

Parâmetros microcirculatórios e clínicos em pacientes com lipodistrofia ginoide tratadas topicamente com alho (15 PPM)

Microcirculatory and clinical parameters in patients with gynoid lipodystrophy treated with topical garlic (15PPM)

Autores:

Curt Treu, MD¹
Omar Lupi, MD, PhD^{1,2}
Daniel Bottino, MD, PhD¹
Eliete Bouskela, MD, PhD¹

¹Laboratório de Pesquisas de Microcirculação, Centro Biomédico, Universidade do Estado do Rio de Janeiro

²Seção de Dermatologia, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro e Policlínica Geral do Rio de Janeiro; Seção de Imunologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro

Correspondência para:

Prof. Omar Lupi
Rua Frei Leandro, 16/501
Rio de Janeiro/Brasil – CEP:
22.470-210
Tel/Fax: 55-21-2522-6346
E-mail: omarlupi@globo.com

RESUMO

Introdução: Lipodistrofia ginoide, popularmente conhecida como celulite, é considerada por milhões de mulheres como problema estético preocupante. Estudos recentemente publicados demonstraram que o extrato de alho pode ter utilidade para melhorar a lipólise e diminuir a lipogênese. **Objetivo:** O objetivo primário foi determinar se a aplicação tópica de uma loção contendo alho (15 ppm) melhoraria os parâmetros de celulite. **Material e Métodos:** 50 mulheres foram tratadas topicamente com uma loção contendo 15 ppm de alho. Todas as pacientes trataram uma perna, não trataram a outra e foram avaliadas (mensuração do diâmetro da coxa) antes do início do tratamento e depois em intervalos quinzenais, até oito semanas depois do início do tratamento. Em oito das participantes, os parâmetros microcirculatórios [velocidade dos eritrócitos nas arteríolas e vênulas (mm/s), densidade capilar funcional (DCF), diâmetro da papila dérmica (μm) e diâmetro do capilar (μm)] foram medidos por Cytoscan[®]. O exato local na coxa para essas mensurações foi marcado numa folha transparente como garantia de que todas as medidas seriam tomadas no mesmo lugar. Seis mulheres participantes do grupo de exame por Cytoscan[®] também foram avaliadas por ultrassom, para determinar a espessura do tecido subcutâneo. **Resultados:** Depois do tratamento com alho, ocorreu redução de 1,62 cm no diâmetro da coxa tratada ($p < 0,001$) sem mudanças significativas nos diâmetros da papila e dos capilares, mas a DCF melhorou significativamente ($p < 0,03$), tendo ocorrido redução na espessura da epiderme e da derme depois do tratamento tópico com alho. **Conclusões:** O uso de extrato de alho na concentração de 0,0015% resultou em melhora clínica, microcirculatória e ultrassonográfica significativa da celulite.

Palavras-chave: extrato de alho, celulite, parâmetros microcirculatórios.

ABSTRACT

Introdução: Gynoid lipodystrophy, popularly known as cellulite, is regarded as an issue of cosmetic concern to millions of women. Recent studies have shown that garlic extract can be useful to enhance lipolysis and decrease lipogenesis. **Objective:** The primary objective was to determine if topical application of a lotion containing garlic (15 ppm) would improve cellulite parameters. **Material and Methods:** 50 women were treated topically with a lotion containing 15 ppm of garlic. All patients treated one leg, did not treat the other one and were evaluated (measurement of thigh diameter) before and in biweekly intervals up to 8 weeks after the onset of treatment. On eight of these subjects, microcirculatory parameters [red blood cell velocity in arterioles and venules (mm/s), functional capillary density (FCD), diameter of the dermal papilla (μm) and capillary diameter (μm)] were measured using the Cytoscan[®]. The exact thigh local for these measurements was marked in a transparent sheet, to assure that all of them were performed on the same place. Six women that performed the Cytoscan[®] exam group were also evaluated by ultrasound to determine the thickness of subcutaneous tissue. **Results:** after garlic treatment, there was a reduction of 1.62 cm on the diameter of the treated thigh ($p < 0.001$) without significant changes on papilla and capillary diameters, but FCD improved significantly ($p < 0.03$) and epidermis and dermis thickness decreased after topical garlic treatment. **Conclusions:** Garlic extract at a concentration of 0.0015% showed significant clinical, microcirculatory and ultrasonographic improvement of cellulite.

Keywords: garlic extract, cellulite, microcirculatory parameters.

Recebido em (Received on) 10/04/2009.
Aprovado (Approved on) pelo Conselho Consultivo em 10/05/2009. Os autores declararam que receberam auxílio do laboratório Pierre Fabre[®], que forneceu o extrato de alho e patrocinou a pesquisa.

INTRODUÇÃO

Lipodistrofia ginoide, popularmente conhecida como celulite, é considerada um problema esteticamente preocupante para milhões de mulheres.^{1,2} A celulite se caracteriza pela presença de depressão na pele, assemelhadas à textura da casca de laranja ou do queijo cottage, observadas mais comumente nas coxas e nádegas.^{3,4} A celulite pode ser encontrada em qualquer área do corpo que contenha tecido adiposo subcutâneo, mas certas áreas são mais suscetíveis do que outras, por exemplo, a parte externa e superior das coxas e a parte posterior das coxas e nádegas. Esse problema afeta 85-98% das mulheres pós-púberes de todas as raças.

Foram descritos vários métodos na tentativa de tratar a celulite. Apesar das numerosas modalidades terapêuticas, há pouca evidência científica de que qualquer desses tratamentos resulte em benefício. Alguns dos poucos estudos até agora publicados utilizaram apenas mensuração da coxa e fotografias para avaliar a melhora – metodologia que está longe de ser acurada e reprodutível.⁵

Extrato de alho (*Allium sativum*) foi proposto como tratamento útil para obesidade e gordura localizada na literatura.⁶ O extrato contém vários princípios ativos. Estudos realizados *in vitro* demonstraram que moléculas presentes no extrato exercem efeito supressor ou depressor em várias enzimas ligadas à lipogênese, como PPAR2, LPL, LHS e GLUT4, além de um provável efeito negativo na produção de leptina.⁷

Extrato de alho na concentração de 0,0015% também parece aumentar a expressão das moléculas de LHS, UCP1 e UCP2 ligadas a adipócitos e com tendência fenotípica para oxidar a gordura (lipólise).⁸ Assim, o extrato de alho seria capaz de reduzir as reservas de tecido adiposo ao diminuir a expressão de moléculas relacionadas à lipogênese (leptina, PPAR2, LPL, GLUT4) e também ao aumentar a expressão de outras moléculas mais ligadas à lipólise (LHS, UCP1 e UCP2).

Foram descritas várias tecnologias de obtenção de imagens para facilitar a visualização da celulite. A ultrassonografia (USG) é um método bastante conhecido e já demonstramos previamente em nossos artigos^{10,11} que a Imagem Espectral por Polarização Ortogonal (Orthogonal Polarization Spectral Imaging – OPS[®]) tem grande utilidade no estudo dos parâmetros microcirculatórios em casos de celulite.

IMAGEM ESPECTRAL POR POLARIZAÇÃO ORTOGONAL

O mecanismo exato está descrito em maiores detalhes em artigos precedentes.^{10,11} A obtenção de imagens da microcirculação humana com o uso de luz refletida tem-se limitado a leitos vasculares onde os vasos são visíveis e próximos à superfície (por exemplo, prega ungueal, conjuntiva). A observação direta de leitos vasculares de outros órgãos em seres humanos era proibitiva, por causa da toxicidade (corantes fluorescentes para

intensificação do contraste), ou do tamanho do instrumental necessário para aquisição das imagens (transiluminação).

Utilizando uma técnica básica similar à de Slaaf *et al.*, que descreveram uma técnica de microscopia intravital com dois polarizadores ortogonais, Groner *et al.* desenvolveram um instrumento portátil de uso manual que permite fácil acesso a diversos leitos vasculares. A técnica de OPS[®] foi incorporada ao Cytoscan[®] (Cytometrics, Filadélfia, PA, E.U.A.).

Nas imagens obtidas por OPS[®], o tecido é iluminado com luz linearmente polarizada, no comprimento de onda de 538 nm, e refletida através de um polarizador orientado ortogonalmente ao plano da luz. Tendo em vista que a polarização fica preservada na reflexão, apenas fótons dispersos provenientes do tecido relativamente mais profundo contribuirão para as imagens. Utilizando Cytoscan[®] juntamente com dispositivos ópticos especiais, podemos criar uma fonte luminosa virtual que penetra 1 mm no interior do tecido. Quando a luz é absorvida pela hemoglobina (Hb), é gerada uma imagem das estruturas transportadoras de Hb iluminadas em contraste negativo. Essa tecnologia patenteada de “retro-iluminação virtual” nos permite visualizar e medir imagens da microcirculação em tempo real, sem uso de corantes fluorescentes ou de transiluminação.

Quando é utilizada luz refletida, é bastante difícil obter bom detalhamento e contraste de imagem por causa do espalhamento superficial e da turbidez do tecido circunjacente. Nas imagens obtidas por OPS[®], o fenômeno da polarização cruzada atenua esses efeitos. O método foi validado para mensurações quantitativas de parâmetros microcirculatórios em modelos animais, em comparação com a microscopia de fluorescência intravital.^{9,12}

ULTRASSONOGRRAFIA DA PELE

A USG da pele (10-12 MHz) é uma técnica já reconhecida cientificamente para a avaliação de estruturas dérmicas e hipodérmicas.^{13,15} Diferenças em ecogenicidade são úteis para avaliação da etiologia de diversas neoplasias cutâneas e, de acordo com Cammarota *et al.*,¹³ é possível diferenciar entre o padrão ecogênico dos nevos melanocíticos intradérmicos do padrão observado em melanomas invasivos da derme. Do mesmo modo, estruturas vasculares são facilmente identificáveis por essa técnica – um fato útil em intervenções cirúrgicas de hemangiomas cavernosos e também de hemangiomas tuberosos. Lesões císticas tumoriformes, como cistos sebáceos e dermóides, podem ter seu conteúdo identificado por OPS[®], por meio de diferenciação entre queratina, estruturas embrionárias ósseas e também cartilaginosa, que exibem ecogenicidade diferente.¹⁴

Com seu padrão de septos fibrosos dérmicos e hipodérmicos e intenso edema dérmico, a lipodistrofia ginoide per-

mite avaliação por meio de USG de 10-12 MHz. O grau de edema tissular pode ser inferido por comparação entre padrões de ecogenicidade dérmica e hipodérmica, antes e depois do tratamento.

Os efeitos do extrato de alho para uso tópico no tratamento da lipodistrofia ginoide podem ser avaliados pela mensuração dos parâmetros da microcirculação dérmica. O grau de perfusão tissular pode ser inferido pela velocidade dos eritrócitos nas arteríolas e vênulas, densidade capilar funcional (número de capilares apresentando fluxo de eritrócitos por unidade de área de tecido) e observação do padrão arquitetural e da simetria da distribuição da rede vascular. A avaliação clínica e ultrassonográfica de pacientes também pode ter utilidade no estudo da eficácia do extrato de alho tópico no manuseio terapêutico da lipodistrofia ginoide.

OBJETIVOS

O objetivo geral do estudo foi determinar a eficácia de uma loção tópica contendo 15 ppm de alho no tratamento da celulite, através da OPS® utilizando o Cytoscan®, ultrassonografia e medição do diâmetro da coxa.

Os objetivos específicos consistiram na avaliação dos parâmetros a seguir, comparando áreas tratadas *versus* não tratadas: mudanças no diâmetro da coxa e mudanças do edema dérmico perivascular, inferido por mudanças microcirculatórias, e espessura do tecido subcutâneo.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram selecionadas 50 mulheres oriundas da população geral por amostragem aleatória. As participantes foram selecionadas para tratamento de acordo com parâmetros dos fototipos de Fitzpatrick I a IV (o excesso de melanina em pacientes com pele escura [fototipos de Fitzpatrick V e VI] não permite visualização microcirculatória com a técnica OPS®); índice de massa corporal entre 20 e 24; não observância de dieta durante o período de estudo e idade entre 20 e 39 anos.

Os critérios de exclusão foram: alteração no nível de atividade física durante a avaliação; ganho ou perda de mais de 1,5 kg durante o estudo; uso de outros produtos nas pernas, exceto aquele em teste; interrupção do tratamento; e deixar de comparecer a consultas durante o período de estudo.

Oito mulheres do grupo foram avaliadas por Cytoscan® e 6 dessas mulheres também por USG.

AVALIAÇÕES CLÍNICAS E MICROCIRCULATÓRIAS

Cada paciente recebeu um frasco contendo 20 ml do produto, o suficiente para a cobertura diária da coxa e da nádega. Realizou-se a medida do diâmetro das coxas de cada paciente por ocasião da inclusão no estudo e a cada consulta subsequente.

Cada paciente foi avaliada em 5 consultas (D0, D1, D2, D3, D4); a primeira consulta foi destinada à aplicação dos critérios de inclusão/exclusão e de um questionário contendo dados pessoais (D0), e nas outras 4 consultas (D1-D4), realizadas a intervalos quinzenais por até 8 semanas, foram efetuadas mensurações da microcirculação e parâmetros clínicos. O tratamento teve início na segunda consulta (D1) com avaliação por meio da técnica de OPS® e mensuração do diâmetro da coxa. Exames de ultrassom e OPS® foram repetidos 30 dias depois do início do tratamento (D2) e ao seu final (D4).

Foram efetuadas mensurações da circunferência da coxa e gradação visual e fotográfica, conforme descrição prévia em um artigo de nosso grupo.¹¹

TÉCNICA OPS®

Essa técnica foi aplicada à pele tratada, na busca e avaliação dos seguintes parâmetros microcirculatórios:¹²

- Detecção da velocidade dos eritrócitos em arteríolas e vênulas;
- Densidade capilar funcional;
- Diâmetro da papila e do capilar (Figura 1); e
- Observação do padrão arquitetural e da simetria da distribuição.

O local exato na coxa observado pelo Cytoscan® foi marcado numa folha transparente, como garantia de que todas as medidas seriam realizadas no mesmo lugar. Para esse procedimento, foi selecionada uma região escolhida na face externa das coxas, sendo em seguida assinalada numa folha plástica utilizada como um mapa. Foi importante a exclusão de possíveis alterações na microcirculação de diferentes áreas. A primeira mensuração foi efetuada nas duas pernas, tendo sido utilizada como referência. A sonda da imagem OPS® foi aplicada a 8 áreas-alvo redondas distintas na margem da área previamente marcada, durante aproximadamente 30 segundos para cada. As imagens da microcirculação foram gravadas em vídeo e guardadas no formato VHS. A distância operacional da sonda de imageamento OPS®, coberta com uma capa plástica estéril

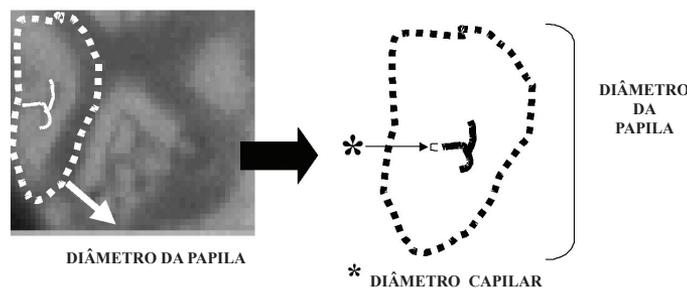


Figura 1 – Diâmetro da papila e do capilar, pela técnica OPS.

Tabela 1 – Mensurações do diâmetro (cm)

		Média	Desvio-padrão	N	Diferença	Desvio-padrão da diferença	t	L.G.	p	
Consulta 1	Parte superior da perna tratada	56,81	3,07							
Consulta 5	Parte superior da perna tratada	55,19	2,88	34	1,62	1,7	5,44	33	0,00001	*
Consulta 1	Parte superior da perna não tratada	56,79	3,26							
Consulta 5	Parte superior da perna não tratada	56,32	3,21	34	0,47	2,1	1,31	33	0,20	n.s
Consulta 1	Parte inferior da perna tratada	43,22	2,79							
Consulta 5	Parte inferior da perna tratada	42,32	2,31	34	0,9	1,8	2,96	33	0,01	*
Consulta 1	Parte inferior da perna não tratada	43,18	2,87							
Consulta 5	Parte inferior da perna não tratada	42,93	2,20	34	0,25	1,4	1,05	33	0,30	n.s
Consulta 1	Peso	60,68	5,32							
Consulta 5	Peso	60,86	5,30	34	-0,18	1	-1,03	33	0,31	n.s

ns = não significativo

Tabela 2 – Parâmetros microcirculatórios

	Teste de Wilcoxon	N válido	T	Z	p	
Diâmetro da papila	D0 da perna tratada x D4 da perna tratada	8	15	0,42	0,67	n.s
	D0 da perna não tratada x D4 da perna não tratada	8	12	0,84	0,40	n.s
Diâmetro capilar	D0 da perna tratada x D4 da perna tratada	7	10	0,68	0,50	n.s
	D0 da perna não tratada x D4 da perna não tratada	7	12	0,34	0,74	n.s
DCF	D0 da perna tratada x D4 da perna tratada	8	10	1,12	0,26	n.s
	D0 da perna não tratada x D4 da perna não tratada	8	12	0,34	0,74	n.s

ns = não significativo

Tabela 3 – Comparação entre perna tratada x perna não tratada

	Teste de Wilcoxon	N válido	T	Z	p	
Diâmetro da papila	Δ perna tratada x Δ perna não tratada	8	8	1,40	0,16	n.s
Diâmetro capilar	Δ perna tratada x Δ perna não tratada	7	13	0,17	0,87	n.s
DCF	Δ perna tratada x Δ perna não tratada	8	2	2,24	0,03	*

DCF: Densidade Capliar Funcional; ns = não significativo

Tabela 4 – Resultados ultrassonográficos com o teste de Shapiro-Wilk

	Descrição	Nº da amostra	Mediana [1º – 3º quartil]	W	p	
1ª consulta	Epiderme da coxa	6	0,40 [0,40-0,50]	0,81	0,07	n.s
1ª consulta	Derme da coxa	6	2,10 [2,00-2,20]	0,87	0,20	n.s
5ª consulta	Epiderme da coxa	6	0,40 [0,40-0,50]	0,70	0,01	0,01*
5ª consulta	Derme da coxa Dermis	6	1,90 [1,60-1,90]	0,79	0,04	0,04*

ns = não significativo

descartável, media aproximadamente 3 mm. Foi aplicado óleo mineral estéril entre a sonda e a pele para melhorar o acoplamento e, conseqüentemente, a confiabilidade das leituras. A análise de parâmetros selecionados foi realizada pela aplicação do software CapImage®.¹⁶ Esse método foi aplicado exatamente conforme descrição em nosso estudo precedente.¹¹

AVALIAÇÃO DAS ÁREAS TRATADAS POR USG DE 10-12 MHZ

Foi aplicado USG de 10-12 MHz à pele tratada e as imagens ultrassonográficas, e também os relatos, foram analisados para comparação entre as consultas D0 e D4, respectivamente, depois de 30 e 60 dias de tratamento. Foram obtidas medidas da espessura do tecido subcutâneo.

Os parâmetros microcirculatórios foram estudados com o teste de Wilcoxon, objetivando uma comparação entre as avaliações inicial e final. Os parâmetros ultrassonográficos foram avaliados utilizando o teste W de normalidade (Shapiro-Wilk).

RESULTADOS

Das primeiras 50 pacientes selecionadas, apenas 34 completaram o protocolo e 16 foram excluídas por terem se enquadrado em um ou mais dos critérios de exclusão durante o protocolo. Oito pacientes foram examinadas com o Cytoscan® e 6 foram submetidas a USG. Outras foram excluídas com base nos critérios mencionados. Obtivemos os seguintes resultados:

1. Parâmetros clínicos:

A avaliação clínica do agente utilizado, possibilitada pelas mensurações dos diâmetros das partes superior e inferior da coxa em tratamento, bem como da coxa contralateral (controle), revelou redução das medidas nas pacientes tratadas nas duas partes observadas (Tabela 1). A média da redução da circunferência nas partes mais grossas das coxas tratadas foi 1,62 cm ($p < 0,001$). Ao considerar a parte inferior (10 cm acima da patela), a diferença entre a primeira e a última avaliação foi equivalente a uma redução de 0,9 cm para as coxas tratadas, o que também foi estatisticamente significativo ($p < 0,01$).

Em cada consulta, todas as pacientes passaram por um exame dermatológico completo nas áreas tratadas e não tratadas. As participantes também foram perguntadas sobre sinais ou sintomas de reações adversas, inclusive dermatite alérgica ou dermatite de contato por irritante. No presente estudo, não houve evidência de reação adversa, local ou sistêmica, em nenhuma paciente.

2. Parâmetros microcirculatórios:

O diâmetro da papila dérmica diminuiu com a redução do edema intersticial. As Tabelas 2 e 3 demonstram que essa estrutura permaneceu inalterada.

A densidade capilar funcional (DCF) aumentou em proporção direta com a redução do edema intersticial, o que facilitou a visualização dos capilares. Em nossas participantes, a solução de alho aumentou significativamente DCF na perna tratada, em comparação com a perna não tratada, como foi possível constatar pela análise dos dados (Tabela 3).

Esperava-se que o diâmetro capilar diminuísse com a redução do edema. No entanto, não houve significância estatística entre os dois grupos nem no diâmetro dos capilares das pernas tratadas e não tratadas.

3. Parâmetros de USG:

Os parâmetros ultrassonográficos foram avaliados com o teste W de normalidade (Shapiro-Wilk). O resultado da comparação entre a primeira e a quinta consulta foi a redução no teste W para a epiderme e também para a derme das pernas tratadas. Esses resultados (Tabela 4) foram estatisticamente significativos ($p < 0,05$).

DISCUSSÃO

É muito difícil a avaliação de modalidades terapêuticas para celulite por causa de fatores confundidores, como dieta e exercício, bem como pela ausência de critérios padronizados e objetivos que possam ser utilizados na avaliação da resposta ao tratamento. As categorias terapêuticas são: atenuação dos fatores agravantes, métodos físicos e mecânicos, agentes farmacológicos e terapia a laser.^{11,17-20}

Os agentes farmacológicos utilizados para melhora da celulite são: xantinas, retinoides, ácido lático e produtos herbários. Embora existam vários tratamentos tópicos disponíveis como produtos de venda livre nas farmácias, ainda não foram publicados estudos em grande escala demonstrando a eficácia de qualquer dessas terapias. Apenas dois desses agentes, aminofilina e retinoides,²¹⁻²³ foram criticamente avaliados com resultados sofríveis, e apenas um teve boa avaliação, com alguns resultados.¹¹

Em nosso estudo com o sistema de imagens de OPS®, o uso do extrato de alho melhorou discretamente a microcirculação.

O tratamento com esse extrato de alho demonstrou significância estatística com relação à redução da circunferência e melhora dos parâmetros ultrassonográficos nas coxas tratadas.

Perda de peso, dieta e exercício praticado com regularidade são considerados modos de melhorar a celulite, embora não tenham sido publicados estudos que confirmem essa teoria. Muitos pacientes confundem ganho de peso com surgimento de celulite. Contudo, apenas a obesidade ou o volume de adipócitos não cria celulite, que pode ser observada em praticamente todas as mulheres magras e em pouquíssimos homens obesos. Por outro lado, a perda de peso realmente diminui a percepção clínica da celulite, mesmo sem alterar as razões fi-

siológicas que criaram o problema.^{1,24-26} Em conclusão, o uso do extrato de alho na concentração de 0,0015% resultou em melhora clínica e ultrassonográfica significativas e numa discreta correlação com os parâmetros microcirculatórios. [S&C](#)

REFERÊNCIAS

- Pugliese PT. The pathogenesis of cellulite: a new concept. *J Cosmet Dermatol* 2007;6(2):140-2.
- Pavicic T, C Borelli HC Korting. Cellulite - the greatest skin problem in healthy people? An approach. *J Dtsch Dermatol Ges* 2006;4(10):861-70.
- Draeos ZD, KD Marenus. Cellulite: Etiology and purported treatment. *Dermatol Surg* 1997;23(12):1177-81.
- Pierard GE, JL Nizet, C Pierard-Franchimont. Cellulite: from standing fat herniation to hypodermal stretch marks. *Am J Dermatopathol* 2000;22(1):34-7.
- Avram MM. Cellulite: a review of its physiology and treatment. *J Cosmet Laser Ther* 2004;6(4):181-5.
- Stoll AE, Seebeck. The specificity of the alliinase from *Allium sativum*. *C R Hebd Seances Acad Sci* 1951;232(15):1441-2.
- Rosen ED, Sarraf P, Troy AE, Bradwin G, Moore K, Milstone DS *et al*. Transcriptional regulation of adipogenesis. *Genes Dev* 2000;14(11):1293-307.
- Amagase H, Petesch BL, Matsuura H, Kasuga S, Itakura Y. Intake of garlic and its bioactive components. *J Nutr* 2001;131(3s):955S-62S.
- Groner W, Winkelman JW, Harris AG, Ince C, Bouma GJ, Messmer K *et al*. Orthogonal polarization spectral imaging: a new method for study of the microcirculation. *Nat Med* 1999;5(10):1209-12.
- Lupi O, Semenovitch I, Treu C, Bouskela E. Orthogonal polarization technique in the assessment of human skin microcirculation. *Int J Dermatol* 2008;47(5):425-31.
- Lupi O, Semenovitch IJ, Treu C, Bottino D, Bouskela E. *et al*. Evaluation of the effects of caffeine in the microcirculation and edema on thighs and buttocks using the orthogonal polarization spectral imaging and clinical parameters. *J Cosmet Dermatol* 2007;6(2):102-7.
- Harris AG, SI Messmer K. Quantitative analysis of orthogonal polarization spectral images validation in the hamster dorsal skinfold chamber. *Progress in Applied Microcirculation*, 2000;21(31).
- Cammarota T, Pinto F, Magliaro A, Samo A. Current uses of diagnostic high-frequency US in dermatology. *Eur J Radiol* 1998;27(Suppl 2):S215-23.
- Schmid-Wendtner MH, W Burgdorf. Ultrasound scanning in dermatology. *Arch Dermatol* 2005;141(2):217-24.
- Smalls LK, Lee CY, Whitestone J, Kitzmiller WJ, Wickett RR, Visscher MO. Quantitative model of cellulite: three-dimensional skin surface topography, biophysical characterization, and relationship to human perception. *J Cosmet Sci* 2005;56(2): 105-20.
- Klyscz T, Junger M, Jung F, Zeintl H. [Cap image--a new kind of computer-assisted video image analysis system for dynamic capillary microscopy]. *Biomed Tech (Berl)* 1997;42(6):168-75.
- Velasco MV, Baby AR, Santoro DM, Dos Reis Serra CH *et al*. Effects of caffeine and siloxanetriol alginate caffeine, as anticellulite agents, on fatty tissue: histological evaluation. *J Cosmet Dermatol* 2008;7(1):23-9.
- Goldberg DJ, A Fazeli, AL Berlin. Clinical, laboratory, and MRI analysis of cellulite treatment with a unipolar radiofrequency device. *Dermatol Surg* 2008;34(2):204-9; discussion 209.
- Foster KW, Kouba DJ, Hayes J, Freeman V, Moy RL. Reductions in thigh and infraumbilical circumference following treatment with a novel device combining ultrasound, suction, and massage. *J Drugs Dermatol* 2008;7(2):113-5.
- Alexiades-Armenakas M. Laser and light-based treatment of cellulite. *J Drugs Dermatol* 2007;6(1):83-4.
- Caruso MK, Roberts AT, Bissoon L, Self KS, Guillot TS, Greenway FL. An evaluation of mesotherapy solutions for inducing lipolysis and treating cellulite. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2007.
- Collis N, Elliot LA, Sharpe C, Sharpe DT. Cellulite treatment: a myth or reality: a prospective randomized, controlled trial of two therapies, endermologie and aminophylline cream. *Plast Reconstr Surg* 1999;104(4):1110-4; discussion 1115-7.
- Dickinson BI, ML Gora-Harper. Aminophylline for cellulite removal. *Ann Pharmacother* 1996;30(3):292-3.
- Smalls LK, Hicks M, Passeretti D, Gersin K, Kitzmiller WJ, Bakhsh A *et al*. Effect of weight loss on cellulite: gynoid lipodystrophy. *Plast Reconstr Surg* 2006;118(2):510-6.
- van Vliet M, Ortiz A, Avram MM, Yamauchi OS. An assessment of traditional and novel therapies for cellulite. *J Cosmet Laser Ther* 2005;7(1):7-10.
- Scheinfeld NS. Obesity and dermatology. *Clin Dermatol* 2004;22(4):303-9.