

**ANÁLISE COMPORTAMENTAL DO
TECIDO ADIPOSEO FRENTE AO
TRATAMENTO DE RADIOFREQUÊNCIA E
CRIOFREQUÊNCIA: REVISÃO
BIBLIOGRÁFICA**

Prof. Rodrigo Fabrizzio Inacio

2016

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 da forma não invasiva tem aumentado ao longo dos últimos anos. Muitas modalidades têm sido desenvolvidas para atingir adipócitos, incluindo o ultra-som, dispositivos de resfriamento, luz (laser) e por radiofrequência (Weiss, et al., 2013; Zelickson, et al., 2009; Franco et al., 2010).

Especialmente a Radiofrequência (RF) realiza a contração do colágeno pela reação térmica induzida. Cada tipo de colágeno possui uma contração por temperatura específica, desde que não cause a destruição térmica do tecido conjuntivo, induzindo um efeito de reestruturação em 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, gerando 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; Elsaie, 2009).

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; Elsaie et al., 2010). 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 (Lu et al., 2001; Teruya & Ballard, 2004; Doshi & Alster, 2005; 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; Sadick and Mulholland, 2004; 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, podemos verificar a contração do colágeno no tecido adiposo e sua contração.

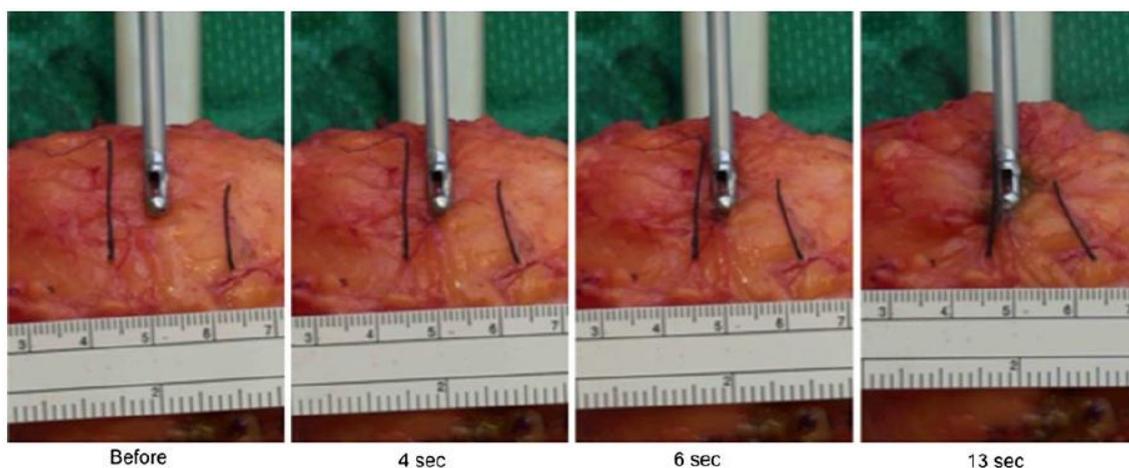


Figura 1: Comportamento tecido adiposo-septal durante a aplicação de energia de RF em momentos diferentes. Fonte: Paul, et al., 2011.

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 (Elsaie, 2009; 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) (Elsaie, 2009; Ronzio and Meyer, 2010).

CASUÍSTICA e MÉTODO

Este estudo constitui-se de uma revisão da literatura especializada, no qual realizou-se uma consulta a livros e periódicos selecionados através de busca no banco de dados nas bases científicas Scielo e Bireme (a partir das fontes Medline e Lilacs), onde sejam analisados os efeitos dos equipamentos de Radiofrequências bem como os fatores de choque térmico, induzidos pela Criofrequência, no tecido adiposo.

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. As correntes que se encontram abaixo do 3.000 Hertz (Hz) são empregadas na eletroestimulação e eletroanestesia, em contrapartida, a radiofrequência é utilizada na dermatologia para geração de calor. 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, pois 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 maior de 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; Verrico e Moore, 1997; 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) a qual protege o colágeno tipo I durante a sua síntese (Agne, 2009; Borges et al., 2007; Verrico e Moore, 1997; Alster e Lupton, 2007, Del Pino et al., 2006). Estudo mostra que a HSP-47 é uma glicoproteína de 47KDa conhecida por ser sintetizada a temperaturas de 42°C (Nagata et al, 1986) 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, a tecnologia de Criofrequência, que incorporou dispositivo térmico, que conduz a temperatura até -10°C de forma concomitante ao cabeçote de radiofrequência (indução ao frio) mostrou que os resultados para flacidez considerável. Fato esse explicado pela potência do aparelho de Criofrequência, tendo

em conjunto o aspecto de segurança térmica, devido ao resfriamento da ponteira, bem como a melhor aceitação do paciente.

Além das funções citadas acima, tem sido aventada uma função lipolítica para a radiofrequência (Calor) bem como a Criofrequência (Calor/frio). Experimentos realizados para avaliar o comportamento de contração do tecido adiposo foram realizados e constataram que houve um deslocamento de 3 mm. A 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 obtidos através do teste de TUNEL, na primeira hora, 8(oito) horas e 20 (vinte) horas após a terapia mostram que 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).

As HSPs podem atuar em conjunto com as já mencionadas HSP-47 e HSP-72 e estão presentes no citosol, mitocôndrias, retículo endoplasmático e núcleo. Elas 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).

Especialmente 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 (Holland, et al., 1003; Laios et al., 1997; Liu et al., 1994). 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; Gülden, et al., 2008; Tsan and Gao, 2009).

CONCLUSÃO

As diversas mudanças na expressão de genes que ocorrerem após a exposição do calor e frio envolve um grande número de genes que não são conhecidas como HSPs. Os mecanismos de ação causados pela Radiofrequência, são em partes, menores quando comparadas com a Criofrequência, já que o estresse pelo frio pode recrutar proteínas (HSPs) específicos e estes podem levar a apoptose das células do tecido adiposo. Não se sabe ao certo os mecanismos de ação envolvidos e qual a temperatura poderá desencadear estes eventos. Sabe-se, porém, que há uma grande mudança nos tecidos que envolvem o tecido adiposo (colágeno septal). Estudos clínicos são necessários para estar avaliando e quantificando a apoptose, bem como estas questões citadas anteriormente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

Agne, J.E. *Eu Sei Eletroterapia*. 1 ed. Santa Maria: Pallotti, 2009

Alster, T.S.; Lupton, J.R. Nonablative Cutaneous Remodeling Using Radiofrequency. *Clin Dermatol*. 2007 Set-Out; 25 (5) :487-91.

Alster TS, Tanzi EL. Cellulite treatment using a novel combination radiofrequency, infrared light, and mechanical tissue manipulation device. *J Cosmet Laser Ther* 2005; 7: 81–85

Asbell PA, Maloney RK, Davidorf J, Hersh P, McDonald M, Manche E (2001) Conductive keratoplasty for the correction of hyperopia. *Trans Am Ophthalmol Soc* 99:79–87

Atiyeh BS, Dibo SA. Nonsurgical Nonablative Treatment of Aging Skin: Radiofrequency Technologies Between Aggressive Marketing and Evidence-Based Efficacy. *Aesth Plast Surg*. 2009; 33: 283-294.

Borges, F.S.; Di Stasi, C. A.; Lorio, F. F. Eletroporação: Uma Revisão. *Revista Fisioterapia Ser*. Ano 2. n. 2, Abr/mai/jun, 2007.

Calbet, J.B. *Tratado de La transferencia eléctrica capacitiva (TEC)*. Barcelona: Doyma, 1992.

Capponi, R. R. O. *Manual de fisioterapia*. Cap. XIV. Argentina Maimónides, 2007.

Carvalho GF, Silva RM, Filho JJTM, Meyer PF, Ronzio OA, Medeiros JO, Nobrega MM. Avaliação dos efeitos da radiofrequência no tecido conjuntivo. *Rev Bras Med*. 2011; 68: 10- 25.

Del Pino, E. et al. Effect of controlled volumetric tissue heating with radiofrequency on cellulite and the subcutaneous tissue of the buttocks and thighs. *J of Drugs in Dermatol.*, set 2006, 5:709 – 717.

Doshi SN, Alster TS (2005) Combination radiofrequency and diode laser for treatment of facial rhytides and skin laxity. *Cosmet Laser Ther* 7:11–15.

El-Domyati M, El-Ammawi, Medhot W, Moawad O, Brennan D, Mahoney MG, Uitto J. Radiofrequency facial rejuvenation: Evidence-based effect. *J Am Acad Dermatol*. 2010; 64(3): 524-35.

Emilia del Pino M, Rosado RH, Azuela A, Graciela Guzmán M, Arguëlles D, Rodríguez C, Rosado GM. Effect of controlled volumetric tissue heating with radiofrequency on cellulite and the subcutaneous tissue of the buttocks and thighs. *J Drugs Dermatol* 2006; 5(8):714–722

Elsaie ML. Cutaneous remodeling and photorejuvenation using radiofrequency devices. *Indian J dermatol*. 2009; 54(3): 201-5.

Elsaie ML. Cutaneous remodeling and photorejuvenation using radiofrequency devices. *Indian J dermatol*. 2009; 54(3): 201-5.

Elsaie ML, Choudhary S, Leiva A, Nouri K. Nonablative radiofrequency for skin rejuvenation. *Dermatol Surg*. 2010; 36(12): 577-89.

Franco W, Kothare A, Ronan SJ, Grekin RC, McCalmont TH. Hyperthermic injury to adipocyte cells by selective heating of subcutaneous fat with a novel radiofrequency device: feasibility studies. *Lasers Surg Med*. 2010; 42:361-370.

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* 2009; 583:2877–2881 6.

Gülden E, Mollérus S, Brüggemann J, Burkart V, Habich C. Heat shock protein 60 induces inflammatory mediators in mouse adipocytes. *FEBS Lett* 2008;582:2731–2736

Hantash BM, Ubeid AA, Chang H, Kafi R, et al. Bipolar fractional radiofrequency treatment induces neoelastogenesis and neocollagenesis. *Lasers Surg Med* 2009;41:1–9.

Hassun K.M; Bagatin E; Ventura K. F. Radiofrequência e Infravermelho. *Rev. Bras. Med.* 2008, 65:18-20.

Holland DB, Roberts SG, Wood EJ, and Cunliffe WJ. Cold shock induces the synthesis of stress proteins in human keratinocytes. *J Invest Dermatol* 101: 196–199, 1993

Kiang JG and Tsokos G C. Heat Shock Protein 70 kDa: Molecular Biology, Biochemistry, and Physiology. 1998; 80: 183–201.

Laios E, Rebeyka IM, and Prody CA. Characterization of cold-induced heat shock protein expression in neonatal rat cardiomyocytes. *Mol Cell Biochem*. 1997; 173: 153–159.

Liu AY, Bian H, Huang LE, and Lee YK. Transient cold shock induces the heat shock response upon recovery at 37°C in human cells. *J Biol Chem* 1994; 269: 14768–14775.

Lu Y, Edwards RB 3rd, Cole BJ, Markel MD. Thermal chondroplasty with radiofrequency energy, an in vitro comparison of bipolar and monopolar radiofrequency devices. *Am J Sports Med* 2001; 29:42–49

Lu Y, Edwards RB 3rd, Kalscheur VL, Nho S, Cole BJ, Markel MD () Effect of bipolar radiofrequency energy on human articular cartilage: comparison of confocal laser microscopy and light microscopy. *Arthroscopy* 2001; 17:117–123.

Macrene alexiades-armenakas, jeffrey s. Dover and kenneth a. Arndt. Unipolar radiofrequency treatment to improve the appearance of cellulite. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. 2008; 10: 148–153.

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, Hirayoshi K, Obara M and Saga S. Biosynthesis of a novel transformation-sensitive heat-shock protein (HSP47) that binds to collagen. *J Biol Chem* 1988b 263: 8344-8349.

Nagata K, Saga S and Yamada KM () A major collagen-binding protein of chick embryo fibroblasts is a novel heat shock protein. *J Cell Biol* 1986; 103:223-229.

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

Sadick NS, Mulholland RS. A prospective clinical study to evaluate the efficacy and safety of cellulite treatment using the combination of optical and RF energies for subcutaneous tissue heating. *J Cosmet Laser Ther* 2004; 6: 187–190.

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.

So Dug L.; Un-Cheol Y.; Il-Hwan K.; Chong W. C.; Won-Serk K. Surgical Corner. Evaluation of the Wound Healing Response After Deep Dermal Heating by Fractional Micro-needle Radiofrequency Device: Animal Study. 2013; 12.

Teruya TH, Ballard JL. New approaches for the treatment of varicose veins. *Surg Clin North Am* 2004; 84:1397–1417.

Tsan MF, Gao B. Heat shock proteins and immune system. *J Leukoc Biol* 2009;85:905–910

Verrico, A.K; Moore, J.V. Expression of the collagen-related heat shock protein HSP47 in fibroblasts treated with hyperthermia or photodynamic therapy. *Br J Cancer*, 1997; 76:719-24.

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.

Zelickson B, Egbert BM, Preciado J, Allison J, Springer K, Rhoades RW et al. Cryolipolysis for noninvasive fat cell destruction: initial results from a pig model. *Oermacol Surg*, 2009; 35:1462-1470.