conteúdo das células de gordura permaneceu preso no tecido adiposo subcutâneo, evidenciado pela coloração com Oil-Red-O, e foi absorvido muito lentamente (apoptose). As células adiposas sofreram estresse, como evidenciado pela Anexina V e pelo propídio iodeto (PI), comumente usados para avaliar necrose e apoptose. De fato, a anexina se liga à fosfatidilserina quando exposta no folheto externo da membrana plasmática (apoptose), enquanto o PI se liga ao DNA apenas quando a célula está morta (necrose). Avaliou-se que o número de células apoptóticas (precoces e tardias) foi maior do que as células em necrose, confirmando que a técnica induz a apoptose.

A manopla móvel promove a redução seletiva das células adiposas e é eficaz no tratamento da celulite¹⁷ excesso de gordura nas costas, flancos e região abdominal, com sinais diretos e indiretos de apoptose do tecido adiposo e remodelação do colágeno da pele em qualquer dos cortes histológicos. A análise histológica confirmou uma redução seletiva e gradual do tecido adiposo por morte programada (apoptose) desencadeada pela reperusão. Além disso, as células adiposas, após a apoptose, foram circundadas por uma fibrose

progressivamente espessa. A segurança do método se destaca pela ausência de aumento significativo nas enzimas hepáticas ou nos lipídios séricos¹⁷.

Stevens (2022) demonstrou tonificação dérmica em pacientes flácidos, a pele aderiu ao novo contorno corporal. A técnica de criolipólise leva a estimulação da produção de colágeno, formação de nova elastina, compactação do tecido e fibrose, causada por espessamento de septos de adipócitos, bem como ocorre também atonificação dérmica em imagem tridimensional. Portanto a utilização de crioplaças no tratamento de tonificação dérmica se apresenta com resultados eficazes¹⁸.

A análise histológica e imunohistoquímica confirmaram redução gradual do tecido adiposo por morte celular programada, resultando em redução da espessura da gordura, melhora significativa na microcirculação e na celulite. O método foi seguro, sem aumento significativo das enzimas hepáticas séricas ou dos lipídios séricos. A manopla móvel promove a redução seletiva das células adiposas e é eficaz no tratamento da celulite através da remodelação do colágeno da derme. A análise histológica confirmou ainda redução seletiva e gradual do tecido adiposo por morte programada (apoptose) desencadeada pela reperfusão. Além disso, as células adiposas, após a apoptose, foram circundadas por fibrose progressivamente espessa. Houve também neoangiogênese, melhora do fluxo de oxigênio e nutrientes, e aumento marcante da drenagem linfática¹⁷.

Estudos moleculares não demonstraram alterações nos transcritos do receptor ativado por proliferador de peroxissomo (PPAR). Nenhuma mudança foi evidente na transcrição, o que ressalta a segurança da tecnologia utilizada. A análise histológica revelou um aumento na espessura do colágeno e das fibras em um rearranjo paralelo, com evidente neovascularização do tecido subcutâneo quando comparado com as regiões não tratadas e com as tratadas apenas com ondas de choque, ocorreu neoangiogênese, melhora do fluxo de oxigênio e nutrientes, e aumento significativo da drenagem linfática¹⁷.

Através da utilização de manopla móvel, é promovido *CRYODERMADSTRINGO* que é o fenômeno que ocorre após aplicação da criolipólise. Aumento do colágeno e produção de tecido fibroso. Na hipoderme, é possível perceber aumento da espessura dos septos interlobulares. Após congelamento ocorre rigidez, endurecimento da pele. Os adipócitos são reativos a choque térmicos^{10,18} ativando a fibroplastia, já os pré-adipócitos e células-tronco, podem escapar do congelamento e lesão porque não possuem lipídios, se diferenciando¹⁰⁻¹². O congelamento ativa diferenciação celular, gera um aumento de colágeno do tecido adiposo e espessamento dos septos fibrosos interlobulares que foram lesados^{12,13}.

Stevens, (2022)¹⁸ utilizou métodos moleculares e imunohistoquímica para comprovar o que já observa na clínica com anos de trabalho com criolipólise, fez o sequenciamento de RNA para examinar a expressão genética diferencial dos principais colágenos, resultado positivo, ocorreu expressão genética por imunofluorescência, confirmou regulação positiva da hibridação *IN Situ* de RNA (RNAISH) – Investigou distribuição marcadores de genes pro colágeno tipo I, e confirmou distribuição pela derme. Os resultados foram, na Imunohistologia por procollagen tipo I- aumento da proteína 3,62 vezes ($P<0,007$), Proteína de choque térmico 47 – 1.54 vezes ($P<0,0007$), Fator transformador Beta – TGF B- 2,91 vezes ($P<0,41$) e Tropoelastina – 1,57 vezes ($P<0,39$), o autor criou ainda o termo *Criodermadstringo* em 2014. Portanto a lioólise a frio torna-se ativa, onde pela baixa temperatura, há ativação do sistema nervoso simpático^{8,18}.

CONCLUSÃO

As placas promovem a reperfusão nos adipócitos, geram espécies reativas de oxigênio (oxidação) e ativam a apoptose. Esse estresse oxidativo eleva a peroxidação lipídica e reduz os níveis de glutatona, causando degradação oxidativa dos lipídios. Os adipócitos são reativos a choques térmicos. A manopla móvel promove a redução seletiva das células adiposas e é eficaz no tratamento da remodelação do colágeno da derme. Concomitante a esse efeito, temos a ativação dos PERK, que fosforila a N-acetilglucosamina transferase (OGT), fosforilando os TOM70 em Ser94, aumentando a importação da proteína MIC19 para as mitocôndrias e promovendo a formação de cristas e a formação de tecido adiposo bege. Os resultados clínicos obtidos demonstraram que a técnica é uma abordagem eficaz e promitente, corroborando a literatura e propiciando a redução da adiposidade e flacidez dérmica submental de forma concisa, segura e não traumática, promovendo um refinamento harmônico na face.

REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Dermatologia Regional São Paulo, www.sbd-sp.org.br consulta realizada em 06/fevereiro de 2024.
2. Araújo MF, González AD, Silva, LC, Garanhani, ML. Obesidade: Possibilidades de existir e práticas de cuidado. 2019; **Saúde Soc**, 28(2): 249-260.
3. Ruiz-Silva C. Efeitos e Aplicações da Eletrocrioexposição e Contrações por Pulso Eletromagnético de Alta Intensidade para indução de Browning. 16 Congresso Científico Internacional de Saúde Estética, 1 Edição. São Paulo, Triall Editorial, 2023
4. Bartelt A, Bruns OT, Reimer R, Hohenberg H, Ittrich H, Peldschus K, et al. Nat Med. 2011;17(2):200-5
5. Yau WW, Yen PM. Thermogenesis in Adipose Tissue Activated by Thyroid Hormone. Int J Mol Sci. 2020; 24;21(8):3020.
6. Wang P, Mariman E, Renes J, Keijer J. The secretory function of adipocytes in the physiology of white adipose tissue. J Cell Physiol. 2008;216(1):3-13.
7. Martins RAL, Matias M, Bueno FC, de P Oguri M., Leonardo PS, Ruiz-Silva C. Effects and Applications of the High Intensity Electromagnetic Field (PEMF) in health and aesthetics: perspectives and clinical evidence. **Research, Society and Development**. 2021;10(14): e06101421724.
8. Ruiz-Silva C, Longo B. Criolipólise de Placas e Microcorrentes: O futuro da Harminização Corporal. 5 Congresso Internacional Científico Multidisciplinar de Estética, 1 Edição. São Paulo, Triall Editorial, 2023
9. Han L, Shen WJ, Bittner S, Kraemer FB, Azhar S. PPARs: regulators of metabolism and as therapeutic targets in cardiovascular disease. Part II: PPAR- β/δ and PPAR- γ . **Future Cardiol**. 2017;13(3):279-296.
10. Ikeda K, Yamada T. UCP1 Dependent and Independent Thermogenesis in Brown and Beige Adipocytes. 2020
11. Boye GE, Wasilenchuk, JL. Enhanced clinical outcome with manual massage following cryolipolysis treatment: a 4-month study of safety and efficacy. **Lasers Surg Med**. 2014;46(1):20-6.
12. Abboud S, Hachem JP. Heat Shock Lipolysis: Radiofrequency Combined with Cryolipolysis for the Reduction of Localized Subcutaneous Fat. **Dermatol Res Pract**. 2020; 2020:4093907.
13. Atiyeh BS, Fadul R Jr, Chahine F. Cryolipolysis (CLL) for Reduction of Localized Subcutaneous Fat: Review of the Literature and an Evidence-Based Analysis. **Aesthetic Plast Surg**. 2020;(6):2163-2172.
14. Loap S, Lathe R. Mechanism Underlying Tissue Cryotherapy to Combat Obesity/Overweight: Triggering Thermogenesis. **J Obes**. 2018;5789647.
15. Keipert S, Kutschke M, Ost M, Schwarzmayr T, van Schothorst EM, Lamp D, et al. **Cell Metab**. 2017; 26(2):437-446.e5.
16. Okla M, Kim J, Koehler K, Chung S. Dietary Factors Promoting Brown and Beige Fat Development and Thermogenesis. Adv Nutr. 2017;8(3):473-483.
17. Ferraro GA, De Francesco F, Cataldo C, Rossano F, Nicoletti G, D'Andrea F. Synergistic effects of cryolipolysis and shock waves for noninvasive body contouring. **Aesthetic Plast Surg**. 2012;36(3):666-79.
18. Stevens WG, Gould DJ, Pham LD, Jimenez Lozano JN. Molecular and Histological Evidence Detailing Clinically Observed Skin Improvement Following Cryolipolysis. **Aesthet Surg J**. 2022;42(1):56-67