
Revisão

Uso da fosfatidilcolina no tratamento de depósitos localizados de gordura

The effect of phosphatidylcholine in the treatment of localized fat pads

José Diego Botezelli*, José Alexandre Curiacos de Almeida Leme**, Maria Alice Rostom de Mello***

*IB/UNESP Departamento de Educação Física, Mestrando em Educação Física., **IB/UNESP Departamento de Educação Física. Doutorando em Educação Física, ***IB/UNESP Departamento de Educação Física*

Resumo

Sabe-se que um dos processos mais utilizados para o tratamento de pequenos e moderados depósitos de gordura é a lipoaspiração. Porém esse método cirúrgico além de oneroso apresenta alto risco. Em anos recentes, outro procedimento, a aplicação tópica de fosfatidilcolina, vem sendo empregado com o mesmo propósito. Embora a forma injetável de fosfatidilcolina não tenha sido aprovada para fins cosméticos no Brasil, o medicamento tem sido amplamente utilizado. Recentemente, seu uso cosmético espalhou-se além das clínicas médicas, chegando até as academias e salões de beleza. Isso evidencia a urgência da realização de pesquisas visando ampliar os conhecimentos sobre os efeitos da aplicação da fosfatidilcolina com objetivos cosméticos. Assim sendo, na presente revisão serão abordados alguns aspectos referentes ao exercício e à ação da fosfatidilcolina no controle da adiposidade, bem como seu emprego no tratamento da gordura localizada bem como alguns efeitos colaterais. São, também, apresentados dados referentes a estudos em modelos animais.

Palavras-chave: exercício, fosfatidilcolina, depósitos de gordura, adiposidade.

Abstract

It is known that one of the most used processes for treatment of lower and moderate fat deposits is the liposuction. However this method is very expensive and dangerous. Recently, the phosphatidylcholine procedure has been also applied for the correction of fat deposits. Although injectable phosphatidylcholine has not been approved for cosmetic purposes in Brazil, the drug has been widely used. Its cosmetic use was spread out from medical clinics to gyms and beauty parlors. This shows that researches aiming at increasing knowledge about phosphatidylcholine use for cosmetic purposes should be carried out urgently. Therefore, in this revision some aspects referring to exercise and phosphatidylcholine action to control adiposity will be pointed out, as well as its role in localized fat treatment. Animal model studies are also shown.

Key-words: exercise, phosphatidylcholine, fat deposits, adiposity.

Introdução

Um problema associado ao excesso de ganho de peso é o acúmulo excessivo de gordura localizada. O procedimento atualmente mais usado para a remoção desses depósitos de gordura é a lipoaspiração [1]. Além do exercício e dos processos cirúrgicos, diversas outras técnicas de tratamento vêm sendo utilizadas no combate aos depósitos localizados de gordura, incluindo alguns medicamentos. Um desses fármacos utilizados, em associação ou não ao exercício físico, é a fosfatidilcolina [2]. Todavia, a discussão das ações deste fármaco no organismo é escassa, sendo tema de grande interesse para a comunidade científica.

O exercício físico tem sido amplamente empregado, isoladamente ou em associação com dietoterapia, na redução da adiposidade corporal. Embora a utilização do treinamento aeróbico seja a mais difundida, o treinamento intervalado, segundo alguns autores, também pode produzir excelentes resultados, principalmente em programas de redução ponderal, uma vez que parece induzir maiores adaptações metabólicas e ser facilmente sustentado por tempos prolongados com elevada intensidade de esforço [3]. A combinação de fosfatidilcolina e exercício físico tem demonstrado ser positiva, onde o fármaco pode melhorar o desempenho aeróbico, fundamental no tratamento de emagrecimento somado à dieta [4].

Fosfatidilcolina

A fosfatidilcolina é um fosfolípido emulsificante que possui ação detergente e diminui a tensão superficial, formando partículas menores de gordura na forma de triglicerídeos [5]. Isso causa alteração na forma do adipócito, o que pode explicar a redução de medidas nos locais onde a fosfatidilcolina foi aplicada.

Na atualidade já foram iniciadas investigações científicas, no sentido de desvendar o provável mecanismo de ação lipolítica da fosfatidilcolina nos adipócitos de animais e de humanos. Uma das hipóteses a ser considerada, é a de que a fosfatidilcolina penetra no adipócito graças a seu caráter anfipático. No citoplasma, a hidrólise da fosfatidilcolina pela fosfolipase D gera o ácido fosfatídico, que levaria a ativação da proteínquinase C (PKC). Esta última ativaria a translocação da lipase sensível ao hormônio (LSH), desde o citoplasma do adipócito até o vacúolo que contém os triglicerídeos. Assim, o LSH hidrolisaria os triglicerídeos em ácido graxos e glicerol, que seriam posteriormente utilizados em outras vias metabólicas e eliminados em pequenas quantidades pelo aparelho urinário [6].

Outra hipótese a ser estudada, sugere a ativação de receptores específicos de membrana e a destruição de adipócitos. Essa última seria desencadeada pela ativação da via inflamatória [fosfolipase D e o fator de necrose tumoral alfa, (TNF- α)], ou por uma ação irritante da fosfatidilcolina nos adipócitos [6].

Os estudos sobre os efeitos medicinais da fosfatidilcolina são voltados principalmente para as doenças coronárias e pulmonares, mas há evidências de efeitos positivos também no fígado e cérebro. Nas doenças hepáticas, a fosfatidilcolina foi usada em casos de ingestão abusiva de álcool, existem relatos de sucesso no tratamento tanto por via oral quanto intravenosa [7,8], e na recuperação hepática após danos causados por vírus, como o da hepatite [10]. No cérebro, este fosfolípido é fornecedor da colina, essencial na formação da acetilcolina, um importante neurotransmissor. Nesta área, destaca-se o estudo de Chung et al. [10], que o uso de fosfatidilcolina melhorou a memória de animais.

A fosfatidilcolina também foi utilizada com sucesso em estudos no tratamento do diabetes [11,12].

A colina é, ainda, necessária ao metabolismo de gordura, sendo que a ingestão de fosfatidilcolina mostrou-se eficiente no tratamento de doenças cardiovasculares e redução das concentrações séricas de colesterol. Essas reduções devem-se à destruição de placas ateromatosas que circulam na corrente sanguínea e causam o entupimento e, conseqüentemente, um aumento da pressão arterial. A fosfatidilcolina aumenta a solubilidade do colesterol atuando como agente emulsificante e inibindo a formação de placas na parede dos vasos sanguíneos [13,15]. Contudo, há controvérsias em relação a estes resultados.

Em relação ao acúmulo tecidual de gordura, existe o relato de um estudo feito em animais por Takahashi e colaboradores [16], em que a deficiência de fosfatidilcolina foi relacionada a distúrbios na liberação de lipídeos pelas células. Neste estudo, ratos recebiam dietas ricas ou pobres em colina durante duas semanas. Quando a quantidade de colina era baixa, havia distúrbios na liberação de gordura das células do intestino para o sistema linfático. A suplementação oral de fosfatidilcolina rapidamente corrigiu esta disfunção, confirmando a colina como um fator extremamente importante na absorção de gorduras através da membrana celular.

Fosfatidilcolina e depósitos localizados de gordura

Um grande problema do ganho excessivo de peso é o aparecimento da gordura localizada. Este tipo de gordura geralmente surge após perda de peso brusca ou surge naturalmente mesmo em pessoas magras. Ela é de difícil remoção e mesmo com dietas e exercícios físicos freqüentes, os resultados para a sua perda são pequenos.

Para a redução dos depósitos localizados de gordura, foram sugeridos diversos tipos de exercícios, entre eles a ginástica localizada e o *lift*. Essas duas modalidades visam reduzir o excesso de tecido adiposo localizado na região onde a musculatura é recrutada durante a atividade. Contudo, estudos recentes mostraram que, mesmo nesse tipo de atividade, a gordura mobilizada é retirada de todas as partes do corpo e não somente das regiões mais próximas a musculatura que

realiza a atividade. Por outro lado, mesmo não reduzindo exclusivamente os depósitos localizados de gordura, esse tipo de atividade pode ajudar a diminuir a adiposidade em diversas partes do corpo, além de fortalecer a musculatura ativada, e não pode ser descartada como alternativa no combate aos depósitos localizados de gordura.

Um dos processos eficazes mais utilizados para o tratamento de pequenos e moderados depósitos de gordura é a lipos aspiração [1]. Esse método, porém, além de caro é arriscado, pois envolve um procedimento cirúrgico. Em anos recentes, outro procedimento, a aplicação tópica de fosfatidilcolina, vem sendo empregado com o mesmo propósito. O uso cosmético da fosfatidilcolina tem origem na década de 80 na Itália [17]. No Brasil, o uso da fosfatidilcolina para fins estéticos teve início no final da década de 90 [2]. Os tratamentos à base desse fármaco têm sido anunciados como Lipodissolve, Lipoterapia, Lipolyse, Injeção de Massa Magra, entre outras denominações [1,18-20].

Como efeitos colaterais da fosfatidilcolina foram relatados dor local passageira, eczema, urticária transitória e graus variados de edema. O eczema e a maior parte dos edemas desaparecem em 2 dias. Podem ocorrer, também, sensibilidade localizada e edemas leves por semanas, equimoses e, mais raramente, hematomas [1,18].

Os efeitos sistêmicos da aplicação subcutânea de fosfatidilcolina em seres humanos ainda não foram adequadamente avaliados. Hexsel *et al.* [20] relataram alterações hepáticas e renais em 13 pacientes durante duas semanas subsequentes a dois tratamentos com injeções subcutâneas de fosfatidilcolina. Náusea e dores abdominais também foram apontados como efeitos colaterais de aplicações subcutâneas de fosfatidilcolina [18].

Embora a forma injetável de fosfatidilcolina não tenha sido aprovada para fins cosméticos no Brasil, existem evidências clínicas de sua eficácia no tratamento da gordura localizada [1,20]. O medicamento tem sido amplamente utilizado no Brasil em diversas condições clínicas onde existem depósitos de gordura em tecidos subcutâneos [20].

Receosa quanto ao emprego da fosfatidilcolina no tratamento de depósitos localizados de gordura, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que regulamenta o uso dos medicamentos no Brasil, publicou uma resolução, em 9 de janeiro de 2003, proibindo o uso cosmético em nível nacional da forma comercial do produto Lipostabil (Aventis Pharma). Contudo, a forma manipulada do medicamento não possui nenhum tipo de regulamentação, fato que aumentou a procura pela fosfatidilcolina na forma manipulada. Recentemente o uso cosmético da fosfatidilcolina espalhou-se além das clínicas médicas, chegando até as academias e os salões de beleza.

Estudos experimentais

Do exposto anteriormente, conclui-se a urgência da realização de pesquisas visando ampliar os conhecimentos

sobre os efeitos da aplicação da fosfatidilcolina com objetivos cosméticos. Como existem limitações nas pesquisas com seres humanos, torna-se interessante o desenvolvimento de modelos experimentais adequados ao estudo desta questão.

Em um estudo recente, utilizando ratos tratados com fosfatidil colina, via subcutânea por 5 semanas, constatou-se redução da massa gorda e do peso total, sem a observação de efeitos tóxicos [21].

Em nossos laboratórios, estão em andamento pesquisas que visam analisar os aspectos da fosfatidilcolina, associada ou não ao exercício, sobre a gordura subcutânea e o teor de lipídios de diferentes órgãos, como o fígado, músculo esquelético e sangue, além das concentrações hepáticas e musculares de glicogênio em modelo experimental usando ratos. Os resultados preliminares mostram que as concentrações de glicogênio foram reduzidas no fígado dos ratos tratados com fosfatidilcolina, injetada via subcutânea, e exercitados por natação durante quatro semanas e foram inferiores àquelas mostradas por animais controles, não submetidos a nenhum procedimento experimental assim como àquelas apresentadas por animais submetidos apenas ao protocolo de treinamento de natação. Não foram constatadas quaisquer diferenças estatísticas entre os grupos nos demais parâmetros avaliados. Tais resultados preliminares sugerem que a aplicação tópica do medicamento pode exercer efeitos sistêmicos. Outras análises são necessárias para confirmação dessa hipótese [22].

Conclusão

Embora os procedimentos mais adequados para o controle da adiposidade sejam dieta de restrição calórica e/ou prática regular de exercícios físicos, outros procedimentos, como cirurgias e medicamentos são freqüentemente empregados com a mesma finalidade. Um problema associado ao excesso de ganho de peso é a gordura localizada. O procedimento mais usado para a diminuição desses depósitos é a lipos aspiração. Contudo, outras técnicas como a aplicação tópica da fosfatidilcolina vêm sendo utilizadas.

Apesar de a forma injetável da substância tenha sido proibida pela Anvisa para fins cosméticos, ela está sendo amplamente utilizada no país. Daí a necessidade de ampliar o número de investigações sobre os efeitos sistêmicos da aplicação da fosfatidilcolona e estabelecer modelos animais apropriados para este tipo de estudo.

Referências

1. Markey AC. Liposuction in cosmetic dermatology. *Clin Exp Dermatol* 2001;26(1):3-5.
2. Rittes PG. The use of phosphatidylcholine for correction of lower lid bulging due to prominent fat pads. *Dermatol Surg* 2001; 27(4):391-2.
3. Ciolac EG, Guimarães GV. Exercício físico e síndrome metabólica. *Rev Bras Med Esp* 2004;4:319-24.

4. Jäger R, Purpura M, Kingsley M. Phospholipids and sports performance. *J Int Soc Sports Nutr* 2007;25:45.
5. Guyton AC, Hall JE. *Tratado de Fisiologia Médica*. 10a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002.
6. Oliveira LM. Liporeducción no quirúrgica con fosfatidilcolina. *Int J Cosmet Med Surg* 2003;2:6-9.
7. Lieber CS. Prevention and treatment of liver fibrosis based on pathogenesis. *Alcohol Clin Exp Res* 1999;23(5):944-9.
8. Ma X, Zhao J, Lieber CS. Polyenylphosphatidylcholine attenuates non-alcoholic hepatic fibrosis and accelerates its regression. *J Hepatol* 1996;24(5):604-13.
9. Donchenko V, Zannetti A, Baldini PM. Insulin-stimulated hydrolysis of phosphatidylcholine by phospholipase C and phospholipase D in cultured rat hepatocytes. *Biochim Biophys Acta* 1994;1222(3):492-500.
10. Chung SY, Moriyama T, Uezu E, Uezu K, Hirata R, Yohena N, Masuda Y, Kokubu T, Yamamoto S. Administration of phosphatidylcholine increases brain acetylcholine concentration and improves memory in mice with dementia. *J Nutr* 1995;125(6):1484-9.
11. Kirsten R, Heintz B, Nelson K, Hesse K, Schneider E, Oremek G, Nemeth N. Polyenylphosphatidylcholine improves the lipoprotein profile in diabetic patients. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1994;32(2):53-6.
12. Mel'chinskaia EN, Gromnatskiĭ NI, Kirichenko LL. Hypolipidemic effects of alisat and lipostabil in patients with diabetes mellitus *Ter Arkh* 2000;72(8):57-8.
13. Almazov VA, Freĭdlin IS, Krasil'nikova EI. Use of lipostabil to correct lipid metabolism disorders in patients with ischemic heart disease. *Kardiologiia* 1986;26(2):39-42.
14. Zeman M, Zák A, Stolba P. The effect of polyene phosphatidylcholine administration on lipid metabolism and glucose tolerance in patients with hyperlipoproteinemia IIB. *Sb Lek* 1995;96(1):43-8.
15. Ozerova IN, Paramonova IV, Akhmedshanov NM, Perova NV. Simvastatin and Lipostabil induce beneficial changes in high density lipoproteins phospholipids composition. *Atherosclerosis* 1999;144(1):33.
16. Takahashi Y, Mizunuma T, Kishino Y. Effects of choline deficiency and phosphatidylcholine on fat absorption in rats. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 1982; 28(2):139-47.
17. Maggiori S. Traitement mesoterapique des xanthelasmas a la phosphatidilcoline poluinsaturee (EPL). *Anais: V Congres International de Mesotherapie. Paris: Dermatologie; 1988. 364p.*
18. Rotunda AM, Kolodney MS. Injeções de mesoterapia e fosfatidilcolina: classificação, história e recapitulação. *Cirurgia Dermatológica* 2006;32(4):465.
19. Moy LS. Phosphatidylcholine injections. A study measuring decreased subcutaneous fat thickness. *American Society for Dermatological Surgery and The American Society for Micrographic Surgery and Cutaneous Oncology Combined Annual Meeting; 2004.*
20. Hexsel D, Serra M, Mazzuco R, Dal'Forno T, Zechmeister D. Phosphatidylcholine in the treatment of localized fat. *J Drugs Dermatol* 2003;2(5):511-8.
21. Bourri Junior W. Avaliação da composição corporal de ratos machos após a administração de fosfatidilcolina [dissertação]. São José dos Campos: Universidade do Vale do Paraíba; 2006.
22. Botezelli JD, Mello MAR. Efeitos locais e sistêmicos da aplicação tópica de fosfatidil colina em ratos In: *XXIX Simpósio Internacional de Ciências do Esporte, 2006, São Paulo, SP. Revista Brasileira de Ciência e Movimento* 2006;14:80-80.