

ANÁLISE COMPORTAMENTAL DO TECIDO ADIPOSE FRENTE AO TRATAMENTO DE RADIOFREQUÊNCIA: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Autores: Inácio, Rodrigo Fabrizio¹; Bernardi, Daiana¹; Romano, Luis Henrique¹

¹Centro Universitário Amparense (UNIFIA)

RESUMO

A Radiofrequência (RF) é um tipo de corrente de alta frequência que gera calor por conversão, utilizada principalmente para o estímulo e produção do colágeno, tornando-se um tratamento estético moderno e completo. Existem diversos equipamentos de Radiofrequência que vão desde tratamentos em estruturas superficiais da pele (multipolares) até o tratamento de gordura localizada (monopolar). A maior parte dos equipamentos de RF funcionam com a produção de calor e recentemente tipos radiofrequências desenvolvidas, funcionam com sistemas de resfriamentos, denominadas Criofrequência, onde associam simultaneamente tanto a emissão do frio quanto do calor, trazendo para as estruturas da pele a questão do choque térmico e os envoltórios das proteínas de choque térmico (HSPs). O objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos da Radiofrequência e a associação com os efeitos térmicos do frio. Esta revisão utilizou banco de dados, como Pubmed, Scielo e Bireme e teve como objetivo mostrar resultados obtidos com radiofrequência para o tratamento de alterações do tecido adiposo. Conclui-se que o tratamento com radiofrequência não demonstra efeitos lipolíticos com grande efetividade, apresentando melhores efeitos na síntese de colágeno e contração de septos gordurosos.

Palavra chave: HSP, Radiofrequência, sistemas de resfriamento

Behavioral Analysis of Tissue Adipose Front of the Radiofrequency Treatment: Literature Review

ABSTRACT

The Radiofrequency (FR) is a type of high-frequency current that generates heat by conversion, utilized mainly for the stimulus and collagen's production, becoming itself a modern and complete esthetic treatment. There are several equipment for Radiofrequency ranging from superficial treatments on skin's structures (multipolar) until treatments for localized fat (monopolar). Most of the RF equipment work with the heat's production an recently types of radiofrequency developed, work with cooling

systems called Cryofrequency, where both heat and cool emissions associate themselves, bringing for the skin's structures the issue of thermal shock and the proteins involvements from thermal shock (HSPs), the ones already known, such as HSP 47 and others that demonstrate to have a relation to the treatment, mainly for localized fat. The review utilized database from Pubmed, Scielo and Bireme, and had its goal in showing results obtained with radiofrequency for treatments regarding adipose tissue's alterations.

Key-words: Cryofrequency, HSP, Radiofrequency

INTRODUÇÃO

A aplicação de energia eletromagnética com fins medicinais data de 1892 com D'Arsonval e posteriormente no ano de 1908 por Zeynek e Nagelschmidt, criadores do termo diatermia que significa "aquecimento através de". A diatermia de ondas longas trabalhava primeiramente a uma frequência de somente 1MHz e foi substituída nos anos 30, pela diatermia de ondas curtas com frequência muito superior, 27MHz e comprimento de onda de 11cm. No princípio dos anos 50, introduziu-se as microondas com uma frequência superior a 2500MHz e comprimento de onda de 12cm (AGNE, 2004).

A procura de dispositivos seguros e eficazes para moldar o corpo de forma não invasiva é uma constante. Muitas modalidades têm sido desenvolvidas para atingir adipócitos, incluindo o ultra-som, dispositivos de resfriamento, luz (laser) e por radiofrequência (Weiss, et al., 2013), em especial, a radiofrequência (RF) realiza a contração do colágeno pela reação térmica induzida. Cada tipo de colágeno possui uma contração por temperatura específica, induzindo um efeito de reestruturação nas fibras de colágeno.

A RF gera calor por conversão, promovendo um aquecimento dérmico profundo volumetricamente distribuído, levando à nutrição e oxigenação do tecido cutâneo (Carvalho et al., 2011). A conversão é gerada principalmente pela vibração iônica, que ocorre quando a RF atravessa os tecidos, promovendo um atrito iônico que irá resultar numa produção de calor muito eficaz (Carvalho et al., 2011). Outro fato refere-se aos tecidos, os quais geram uma resistência com a passagem desta corrente, ocorrendo então, aumento de temperatura (Atiyeh e Dibo, 2009; Carvalho et al., 2011; El-Domyati et al., 2010).

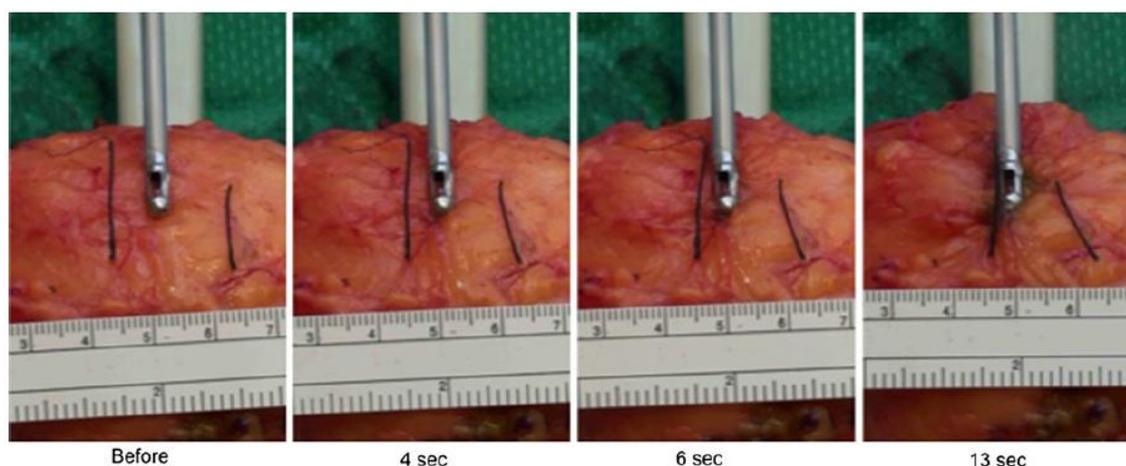
Os efeitos térmicos da RF promovem a desnaturação do colágeno, com contração imediata das suas fibras e posterior ativação dos fibroblastos com neocolanogênese das fibras colágenas ao longo do tempo, devido a uma resposta de cicatrização secundária e subsequente remodelação do tecido cutâneo (Atiyeh e Dibo, 2009, Carvalho et al., 2011). A contração dos tecidos pela temperatura ocorre

imediatamente após atingir a temperatura limiar. O encolhimento do tecido é intenso e pode chegar a dezenas de por cento do volume anterior. Este tipo de contração é bem estudado em córnea (Asbell et al., 2001), articulações (Obrzut et al., 1998), cartilagem (Teruya & Ballard, 2004; Emilia et al., 2006), e tecidos vasculares (Teruya & Ballard, 2004) mas a sua aplicação para tecido subcutâneo ainda não é bem elucidada.

Sabe-se que a radiofrequência atua no distúrbio metabólico localizado no tecido subcutâneo, conhecido como fibroedema gelóide, tendo demonstrado sua eficácia na redução da “pele de laranja” e nos tratamentos de pós lipoaspiração (Calbet, 1992). Várias hipóteses foram levantadas para entender a ação da radiofrequência no tecido subcutâneo, como o aumento da taxa metabólica da gordura, aumento na circulação local e drenagem linfática do tecido adiposo (Alster and Tanzi, 2005; Wanitphakdeedecha and Manuskiatti, 2006). Alguns modos de ação, como a contração volumétrica do tecido conjuntivo da camada subcutânea também foram estudados (Emilia et al., 2006)

A contração do colágeno de forma bidimensional causa mudanças na estrutura da derme. Esta contração relatada pode ser separada em Papilar e reticular (Derme), Fascia (estrutura que recobre os músculos), Septo de tecidos conjuntivos (Finas camadas de tecido conjuntivo que separa os lóbulos de gordura) e as fibras reticulares (fibras de colágeno individuais que revestem as células do tecido adiposo) (Paul, et al., 2011). Na figura 1, pode ser observada a contração do colágeno no tecido adiposo e sua contração.

Figura 1: Comportamento tecido adiposo-septal durante a aplicação de energia de RF em momentos diferentes.



Fonte: Paul, et al., 2011.

A Criofrequência, ao contrário da Radiofrequência, possui em seu aplicador duas tecnologias de radiofrequência simultâneas, sendo a multipolar e a monopolar, as quais funcionam simultaneamente com termo indutores ao frio de até -10 graus, trazendo a questão do choque térmico ao tecido (Manual

Body Health, *acess.* 03/2016). Na monopolar a corrente elétrica é emitida através de um eletrodo aplicado à área de tratamento e retorna ao gerador através de um eletrodo de dimensões maiores localizados paralelos ao aplicador (Ronzio and Meyer, 2010). A energia desprendida deste eletrodo leva ao melhor aporte circulatório e de nutrientes, hidratação tecidual, aumento da oxigenação, aceleração da eliminação de catabólitos, lipólise, contração do tecido conectivo e juntamente a isso provocar contração das fibras de colágeno, melhorando simultaneamente as alterações da arquitetura externa da pele (HASSUN K.M et. al., 2008). A RF Multipolar apresenta os eletrodos despolarizados que se cruzam na saída e retorno da corrente na própria ponteira, gerando dessa forma um circuito elétrico de efeito mais superficial em relação à RF monopolar (até 2 mm de profundidade) (Ronzio and Meyer, 2010).

Em suma, esta revisão, através de busca no banco de dados nas bases científicas Scielo, Pume e Bireme (a partir das fontes Medline e Lilacs), teve como objetivo principal, analisar o efeito da Radiofrequência, tanto a convencional quanto as que possuem sistemas de resfriamento em sua ponteira, denominada Criofrequência, em tratamentos para gordura localizada. Entender as ações das proteínas de choque térmico (HSPs) envolvidas neste tratamento e suas ações.

DISCUSSÃO

A radiofrequência é uma onda eletromagnética que gera calor por conversão, compreendida entre 30 Khz a 300 MHz, sendo a frequência mais utilizada entre 0,5 e 1,5 MHz. A conversão se refere à passagem da radiofrequência com comprimento de onda métrica e centimétrica pelo tecido que se converte em outra radiação, calor, cujo comprimento de onda está na ordem de nanômetro (Capponi, 2007).

A radiofrequência é utilizada pela dermatologia na forma não ablativa, promovendo o aumento da elasticidade de tecidos ricos em colágeno. Aumentos leves de temperatura, a partir de 5° a 6°C da temperatura da pele, aumenta a extensibilidade e reduz a densidade do colágeno, melhorando patologias como o fibroedema gelóide e fibroses pós-cirurgia plástica. Aumento superior a essa temperatura e manutenção em 40°C durante todo o período de aplicação, diminuem a extensibilidade e aumenta a densidade do colágeno, dando um efeito lifting. Com isso há uma melhora na flacidez da pele, promovendo a diminuição da elasticidade no tecido (Del Pino, 2006). Da mesma forma, pesquisas relacionadas à neocolagênese, afirmam que esses efeitos imediatos da contração do colágeno ocorrem por um fenômeno chamado de hêmnesis, devido o qual o corpo produz uma resposta adaptativa ao surgimento de um agente estressor (Agne, 2009; Borges et al., 2007; Alster e Lupton, 2007, Del Pino et al., 2006).

As temperaturas controladas e aplicadas pelo equipamento de radiofrequência estimulam uma proteína de choque térmico, conhecida como HSP (Heat Shock Protein) que protege o colágeno do tipo I durante a sua síntese (Agne, 2009; Borges et al., 2007; Alster e Lupton, 2007, Del Pino et al., 2006). Estudo mostra que a HSP-47 é uma glicoproteína de 47 KDa conhecida por ser sintetizada a temperaturas em torno de 42°C sendo a única molécula capaz de se ligar ao colágeno devido ao estresse (Nagata et al, 1988a, b). Cabe ressaltar que a expressão de HSP47 é relacionada com a idade (Miyaiishi et al, 1995), ou seja, com o passar do tempo ela tende a diminuir.

Além das HSP47, a radiofrequência pode provocar a expressão de outra proteína de choque, como a HSP72, bem como a indução de citocinas pró-inflamatórias e interleucina-1 β (IL-1 β) vistos por estudos RT-PCR (Hantash, et. al., 2009).

Os efeitos térmicos, como visto, agem ativando os fibroblastos ocorrendo a neocalagenização, sendo comprovada por alterações em seu diâmetro, espessura e periodicidade (Agne, 2009). Nesta mesma linha, é ressaltado ainda que a Radiofrequência possui indicação para todos os processos degenerativos que impliquem na diminuição ou retardo do metabolismo, irrigação e nutrição (Rodriguez, 2004).

Na evolução da radiofrequência, equipamentos denominados Criofrequência, incorporou a tecnologia um sistema de resfriamento de radiofrequência que conduz a temperatura até -10°C de forma concomitante ao cabeçote de radiofrequência (indução ao frio). A princípio este resfriamento seria apenas uma questão de segurança e conforto para aplicação da radiofrequência, trazendo também uma questão de segurança ao paciente.

Algumas funções já conhecidas da Radiofrequência, como o tratamento para flacidez, são bem estabelecidas e estudadas. Porém uma função lipolítica específica tem sido aventada para a radiofrequência (Calor) bem como a Criofrequência (Calor/frio), ambas como sistema unipolar. Experimentos realizados para avaliar o comportamento de contração do tecido adiposo com Radiofrequência foram realizados e constataram que houve um deslocamento de 3 mm. Esta contração do tecido não era simétrica e o tecido septal iniciava a contração em 13s. Estes mesmos pesquisadores mostram que os resultados in vivo confirmam a proposta do mecanismo de contração do tecido adiposo através do uso da Radiofrequência e recrutamento da matriz fibrosa vertical e oblíqua (figura 1) (Paul et al., 2011). Anos depois, estudo avaliou a capacidade da radiofrequência monopolar focada na indução a apoptose na gordura subcutânea pela indução térmica. Os resultados foram mostrados através do teste de TUNEL, na primeira hora, 8(oito) horas e 20 (vinte) horas após a terapia. O índice apoptótico atingiu níveis médios de 53,4%, 39,6% e 40,2%, respectivamente, e após três meses apresentou uma queda para 11,7%. (McDaniel et al., 2014).

Em hipótese, as proteínas de choque térmico (HSPs) podem atuar em conjunto com as HSP-47 e HSP-72, tendo estas, funções ligadas ao colágeno. As HSPs estão presentes no citosol, mitocôndrias, retículo endoplasmático e núcleo das células e têm tipicamente uma meia-vida relativamente longa (48 horas em células epidérmicas de humano, por exemplo). A HSP-78, HSP-75, HSP-60, HSP-47 e HSP-10 estão principalmente presentes nas organelas. Já a HSP-110, HSP-90, HSP-73, HSP-70, HSP-72 e HSP-20 são detectadas no citosol e núcleo (Kiang and Tsokos, 1998; Sauk et al., 2005).

A maioria dos genes HSP, incluindo HSP-27, HSP-60, HSP-70 e HSP-90, destacando-se principalmente a HSP-70, mostrou uma indução mais rápida ao estímulo térmico (Kiang J. G. and Tsokos, 1998). Neste mesmo contexto, pesquisa descreve que HSP 90 apresenta uma forma de associação estável com a HSP-47, que é específica para o colágeno, como vista anteriormente. (Nakai et al, 1992).

A HSP-70 pode apresentar uma maior atividade desencadeada pelo frio o qual altera o pH intracelular e esta alcalinização repercute em um aumento do AMP cíclico (Kiang J. G. and Tsokos, 1998). Indo em conjunto com essa informação, dependendo da intensidade da exposição do frio, pode se desencadear uma resposta ao estresse celular, levando ao programa de apoptose. Evidências de uma resposta ao estresse celular têm sido relatadas, onde a indução pelo frio inclui a ativação da HSP 90 e HSP 72 (Laios et al., 1997). Pesquisas também mostram que os estresses inflamatórios, decorrentes das alterações térmicas, desencadeiam a liberação da HSP60 nos adipócitos em humano, culminando na liberação de substâncias pró-inflamatórias e resistência a insulina. Ressaltam ainda que as proteínas de choque estejam envolvidas na ativação das células inata do sistema imune o que resulta na infiltração de macrófagos no tecido adiposo pela liberação de Chemokines, como por exemplo, as MCP-1, que tem a função de regular a migração das células fagocitárias (Gülden, et al., 2009).

CONCLUSÃO

As diversas mudanças que ocorrerem após a exposição do calor e calor/frio envolve um grande número de genes que são conhecidas como HSPs. Os mecanismos de ação causada pela Radiofrequência (calor ou Calor/frio (criofrequência)) no tecido adiposo são ainda um paradigma a ser estudado. Não se sabe ao certo os mecanismos de ação envolvidos e qual a temperatura poderá desencadear estes eventos de apoptose, porém, sabe-se que há uma grande mudança nos tecidos que envolvem o tecido adiposo (colágeno septal). Estudos clínicos aprofundados são necessários para estar avaliando e quantificando a apoptose, bem como a presença das proteínas específicas de choque térmico (HSPs).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- Agne, J.E. *Eu Sei Eletroterapia*. Santa Maria: Pallotti, 2009.
- Alster, T.S.; Lupton, J.R. Nonablative Cutaneous Remodeling Using Radiofrequency. **Clinical Dermatology**, v.5, n.25, p.487-91, 2007.
- Alster, T.S.; Tanzi, E. L. Cellulite treatment using a novel combination radiofrequency, infrared light, and mechanical tissue manipulation device. **J Cosmet Laser Ther**, n.7, p. 81–85, 2005
- Asbell, P.A.; Maloney, R.K.; Davidorf, J.; Hersh, P.; McDonald, M.; Manche, E. Conductive keratoplasty for the correction of hyperopia. **Trans Am Ophthalmol Soc**, n.99, p. 79–87, 2001
- Atiyeh, B.S.; Dibo, S. A. Nonsurgical Nonablative Treatment of Aging Skin: Radiofrequency Technologies Between Aggressive Marketing and Evidence-Based Efficacy. **Aesth Plast Surg.**, n.33, p.283-294, 2009.
- Borges, F.S.; Di Stasi, C. A.; Lorio, F. F. Eletroporação: Uma Revisão. **Revista Fisioterapia Ser.** n. 2, 2007.
- Calbet, J. B. *Tratado de La transferencia eléctrica capacitiva (TEC)*. Barcelona: Doyma, 1992.
- Capponi, R. R. *O Manual de fisioterapia*. Argentina Maimónides, 2007.
- Carvalho, G.F.; Silva, R.M.; Filho, J. J.T. M.; Meyer, P.F.; Ronzio, O.A.; Medeiros, J.O.; Nobrega, M.M. Avaliação dos efeitos da radiofrequência no tecido conjuntivo. **Rev Bras Med.**, n.68, p.10- 25, 2011.
- Del Pino, E.; Ramón H. R.; Azuela, A.; Guzmán, G.; Argüelles, D.; Rodríguez, C.; Rosado, G. M. Effect of controlled volumetric tissue heating with radiofrequency on cellulite and the subcutaneous tissue of the buttocks and thighs. **J of Drugs in Dermatol.**, n.5, p.709 – 717, 2006.
- El-Domyati, M.; El-Ammawi, Medhot, W.; Moawad, O.; Brennan D.; Mahoney, M.G.; Uitto, J. Radiofrequency facial rejuvenation: Evidence-based effect. **J Am Acad Dermatol.**, n.64, p. 524-535, 2010.
- Franco, W.; Kothare, A.; Ronan, S.J.; Grekin, R.C.; McCalmont, T.H. Hyperthermic injury to adipocyte cells by selective heating of subcutaneous Fat with a novel radiofrequency device: feasibility studies. **Lasers Surg Med.**, n.42, p.361-370, 2010.
- Gülden, E.; Märker, T.; Kriebel, J.; Kolb-Bachofen, V.; Burkart, V.; Habich, C. Heat shock protein 60: evidence for receptor-mediated induction of proinflammatory mediators during adipocyte differentiation. **FEBS Lett.**, n.583, p.2877–2881, 2009.

- Hantash, B.M.; Ubeid, A.A.; Chang, H.; Kafi, R. Bipolar fractional radiofrequency treatment induces neoelastogenesis and neocollagenesis. **Lasers Surg Med.**, n.41, p.1–9, 2009.
- Hassun, K.M.; Bagatin, E.; Ventura, K. F. Radiofrequência e Infravermelho. **Rev. Bras. Med.**, n. 65, p.18-20, 2008.
- Kiang, J.G.; Tsokos, G. C. Heat Shock Protein 70 kDa: Molecular Biology, Biochemistry, and Physiology. *Pharmacol Ther.*, n.80, p.183–201, 1998.
- Laios, E.; Rebeyka, I.M.; Prody, C.A. Characterization of cold-induced heat shock protein expression in neonatal rat cardiomyocytes. **Mol Cell Biochem.**, n.173, p.153–159, 1997.
- Manual Body Health. Fabricante do Aparelho de Criofrequência. BHS 156 Criogena. CONTOURLINE EQUIPAMENTOS MÉDICOS E ESTÉTICOS LTDA. acess. 03/2016.
- McDaniel D., Fritz K, Machovcova A, Bernardy J. A Focused Monopolar Radiofrequency Causes Apoptosis: A Porcine Model 2014; 13:1336-1340.
- Nagata K, Hirayoishi K, Obara M and Saga S. Biosynthesis of a novel transformation-sensitive heat-shock protein (HSP47) that binds to collagen. *J Biol Chem* 1988 b. 263: 8344-8349.
- Nagata K, Saga S and Yamada KM () Characterisation of a novel transformation-sensitive heat-shock protein (HSP47) that binds to collagen. *Biochem Biophys Res Commun* 1988 a; 153:428-434.
- Nakai A, Satoh M, Hirayoshi K, Nagata K. Involvement of the stress protein hsp47 in procollagen processing in the endoplasmic reticulum. *J. Cell Biol.* 1992; 117:903-14.
- Obrzut SL, Hecht P, Hayashi K, Fanton GS, Thabit G III, Markel MD () The effect of radiofrequency on the length and temperature properties of the glenohumeral joint capsule. *Arthroscopy* 1998; 14:395–400.
- Paul M., Blugerman G.; Kreindel M.; Mulholland R. S. Three-Dimensional Radiofrequency Tissue Tightening: A Proposed Mechanism and Applications for Body Contouring. *Aesth Plast Surg* 2011; 35:87–95.
- Rodriguez, J.M.M. *Electroterapia em Fisioterapia*. Rio de Janeiro. 2.ed. Panamericana, 2004.
- Ronzio O, Meyer PF. Radiofrequência. In: Borges FS. *Modalidades Terapêuticas nas Disfunções Estéticas*. 2º edição. São Paulo: Phorte; 2010. 609-26
- Sauk J J.; Nikitakis N.; Siavash H. HSP47 a novel collagen binding serpin chaperone, autoantigen and therapeutic target *Frontiers in Bioscience*. 2005; 10: 107-118.
- Teruya TH, Ballard JL. New approaches for the treatment of varicose veins. *Surg Clin North Am* 2004; 84:1397–1417.
- Wanitphakdeedecha R, Manuskiatti W. Treatment of cellulite with a bipolar radiofrequency, infrared heat, and pulsatile suction device: a pilot study. *J Cosmet Dermatol* 2006; 5: 284–288.

Weiss R, Weiss M, Beasley K, Vrba J, Bernardy J. Operator Independent Focused High Frequency ISM Band for Fat Reduction: Porcine Model Lasers Surg Med. 2013; 45:235-239.