

UNIVERSIDADE DE SANTA CRUZ DO SUL DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DA VIDA CURSO DE BIOMEDICINA

Nátali Martins Stangler

REDUÇÃO DA GORDURA SUBMENTONIANA POR INTRADERMOTERAPIA COMPARANDO ÁCIDO DEOXICÓLICO VERSUS TRIPEPTÍDEO 41: UM ESTUDO PILOTO

Nátali Martins Stangler

REDUÇÃO DA GORDURA SUBMENTONIANA POR INTRADERMOTERAPIA COMPARANDO ÁCIDO DEOXICÓLICO VERSUS TRIPEPTÍDEO 41: UM ESTUDO PILOTO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Biomedicina da Universidade de Santa Cruz do Sul para a obtenção do título de bacharel em Biomedicina.

Orientador: Leonel Thomas Bosa

Santa Cruz do Sul

RESUMO

Homens e mulheres estão cada vez mais buscando uma harmonia em suas faces e o excesso de gordura localizada na região submentoniana, por sua vez, gera insatisfação. O presente estudo tem como principal foco avaliar se o ácido deoxicólico e o tripeptídeo 41 geram o mesmo resultado com a mesma efetividade na redução da gordura submentoniana. O objetivo geral deste estudo é avaliar e comparar a efetividade e performance dos ativos lipolíticos ácido deoxicólico e tripeptídeo 41 no tratamento de redução da gordura submentoniana, através de intradermoterapia. Para tal, pretende-se observar qual das duas substâncias apresenta-se mais efetiva nesta redução, comparar possíveis reações adversas e intercorrências ocasionadas pela utilização de cada uma, verificar qual apresenta melhor relação 'custo-benefício', avaliar se promovem melhora na escala de gordura submentoniana do participante, bem como a escala de dor e de satisfação dos mesmos em relação a cada uma das substâncias avaliadas. Abordar a redução de gordura submentoniana justifica-se porque há exigências dos participantes quanto a um melhor resultado na redução da gordura da região da papada de uma forma mais acessível. Este estudo consiste em pesquisa de caráter exploratório, com resultados tratados de maneira planejada, utilizando dois grupos, G1 que utilizará o ácido deoxicólico e G2 que utilizará o tripeptídeo 41 como ativos lipolíticos para a redução da gordura, a partir da coleta de dados por meio de uma ficha de avaliação contento todas as informações pertinentes a pesquisa. Além disso serão utilizados questionários autorreferidos de escala de dor e de satisfação quanto ao procedimento do grupo em questão que o participante estará incluso.

Palavras-chaves: Gordura subcutânea; Adipócitos; Mesoterapia.

REDUCTION OF SUBMENTAL FAT THOUGH INTRADERMOTHERAPY COMPARING DEOXYCHOLIC ACID AGAINST TRIPEPTIDE 41: A PILOT STUDY

ABSTRACT

Each time men and women are increasingly searching for a Harmony on their faces and the excess of concentrated fat in the submental region, on the other hand, gives rise to disapproval. The present study has as main focus evaluate wether the deoxycholic acid and the tripeptide 41 generate the same result with equal effectiveness in the submental fat decreasing. The general objective of this study is to compare and evaluate the effectivity and performance of the lipolytic, deoxycholic assets and tripeptide 41 by reducing the submental fat, through intradermotherapy over the treatment. Thus, its intended to observe which of the two substances presents a better effective reduction, comparing possible adverses and intercurrences reactions occasioned by utilizing them, verify which will determine the best 'benefit-cost', evaluate if promote improvements in the participant's submental fat scale, as well as their the pain and satisfaction scale in proportion to each one of the substances evaluated. Approaching the reduction of the submental fat is justified because there are requirements of the participants as for a better result in submental fat decreasing from the jowl region by an accessible way. This study consists of exploratory character researching, with treated results over a planned method, by using two groups, G1 that will utilize deoxycholic acid and G2 which will use tripeptide 41 as lipolytics assets to promove a fat reductioning, from a data collection throughout an evalution sheet containing all the relevant informations about the research. Furthermore there will be evaluated self-reported study about pain and satisfactioning scale as to the group procedure issue that the participant will be included.

Key-words: Subcutaneous fat, Adipocytes, Mesotherapy

SUMÁRIO

1	INT	TRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA	4
2	OB	JETIVOS	6
	2.1	Objetivo geral	6
	2.2	Objetivos específicos	6
3.	. FUND	DAMENTAÇÃO TEÓRICA	 .7
	3.1	Tecido adiposo	7
	3.2	Procedimentos para a redução da papada	8
	3.2.1	Lipoaspiração da gordura submentoniana	8
	3.2.2	Intradermoterapia	9
	3.3	Ácido deoxicólico	10
	3.4	Tripeptídeo 41	12
4	MA	TERIAIS E MÉTODOS	15
	4.1	Tipo de pesquisa	15
	4.2	Critérios de inclusão	15
	4.3	Critérios de exclusão	15
	4.4	Variáveis	16
	4.4.1	Variáveis Dependentes	16
	4.4.2	Variáveis Independentes	16
	4.5	Procedimentos Metodológicos	16
	4.6	Local da pesquisa	17
	4.7	Indivíduos da pesquisa.	17
	4.8	Método de avaliação	18
	4.9	Aplicação terapêutica	18
	4.10	Processamento e análise de dados	20
	4.11	Considerações éticas	20
	4.12	Riscos e benefícios	20
	4.13	Resultados esperados e retorno aos participantes da pesquisa	21
	4.14	Divulgação dos dados da pesquisa	21
	5 R	RESULTADOS E DISCUSSÕES.	22
	6 C	ONCLUSÕES	23
	REFEI	RÊNCIAS	24
	ANEX	OS	28

ANEXO A- Aprovação do comitê de ética da UNISC	28
ANEXO B- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.	33
ANEXO C- Normas de Formatação para a Revista Brasileira de Estética Científica	36
APÊNDICES	37
APÊNDICE A- Ficha de Avaliação.	37
APÊNDICE B- Questionário de Escala de Dor	41
APÊNDICE C- Questionário de Satisfação	42

1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

Os padrões de estilos e beleza se moldaram ao longo da história da humanidade, percebemos o reflexo desse comportamento em diferentes períodos históricos, épocas e culturas, este comportamento social é visualizado nos dias atuais incentivando o mercado da estética a acompanhar a evolução, e a busca pelo padrão ideal de beleza. A vontade de obter um corpo ideal que se aproxime dos padrões de beleza é o que gera uma maior procura por tratamentos estéticos. Uma das principais insatisfações físicas que incomodam, em sua maioria, o público feminino, é a gordura localizada (SCHUBERT, 2009;ALBUQUERQUE; MACEDO, 2009).

O acúmulo de gordura na região submentoniana, conhecida popularmente como papada, é uma das queixas que afeta muito a autoestima dos pacientes, por se tratar da face, uma região do corpo muito visível. A insatisfação com a gordura na região da papada é uma das disfunções que levam os pacientes a procura de tratamentos por insatisfação estética (PETILLO, 2017).

Segundo DUCAN e colaboradores (2006, p.575), há um interesse crescente na lipólise por injeção como uma técnica para reduzir depósitos de gordura pequenos e localizados. Sendo assim, a porcentagem de pacientes que optam por se submeter a uma lipoaspiração é menor, visto que uma intervenção cirúrgica gera muitas vezes medo de dor, recuperação prolongada e potenciais complicações. .

Discutir sobre as diferenças entre o uso de ácido deoxicólico e do tripeptídeo 41 na redução da gordura submentoniana como tema deste trabalho justifica-se pois é uma alternativa às exigências dos participantes quanto a um melhor resultado na redução da gordura da região da papada sem cirurgia. Este estudo possibilita agregar a sociedade uma alternativa que se encaixe nas exigências dos pacientes quanto a um melhor resultado na redução da gordura da região da "papada", incluindo a visão do custo e benefício, podendo assim atingir outros públicos do mercado entregando autoestima a um maior número de pessoas.

Homens e mulheres estão buscando cada vez mais uma harmonia em suas faces. O excesso de gordura localizada na região submentoniana distoa da harmonização, o que nos leva a buscar um tratamento efetivo, melhor custo benefício e menores possibilidades de intercorrências.

A pesquisa visa comparar a performance do ácido deoxicólico e do fator de

crescimento tripeptídeo 41 na redução da gordura submentoniana, avaliando as reações adversas e intercorrências ocasionadas na utilização dos dois e, junto de um questionário de acompanhamento terapêutico dos participantes, analisando as percepções de dor e satisfação de cada um dos ativos utilizados.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar e comparar a efetividade e performance dos ativos lipolíticos ácido deoxicólico e tripeptídeo 41 no tratamento de redução da gordura submentoniana por intradermoterapia.

2.2 Objetivos específicos

- a) Verificar qual das duas substâncias, ácido deoxicólico ou tripeptídeo 41, apresenta-se mais efetiva no tratamento de redução da gordura submentoniana;
- b) Comparar possíveis reações adversas e intercorrências ocasionadas pela utilização de cada uma;
- c) Verificar qual dos dois ativos apresenta melhor relação custo-benefício;
- d) Avaliar se promovem melhora na escala de gordura submentoniana do participante;
- e) Avaliar a escala de dor dos participantes para cada um dos ativos;
- f) Avaliar a satisfação dos participantes em relação a cada um dos ativos.

3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Tecido adiposo

O tecido adiposo é considerado um armazenamento de energia do corpo. Os adipócitos são as únicas células que armazenam lipídios na forma de triacilgliceróis (TAG) em seu citoplasma, sem comprometer sua integridade funcional. Porém, nos últimos anos, o conceito de tecido adiposo como órgão endócrino ganhou destaque, desempenhando um papel especial no controle do metabolismo e na interação com outros órgãos e sistemas (WAJCHENBERG, 2000). A sua interação com o organismo pode ser comprovada através de um grande número de substâncias que atuam diretamente com este tecido, estimulando diversas ações, as quais podemos citar: adipogênese, secreção de substâncias, sítio de metabolização de hormônios esteróides sexuais e resposta frente estimulação de hormônios através da expressão de uma grande variedade de receptores de membrana, citosólicos e nucleares (WOZNIAK et al., 2008).

O tecido adiposo sintetiza e libera uma grande quantidade de substâncias peptídicas e não peptídicas, chamadas de adipocinas que são: as proteínas relacionadas à resposta imunológica (interleucina 6 – IL6); fatores de crescimento (fator transformador de crescimento beta- TGF-beta) e proteínas de via alternativa do sistema complemento (adipsina). Além disso, existem ainda adipocinas envolvidas no controle da pressão arterial (angiotensinogênio); da coagulação sanguínea (inibidor do ativador de plasminogênio); controladores da homeostase

glicêmica (adiponectina, resistina, visfatina, leptina); substâncias envolvidas com a angiogênese (fator de crescimento endotelial vascular – VEGF), dentre diversas outras. Sabese também que a primeira adipocina descoberta foi a leptina, em 1994 (WOZNIAK et al., 2008).

De forma geral, existem dois tipos de tecido adiposo que são classificados de acordo com a estrutura de suas células, localização, coloração, vascularização e funções: tecido adiposo marrom (TAM) e o tecido adiposo branco (TAB) (VA´ZQUEZ-VELA, TORRES, TOVAR, 2008). O tecido adiposo marrom (TAM) encontra-se praticamente ausente nos indivíduos adultos, no entanto está presente em fetos e recém-nascidos e os seus adipócitos são menores que os adipócitos do tecido adiposo branco (TAB) (CURI, POMPÉIA, MIYASAKA, PROCÓPIO, 2002).

A função principal do tecido adiposo marrom (TAM) é gerar calor e isso é possível devido a uma proteína chamada desacopladora (UCP) ou ainda, termogenina. Essas proteínas por sua vez, compõem uma família de proteínas bombeadoras de prótons que estão presentes

na membrana mitocondrial interna e tem a função de translocação dos prótons e elétrons do espaço entre as membranas para a matriz mitocondrial, dissipando o gradiente de prótons através da membrana interna da mitocôndria, gerando assim calor, ao invés de ATP (adenosina trifosfato) (KITAHARA, LI, BALABAN, 2004; BOSCHINI, GARCIA JÚNIOR, 2005).

Já o TAB tem como principal função armazenar os lipídeos na forma de triacilgliceróis. Ele tem uma distribuição generalizada pelo organismo, atua como protetor contra choques mecânicos, envolvendo tecidos e órgãos sem comprometer sua integridade funcional. Também é um excelente isolante térmico e, principalmente, é o maior reservatório energético do organismo, tendo assim a capacidade de armazenar 200.000 a 300.000 Kcal em indivíduos adultos e não obesos. E isto é possível, porque os triacilgliceróis são armazenados na forma anidra, o que permite maior armazenamento energético em pequenos espaços físicos (STRYER, 2011).

O TAB apresenta uma intensa atividade metabólica, que contribui notavelmente para o controle da homeostase energética do organismo. Em razão desta destacada atuação na regulação metabólica, juntamente com a importância que adquiriu nos últimos tempos, o tecido adiposo passou a ser considerado um órgão central de controle metabólico. Reforça-se essa impressão ao fato de que esse tecido sofre a atuação de uma imensa quantidade de outros hormônios que promovem efeitos diversos, não apenas sobre o seu metabolismo como também sobre a sua função endócrina e sobre a regulação da adipogênese (LEE et al., 2005).

3.2 Procedimentos para a redução da papada

3.2.1 Lipoaspiração da gordura submentoniana

A lipoaspiração é um dos recursos mais utilizados dentro do arsenal de procedimentos cirúrgicos para fins estéticos passíveis de serem realizados na face e na região cervical. É imprescindível que se estabeleça as alterações estatísticas mais comuns existentes na face e pescoço, como lipodistrofia e alterações provocadas pelo envelhecimento, para que assim se compreenda todas as possibilidades e necessidades da lipoaspiração (CIPORKIN, PASCHOAL, 1992).

A retirada da gordura submentoniana por lipoaspiração, normalmente seguida de *lifting* facial, é um procedimento comum para o contorno submentoniano, apesar de entregar um bom resultado, se trata de um procedimento extremamente invasivo que pode não ser indicado a todos os pacientes, além disso, muitas vezes vem acompanhado com potenciais

complicações ao longo do tempo de recuperação (KOEHLER, 2009).

A submentoplastia é um dos métodos que resultam na redução desta gordura, porém, além haver um tempo de recuperação muito grande, de até um ano, podem ocorrer complicações, como riscos de infecção local, transmissão de patógenos, equimoses, hematomas, além de deformidades estéticas como irregularidades de contorno da face causadas pela aderência da pele na remoção excessiva de gordura (KOEHLER, 2009; KAMER, MINOLI, 1993; WONG, WONG, YUEN, 2012).

Para que ocorra o procedimento de lipoaspiração é necessário a realização prévia de anestesia, que será geral ou local de acordo com o critério do cirurgião. Quando a região cervical e hemifacial para-mandibular é trabalhada, prefere-se que se faça a anestesia local, pois quando feita a anestesia geral, a cânula endotraqueal por via oral acaba por manter os dentes entreabertos, e por conta disso acaba alterando o contorno anatômico que por ventura pode comprometer o resultado do procedimento. Outro fator importante é o calibre e tipo da cânula utilizada, neste caso como se trata de uma lipoaspiração na face, o processo há de ser menos traumático, então a cânula utilizada deve ter o menor calibre possível, capaz de realizar a sucção da gordura (MARTIRE, 1995; MARTIRE, 1996; MARTIRE, 2005).

3.2.2 Intradermoterapia

A intradermoterapia ou mesoterapia é um procedimento minimamente invasivo, descoberto por Pistor na França em 1958. Esta tecnologia permite que substâncias ativas (como antioxidantes, ácido hialurônico, vitaminas, etc.) sejam injetadas diretamente no tecido a ser tratado em pequenas doses (OLIVEIRA, 2013).

A terapia intradérmica é descrita como a injeção de fármacos altamente diluídos adequados para essa via de uso, de forma que o produto ativa receptores cutâneos específicos para diversos fins. Em 1976, Pistor resumiu essa tecnologia como "Pouco, poucas vezes e sempre no local adequado". A razão para esta afirmação baseia-se em sua experiência clínica e pessoal. Ele afirma ter percebido que grandes doses e pequenas injeções parecem não ser melhores do que múltiplas injeções e pequenas doses (PISTOR, 1976).

Este procedimento começou a ser utilizado para fins estéticos, como para diminuição da gordura localizada, pois a intradermoterapia pode facilitar o processo de lipólise aplicando substâncias farmacológicas muito bem diluídas no local, as mesmas fazem com que ocorra a quebra de triglicerídeos e consequentemente a liberação de ácidos graxos livres no tecido

adiposo (BORGES, SCORZA, 2016; CAVALHEIRO, FERREIRA, ASSUNÇÃO, 2012; HERREROS, MORAES, VELHO, 2011).

A gordura localizada na região submentoniana existe quando se apresenta diferente de um pescoço considerado esteticamente jovem, com o ângulo cervicomental que deve medir aproximadamente de 105° a 120°, ultrapassando esses ângulos, normalmente se apresenta um excesso de gordura levando a um aspecto indesejável, o famoso queixo duplo (ELLENBOGEN, KARLIN, 1980).

A mesoterapia lipolítica funciona de forma com que os ativos acionem a lipólise nos adipócitos. Os estimuladores lipolíticos inicialmente usados foram a fosfatidilcolina e o desoxicolato. Quando estes ativos são injetados diretamente na área da gordura estes ativos rompem a membrana do adipócito e liberam seu conteúdo, o mesmo é reabsorvido pela microcirculação e metabolizado (ROSE, MORGAN, 2005).

A aplicação da técnica é feita de forma com que se faça diversas punções na camada intradérmica de uma substância ou uma mescla (mistura de substâncias), e a forma de aplicação pode ser feita ponto a ponto, papular, intradérmica ou *nappage* (superficial 2 mm de profundidade), a seringa poderá ser de 1 a 10 ml, e a agulha de 21G, 22G ou 30G. Todas estas escolhas de substância, forma de aplicação, seringa e agulha serão definidas de acordo com técnica e com o caso e necessidade do paciente (HERREROS, MORAES, VELHO, 2011; MAMMUCARI et al., 2011).

3.3 Ácido deoxicólico

No ano de 2015, um tratamento injetável alternativo voltado para a redução de gordura submentoniana foi estudado pela Kythera Biopharmaceuticals, o ATX-101, depois, fabricados pela Allergan, e aprovados pela *Food and Drug Administraton* o KYBELLA ® e também o BELKYRA ®, introduziram uma nova visão sobre o tratamento desta patologia estética de uma forma menos agressiva, melhorando a aparência da convexidade de moderada a grave (BEDDINGFIELD, BLACK, LIZZUL, MINOKADEH, 2019).

Segundo a fabricante Allergan (2018, p.8,9), da marca KYBELLA®, fármaco citolítico indicado para melhorar a gordura submentoniana em adultos, o ácido deoxicólico, é rapidamente absorvido após a injeção subcutânea. Os níveis plasmáticos de ácido desoxicólico endógeno são variáveis entre os indivíduos. A maior parte do mesmo, que é uma forma natural da bile, é sequestrada na alça de circulação entero- hepática. Quanto ao metabolismo e a

excreção, o ácido deoxicólico endógeno é um produto do metabolismo do colesterol, o mesmo não é excretado de forma significativa em condições normais, porém, quando excretado se apresenta de forma intacta nas fezes. O KYBELLA® se une ao pool de ácido biliar endógeno na circulação entero-hepática e o mesmo é eliminado junto com o ácido deoxicólico endógeno.

O ácido deoxicólico (ATX-101) é um derivado sintético do desoxicolato de sódio e os dois possuem o mesmo mecanismo de ação (Figura 1). Análises histológicas de região tratada com o ácido deoxicólico mostram a lise dos adipócitos no primeiro dia de tratamento e posteriormente uma inflamação neutrofílica local aguda no terceiro dia. Após uma semana é possível verificar macrófagos e no vigésimo oitavo dia a inflamação sessa e se apresenta fibroblastos na área, indicando então uma neocolagênese (DAYAN et al., 2016).

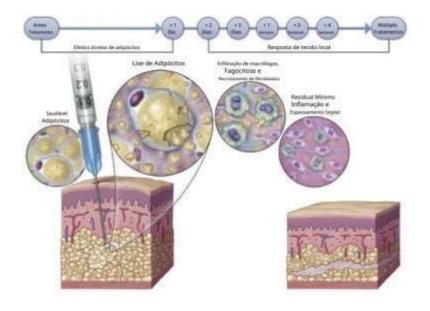


Figura 1 - Mecanismo de ação do ATX-101.

Fonte: BEDDINGFIELD, FC, BLACK, JM, LIZZUL, PF, & MINOKADEH, A., 2019.

Lesões em estruturas adjacentes podem ocorrer caso não sejam respeitados alguns limites anatômicos (Figura 2), pois nesta técnica é importante delimitar a região de tratamento, pelo sulco submentual, pelo osso hióide, e pelas bordas laterais podem ser definidas pela continuação caudal das pregas dos lábios. A aplicação do ácido deoxicólico não deve ser feita perto do ramo mandibular marginal do nervo facial (BEDDINGFIELD III, BLACK, LIZZUL, MINOKADEH, 2019).

Limites laterais:

Continuação caudal de prega labiomandibular

Limite anterior:

Vinco submentoniano

Limite posterior:

Osso hióide

Figura 2 - Limites anatômicos da região submentoniana.

Fonte: BEDDINGFIELD, FC, BLACK, JM, LIZZUL, PF, & MINOKADEH, A., 2019.

Segundo a revisão de Dunican et al., (2016) quanto a utilização do ácido deoxicólico para a redução de gordura submentoniana, indicaram que cinco resultados de ensaios clínicos de fase III, multicêntricos, randomizados e duplo-cego que envolveram mais de 1.700 pacientes, mostraram a eficácia do mesmo para a redução da gordura da papada, o volume injetado foi de 2mg/cm, de 4 a 6 sessões e com um intervalo de mês entre cada uma delas. Além disso efeitos adversos se mostraram muito comuns, como dor, inchaços, hematomas e dormências, porém todos transitórios e localizados.

A aplicação do ácido deoxicólico tem se mostrado muito efetiva e desempenhado um papel importante na diminuição da gordura submentoniana. A técnica tem aparecido na literatura médica como relevante ativo que promove a lipólise química por ser um detergente iônico (RONTUDA, 2009).

A partir disto, observou-se que o ácido deoxicólico fornece a primeira estratégia não invasiva utilizada para diminuir a gordura pré platismal e melhorar a aparência da convexidade presente no paciente (BEDDINGFIELD III, BLACK, LIZZUL, MINOKADEH, 2019).

3.4 Tripeptídeo 41

A quebra de gordura dos adipócidos acontece pela regulação dos receptores α -2 e β . O aumento da atividade do receptor β irá consequente aumentar a lipólise, em contrapartida, a atividade do α -2 inibe o β , por conta disso é importante inibir o α -2 para que ocorra a lipólise nos adipócitos (MATARASSO, PFEIFFER, 2005).

Na intradermoterapia os ativos lipolíticos apresentam alguns mecanismos muito pertinentes, como a redução na formação de triglicérides na lipogênese, na inibição da fosfodiesterase e também no aumento o AMPc (adenosina monofosfato cíclico) pois quando em alta atividade os mesmos inibirão a lipólise. Sem esquecer do bloqueio dos alfa receptores e o estímulo dos beta receptores (RAWLINGS, 2006; DUNCAN, 2007; RIBEIRO, 2010).

As proteínas reguladoras, ou fatores de crescimento, são mediadores de vias de sinalização no interior das células, os mesmos estão presentes em vários tecidos participando da fase de cicatrização e renovação celular (DRAELOS, 2009).

O tripeptídeo 41 é um peptídeo derivado do Fator de Crescimento Transformador β (TGFβ), e é um produto nanolipossomado o que garante estabilidade e uma biodisponibilidade, que atua por comunicação celular, estimulando a síntese de moléculas mensageiras essenciais no tratamento lipolítico (ROVER et al., 2001; CHORILLI et al, 2007).

Seu mecanismo de ação é baseado em quatro etapas (Figura 3), a ativação NF \varkappa β (factor nuclear kappa beta) que é um fator de transcrição nuclear que estimula a síntese de citocinas e macrófagos que passa a maioria do tempo inativo por um inibidor. O tripeptídeo desacopla o inibidor tornando o NF \varkappa β ativo estimulando a síntese do fator de necrose tumoral (TNF α), uma citocina mensageira e desencadeadora da lipólise (ÉTIENNE, 2009).

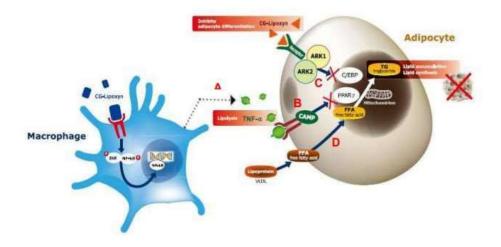


Figura 3 - Mecanismo de ação do tripeptídeo-41.

Fonte: PharmaSpecial Especialidades Químicas e Farmacêuticas Ltda (2015).

O tripeptídeo-41 irá ativar o NFαβ, o mesmo aumenta a produção de TNFα, este fator por consequência vai aumentar os níveis de AMPc nos adipócitos e bloquear o PPAR-γ (receptores ativados por proliferadores de peroxomas), que são importantes receptores na

formação de adipócitos a partir de células-tronco, ou seja, na adipogênese (ROVER et al., 2001).

Estes receptores tem a capacidade de transformar os fibroblastos, mioblastos e hepatócitos em células adiposas. Outro mecanismo que também ocorre é a redução da expressão de C/EBP (CCAAT/enhancer-binding proteins), fator de transcrição essencial na adipogênese, eles são ativados com a entrada de ácidos graxos nos adipócitos, isso desencadeia o início de uma replicação dos mesmos com a finalidade de uma maior reserva de energia (CHORILLI et al, 2007).

De acordo com a Caregen, localizada na Coréia, uma empresa biotecnológica comprometida com pesquisa, desenvolvimento e comercialização de produtos cosmecêuticos, fabricante do tripeptídeo-41 LIPOXYN®, o ativo resulta em um esvaziamento dos triglicérides no interior das células adiposas seguido por uma inibição da expressão dos receptores PPARs presentes no núcleo dos adipócitos.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Tipo de pesquisa

O presente estudo consiste em uma pesquisa aplicada de caráter exploratório e experimental, que visou realizar a aplicação do ácido deoxicólico e do tripeptídeo 41 em dois grupos de participantes distintos. Nesse sentido, os resultados foram apresentados de forma qualitativa e quantitativa, a partir da coleta de informações de fontes primárias incluindo entrevistas on-line e presenciais com os participantes juntamente com questionários de avaliação autorreferida e secundárias, incluindo pesquisa em materiais publicados, como livros, revistas, periódicos, informativos técnicos, revisões bibliográficas e artigos científicos. O projeto foi aprovado no Comitê de Ética da UNISC sob o parecer 5.004.434 (ANEXO A).

4.2 Critérios de inclusão

Os instrumentos de pesquisa foram aplicados de maneira planejada, com dois grupos compostos de mulheres, com idade de 20 à 40 anos, com IMC (índice de massa corporal) semelhante de 20 à 30, que apresentem gordura localizada na região submentoniana que foi observada por meio de uma escala de convexidade submental, *Clinician-Reported Submental Fat Rating Scale* (MCDIARMID et al., 2014), que está presente na ficha de avaliação (APÊNDICE A). A paciente foi admitida na pesquisa se a mesma apresenta grau de convexidade submental a partir de moderado (grau 2). Para participar da pesquisa, os indivíduos foram concordantes por meio de assinatura do TCLE (ANEXO B).

4.3 Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão da pesquisa são os participantes que apresentaram flacidez na região submentoniana a partir de grau moderado (grau 2), que está presente na ficha de avaliação (APÊNDICE A) por meio da escala *Quantitative Comprehensive Grading Scale* (ARMENAKAS, 2006) para flacidez facial e cervical. Outros critérios são os participantes que já realizaram qualquer procedimento prévio na região submentoniana, que tenham hipersensibilidade à substância utilizada (ácido deoxicólico ou tripeptídeo 41), participantes que estejam em tratamento com anti-inflamatórios, que possuam distúrbios de tireóide, que possuam infecções ou inflamações na região a ser tratada, que apresentem aumento de gânglios

linfáticos no pescoço ou com dificuldade para engolir (disfagia), além disto gravidez ou lactação também se enquadram como critérios de exclusão.

4.4 Variáveis

4.4.1 Variáveis Dependentes

- a) Prega cutânea (adipômetro);
- b) Escala de flacidez;
- c) Escala de gordura submentoniana;
- d) Escala de dor;
- e) Grau de satisfação.

4.4.2 Variáveis Independentes

- a) Sexo: Feminino;
- b) Idade: 20 a 40 anos;
- c) IMC: 20 a 30.

4.5 Procedimentos Metodológicos

O presente estudo seguiu as seguintes etapas para realização:

- Etapa 1: Pesquisa e revisão literária sobre o tema escolhido;
- Etapa 2: Elaboração do projeto de pesquisa;
- Etapa 3: encaminhamento do projeto para o Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC);
- Etapa 4: Após aprovação do CEP-UNISC, divulgação do projeto nas mídias sociais e e-mail institucional;
- Etapa 5: Apresentação do projeto via mensagem de texto para voluntários interessados, explanação dos detalhes sobre o estudo;
- Etapa 6: Envio do formulário na plataforma Google Forms como forma de triagem inicial;
- Etapa 7: Aplicação da ficha de avaliação, e seleção das participantes, realizada presencialmente no Laboratório de Estética e Cosmética, bloco 33, segundo andar, na

Universidade de Santa Cruz do Sul;

Etapa 8: Medição inicial da dobra cutânea da papada e primeira aplicação do ativo lipolítico, de acordo com o grupo sorteado, aplicação do questionário de dor, aplicação do TCLE;

Etapa 9: Após 21 dias, revisão e registros fotográficos da primeira sessão, além da aplicação da segunda sessão dos ativos;

Etapa 10: Após 15 dias, revisão e registros fotográficos da segunda sessão dos ativos e realização da medida final da dobra cutânea da papada;

Etapa 11: Elaboração dos resultados, discussões e conclusão da pesquisa;

Etapa 12: Divulgação dos resultados na apresentação do projeto de pesquisa na disciplina de Trabalho de Curso em Biomedicina II.

4.6 Local da pesquisa

O estudo foi realizado nos Laboratórios do Curso de Estética e Cosmética da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), bloco 33, segundo andar.

4.7 Indivíduos da pesquisa

A pesquisa foi realizada em dois grupos, com mulheres de 20 a 40 anos, com IMC semelhante de 20 a 30. No grupo um (G1) foi realizado a intradermoterapia na região submentoniana com aplicação do ativo ácido deoxicólico, já no grupo dois (G2), também foi realizado a intradermoterapia na região submentoniana, porém com o ativo tripeptídeo 41. Foram selecionadas 5 participantes em cada um dos grupos de forma aleatória, de acordo com o agendamento realizado para a avaliação, sem preferências, em forma de sorteio, totalizando 10 participantes na pesquisa.

Os indivíduos da pesquisa foram selecionados por meio de uma pré- entrevista on-line via Google Forms e posteriormente uma entrevista presencial com aplicação da ficha de avaliação (APÊNDICE A). Esta ficha selecionou ou não a participante para a pesquisa.

A paciente selecionada, foi informada dos problemas e objetivos da pesquisa que está participando, esclarecendo que será escolhida para participar aleatoriamente de um dos grupos. Permitindo sua participação na pesquisa, a paciente foi convidada a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO B), para posterior aplicação dos métodos avaliativos.

4.8 Método de avaliação

Inicialmente foram feitas as captações dos participantes da pesquisa por meio das redes sociais, onde o público interessado preencheu o formulário pelo Google Forms, que constava alguns dados pessoais, como nome, e-mail e telefone, além dos critérios de inclusão e exclusão. Os pacientes que se encaixaram nestes critérios foram convidados a comparecer no nos Laboratórios do Curso de Estética e Cosmética da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), bloco 33, segundo andar, para aplicação da ficha e escalas de avaliação.

Foi aplicada e preenchida a ficha de avaliação (APÊNDICE A) no início da pesquisa, onde obtemos todas as informações pertinentes ao estudo, dados pessoais, peso, altura, IMC (índice de massa corpórea), dobra cutânea da papada, presença de aumento dos gânglios linfáticos do pescoço ou não, histórico juntamente com os hábitos de vida do paciente, e, escala de flacidez facial e cervical (*Quantitative Comprehensive Grading Scale*; ARMENAKAS, 2006) e escala de Grau de convexidade submental (*Clinician-Reported Submental Fat Rating Scale*; MCDIARMID et al., 2014).

Para a aplicação dos métodos avaliativos, inicialmente foi medida a dobra cutânea da papada com o auxílio do adipômetro e medida a altura e peso, estas informações foram registradas na ficha de avaliação (APÊNDICE A).

Posteriormente, em outro encontro, foi realizado pela aluna os registros fotográficos de cada paciente selecionada dos dois grupos G1 e G2. Estas fotografias iniciais foram identificadas como o momento "antes" do procedimento. No retorno do procedimento e final da pesquisa a paciente será submetida a novos registros fotográficos e estes serão usados como o momento "depois" do procedimento.

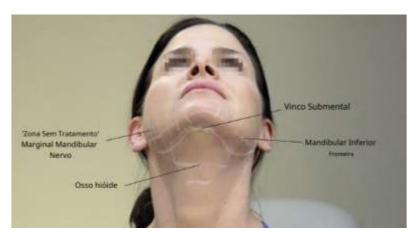
O questionário de escala de dor (APÊNDICE B) relacionado ao procedimento e ativo utilizado, foi aplicado da seguinte forma, a pergunta 1 foi respondida pela paciente no primeiro momento, antes da realização do procedimento, e, após a aplicação do ativo, a paciente respondeu à pergunta 2. Os questionários de escala de dor dos grupos G1 e G2 também foram comparados para fins de conclusão da pesquisa.

4.9 Aplicação terapêutica

O procedimento foi realizado da seguinte maneira, primeiramente foi feita a assepsia da região, após isso foram feitas as delimitações das áreas de segurança, 1,5 cm da borda inferior da mandíbula, lateralmente a linha de marionete, 1cm acima do osso hióide e posteriormente

feitas as marcações dos pontos, com uma distância de 1 cm entre eles (Figura 4).

Figura 4: Marcações de pré-tratamento da área de tratamento planejada.

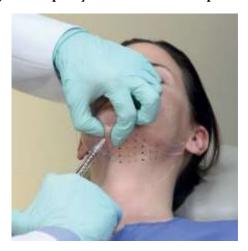


Fonte: BEDDINGFIELD, FC, BLACK, JM, LIZZUL, PF, & MINOKADEH, A., 2019.

Para a aplicar o produto utilizamos a agulha 30G x1/2 (0,3 x 13mm) para aplicação e agulha de 22G x1/4 (0,70 x 30mm) para aspirar a mescla. Foram utilizadas 2 seringas de 1ml graduada a cada 20 microlitros aplicando de 0,1 a 0,2 ml por ponto, com esta quantidade obtemos um raio de difusão do produto de aproximadamente 1 a 1,5 cm, que irá ser o suficiente para uma realizar uma distribuição uniforme do produto em toda extensão da camada de gordura.

Para injetar o produto de maneira segura, pinçamos a região e injetamos o produto lentamente, perpendicularmente à superfície da pele para que o produto esteja sendo injetado na gordura pré-platismal. Com a profundidade de 6 mm atingimos a gordura pré-platismal, mas isso pode variar dependendo da quantidade de gordura (Figura 5).

Figura 5 - Aplicação de intradermoterapia submentoniana.



Fonte: BEDDINGFIELD, FC, BLACK, JM, LIZZUL, PF, & MINOKADEH, A., 2019.

Foram realizadas duas aplicações em cada paciente, em dose única de 2ml em cada aplicação, a data de intervalo de tempo entre sessões de 21 dias, após 15 dias da segunda sessão foi realizada a avaliação final, onde foi medida novamente a prega da dobra cutânea da papada e realizada as fotografias finais, nesta última avaliação também foi aplicado o Questionário de Satisfação (APÊNDICE C).

4.10 Processamento e análise de dados

Os dados coletados foram compilados no software Microsoft Excel, gráficos gerados via Google Charts e através de registros fotográficos.

4.11 Considerações éticas

O projeto foi aprovado no Comitê de Ética da UNISC sob o parecer 5.004.434 (ANEXO A), quanto aos referenciais básicos da Bioética, este estudo atende os requisitos previstos na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, sobre pesquisas envolvendo seres humanos, através do conhecimento e da assinatura, em duas vias, do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO B).

4.12 Riscos e benefícios

É crescente a preocupação, principalmente das mulheres, com a estética, e, como a gordura na face é aparente, torna-se um incomodo significativo para autoestima das mesmas. Por conta disso, o principal benefício da intradermoterapia utilizada para fins de diminuição da gordura localizada na região da papada é a própria perda desta gordura além do contorno facial mandibular que esta técnica traz gerando com isso uma maior autoestima.

Outro benefício importante que este estudo traz é possibilitar agregar a sociedade uma alternativa que se encaixe nas exigências dos pacientes quanto a um melhor resultado na redução da gordura da região da papada sem necessitar de um procedimento cirúrgico, incluindo a visão do custo e benefício, podendo assim atingir outros públicos do mercado viabilizando a intradermoterapia para a redução de gordura submentoniana a um maior número de pessoas.

Alguns riscos podem ocorrer, por isso é muito importante um planejamento detalhado e minucioso. É importante que se respeite os limites anatômicos bem como as demarcações da área a ser tratada, que são imprescindíveis nesta técnica, estes limites são: Margem anterior do

músculo esternocleidomastoídeo, linha mediana anterior, margem inferior da mandíbula e inferior ao osso hióide. O procedimento deve ser realizado na gordura pré-platismal.

Os efeitos adversos, em sua grande totalidade de forma transitória, são: Processo inflamatório local, dor de média intensidade (1 a 2 dias), edema (que regride de forma espontânea em cinco dias), coceira, dormência, hematomas e nódulos. Intercorrências também devem ser citadas, como a injeção em estruturas não desejáveis, glândulas, linfonodos e músculos, disfagia (dificuldade de deglutição) e lesão do nervo mandibular marginal que pode causar sorriso assimétrico ou fraqueza temporária do músculo facial por um breve período.

Ao menor evento adverso que o paciente apresentar, ele deverá entrar em contato com os pesquisadores, e então, será direcionado imediatamente ao Hospital Santa Cruz para que se tome as medidas necessárias e eventuais custos, serão custeados pelo autor da pesquisa.

Este estudo apresenta riscos mínimos aos participantes, associados a algum desconforto ao responder o questionário realizado na plataforma do Google Forms (risco associado a possível constrangimento ao responder as questões propostas, que podem ser reduzidos com a não resposta da questão). Além disso, poderão ocorrer riscos característicos do ambiente virtual, podendo violar a confidencialidade das informações, através do vazamento de dados; que serão minimizados com o acesso restrito das informações aos envolvidos no estudo, bem como, a exclusão das informações virtuais após processamento de dados.

4.13 Resultados esperados e retorno aos participantes da pesquisa

De acordo com dados da literatura científica, estima-se por resultados positivos na redução da gordura submentoniana na utilização dos dois ativos.

Os resultados obtidos após as aplicações, serão enviados como forma de relatório, serão entregues todas as medidas e fotografias realizadas durante o tratamento, além da pesquisa finalizada para todos os participantes por meio do e-mail informado no questionário de avaliação (APÊNDICE A).

4.14 Divulgação dos dados da pesquisa

Os dados da pesquisa serão divulgados para a comunidade acadêmica após a aprovação da mesma pela banca examinadora. Além disso, foi elaborado um artigo para submissão na Revista Brasileira de Estética Científica.

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os resultados e discussões foram apresentados na forma de artigo intitulado "Redução da gordura submentoniana por intradermoterapia comparando ácido deoxicólico *versus* tripeptídeo41: Um estudo piloto" que será encaminhado para a Revista Brasileira de Estética Científica, seguindo as normas do periódico que se encontram no ANEXO C.

6 CONCLUSÕES

Com este estudo foi possível reforçar a importância do assunto sobre esta condição estética da presença de gordura na região submentoniana, visto que a mesma pode impactar fortemente na autoestima de homens e principalmente mulheres, uma vez que a perda desta gordura acaba sendo dificultada mesmo que com cuidados e hábitos de vida saudáveis.

A intradermoterapia com ativos lipolíticos nesta região apesar de pouco descrita e estudada, é uma solução com mínimos riscos, que quando comparados a uma opção de lipoaspiração cirúrgica, acaba fazendo com que mais pessoas optem por esta técnica, fazendo com que sejam necessários mais estudos complementares.

Neste estudo conseguimos concluir que as reações adversas temporárias da técnica no grupo G2 utilizando o ativo tripeptídeo 41, foram de menor incidência do que no grupo G2 utilizando o ácido deoxicólico, em relação a dor durante o procedimento, o tripeptídeo 41 se apresenta mais doloroso, na medida da dobra cutânea da papada tivemos um resultado um pouco mais expressivo no tripeptídeo 41, apesar da porcentagem total ser muito próxima do ácido deoxicólico, e, nos registros fotográficos, foi observado um resultado visivelmente superior no ativo ácido deoxicólico.

Por conseguinte, podemos destacar que, apesar do ativo ácido deoxicólico ser amplamente utilizado e estudado com resultados positivos e significantes, não só neste estudo, mas em vários estudos disponíveis, temos ótimos resultados quando realizamos a intradermoterapia na região submentoniana com o ativo tripeptídeo 41, embora que sua aplicação se apresente de forma mais dolorosa, ele entregou uma resultado equivalente ao ácido deoxicólico, tendo em vista que seu custo em mercado é de 86% mais baixo, ou seja, com o valor de um frasco do ativo ácido deoxicólico, conseguimos adquirir sete frascos do ativo tripeptídeo 41, afirmando que o mesmo é uma ótima opção em custo-benefício.

Apesar das conclusões geradas neste estudo, é de suma importância que novos estudos sejam realizados sobre esta temática tão relevante, e, principalmente sobre o ativo tripeptídeo 41, pois embora o mesmo tendo escassos estudos disponíveis, apresentou um importante resultado neste estudo.

REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, P.J.; MACEDO, C.A. Avaliação do uso da radiofrequência no tratamento da fibrose e gordura localizada no pós-operatório tardio de lipoaspiração abdominal: estudo de caso. 2009, 13 p. Dissertação (Mestrado) - *Universidade Tuiuti*, Paraná, 2009.

ARMENAKAS M. A quantitative and comprehensive grading scale for rhytides, laxity, and photoaging. *J Drugs Dermatol* 2006.

BEDDINGFIELD, FC, BLACK, JM, LIZZUL, PF, & MINOKADEH, A. Submental Countoring, *Injectable Fillers: Facial Shaping and Contouring, 2nd Edition*, 2019.

BOSCHINI, POLESSI, JUNIOR, RODRIGUES. Regulação da expressão gênica das UCP2 e UCP3 pela restrição energética, jejum e exercício físico. *Rev. Nutr.* 2005, vol.18, n.6.

BORGES, F. S.; SCORZA, F. A. *Terapêutica em Estética: conceitos e técnicas.* 1ª ed. São Paulo: Phorte, 2016. 584 p.

CAVALHEIRO, C. M.; FERREIRA, A. S.; ASSUNÇÃO, F. F. O. O uso da eletropólise no tratamento da adiposidade localizada. *Rev. Int. Ensaios e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde*, 2012, vol. 16, núm. 3, p. 157-165.

CIPORKIN H, PASCHOAL LH, CUNHA MG. Fisiopatologia e Atualização Terapêutica da Lipodistrofia Ginóide – Celulite. 2 eds. *Surgical & Cosmetic Dermatology*. Rio de Janeiro: Di Livros Ed. Ltda: 2012. p.79-110.

CHORILLI, MARLUS. ZAGUE, VIVIAN, et al. Ultrasound and Histologic Examination after Subcutaneous Injection of Two Volumizing Hyaluronic Acid Fillers: A Preliminary Study. Lat. Am. *J. Pharm.* 2007.

CURI R, POMPÉIA C, MIYASAKA CK, PROCÓPIO J. Entendendo a gordura: os ácidos graxos. São Paulo: *Manole*, 2002.

DAYAN SH, HUMPHREY S, JONES DH, LIZZUL PF, GROSS TM, et al. Overview of ATX-101 (Deoxycholic Acid Injection): A Nonsurgical Approach for Reduction of Submental Fat. *Dermatol Surg.*, 2016.

DUNCAN, D.I.; CHUBATY, R. Clinical safety data and standards of practice for injection lipolysis: a retrospective study. *Aesthet Surg J*, 2006.

DUNICAN KC, PATEL DK. Deoxycholic Acid (ATX-101) for Reduction of Submental Fat. *Ann Pharmacother*. 2016.

DRAELOS, ZOE. *Cosmecêuticos. Série. Procedimentos em dermatologia cosmética*. Rio de Janeiro. 2. edição. 2009. p.163

ÉTIENNE J. *Bioquímica Genética e Biologia Molecular*. Editora Santos – 5^a. Edição

HERREROS, F. O. C.; MORAES, A. M.; VELHO, P. E. N. F. Mesoterapia: uma revisão bibliográfica. *An. Bras. Dermatol.*, 2011. v. 86, n. 1, p. 96-101.

ELLENBOGEN, R. E KARLIN, JV. Visual criteria for success in restoring the youthful neck. *Plast. Reconstr. Surg.*66. 1980.

KAMER FM, MINOLI JJ. Postoperative Platysmal Band Deformity: A Pitfall of Submental Liposuction. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1993.

KOEHLER J. Complications of neck liposuction and submentoplasty. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2009.

LEE DH, PARK DB, LEE YK, AN CS, OH YS, KANG JS, KANG SH, CHUNG MY. The effects of thiazolidinedione treatment on the regulations of aquaglyceroporins and glycerol kinase in OLETF rats. Metabolism. 2005.

MARTIRE JUNIOR L. Tratamento estético do terço médio e inferior da face sem ritidoplastia. In: *XXVIII Congresso Brasileiro de Cirurgia Plástica*. 1991; São Paulo.

MARTIRE JUNIOR L. Classificação e tratamento do sulco NasoGeniano. *Arqu Cat Med.* 1994;23(Supl. 01): p.105-7.

MARTIRE JUNIOR L. Lipoaspiração cervico facial com cânula "Martire". In: *XI Jornada Sul Brasileira de Cirurgia Plástica*. Curitiba; 1995.

MARTIRE JUNIOR L. Uma nova cânula para lipoaspiração – Cânula "Martire". In: *Atualização em cirurgia plástica*. São Paulo: Tornieux e Curi. Robe Editorial; 1996 p. 649-53. Cap. 101.

MARTIRE JUNIOR L. *O alcance atual da cirurgia plástica. São Paulo*: Astúrias Editora e Gráfica; 2005.

MAMMUCARI, M.; et al. Mesotherapy, definition, rationale and clinical role: a consensus report from the Italian Society of Mesotherapy. *Eur Rev Med and Pharmacol Sci.*, 2011. Rome, v.15, p. 682-694.

MCDIARMID J. et al - Aesthetic plastic surgery. Results from a Pooled Analysis of Two European, Randomized, Placebo-Controlled, Phase 3 Studies of ATX-101 for the Pharmacologic Reduction of Excess Submental Fat (CR-SMFRS), 2014.

OLIVEIRA, M. E.; GONZAGA, M; DA CUNHA, M. G.; PASTORE, A. R.; MACHADO, C. A. Analysis of improvement of the clinical signs of skin aging with assistance of intradermotherapy: clinical, photographic, and ultrasonographic analyses. *Surgical Cosmetic Dermatol*, 2013, v. 5, n. 4, p. 315-322.

PharmaSpecial Especialidades Químicas e Farmacêuticas Ltda (2015). *Informativo técnico*. LIPOXYN®Tripeptídeo41:https://www.pharmaspecial.com.br/media/produtos/_lit_lipoxyn.p df.

PISTOR, MORITZ. What is mesotherapy? Chir Dent Fr, 1976, v.46, n. 288, p. 59-60.

PETILLO, A. P.; SOUZA, F. G. L. Efeitos da crio lipólise na redução da gordura localizada na região submentoniana. *Pós-Graduação em Fisioterapia Dermato Funcional Faculdade FAIPE*, 2017.

ROSE, P. T.; MORGAN, M. Histological changes associated with mesotherapy for fat dissolution. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, v. 7, n. 1, p. 17-19, jan. 2005.

ROTUNDA, A.M. et al. Randomized double-blind clinical trialof subcutaneously injected deoxycholate versus a phosphatidylcholine—deoxycholate combination for the reduction of submental fat. *Dermatol. Surg.*, v. 35, n. 1, p. 792-803, 2009.

RAWLINGS, A. V. Cellulite and its treatment. *Int J Cosmetic Sci.*, v. 28, no 3, pp. 175-190, jun. 2006

RIBEIRO, C. Cosmetologia aplicada à dermoestética. 2. ed. São Paulo, SP: Editora Pharmabooks, 2010.

ROVER, HOEHR, VELLASCO, KUBOTA, et al. Sistema antioxidante envolvendo o ciclo metabólico da glutationa associado a métodos eletroanalíticos na avaliação do estresse oxidativo. *Quím. Nova* [on-line]. 2001, vol. 24, no 1, pp. 112-119.

SCHUBERT, CLAUDIO. A construção do conceito estético Ocidental e sua implicação na formação valorativa e no processo educacional. In: Divisão Temática Interfaces *Comunicativas do X Congresso de Ciências da Comunição na Região Sul.* Blumenal, 2009.

TADASHI KITAHARA A. HA-SHENG LI, A. CAREY D. BALABAN, ABC – Localization of the mitochondrial uncoupling protein family in the rat inner ear. *HearingResearch*. 2004.

VÁZQUEZ-VELA MEF, TORRES N, TOVAR AR. White adipose tissue as endocrine organ and its role in obesity. *Archives of Medical Research*. 2008;39:715-728.

WOZNIAK, SE, GEE, LL. et alAdipose tissue: the new endocrine organ? A review article. *Dig Dis Sci* 54, 1847–1856 (2009).

WAJCHENBERG BL. Adipose tissue as an endocrine organ. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2000.

ANEXOS

ANEXO A - Aprovação do comitê de ética da UNISC



UNISC - UNIVERSIDADE DE SANTA CRUZ DO SUL



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa; Redução da gordura submentoniana por intradermoterapia comparando ácido

deoxicólico versus tripeptideo 41: Um estudo piloto

Pesquisador: LEONEL THOMAS BOSA

Área Temática: Versão: 2

CAAE: 50937821.1.0000.5343

Instituição Proponente: ASSOCIAÇÃO PRO ENSINO EM SANTA CRUZ DO SUL

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.004.434

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um projeto de pesquisa intitulado "Redução da gordura submentoniana por intradermoterapia comparando ácido deoxicólico versus tripeptideo 41; Um estudo piloto" apresentado pelo/a pesquisador/a responsável LEONEL THOMAS BOSA. Este projeto visa avallar e comparar a efetividade e performance dos ativos lipolíticos ácido deoxicólico e tripeptideo 41 no tratamento de redução da gordura submentoniana por intradermoterapia.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar e comparar a efetividade e performance dos ativos lipolíticos ácido deoxicólico e tripeptideo 41 no tratamento de redução da gordura submentoniana por intradermoterapia.

Objetivo Secundário:

- a) Verificar qual das duas substâncias, ácido deoxicólico ou tripeptideo 41, apresenta-se mais efetiva no tratamento de redução da gordura submentoniana;
- b) Comparar possíveis reações adversas e intercorrências ocasionadas pela utilização de cada uma;
- c) Verificar qual dos dois ativos apresenta melhor relação custo-benefício;
- d) Avaliar se promovem melhora na escala de gordura submentoniana do participante;

Endereço: Av Independência, nº 2293 -Bloco 13, sala 1306

Universitario CEP: 96.815-900

UF: RS Municipio: SANTA CRUZ DO SUL

Telefone: (51)3717-7680 E-mail: cop@unisc.br



UNISC - UNIVERSIDADE DE SANTA CRUZ DO SUL



Continuação do Parecer: 5.004.434

- e) Avaliar a escala de dor dos participantes para cada um dos ativos;
- f) Avaliar a satisfação dos participantes em relação a cada um dos ativos.

Avaliação dos Riscos e Beneficios:

É crescente a preocupação, principalmente das mulheres, com a estética, e, como a gordura na face é aparente, torna-se um incomodo significativo para autoestima das mesmas. Por conta disso, o principal benefício da intradermoterapia utilizada para fins de diminuição da gordura localizada na região da papada é a própria perda desta gordura além do contorno facial mandibular que esta técnica traz gerando com isso uma maior autoestima.

Outro beneficio importante que este estudo traz é possibilitar agregar a sociedade uma alternativa que se encaixe nas exigências dos pacientes quanto a um melhor resultado na redução da gordura da região da papada sem necessitar de um procedimento cirúrgico, incluindo a visão do custo e benefício, podendo assim atingir outros públicos do mercado viabilizando a intradermoterapia para a redução de gordura submentoniana a um maior número de pessoas. Alguns riscos podem ocorrer, por isso é muito importante um planejamento detalhado e minucioso. É importante que se respeite os limites anatômicos bem como as demarcações da área a ser tratada, que são imprescindíveis nesta técnica, estes limites são:

imprescindíveis nesta técnica, estes limites são:

Margem anterior do músculo esternocleidomastoideo, linha mediana anterior, margem inferior da mandíbula e inferior ao osso hióide. O procedimento deve ser realizado na gordura pré-platismal. Os efeitos adversos, em sua grande totalidade de forma transitória, são: Processo inflamatório local, dor de média intensidade (1 a 2 dias), edema (que regride de forma espontânea em cinco dias), coceira, dormência, hematomas e nódulos. Intercorrências também devem ser citadas, como a injeção em estruturas não desejáveis, glândulas, linfonodos e músculos, disfagia (dificuldade de deglutição) e lesão do nervo mandibular marginal que pode causar sorriso assimétrico ou fraqueza temporária do músculo facial por um breve periodo. Ao menor evento adverso que o paciente apresentar, ele deverá entrar em contato com os pesquisadores, e então, será direcionado imediatamente ao Hospital Santa Cruz para que se tome as medidas necessárias e eventuais custos serão custeados pelo autor da pesquisa. Este estudo apresenta riscos mínimos aos participantes, associados a algum desconforto ao responder o questionário realizado na plataforma do Google Forms (risco associado a possível constrangimento ao responder as questões propostas, que podem ser reduzidos com a não resposta da

questão). Além disso, poderão ocorrer riscos característicos do ambiente virtual, podendo violar a

Endereço: Av Independência, nº 2293 -Bloco 13, sala 1306

Bairro: Universitario CEP: 96.815-900

UF: RS Municipio: SANTA CRUZ DO SUL

Telefone: (51)3717-7680 E-mail: cep@unisc.br



UNISC - UNIVERSIDADE DE SANTA CRUZ DO SUL



Continuação do Parecer: 5:004.434

confidencialidade das informações, através do vazamento de dados; que serão minimizados com o acesso restrito das informações aos 21 envolvidos no estudo, bem como, a exclusão das informações virtuais após processamento de dados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O presente estudo consiste em pesquisa aplicada de caráter exploratório e experimental, que visa realizar a aplicação do ácido deoxicólico e do tripeptídeo 41 em dois grupos de participantes distintos visando reduzir a gordura submentoniana e observar os resultados obtidos após a aplicação. Nesse sentido, os resultados serão apresentados de forma qualitativa e quantitativa, a partir da coleta de informações de fontes primárias incluindo entrevistas com os participantes juntamente com questionários de avallação autorreferida e secundárias, incluindo pesquisa em materiais publicados, como livros, revistas, periódicos, informativos técnicos, revisões bibliográficas e artigos científicos. Indivíduos da pesquisa Inicialmente serão feitas as captações dos participantes da pesquisa por meio das redes sociais, onde o público interessado irá preencher o formulário pelo Google Forms, que constará alguns dados pessoais, como nome, email e telefone, além dos critérios de inclusão e exclusão. Os pacientes que se encaixarem nestes critérios serão convidados a comparecer no nos Laboratórios do Curso de Estética e Cosmética da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), bloco 33, segundo andar, para aplicação da ficha e escalas de avaliação. A pesquisa será realizada de forma com que seja divido dois grupos, com mulheres de 20 a 40 anos, com IMC semelhante de 18 a 25. No grupo um (G1) será realizado a intradermoterapia na região submentoniana com aplicação do ativo ácido deoxicólico, já no grupo dois (G2) será também realizado a intradermoterapia na região submentoniana, porém com o ativo tripeptideo 41. Serão selecionadas 5 participantes em cada um dos grupos de forma aleatória, de acordo com o agendamento realizado para a avaliação, sem preferências, totalizando 10 participantes na pesquisa. Os indivíduos da pesquisa serão selecionados por meio de uma entrevista inicial com aplicação de uma ficha de avaliação (APÉNDICE A). Esta ficha irá selecionar ou não a participante para a pesquisa. Se a paciente for selecionada, a mesma será informada dos problemas e objetivos da pesquisa que está participando, esclarecendo que será escolhida para participar aleatoriamente de um dos grupos. Permitindo sua participação na pesquisa, a paciente será convidada a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), para posterior aplicação dos métodos avaliativos.

Endereço; Av. Independência, nº 2293 -Bloco 13, sala 1306

Bairre: Universitario CEP: 96.815-900

UF: RS Municipio: SANTA CRUZ DO SUL

Telefone: (51)3717-7680 E-mail: cep@unisc.br



UNISC - UNIVERSIDADE DE SANTA CRUZ DO SUL



Continuação do Parecer: 5.004.434

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos que tinham ficado pendentes (riscos /beneficios, segurança e armazenamento de dados on line, TCLE, cronograma, orçamnto e carta de autorização) foram corrigidas e estão adequadas.

Recomendações:

sem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

sem pendências

Considerações Finais a critério do CEP:

PROJETO APROVADO e em condições de ser executado conforme documentos anexados à Plataforma Brasil e validados pelo CEP-UNISC.

Alerta-se o pesquisador responsável para a necessidade de realizar e encaminhar ao CEP-UNISC, via Plataforma Brasil, os Relatórios Parciais de Acompanhamento da Pesquisa e o Relatório Final de Acompanhamento da Pesquisa. Os formulários para os relatórios estão disponíveis no link do CEP-UNISC (https://www.unisc.br/pt/pesquisa/comite-de-etica), aba Documentação, Arquivo *Modelo de Relatório Parcial ou Final de Pesquisa", É o mesmo formulário para ambos os relatórios (as marcações no próprio formulário é que diferem, a depender da natureza do projeto).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO 1792988.pdf	21/09/2021 17:06:40		Aceito
Outros	CARTADEALTERACOES.pdf	21/09/2021 17:04:07	NATALI MARTINS STANGLER	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	21/09/2021 17:03:56	NATALI MARTINS STANGLER	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	21/09/2021 17:03:42	NATALI MARTINS STANGLER	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	21/09/2021 17:03:22	NATALI MARTINS STANGLER	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	TCBNATALI.pdf	21/09/2021 17:03:08	NATALI MARTINS STANGLER	Aceito

Endereço; Av. Independência, nº 2293 -Bloco 13, sala 1306

Bairro: Universitario CEP: 96.815-900 Municipio: SANTA CRUZ DO SUL. UF: RS

Telefone: (51)3717-7680 E-mail: cep@unisc.br



UNISC - UNIVERSIDADE DE SANTA CRUZ DO SUL



Continuação do Parecer: 5.004.434

Outros	CARTA_APRESENTACAO.pdf	10/08/2021 22:47:18	LEONEL THOMAS BOSA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	14/07/2021 15:36:00	LEONEL THOMAS BOSA	Aceito

Situação do Parecer: Aprovado	
Necessita Apreciação Não	da CONEP: SANTA CRUZ DO SUL, 28 de Setembro de 2021
	Assinado por: Renato Nunes (Coordenador(a))

Endereço; Av Independência, nº 2293 -Bloco 13, sala 1306
Bairro: Universitario CEP: 96,815-900
UF: RS Municipio: SANTA CRUZ DO SUL

Telefone: (51)3717-7680 E-mail: cep@unisc.br

ANEXO B- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Prezada senhora,

Você está sendo convidado/a para participar como voluntário do projeto de pesquisa intitulado "REDUÇÃO DA GORDURA SUBMENTONIANA POR INTRADERMOTERAPIA COMPARANDO ÁCIDO DEOXICÓLICO VERSUS TRIPEPTÍDEO 41: UM ESTUDO PILOTO", que pretende realizar a aplicação de ácido deoxicólico e tripeptídeo 41 para redução da gordura submentoniana em dois grupos e observar os resultados obtidos após a aplicação, vinculado ao curso de graduação em Biomedicina da Universidade de Santa Cruz do Sul - UNISC. O pesquisador responsável por este Projeto de Pesquisa é Leonel Thomas Bosa que poderá ser contatado a qualquer tempo através do número (051) 99999-5763.

Sua participação é possível pois você atende aos critérios de inclusão previstos na pesquisa, os quais são, sexo feminino, idade de 20 à 40 anos, com IMC semelhante de 20 à 30, que apresentem gordura localizada na região submentoniana. Se você for selecionada para participar do grupo um (G1) da pesquisa será realizado 2 sessões de aplicação, com o ativo ácido deoxicólico, já se você for selecionada para participar do grupo dois (G2) será realizado 2 sessões de aplicação, com o ativo tripeptídeo 41, com intervalo entre sessões de 21 dias. Os dois são ativos lipolíticos que vamos utilizar com o intuito de diminuir a gordura localizada da região da papada. Após 15 dias da última sessão será realizada a avaliação e revisão final. O procedimento será realizado da seguinte maneira, primeiramente será feita a assepsia da região, após isso serão feitas as delimitações de segurança, 1,5 cm da borda inferior da mandíbula, lateralmente a linha de marionete, 1cm acima do osso hióide e fazemos as marcações dos pontos, com uma distância de 1 cm entre eles. Utilizamos uma agulha 30G x1/2 (0,3 x 13mm) e aplicamos de 0,1 a 0,2 ml por ponto, com esta quantidade vamos obter um raio de difusão do produto de aproximadamente 1 a 1,5 cm, que irá ser o suficiente para uma realizar uma distribuição uniforme do produto em toda extensão da camada de gordura.

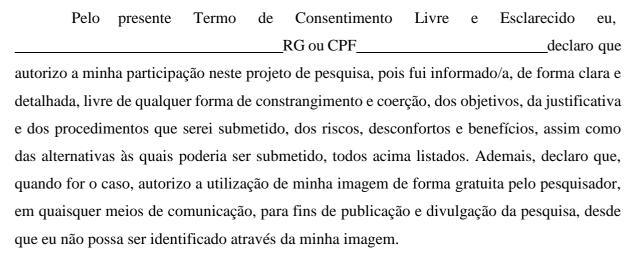
Nessa condição, é possível que alguns desconfortos aconteçam, como processo inflamatório local, dor de média intensidade (1 a 2 dias), edema (que regride de forma espontânea em cinco dias), coceira, dormência, hematomas e nódulos. Intercorrências também devem ser citadas, como a injeção em estruturas não desejáveis, glândulas, linfonodos e músculos, disfagia (dificuldade de deglutição) e lesão do nervo mandibular marginal que pode causar sorriso assimétrico ou fraqueza temporária do músculo facial por um breve período.

Ao menor evento adverso que o paciente apresentar, ele deverá entrar em contato com os pesquisadores, e então, será direcionado imediatamente ao Hospital Santa Cruz para que se tome as medidas necessárias e eventuais custos serão custeados pelo autor da pesquisa.

Este estudo apresenta riscos mínimos aos participantes, associados a algum desconforto ao responder o questionário realizado na plataforma do Google Forms (risco associado a possível constrangimento ao responder as questões propostas, que podem ser reduzidos com a não resposta da questão). Além disso, poderão ocorrer riscos característicos do ambiente virtual, podendo violar a confidencialidade das informações, através do vazamento de dados; que serão minimizados com o acesso restrito das informações aos envolvidos no estudo, bem como, a exclusão das informações virtuais após processamento de dados.

Por outro lado, a sua participação trará benefícios, como a diminuição da gordura submentoniana, sem necessitar de um procedimento cirúrgico, o contorno facial e mandibular, uma maior autoestima a participante, a visão do custo e benefício que este estudo traz, podendo assim atingir outros públicos do mercado viabilizando a intradermoterapia para a redução de gordura submentoniana a um maior número de pessoas e também um conhecimento científico importante quanto aos ativos apresentados.

Para sua participação nessa pesquisa você não terá nenhuma despesa com transporte, alimentação, exames, materiais a serem utilizados ou despesas de qualquer natureza. Ao final da pesquisa você terá acesso aos resultados obtidos após as aplicações, serão enviados como forma de relatório, será entregue todas as medidas e fotografias realizadas durante o tratamento, além da pesquisa finalizada para todos os participantes por meio do e-mail informado.



Fui, igualmente, informado/a:

a) Da garantia de receber resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com

a pesquisa;

- b) Da liberdade de retirar meu consentimento, a qualquer momento, e deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuação de meu cuidado e tratamento;
- c) Da garantia de que n\u00e3o serei identificado quando da divulga\u00e7\u00e3o dos resultados e que as informa\u00e7\u00e3es obtidas ser\u00e3o utilizadas apenas para fins cient\u00edficos vinculados ao presente projeto de pesquisa;
- d) Do compromisso de proporcionar informação atualizada obtida durante o estudo; ainda que esta possa afetar a minha vontade em continuar participando;
- e) Da disponibilidade de tratamento médico e indenização, conforme estabelece a legislação, caso existam danos a minha saúde, diretamente causados por esta pesquisa;
 e;
- f) De que se existirem gastos para minha participação nessa pesquisa, esses serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.

O presente documento foi assinado em duas vias de igual teor, ficando uma com o voluntário da pesquisa ou seu representante legal e outra com o pesquisador responsável.

O Comitê de Ética em Pesquisa responsável pela apreciação do projeto pode ser consultado, para fins de esclarecimento, através do telefone (51) 3717-7680; ou pelo e-mail cep@unisc.br.

· 1	, , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,
cep@unisc.br.	
Aceito participar como vo realizados para execução da pe Não aceito participar como vo Santa Cruz do Sul,_/_/	•
*	*
Nome e assinatura do voluntário	Nome e assinatura do responsável pela
	apresentação deste TCLE

Fonte: CEP - UNISC

ANEXO C- Normas de Formatação para a Revista Brasileira de Estética Científica

Diretrizes para Autores

Os arquivos devem ser submetidos sempre em formato .doc, em arquivos com 12 até 20 páginas (incluindo notas de rodapé, anexos e referências), digitadas em fonte Arial ou Times New Roman, tamanho 12, com espaço entrelinhas de 1,5, conforme específicações das normas ABNT.

Os artigos devem respeitar a seguinte estrutura: a) título na língua do texto; b) nome(s) do(s) autor(es) com nota (abaixo do nome) informando referências acadêmicas (formação, titulação, instituição, cidade e país, ORCID) e profissionais (cargo que ocupa); c) resumo na língua do texto, entre 250 e 300 palavras; d) palavras-chave na língua do texto; e) título em Língua Inglesa; f) resumo em Língua Inglesa, entre 250 e 300 palavras; g) palavras-chave em Língua Inglesa; h) introdução; i) objetivos; j) metodologia; k) resultados e discussão; l) conclusão; m) referências; n) apêndice(s) (se houver); o) anexo(s) (se houver).

As referências bibliográficas devem seguir os padrões da ABNT (NBR 6023/2018) e estarem dispostas em ordem alfabética, de acordo com o sistema utilizado para citação no texto (Sistema autor-data, NBR 6023/2018), no final do trabalho.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Ficha de avaliação

Data:/_/	
Dados Pessoais:	
Nome:	
Idade:	
Sexo:	
Telefone:	
E-mail:	
Informações importantes:	
E-mail:	
Informações importantes: Peso:	
Informações importantes: Peso:	

Escala de flacidez facial e cervical

Quantitative Comprehensive Grading Scale (ARMENAKAS, 2006)

Tabela 1. Escala de classificação de flacidez da pele

Avaliar	Descritivo parâmetro	Frouvidão
0	Nenhum	Nershum
1	Suave	Localizada em dobras ni
1,5	Suave	Localizada, dobras ni e iniciais em mi
2	Moderado	Localizada, dobras nl / ml, papada inicial, sm inicial
2,5	Moderado	Localizada, dobras nl / ml proeminentes, papada e sm
3	Avançado	NI / ml proeminentes dobras, bochechas e sm, flos iniciais do pescoço
3,5	Avançado	Dobras profundas ni / mi, bochechas proeminentes e pequenas, fios proeminentes do pescoço
4	Forte	Dobras marçadas em nl / ml, bochechas e sm, redundância de pescoço e fios

Adaptado deAlexiades-Armenakas.

nl, dobras nasolabiais; ml, dobras melolabiais; sm, submentoniano / submandibular.

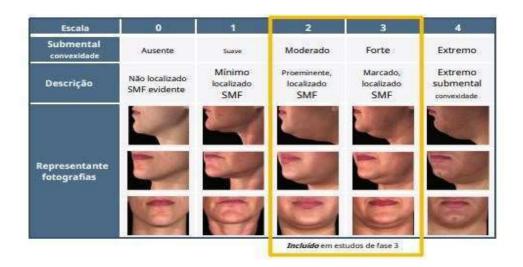


Figura 2. Exemplos de escala de flacidez da pele adaptada de Alexiades-Armenakas.

Grau: 0()1()1,5()2()2,5()3()3,5()4()

Grau de convexidade submental

Clinician-Reported Submental Fat Rating Scale (MCDIARMID et al., 2014)



Grau: 1()2()3()4()

() Não

Histórico e Hábitos de vida:		
Administra medicações de uso contínuo?		
() Sim Qual/quais?		
() Não		
Faz uso de anti-inflamatórios?		
() Sim		
() Não		
Possui problema circulatório?		
() Sim Qual/quais?		
() Não		
Possui problema cardíaco?		
() Sim Qual/quais?		
() Não		
Possui alguma doença crônica?		
() Sim Qual/quais?		

É fumante?
() Sim
() Não
Ingere bebidas alcóolicas?
() Sim Frequência:
() Não
Ingestão de água por dia:mL
Alimentação:
() Regrada
() Desregrada
Faz alguma atividade física?
() Sim Frequência:
() Não
Já realizou algum tratamento estético na face?
() Sim: Qual/quais?
() Não
Utiliza filtro solar facial?
() Sim
() Não
Fez cirurgia plástica na face?
() Sim: Qual/quais?
() Não
Apresenta ou já apresentou dificuldade de engolir (disfagia)?
() Sim
() Não
Está grávida ou tem possibilidade de estar gravida no momento?
() Sim
() Não
É lactante?
() Sim
() Não

APÊNDICE B – Questionário de escalas de dor

Nome:	Data://
Escala de autoclassificação da dor: 0 = totalmente intolerante, o moderadamente intolerante, 3 = levemente intolerante, o moderadamente intolerante	
1 - Você se considera uma pessoa tolerante a dor?	_
Escala para classificação da dor: 0 = sem dor, 1= dor le	ve, $2 = dor moderada$, $3 = dor$
forte, 4= dor intensa, 5 = dor insuportável	
2 - De 0 a 5, qual foi o nível de dor que você sentiu na prim	neira sessão de intradermoterapia
na região da papada com o ativo x?	

APÊNDICE C – Questionário de satisfação

Nome:	Data:/_/
Ativo utilizado:	
() Ácido deoxicólico (G1)	() Tripeptídeo 41 (G2)
Observou melhora na gordura da re	egião da papada?
() Sim	
() Não	
Se a resposta anterior for sim, como	você qualifica esta melhora?
() Regular	
() Boa	
() Muito boa	
Este procedimento elevou a sua auto	oestima?
() Sim	
() Não	
Se a resposta anterior for sim, o pro	cedimento superou suas expectativas?
() Sim	
() Não	

Alguma pessoa notou a diferença na redução da gordura da papada sem você falar
sobre?
() Sim
() Não
Você teve alguma reação adversa ao tratamento? Se sim, assinale quais:
() Dor durante o procedimento
() Dor na região após o procedimento
() Rubor na região
() Edema na região
() Coceira na região
() Dormência na região
() Hematomas na região
() Nódulos na região