



Autores:

Marisa Gonzaga da Cunha¹
Ana Lucia Gonzaga da Cunha²
Carlos A. Machado³

- ¹ Doutoranda em ciências da saúde da Faculdade de Medicina do ABC (FMABC) – Santo André (SP), Brasil.
- ² Residente de cirurgia plástica da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) – São Paulo (SP), Brasil.
- ³ Professor titular da disciplina de dermatologia da Faculdade de Medicina do ABC (FMABC) – Santo André (SP), Brasil

Correspondência para:

Marisa Gonzaga da Cunha
Rua Gonçalves Fernandes, 153 – sala 83
09041-410 – Santo André – SP
E-mail: dramarisagonzaga@yahoo.com.br

Data de recebimento: 01/03/2015
Data de aprovação: 05/05/2015

Trabalho realizado pela disciplina de dermatologia da Faculdade de Medicina do ABC (FMABC) – Santo André (SP), Brasil.

Suporte Financeiro: Nenhum

Conflito de Interesses: Nenhum

Fisiopatologia da lipodistrofia ginoide

Physiopathology of gynoid lipodystrophy

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2015721>

RESUMO

A celulite ou lipodistrofia ginoide (LDG) em seus vários graus é extremamente frequente na população feminina, com incidência entre 15 e 45 anos, ou seja, na fase reprodutiva da mulher. Cerca de 95% das mulheres apresentarão algum grau de celulite em algum momento da vida. Apesar de ser altamente prevalente, apenas um número reduzido de estudos tem sido publicado na literatura internacional e muito deles com conclusões contraditórias, o que dificulta a escolha do esquema adequado de tratamento.

Neste estudo discutiremos as diferenças anatômicas da hipoderme no homem e na mulher, a complexa fisiopatologia da LDG e os mecanismos envolvidos em seu desenvolvimento. A LDG é alteração cutânea que só poderá ser controlada e não completamente curada, uma vez que não se trata verdadeiramente de uma doença e sim de uma predisposição. Casos persistentes ou em graus mais avançados, porém, devem ser considerados patológicos, devem ser tratados e controlados, uma vez que são indicativos de insuficiência vascular periférica.

Palavras-chave: adipócitos; lipodistrofia; sistema linfático

ABSTRACT

Cellulite or gynoid lipodystrophy in its various degrees is extremely common in the female population, setting on between the ages of 15 and 45 years of age, which corresponds to a woman's reproductive phase. Around 95% of women will present some degree of cellulite at some point in their lives. Despite being highly prevalent, only a few studies have been published in the international literature – many with contradictory conclusions – making it difficult to choose the appropriate treatment regimen.

The present study discusses anatomical differences in the hypodermis of men and women, the complex physiopathology of gynoid lipodystrophy, and mechanisms involved in its development.

Gynoid lipodystrophy is a skin disorder, which can only be controlled and not fully cured due to the fact that it is not a true disease, but rather a predisposition. Nevertheless, persistent or more advanced cases should be considered pathological, and be treated and controlled, given that they are indicative of peripheral vascular insufficiency.

Keywords: adipocytes; lymphatic system; lipodystrophy

INTRODUÇÃO

O termo celulite, apesar de consagrado, é erroneamente utilizado para denominar uma hipodermodistrofia regional exclusiva da mulher, agregada ou não à obesidade tipo ginoide, que acomete a região dos quadris, nádegas, membros inferiores e, menos frequentemente, o abdômen e a face látero-posterior dos braços. Apresenta fator predisponente genético-constitucional, ao qual se agregam múltiplos fatores etiológicos complexos e interligados. A celulite ou lipodistrofia ginoide (LDG) em seus vários

graus é extremamente frequente na população feminina, com incidência entre 15 e 45 anos, ou seja, na fase reprodutiva da mulher. Cerca de 95% das mulheres apresentarão algum grau de celulite em algum momento da vida.¹

A despeito da clara distinção anatômica entre derme e hipoderme, as duas são estrutural e funcionalmente integradas através da rede de vasos e nervos e pela presença dos apêndices epidérmicos.² A hipoderme ou tecido adiposo superficial (*superficial adipose tissue – SAT*) está disposta em compartimentos verticais, distribuídos perpendicularmente às camadas mais superficiais da pele com estrutura semelhante a favos de mel e que se apresenta com distribuição uniforme em todo o tecido.³ É formada por lobos gordurosos entremeados por septos fibrosos que são bem definidos (*reticula cutis superficialis*) e orientados perpendicularmente em direção à superfície, fortemente ancorados à derme, conectando-a com a *fascia superficialis* e compostos por fibras elásticas e colágenas. Esses lobos adiposos, localizados entre a derme e a *fascia superficialis* servem de passagem aos vasos e aos nervos provenientes do tecido celular subcutâneo, com compartimentos bem vascularizados por capilares⁴⁻⁷ (Figuras 1 e 2).

Essa distribuição em septos desempenha importante papel na preservação da integridade celular². Os lobos de gordura estão organizados em camadas únicas ou múltiplas dependendo do conteúdo de gordura e da espessura do SAT de cada indivíduo. Sua espessura aumenta e diminui de acordo com o ganho de peso e em situações específicas que determinam a formação da LDG. Deve-se ressaltar que o tecido celular subcutâneo, ou gordura localizada, está abaixo da pele e seu conteúdo graxo é independente das células da hipoderme.²

A LDG é afecção exclusiva do sexo feminino pelas características anatômicas da hipoderme, pois na mulher os lóbulos são maiores e com septos paralelos, enquanto no homem os septos fibrosos são menores e arranjados em planos oblíquos com pequenos lóbulos de gordura⁶ (Figuras 3 e 4).

Essas condições existem desde o nascimento, porém na puberdade, devido às mudanças hormonais e vasculares, quando ocorrem maior armazenamento de gordura e retenção hídrica intersticial, os lóbulos de gordura aumentam por hipertrofia dos adipócitos^{1,7} (Figura 5). Estudos anatômico-macroscópicos do tecido adiposo em cadáveres demonstraram a distribuição

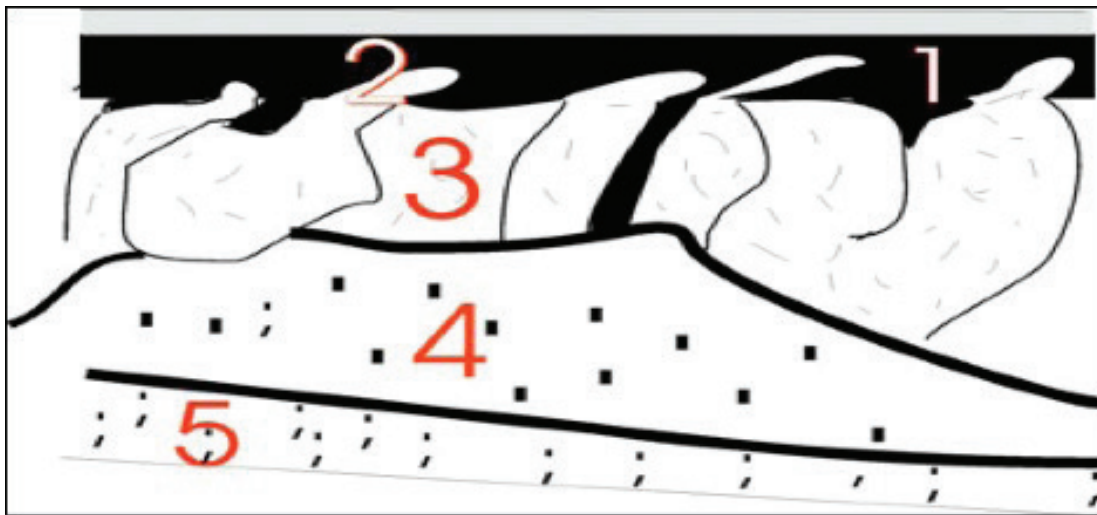


FIGURA 1: Desenho esquemático representando a estrutura da pele e tecido celular subcutâneo

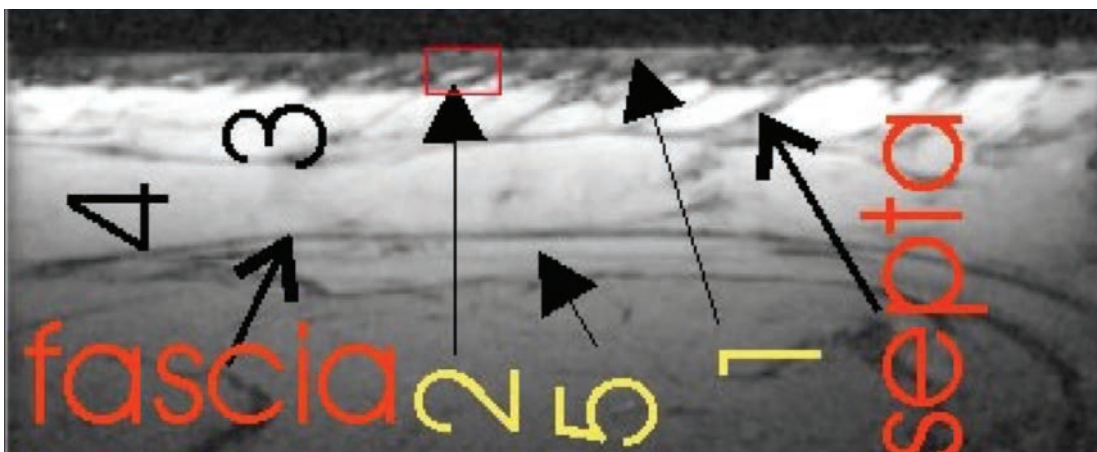


FIGURA 2: Ressonância magnética da pele, em que 1 corresponde à derme, 2 à pequena papila adiposa em direção à derme, 3 à hipoderme evidenciando os septos fibrosos e 4 e 5 ao tecido celular subcutâneo. Fonte: Mirrashed F, et al. 2004.⁶

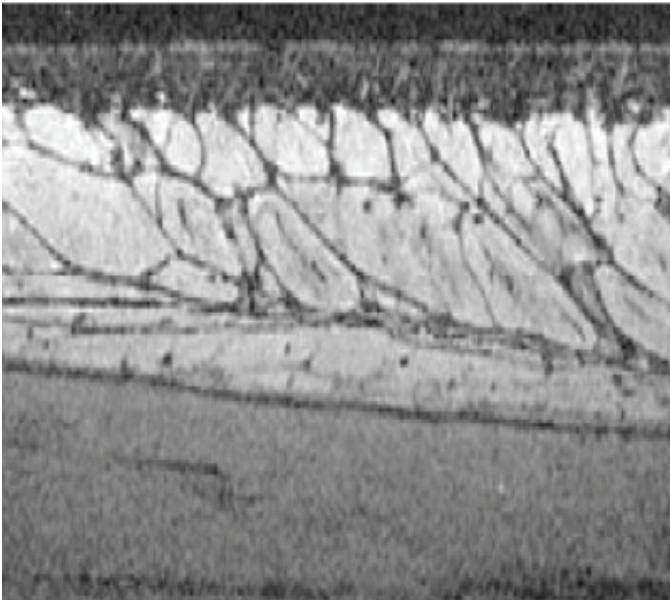


FIGURA 3: Hipoderme de homem

Fonte: Mirrashed F, et al. 2004.⁶

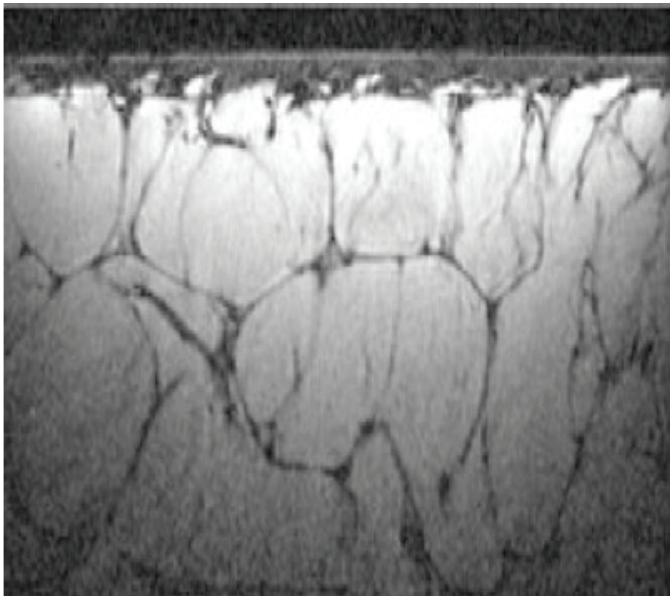


FIGURA 4: Hipoderme de mulher sem celulite. Observar a configuração dos septos fibrosos e as diferenças entre os sexos

Fonte: Mirrashed F, et al. 2004.⁶

arqueada das traves de tecido conjuntivo do panículo adiposo da mulher, com protrusão de gordura na interface dermo-hipodérmica, que explicaria a formação do aspecto acolchoado da pele, com o aumento do volume dos adipócitos. Essa distribuição ocorre especificamente em mulheres, devido à presença das bandas fasciais verticais. As herniações na derme são características da anatomia feminina, e sua presença foi confirmada através da ressonância magnética de alta resolução em regiões de baixa densidade na derme⁶ (Figuras 3 e 4).

Fisiopatologia

O sucesso no tratamento da LDG está intimamente ligado ao entendimento de sua fisiopatologia.⁷⁻⁹ Neste artigo revisaremos os conceitos e os fatores etiológicos envolvidos em seu aparecimento e desenvolvimento.

A LDG foi definida por Merlin como uma “lipodistrofia segmentar ou localizada do tecido conjuntivo subcutâneo com relação a estase veno-linfática regional. Esta dermo-hipodermose prefigura uma histangiopatia com uma resposta fibroblástica que precede as alterações do segmento capilaro-venular e é mantida por elas.”¹

Em condições normais, nos pequenos vasos capilares, o sistema arterial se une ao sistema venoso, de maneira que o sangue nunca fique livre nos tecidos. Nessa zona de união, os vasos deixam filtrar substância incolor (líquido intersticial) que envolve todas as células do corpo e que contém seus nutrientes necessários e seus dejetos eliminados, que serão drenados pelo sistema venoso. Esse mecanismo denomina-se “equilíbrio de Starling”. O líquido intersticial não é reabsorvido totalmente, e o que resta é recolhido e drenado para os canais linfáticos. A primeira alteração da LDG ocorre nessa drenagem linfática, que é feita de maneira ineficiente, gerando resíduos.

O tecido conectivo fica então infiltrado pelo líquido intersticial e seus resíduos. Estamos na fase congestiva simples, que pode ser transitória ou permanente. Esse edema intersticial, por sua vez, comprime os capilares, dificultando o retorno circulatório, acentuando a estase e a permeabilidade da parede vascular, o que aumenta a exsudação. Constitui-se assim um círculo vicioso que leva alguns autores a afirmar que “celulite tem a propriedade de produzir mais celulite”.

Num artigo de revisão, Rossi e Vergnanini descreveram a base multifatorial para a etiologia da LDG. O processo se

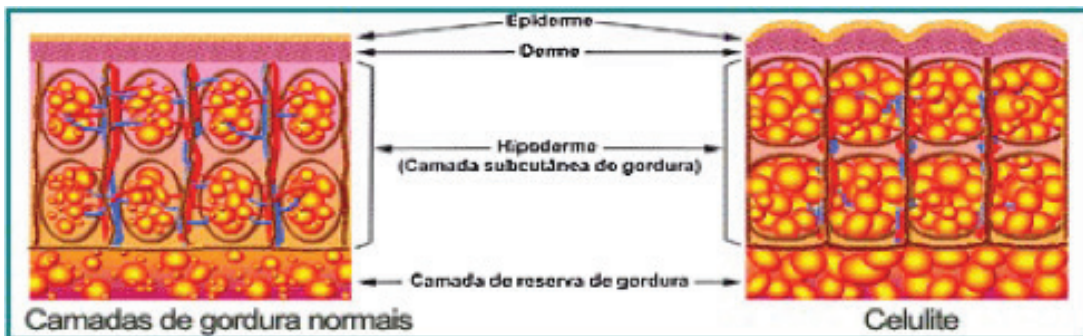


FIGURA 5: Desenho esquemático do tecido adiposo normal e na LDG

Fonte: Paschoal LHC, et al. 2012.⁷

originária com a deterioração da vascularização cutânea, particularmente em resposta às alterações do esfíncter pré-capilar arteriolar nas áreas afetadas juntamente com a deposição de glicosaminoglicanos hiperpolimerizados na parede de capilares dérmicos e entre o colágeno e as fibras elásticas. O aumento da pressão capilar levaria ao aumento da permeabilidade dos capilares venulares e à retenção de excesso do líquido na derme, entre os adipócitos e entre os septos interlobulares, provocando mudanças celulares e hipóxia tecidual.¹⁰

O aumento da resistência lipolítica resultante da hipóxia e o aumento da lipogênese, causada pela ação do estrógeno, prolactina e dietas ricas em carboidratos, levariam à hipertrofia dos adipócitos. Os adipócitos alargados, juntamente com a hipertrofia e hiperplasia das fibras reticulares periadipocitárias, formariam micronódulos cercados por fragmentos de proteínas que, posteriormente, causariam esclerose dos septos fibrosos, levando ao aparecimento da LDG. O efeito geral desse processo seria a redução do fluxo sanguíneo e da drenagem linfática.¹

Assim sendo, podemos concluir que a LDG é um processo distrófico com fisiopatologia complexa, com múltiplos fatores interligados, que atuam por diferentes mecanismos em vários elementos-alvo no tecido conjuntivo dérmico e adiposo hipodérmico, sobre um terreno geneticamente predisposto, tendo como estopim o estrogênio que, somado a vários outros fatores coadjuvantes endógenos e agravado por fatores exógenos gerais e locais, desencadearia uma reação em cascata, lenta e progressiva.

Pela complexa inter-relação entre os fatores etiológicos que atuam de maneira direta ou indireta na fisiopatologia da LDG, e para a sua melhor compreensão, é conveniente separar as estruturas da região dermo-hipodérmica em “unidades operacionais”, porém lembrando que suas ações são simultâneas e obedecem a um comando central integrador realizado por diferentes vias reflexas. A fisiopatologia da LDG pode ser explicada através da participação complexa e interligada das quatro unidades operacionais desse tecido.¹

Por seu papel primordial, convém citar o fibroblasto – célula responsável pela função da unidade matricial intersticial (UMI) – e que presumivelmente iniciaria o ciclo vicioso da afecção. Essa célula mesenquimatosa, atingida de diferentes maneiras nocivas, modifica primariamente o *turnover* das macromoléculas extracelulares com alterações estruturais físico-químicas das glicosaminoglicanas e proteoglicanas, que constituem a matriz amorfa (substância fundamental, membrana basal e revestimento das superfícies celulares) e a matriz fibrilar (colágeno e elastina). Como consequência, ocorreriam mudanças das funções biológicas, que secundariamente acarretariam as alterações na difusão de nutrientes, metabólitos, hormônios e neurotransmissores entre as células do tecido, o sistema microcirculatório (unidade microcirculatória – UMC) e as terminações nervosas simpáticas (unidade neurovegetativa – UNV), influenciando nas propriedades funcionais dos neurorreceptores e dessa maneira

prejudicando a diferenciação celular, a interação célula/célula e a interação célula/matriz. Assim, explicam-se também os fenômenos que ocorrem na unidade energeticoadiposa (UEA), com hipertrofia e resistência à lipólise dos adipócitos regionais. Além disso, ocorrem também variações nas pressões dos diferentes compartimentos teciduais, com infiltração edematosa gelóide (não móvel) da matriz intersticial, os fenômenos fibróticos das trabéculas conectivas interlobulares e finalmente as alterações vasculopáticas e hemodinâmicas da microcirculação.

A proliferação e a atividade dos fibroblastos são reguladas pelos vários fatores que podem causar modificações nas proteoglicanas da matriz: características individuais e regionais; idade (maior quantidade de células na fase embrionária e menor na fase senil); estrógenos (determinam o aumento da produção de ácido hialurônico e condroitin-sulfúrico); gestação (com aumento da produção de ácido hialurônico e glicosaminoglicanas); hipotireoidismo (com aumento da produção do ácido hialurônico e condroitin-sulfúrico); diabetes (com redução da produção das glicosaminoglicanas e aumento da heparina); corticoides (a hidrocortisona inibe a produção de ácido hialurônico, condroitin-sulfúrico e heparina, a prednisona diminui a produção do condroitin-sulfúrico e aumenta a do ácido hialurônico); e os radicais livres (superóxido despolimeriza o ácido hialurônico).

Quanto aos aspectos histológicos, a LDG se distingue por três fases evolutivas:

- a inicial se caracteriza por alterações da hipoderme, que se diferencia do tecido adiposo normal pela existência de adipócitos deformados, associados à estase linfática, com pontos de micro-hemorragias e proliferação de fibroblastos;
- na segunda fase a fibroplasia se intensifica, com neocolagênese e neoformação capilar além de focos de edema discreto na derme. Essa fase corresponde ao aspecto de “casca de laranja”. É denominada paniculopatia edematofibroesclerodérmica inicial.
- a terceira fase é representada pela acentuação dos fenômenos precedentes, correspondendo a uma dermopaniculopatia edematofibroesclerose com hiperplasia do colágeno e esclerose das traves conjuntivas da hipoderme e parte profunda da derme que clinicamente corresponderiam aos nódulos palpáveis.

CONCLUSÃO

Deve-se sempre ter em mente que, embora seja relevante preocupação cosmética, é alteração cutânea que só poderá ser controlada e não completamente curada, uma vez que não se trata verdadeiramente de uma doença e sim uma predisposição.

A LDG grau I é característica secundária do sexo feminino, a de grau II poderá ocorrer em alguma fase da vida da mulher, como na gravidez ou durante tratamento hormonal. Porém, apesar de o tratamento ser apenas moderada e temporariamente efetivo,¹¹ os casos persistentes ou graus mais avançados devem ser considerados patológicos e, portanto, tratados e controlados, uma vez que são indicativos de insuficiência vascular periférica. ●

REFERÊNCIAS

1. Paschoal LHC, Cunha MG, Ciporkin H. Fisiopatologia e Atualização Terapêutica da Lipodistrofia - Ginóide - Celulite. 2 ed. rev e ampl. Rio de Janeiro: Di Livros Ed. Ltda; 2012. p.79-110.
2. Cunha MG, Cunha ALG, Machado CA. Hipoderme e tecido adiposo subcutâneo - duas estruturas diferentes. *Surg Cosmet Dermatol*. 2014;6(4):355-9.
3. Sbarbati A, Accorsi D, Benati D, Marchetti L, Orsini G, Rigotti G, et al. Subcutaneous adipose tissue classification. *Eur J Histochem*. 2010;54:226-30.
4. Lancerotto L, Stecco C, Macchi V, Porzionato A, Stecco A, De Caro R. Layers of the abdominal wall: anatomical investigation of subcutaneous tissue and superficial fascia. *Surg Radiol Anat*. 2011;33(10):835-42.
5. Lookwood TE. Superficial Fascial System (SFS) of the trunk and extremities: a new concept. *Plast Reconst Surg*. 1991;87(6):1009-18.
6. Mirrashed F, Sharp JC, Krause V, Morgan J, Tomanek B. Pilot study of Dermal and Subcutaneous Fat Structures by MRI in Individuals that differ in Gender, BMI, and Cellulite Grading. *Skin Res Technol*. 2004;10(3):161-8.
7. Proebstle TM. Cellulite. *Hautarzt*. 2010;61(10):864-72.
8. Khan MH, Victor F, Rao B, Sadick NS. Treatment of cellulite: Part I. Pathophysiology. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62(3):361-72.
9. de la Casa Almeida M, Suarez Serrano C, Rebollo Roldán J, Jiménez Rejano JJ. Cellulite, s aetiology: a review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27(3):273-8.
10. Rossi AB, Vergnanini AL. Cellulite: a review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2000;14(4):251-62.
11. Wanner M, Avram M. An evidence-based assessment of treatments for cellulite. *J Drugs Dermatol*. 2008;7(4):341-5.