

# Uma terapia tópica bem sucedida para a celulite

*A succesful topical therapy for cellulite*

## RESUMO

**Introdução:** O presente artigo apresenta uma breve revisão dos dados demográficos e etiologia da celulite. Demonstra que a celulite é de fato uma entidade clínica verdadeira, com causas multifatoriais, e que pode afetar mais de 90% de todas as mulheres pós-púberes.

**Objetivo:** Um ensaio clínico foi conduzido com o objetivo de avaliar os efeitos de uma formulação tópica especial (contendo retinol, cafeína, vitaminas C e E, em um veículo otimizado), sobre os sinais visíveis da celulite.

**Métodos:** A formulação tópica foi utilizada por 25 pacientes do sexo feminino, todas as noites, durante 17 semanas. A fim de avaliar a sua eficácia, o ensaio clínico empregou imagens fotográficas comparativas e questionários de auto-avaliação, além de um sistema de classificação específico para medir a gravidade da celulite.

**Resultados:** As fotografias, a auto-avaliação e a análise objetiva realizada pelo avaliador especialista indicaram uma redução dos sinais visíveis da gravidade da celulite. Foi possível observar melhora na 4ª semana de tratamento, com melhora contínua por 17 semanas ou mais.

**Conclusão:** Os resultados mostram que o produto testado no presente estudo, de fato levou à redução dos sinais visíveis da gravidade da celulite.

**Palavras-chave:** celulite, retinol, cafeína, sistema de entrega

## ABSTRACT

**Introduction:** The present article offers a brief review of the demographics and etiology of cellulite. It shows that cellulite is a true clinical entity, with multi-factorial causes, and that it may affect more than 90% of all post-pubertal women.

**Objective:** A clinical trial aimed at assessing the effects of a special topical formulation (containing retinol, caffeine, vitamin C, and vitamin E, in an optimized delivery system) on the visible signs of cellulite.

**Methods:** A topical formulation was used by 25 female patients every evening for 17 weeks. In order to assess its efficacy, the clinical trial employed before and after photographs, self-assessment, and a specific rating system to measure cellulite severity.

**Results:** The photographs, the self-assessment, and the objective assessment carried out by the expert evaluator, all showed a reduction in the visible signs of cellulite severity. It was possible to observe improvement at the 4th week of treatment, with continued improvement for 17 weeks and beyond.

**Conclusion:** The results showed that the product tested in the present study in fact led to the reduction of the visible signs of cellulite severity.

**Keywords:** cellulite, retinol, caffeine, delivery system

## Artigo Original

### Autores:

Michael S. Christensen<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ph.D., Springhouse Skin Research, Inc. Merion, PA – USA.

### Correspondência para:

215 Springhouse Lane  
Merion, PA 19066  
T: 610-667-6991  
mikesenior@verizon.net

Data de recebimento: 01/12/2014

Data de aprovação: 13/12/2014

Trabalho realizado em Springhouse Skin Research, PA - USA

Suporte Financeiro: Recebeu suporte financeiro parcial de Resolution MD, LLC., Henderson, NV, U.S.A.

Conflito de interesses: nenhum

## INTRODUÇÃO

A celulite é um termo coloquial utilizado para designar depósitos de gordura e tecido fibroso que causam ondulações na pele. O termo médico para essa condição é *paniculopatia edematosa fibrosclerótica*.<sup>1</sup> Foi descrita pela primeira vez no Séc. XVII, tendo sido simplesmente atribuída a um acúmulo de gordura, apenas sendo recentemente reconhecida de fato como uma entidade clínica.<sup>2</sup>

Ocorre quase que exclusivamente em mulheres pós-púberes e está de fato presente de alguma forma em 80-95% das mulheres.<sup>3</sup> A celulite é muito mais complexa do que um simples acúmulo de gordura. O fator chave é a presença de estrogênio,<sup>4</sup> que influencia um fator vascular que, por sua vez, controla todo o processo. A sequência que se inicia com um componente vascular é mediada por um fator específico e o passo final na cascata é a formação de ilhas de ondulações de gordura.

É bem conhecido o fato de que o estrogênio tem um papel importante na regulação dos vasos sanguíneos da pele, como é evidenciado pelo rubor e telangiectasias vistos na rosácea, bem como pelas telangiectasias e vasos rompidos observados em outros locais da pele, especialmente nas pernas. Com o aumento do número de vasos provocado pelo estrogênio e devido aos efeitos da gravidade e da pressão, ocorre a ruptura dos vasos, com saída de sangue. Esse fato leva à liberação de proteases, peptídeos e fatores de crescimento, resultando em edema e inflamação e deflagrando o processo cicatricial e consequente fibrose.

A principal célula na cicatrização é evidentemente, o fibroblasto, que promove o aumento da produção de colágeno e da síntese alterada de glicosaminoglicanos. Devido ao aumento dos peptídeos e dos fatores de crescimento, os adipócitos aumentam em tamanho e número, sendo retidos no novo tecido fibroso.

Em resumo, os vasos enfraquecem e se rompem quando sob a influência do estrogênio,<sup>5</sup> os lipócitos se acumulam e se expandem, os fibroblastos são ativados, e ocorre uma remodelação do espaço subcutâneo, que resulta em ilhas de gordura rodeadas pela rede fibrosa recém-sintetizada.

Embora seja certo que quase todas as mulheres terão celulite em algum momento de suas vidas,<sup>2</sup> 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.

Há muitas modalidades de tratamento que estão sendo implementadas com o intuito de alterar a aparência da celulite. Entre eles estão a massagem, a endermologia, a lipoaspiração, o laser, a dieta e a prática de exercício físico. Como dietas e a prática de exercício têm se mostrado ineficazes, certos procedimentos – tais como LIP (Luz Intensa Pulsada), sistemas de massagem a vácuo, VelaSmooth™, AlmaAccent®,<sup>6</sup> Sistema RF, Thermage® ThermaCool™,<sup>7</sup> e Smooth Shapes™ 100 entre outras – ganharam evidência. Nenhuma dessas modalidades possui um volume significativo de pesquisa confirmando as suas propostas. Terapias invasivas – tais como a lipoaspiração ultra-sônica, a *smart lipo*, a subcissão e a mesoterapia – também não se mostraram significativamente benéficas para melhorar a aparência da celulite, seja a curto ou a longo prazo.

Terapias tópicas com formulações contendo metilxantinas – tais como a cafeína e a teofilina, retinóides<sup>8</sup> e compostos que podem afetar a circulação, como o Ginko Biloba e a papaína – também foram testadas e consideradas minimamente eficazes, talvez devido à maneira como foram formuladas.

Uma terapia eficaz deve idealmente agir sobre todas as fases da cascata que conduz à formação da celulite. Além disso, os resultados devem ser evidentes para o médico e o paciente, os danos clínicos adicionais devem ser evitados e, finalmente, o tratamento deve demonstrar eficácia e segurança em ensaios clínicos apropriados.

O objetivo deste ensaio clínico foi avaliar os efeitos de uma formulação tópica especial com retinol, cafeína, vitamina C e vitamina E, em um veículo otimizado, sobre os sinais visíveis da celulite.

## MÉTODOS

### Eficácia do ensaio clínico descrito

Os resultados de um ensaio clínico realizado com um novo tratamento tópico são apresentados a seguir. Seguindo o protocolo do estudo, uma formulação contendo os seguintes ingredientes foi utilizada: retinol (para melhorar a textura da superfície e estimular os glicosaminoglicanos, colágeno e elastina), cafeína (para melhorar a microcirculação e o metabolismo da gordura, vitamina C (para ajudar a sintetizar colágeno novo), combinada com vitamina E (para proporcionar ação antioxidante). Um sistema patenteado de veiculação tópica (Accudel™)<sup>9</sup> foi utilizado para melhorar o transporte dos ingredientes para pele. O material de ensaio (CELLURASE® Renewal Cream) foi fornecido pela *resolutionMD, LLC*.<sup>10</sup>

O Accudel<sup>11</sup> é um sistema patenteado de veiculação que possui matriz lipídica e que estabiliza elevadas concentrações de ingredientes ativos, permitindo o transporte rápido e controlável através do estrato córneo e ao mesmo tempo minimizando a exposição sistêmica. É biocompatível, biodegradável e não-imunogênico. Este sistema está atualmente em fase de ensaios clínicos independentes para a veiculação tópica otimizada do cetoprofeno no tratamento da dor.

O estudo foi concebido com o objetivo de determinar a segurança e os efeitos benéficos de uma formulação que utiliza

o sistema de veiculação e os ingredientes acima mencionados, para reduzir os sinais visíveis da celulite. A duração do estudo foi de 17 semanas. Vinte e cinco pacientes do sexo feminino com idades entre 25 e 60 anos participaram, sendo instruídas a aplicar o creme-teste todas as noites antes de dormir, assim como um hidratante convencional, todas as manhãs após a sua remoção.

### Avaliações

As pacientes foram avaliadas após 2, 4, 8, 12 e 17 semanas de tratamento. As avaliações consistiram em fotografias digitais das áreas afetadas. Exatamente o mesmo local do corpo foi fotografado em cada avaliação, com iluminação e posicionamento cuidadosamente padronizados.

Em cada tempo experimental, os sujeitos foram convidados a responder a questionários sobre a segurança do produto, atributos estéticos e sobretudo sobre a sua percepção de eficácia.

No final do estudo, dois avaliadores clínicos classificaram independentemente as fotografias através de uma escala subjetiva de 6 pontos, onde “0” correspondia à ausência de quaisquer sinais de celulite e “5” correspondia a celulite grave (Grau V na escala de gravidade descrita).

## RESULTADOS

### A) Avaliação subjetiva (auto-avaliação)

Nenhum efeito indesejável foi relatado além de ligeira secura nas áreas afetadas, que diminuiu com o uso de um hidratante comum.

Em geral, notou-se eficácia a partir da Semana 4 e no final do estudo. Mais de 90% das participantes perceberam uma melhora nos aspectos visíveis da celulite (Gráfico 1).

Na Semana 4, 33,4% das pacientes concordaram com a afirmação “Notei melhora na celulite”, com 4,8% concordando fortemente e 28,6% concordando parcialmente. 52,4% não concordaram nem discordaram e 14,3% restantes não notaram melhora.

Na Semana 8, 68,5% das pacientes concordaram com a afirmação “Notei melhora na celulite”, com 21,1% concordando fortemente e 47,4% concordando parcialmente. 26,3% não concordaram nem discordaram e os 5,3% restantes não perceberam melhora.

Na Semana 12, 81,8% das pacientes concordaram com a afirmação “Notei melhora na celulite”, com 27,3% concordando fortemente e 54,5% concordando parcialmente. 9,1% não concordaram nem discordaram e os 9,1% restantes não notaram melhora.

Na Semana 17, 100% das pacientes concordaram com a afirmação “Notei melhora na celulite”, com 90,0% concordando fortemente e 10,0% concordando parcialmente.

### B) Avaliação objetiva dos avaliadores clínicos

Os dois avaliadores independentes notaram uma melhora global gradual, refletidas em seus escores decrescentes de celulite em cada uma das avaliações. Quando as duas avaliações independentes de gravidade da celulite foram normalizados, foi evidenciada uma melhora progressiva em relação ao tempo inicial em relação à aparência da celulite (Gráfico 2), com um valor máximo de 68,6% para a observação da Semana 17, ao final do estudo.

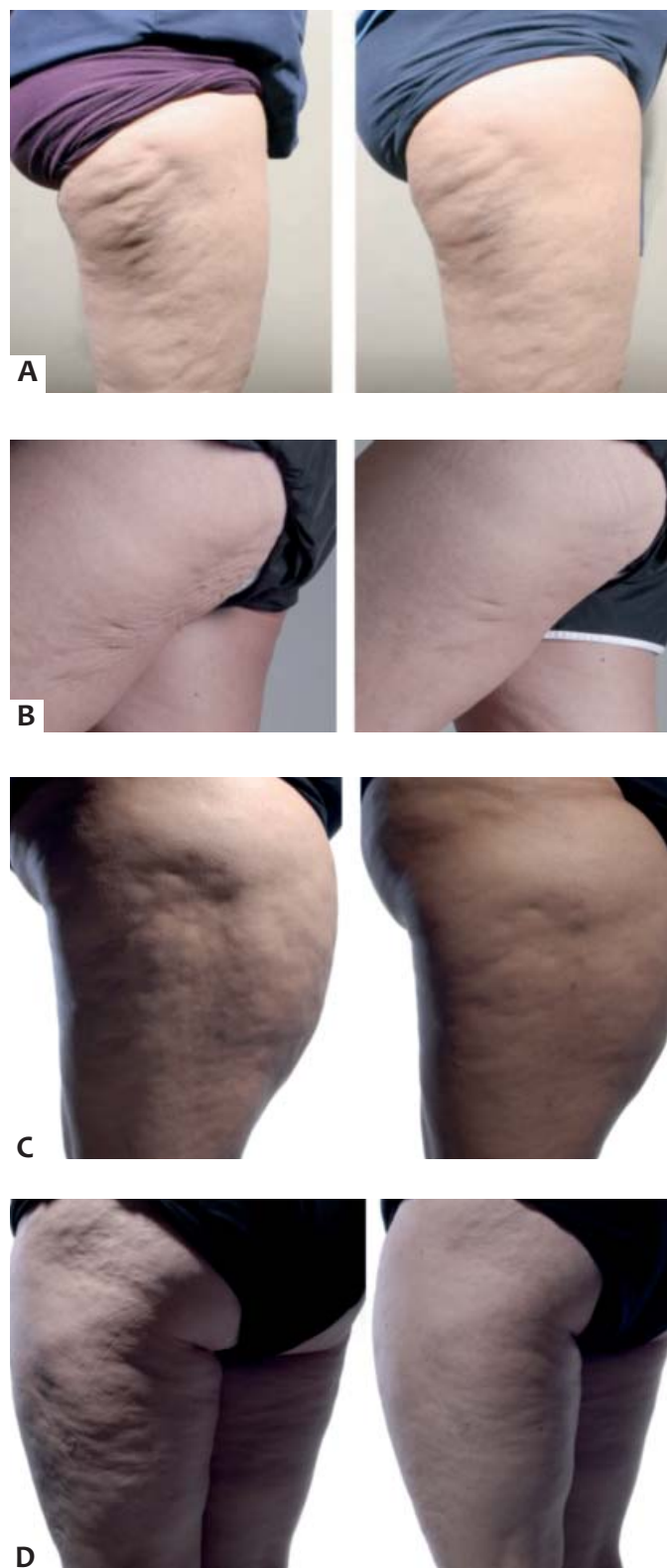


FIGURA 1: A. Tempo inicial vs. 12 semanas - Paciente 1; B. Tempo inicial vs. 12 semanas - Paciente 2; C. Tempo inicial vs. 12 semanas - Paciente 3; D. Linha de base vs. 12 semanas - Paciente 4

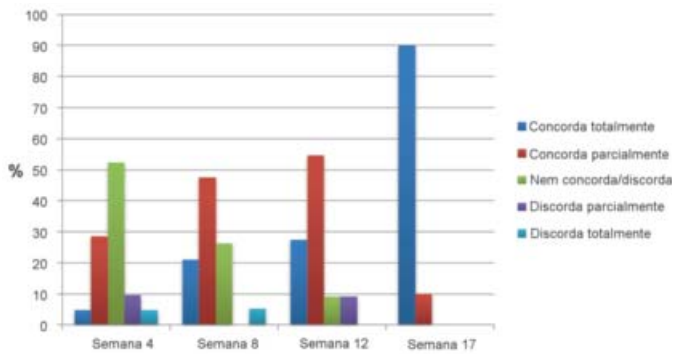


GRÁFICO 1: Percentual de indivíduos que notaram melhora na condição de sua celulite ao longo do tempo ("Notei redução da celulite".)



GRÁFICO 2: Melhora na gravidade da celulite ao longo do tempo

### C) Documentação fotográfica

Os seguintes conjuntos de pares de fotografias “antes-e-depois” mostram os tipos de melhora tipicamente observados no ensaio clínico. A foto inicial está sempre do lado esquerdo (Figura 1).

### DISCUSSÃO

A avaliação dos vários fatores responsáveis pelo desenvolvimento da celulite permite concluir que a celulite é uma entidade clínica real (e não simplesmente um acúmulo de gordura);

que sua causa é multifatorial, e que deve ser tratada como tal.<sup>12</sup>

Um número substancial de tratamentos físicos para a celulite está disponível comercialmente mas os resultados obtidos são muitas vezes imprevisíveis – e mesmo quando são bem sucedidos, a melhora não é de longa duração.

Nos últimos vinte anos, dezenas de empresas comercializaram cremes redutores de celulite<sup>13,14</sup> principalmente com base na potencial atividade lipolítica das xantinas, em particular, da cafeína. Nenhum desses produtos atingiu sucesso significativo de comercialização, provavelmente por serem minimamente eficazes, mesmo quando o retinol foi adicionado às xantinas.

Muitos estudos clínicos utilizaram a redução na circunferência da coxa, ou simplesmente a perda de peso, como medidas de eficácia, embora seja bem conhecido o fato de que a massa corporal por si só não se correlaciona com a presença ou a gravidade da celulite. Nos Estados Unidos, um órgão regulador (*Federal Trade Commission*) declarou explicitamente que as alegações de melhora da celulite baseadas em qualquer um dessas medidas eram inaceitáveis, e severas multas foram aplicadas a empresas que faziam tais alegações.

Apesar da aparente falta de sucesso comercial com esses ingredientes (xantinas e retinol), há relatos de seus efeitos benéficos, e, levando em conta as alterações ocorridas nos tecidos subcutâneos quando a celulite está presente, pode-se esperar que, se devidamente formulada, algumas combinações de retinol, xantinas e vitaminas podem reduzir os sinais exteriores de celulite.

### CONCLUSÕES

Os resultados obtidos no estudo clínico descrito indicam que a terapia tópica para tratar as manifestações visíveis da celulite pode ser eficaz quando os ingredientes apropriados são selecionados e incorporados num sistema de veiculação tópica concebido para melhorar a sua penetração na pele. Além disso, a melhora observada na celulite foi facilmente perceptível por ambos as pacientes e os avaliadores, e uma melhora notável ocorreu ao final de 4 semanas. Por fim, a melhora foi progressiva, persistindo por mais de 17 semanas. ●

### AGRADECIMENTOS

Agradecemos pelo apoio recebido da *resolutionMD, LLC*, que nos forneceu a formulação testada.

**REFERÊNCIAS**

1. Avram MM. Cellulite: a review of its physiology and treatment. *J Cosmet Laser Ther.* 2004; 6(4): 181-5.
2. Numberger F, Muller G. So-called cellulite: an invented disease. *J Dermatol Surg Oncol.* 1998;4(3):221-9.
3. Pavicic T., Borella C, Kooting HC. Cellulite—the greatest skin problem in healthy people? An Approach. *J Dtsch Dermatol Geo.* 2006;4(10):861-70.
4. Wanner M, Avram M. An evidence-based assessment of treatments of cellulite. *J Drugs Dermatol.* 2008;7(4):341-5.
5. Mendelsohn ME, Kress RH. Estrogen and the blood vessel wall. *Curr Opin Cardiol.* 1999;9(5):619-26.
6. Alma Lasers [Internet]. Alma LasersTMUS, Buffalo Grove, IL 60084. [cited 2014 Dec 18]. Available from: <http://www.almalasers.com/int/>
7. Red Spot Interactive [Internet] Jupiter, FL 33458. [cited 2014 Dec 18]. Available from: <http://www.redspotinteractive.com/>
8. Kligman AM, Pagnoni A. Topical retinol improves cellulite. *J Dermat Treatment.* 1999;10(2):119-25.
9. PatentBuddy [Internet]. U.S. Patent No. 5,837,289 [cited 2014 Dec 08]. Available from: <http://www.patentbuddy.com/Patent/5837289>
10. Resolution MD [Internet]. Resolution MD, LLC, Henderson, NV 89074. [cited 2014 Dec 08]. Available from: <http://www.trademarkia.com/resolutionmd-85740709.html>
11. Imprimis Pharmaceuticals [Internet]. Imprimis Pharmaceuticals, Inc., San Diego, CA 9213. [cited 2014 Dec 08]. Available from: <http://imprimis-pharma.com/>
12. Khan MH, Victor F, Rao B, Sadick NS. Treatment of cellulite: Part II. Advances and controversies. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62(3):373-384.
13. Greenway FL, Bray GA, Heber D. Topical Fat Reduction. *Obes Res.* 1995;3 Suppl 4:561S-568S.
14. Dickinson B, Gora-Harper ML. Aminophylline for Cellulite Removal. *Ann Pharmacother.* 1996; 30(3):292-3.