

**FUNDAÇÃO LUSÍADA
CENTRO UNIVERSITÁRIO LUSÍADA
CURSO DE BIOMEDICINA**

GABRIELE GATTAZ PESSINI

USO DA OZONIOTERAPIA NA LIPÓLISE

SANTOS (SP)

2023

GABRIELE GATTAZ PESSINI

USO DA OZONIOTERAPIA NA LIPÓLISE

Trabalho de conclusão de curso desenvolvido no Curso de Biomedicina como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina, no Centro Universitário Lusíada (UNILUS), sob orientação do/a Profa. Ma. Eliana Claudia Perroud Morato Ferreira.

SANTOS (SP)

2023

GABRIELE GATTAZ PESSINI

USO DA OZONIOTERAPIA NA LIPÓLISE

Trabalho de conclusão de curso desenvolvido no Curso de Biomedicina como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina, no Centro Universitário Lusíada (UNILUS), sob orientação do/a Profa. Ma. Eliana Claudia Perroud Morato Ferreira.

Data: 22 / 11 / 2023

PROFA. MA. ELIANA CLAUDIA PERROUD MORATO FERREIRA
ORIENTADORA DO TCC

PROFA. MA. THAIS LUDMILLA MORETTO

PROF. DR. RENATO ANTONIO MIGLIANO LOPES

SANTOS (SP)

2023

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos que, de alguma maneira, tiveram influência no meu processo acadêmico de graduação, me proporcionando experiências incríveis, muito conhecimento, amadurecimento e sabedoria.

Aos professores e biomédicos da fundação, que sempre buscaram o melhor de cada aluno, nos incentivando e transmitindo o máximo de conhecimento possível durante esse processo; em especial a professora Eliana que me orientou e me acompanhou durante o meu trabalho, de maneira solícita e paciente.

As minhas irmãs, Giovanna, Grazieli e Giulia que, mesmo sem saber, foram meu maior incentivo para enfrentar essa jornada; aos meus pais, Vanessa e William que sempre lutaram por mim, me ensinando a ter valores reais e me motivando a buscar o melhor caminho a seguir na vida. Aos meus avós, Mary, Maro, Chico e Célia que me proporcionaram a oportunidade de realizar o curso, investindo e confiando no meu potencial, sempre me dando força e incentivo para seguir meus sonhos. Aos demais familiares, agradeço pelo apoio, pela torcida, e por todos os momentos felizes que vivemos durante esses anos; serei eternamente grata a todos vocês, minha família é minha maior base.

Aos meus colegas de sala que compartilharam esses anos de aprendizado comigo, em especial meu grupo de amigos que me proporcionou momentos memoráveis e muitas risadas sinceras, deixando mais leve os momentos de tensão; aos meus amigos da vida, que me acompanham há anos e que de alguma maneira me auxiliaram no desenvolvimento do meu TCC; em especial agradeço à Vanusa Silvestre que me apresentou a ozonioterapia, compartilhando comigo sua paixão e conhecimento na área.

Agradeço genuinamente ao meu namorado, Tadeu Antunes, por ser meu ponto de paz, meu melhor amigo, por me apoiar e me incentivar a ser alguém melhor todos os dias; agradeço também a sua família, que sempre me acolheu e cuidou de mim como parte dela, confiando no potencial, e me incentivando a buscar sempre mais.

RESUMO

A adiposidade localizada refere-se ao acúmulo de células adiposas em determinadas regiões do corpo. O biotipo corporal é definido geneticamente e varia de acordo com a deposição de gordura localizada em três padrões, o padrão andróide, caracterizado pelo acúmulo de gordura na região abdominal; padrão ginóide, que concentra a gordura nas regiões inferiores do corpo e, por fim, o padrão misto, que consiste na presença de adiposidade em ambos os locais citados. A presença de gordura localizada causa grande incômodo estético para a população e, com isso, há ampla variação de procedimentos estéticos eficazes para seu combate. A ozonioterapia é uma das opções de tratamento e, quando combinado à prática de atividades físicas e boa alimentação, seu resultado positivo na lipólise é potencializado. Dessa maneira, o objetivo do presente estudo é avaliar a eficácia da ozonioterapia quando aplicada diretamente na região acometida pela gordura localizada. Para isso, foi realizada uma revisão bibliográfica, utilizando artigos científicos, livros, dissertações e teses, disponíveis em português e inglês. As pesquisas tiveram início em fevereiro de 2023. Os resultados obtidos evidenciam a eficácia da ozonioterapia na sua ação lipolítica, quando aplicado diretamente nas regiões acometidas pela gordura localizada, utilizando concentrações baixas de O_2+O_3 (de 5 μ g a 20 μ g), resultando na diminuição do acúmulo gorduroso, podendo gerar uma melhora do aspecto da pele e redução da flacidez tissular.

Palavras-chave: ozonioterapia; ozônio; lipólise; gordura localizada.

ABSTRACT

Localized adiposity refers to the accumulation of fat cells in certain regions. The body biotype is defined according to the deposition of localized fat defined genetically in three patterns, the android, characterized by the accumulation of fat in the abdominal region; gynoid pattern, which concentrates fat in the lower regions of the body and, finally, the mixed pattern, which consists of the presence of adiposity in both sites. The presence of localized fat causes great discomfort to the population and, therefore, there is a wide variety of effective aesthetic procedures to combat it. Ozone therapy is one of the numerous treatment options and, when combined with the practice of physical activities and good nutrition, its positive result in lipolysis is enhanced. Thus, the objective of the present study is to evaluate the efficacy of ozone therapy when applied directly to the region affected by localized fat. For this, a bibliographic review was carried out, using scientific articles, books, dissertations, and theses, published in the last 15 years, available in Portuguese and English; The research began in February 2023. The results obtained show the efficacy of ozone therapy in its lipolytic action, when applied directly to the regions affected by localized fat, using low concentrations of O^2+O^3 (from $5\mu g$ to $20\mu g$), resulting in the reduction of fat accumulation, which can generate an improvement in the appearance of the skin and reduction of tissue flaccidity.

Keywords: ozone therapy; ozone; lipolysis; localized fat.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 - Representação de um gerador de ozônio.....	12
FIGURA 2 - Processo de diferenciação adipocitária.....	14
FIGURA 3 - Corte histológico, diferenciação do tecido adiposo multilocular e unilocular.....	16
FIGURA 4 - Representação de corpos ginóide e androide.....	18

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
1.1 OBJETIVO	9
1.2 METODOLOGIA	9
2. OZONIOTERAPIA.....	10
3. ADIPOGÊNESE	14
4. ACOMETIMENTO ESTÉTICO DA GORDURA LOCALIZADA	17
5. MECANISMO DA LIPÓLISE E LIPOGÊNESE	19
6. APLICAÇÃO DO OZÔNIO NO TECIDO ADIPOSEO.....	21
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	23
REFERÊNCIAS	24

1. INTRODUÇÃO

O ozônio é formado pela união de três átomos de oxigênio, que tornam-se instáveis devido à quebra da ligação molecular do oxigênio a partir do equipamento gerador de ozônio; estas moléculas livres se unem formando o alótropo ozônio (O^3). Atualmente, a ozonioterapia é considerada procedimento minimamente invasivo, seguro e eficaz, com inúmeras maneiras de aplicação em diferentes concentrações e locais do corpo, podendo estar na forma de gás, água e/ou óleo (Giafferis; Levy, 2022). Alguns autores descrevem os efeitos positivos da ozonioterapia, tais como anti-inflamatório, antioxidante, analgésico, antibacteriano, fungicida, angiogênico e imunomodulador, devido a melhora na oxigenação e circulação sanguínea. Além disso, o ozônio terapêutico pode ser utilizado para tratamento estético de gordura localizada, flacidez, estrias, celulite, envelhecimento cutâneo e queda capilar (Merhi et al., 2019; Bocci, 2004).

O acúmulo de células adiposas pode estar localizado em diferentes regiões do corpo, como região de abdômen, costas, flancos, quadris, braços, coxas, região submentoniana e pré-axilar, com isso, altera negativamente a autoestima do paciente. A realização de procedimentos estéticos para redução da gordura localizada, pode auxiliar nesses casos e, gerar melhor relação do indivíduo com a autoimagem e conseqüentemente a saúde mental. Em meio aos inúmeros tratamentos para gordura localizada, a ozonioterapia tem demonstrado grande eficiência com mínimos efeitos colaterais (Dias; Jurado, 2021).

A lipólise é um processo bioquímico que consiste na metabolização da gordura, para obtenção de energia; para isso, é necessário que ocorra a ativação dos hormônios lipolíticos, esses hormônios podem ser ativados mediante um estresse gerado no corpo humano através da dieta ou da atividade física. Dessa maneira, as enzimas lipolíticas serão ativadas, levando a quebra das moléculas de triacilglicerol (TAG), formada pela junção de três moléculas de ácidos graxos e uma molécula de glicerol. As moléculas do TAG ficarão na sua forma livre, tendo capacidade de cair na corrente sanguínea, podendo ser sintetizadas e entrar na via metabólica, gerando energia para o corpo humano (Bessa; Lima, 2006).

A ozonioterapia utiliza de uma mistura de oxigênio e ozônio, na qual possui ação lipolítica quando aplicada diretamente na região acometida; essa terapêutica age por meio de três distintos mecanismos de ação, a quebra das cadeias longas de

ácidos graxos em cadeias curtas, na melhora da oxigenação do tecido e, na facilitação da liberação de líquidos intersticiais estagnados (Dias; Jurado, 2021).

1.1 OBJETIVO

O objetivo do estudo presente, foi realizar uma revisão bibliográfica, para avaliar a eficácia da ozonioterapia na sua ação lipolítica quando aplicada de forma ideal, diretamente nas regiões acometidas pela gordura localizada.

1.2 METODOLOGIA

O estudo presente trata-se de uma revisão bibliográfica e, para desenvolvimento do mesmo, foi realizada uma busca por artigos, livros, dissertações e teses nas plataformas de pesquisa: Google acadêmico, PubMed e Scielo. As pesquisas tiveram início em fevereiro de 2023 e as palavras-chave utilizadas na busca foram: ozonioterapia, ozônio, lipólise e gordura localizada.

Como critério de inclusão dos materiais literários a serem utilizados no estudo, incluíram-se apenas artigos disponíveis em português e inglês referentes ao assunto em pesquisa. Como critério de exclusão, foram rejeitados os artigos que não evidenciaram relação com o tema abordado no presente estudo.

2. OZONIOTERAPIA

Durante a primeira Guerra Mundial, ocorreu a primeira aplicação de ozonioterapia, na intenção de curar soldados infectados por *Clostridium spp*, dessa forma, nasceu o novo método de tratamento, terapia que consiste na utilização da mistura de $O^3+ O^2$ para tratamentos terapêuticos. O ozônio é o resultado da quebra da ligações moleculares do oxigênio que, quando separadas, tornam-se instáveis e se juntam a outras moléculas de oxigênio inteiras formando o alótropo ozônio pela combinação de três átomos de oxigênio, resultando em composto químico natural. É um gás com odor muito intenso e característico, presente na estratosfera, que absorve a maior parte da energia ultravioleta vinda do sol e tem alta importância para a vida em superfície terrestre. Além disso, pode funcionar como desinfetante eficaz em inúmeras atividades, devido às funções metabólicas e microbiológicas, agindo contra bactérias, fungos, vírus e protozoários. Essa molécula é muito instável, tendo meia vida de apenas 40 minutos a 20° C e 140 minutos a 0° C, podendo voltar à sua forma de oxigênio puro quando não administrado da maneira correta de acordo com a prática determinada; sua densidade é 1,6 mais alta em comparação ao oxigênio e dez vezes mais solúvel em água (Elvis; et al., 2011; Giafferis; Levy,2022).

Essa terapia, pode ser utilizada de várias maneiras, como no uso tópico em forma de água ou óleo ozonizado, que possuem efeito germicida e auxiliam no processo de cicatrização; na forma sistêmica: pela insuflação retal, na qual observou-se em estudo, ser o método menos desagradável em comparação as aplicações intravenosas e intramusculares. As aplicações intravenosas indiretas, utilizada desde 1950, com a auto-hemoterapia, é baseada na administração endovenosa de até 200mL de sangue humano autólogo isolado e combinado com mistura de O^3+O^2 ; ou também infiltrativo, utilizando até 10mL de sangue ozonizado e aplicado intramuscular, realizado para tratamento de inúmeras doenças. Além disso, a ozonioterapia vem sendo utilizada em disfunções estéticas, sendo considerada técnica de tratamento minimamente invasiva. Seu uso vem crescendo ao longo dos anos, sendo que o gás aplicado tem alta capacidade oxidativa e difusão tecidual (Meligy et al, 2023).

As aplicações de ozônio podem ser feitas em diferentes concentrações e locais, de acordo com a necessidade de cada caso, sendo muito útil para inúmeras disfunções, quando utilizado na maneira correta e com precisão. No entanto, o ozônio

pode gerar efeitos colaterais como dores de cabeça, náusea, fadiga, epífora (olhos lacrimejando), tosse, vômitos e rinite. A administração direta do gás no tecido pode ser incômoda, e gerar dor aos pacientes em tratamento, dessa forma, recomenda-se que a aplicação seja feita de maneira suave e lenta, para que não haja incômodo ou dor aguda, podendo desencadear um dos efeitos adversos (Meligy et al, 2023).

O ozônio, apesar da ação oxidativa, quando em contato com o sistema biológico, tem significativa capacidade antioxidante, reduzindo a ativação da via do fator nuclear kappa B (NF-kB), estimulando a produção das citocinas IL-4, IL-10, IL13 e TGF- β (fator de crescimento transformador beta); estimula também enzimas como catalase, glutathione peroxidase e superóxido dismutase, que têm a função de eliminar radicais livres presentes no corpo humano. Além disso, reduz a produção das citocinas IL-1, IL-2, IL-6 e o fator de necrose tumoral. Age também no aumento da taxa de glicose presente nos glóbulos vermelhos, consequentemente, aumentando a circulação de oxigênio nos tecidos, assim, regulando o metabolismo do oxigênio (Meligy et al, 2023).

Dessa maneira, apresenta função anti-inflamatória, melhora da circulação sanguínea do local, tem ação hidrofílica, gera morte celular liberando fluidos estagnados no sistema, auxilia na redução de medidas com a degradação lipídica, melhorando também as celulites, e flacidez, agindo no envelhecimento cutâneo com aumento da síntese de colágeno, auxiliando também no tratamento de estrias. Com o aumento da permeabilidade vascular, pode-se observar melhora em hipercriomias e queda capilar; sua ação antibacteriana e fungicida melhora a acne; Estudos apontam também que a ozonioterapia pode regular o sistema renal, hepático e tireoidiano (Lopez, 2021; Spinoso et al., 2021; Borges et al., 2021).

Há poucas contraindicações relacionadas à essa prática terapêutica com o ozônio. A contraindicação absoluta é para os indivíduos portadores de deficiência da enzima de glicose-6-desidrogenase-fosfato (G6PD), conhecida popularmente como favismo, devido a função da enzima no sistema glutathione e na oxidação dos lipoperóxidos. De acordo com Omar Meligy 2023, pacientes com hipertireoidismo não controlado, trombocitopenia, problemas cardiovasculares, convulsões, anemia grave, miastenia grave, alergia ao ozônio, infarto do miocárdio recente, hemorragia de qualquer órgão e intoxicação alcoólica aguda, também são contraindicados para realização da ozonioterapia. Além disso, a inalação acidental do ozônio pode causar hemólise ou gerar intoxicação, nesses casos o paciente deve deitar-se, respirar fundo

e inalar oxigênio úmido; pode ser administrado também ácido ascórbico, vitamina C, vitamina E e N- acetilcisteína.

Atualmente, a ozonioterapia apresenta-se como possível alternativa de tratamento e cuidado para a melhora da saúde e qualidade de vida da população, liberada para as classes profissionais de odontologia, biomedicina, fisioterapia, medicina veterinária, farmácia e enfermagem, é considerada uma das Práticas Integrativas e Complementar em Saúde (PICs) de baixo custo e segurança comprovada para fins terapêuticos. No Brasil, apresenta aprovação pela agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde (ANVISA); em março de 2018, foi publicado uma Portaria N° 702, na qual inclui novas práticas na PNPIC (Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares), do ministério da saúde; apesar de ser uma terapêutica utilizada desde 2015 para tratamento de feridas, essa atividade foi uma das últimas a ser incluída na prática do Sistema Único de Saúde (SUS). Devido esse marco publicado em 2018, os conselhos de classe de cada área da saúde, buscaram compreender o regulamento publicado, e alinhar o âmbito de atuação de cada classe profissional, de acordo com suas capacitações, sendo necessário treinamento específico em ozônio, por conta do efeito tóxico, da variação de concentrações e meios de administração; entretanto, é necessária cautela ao manusear o gás, utilizando o equipamento necessário, como representado na figura 1, para preparo da mistura O^2+O^3 e administrá-lo da maneira ideal em relação ao tratamento a ser realizado pelo paciente (Cannataro, 2019; Aboz, 2022).

FIGURA 1- Representação de um gerador de ozônio



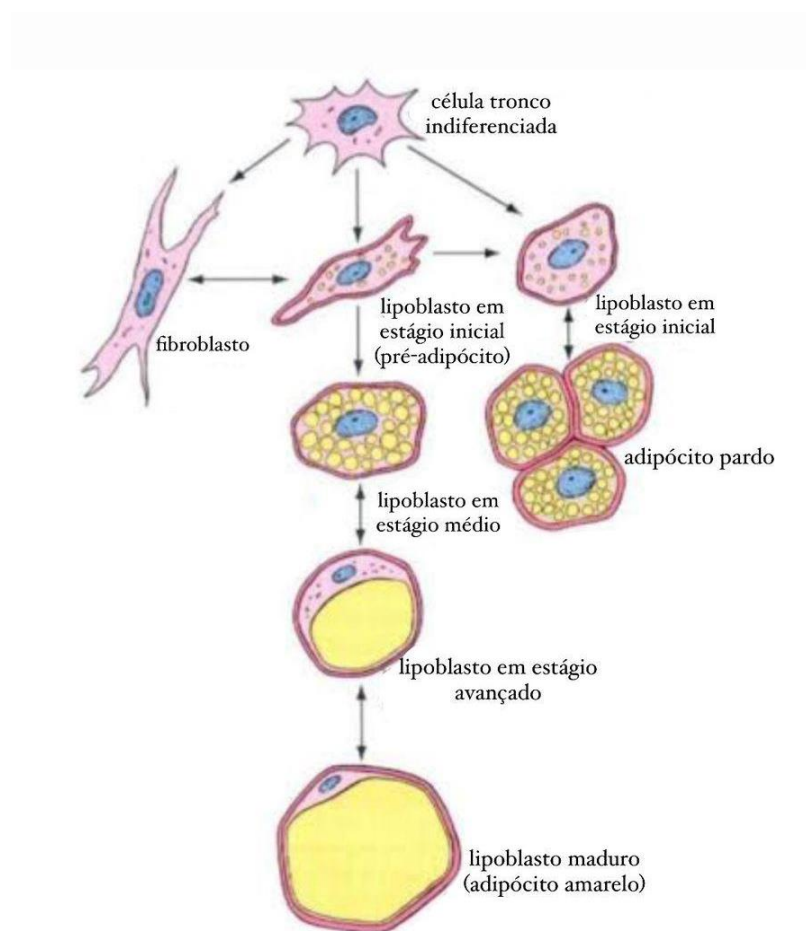
Fonte: Referência: (EDUCACIONAL,2023)
Último acesso em 04 de novembro de 2023

Os efeitos fisiológicos da ozonioterapia iniciam após a administração do ozônio a partir da cascata endógena multifacetada que libera substratos biologicamente ativos em resposta ao estresse oxidativo transitório e moderado induzido pelo O³. O estresse oxidativo é causado devido à solubilidade do O³ na água presente nos fluidos biológicos, como o plasma, líquido intersticial, linfa e urina. Ao reagir com ácidos graxos poliinsaturados (PUFA) e água, o O³ produz peróxido de hidrogênio (H₂O₂), uma espécie reativa de oxigênio; ao mesmo tempo, o O³ forma uma mistura de produtos lipídicos de ozonização (LOP), essa mistura gerada após a terceira exposição, incluem radicais lipoperóxil, hidroperóxidos, malondialdeído, isoprostanos, ozonídeos e alcenos, bem como 4-hidroxinonenal (4-HNE). O estresse oxidativo moderado induzido pelo ozônio aumenta a ativação do mediador transcricional do fator 2 relacionado ao fator nuclear eritróide 2 (Nrf2). O domínio Nrf2 é responsável por ativar a transcrição de elementos de resposta antioxidante. Após a indução da transcrição dos elementos de resposta antioxidante, a concentração de várias enzimas antioxidantes aumenta em resposta ao estresse oxidativo transitório devido ao O³. Os antioxidantes produzidos incluem a superóxido dismutase (SOD), glutatona peroxidase (GPx), glutatona S-transferase (GST), catalase (CAT), heme oxigenase-1 (HO-1), NADPH-quinona oxidoreductase (NQO-1), proteína de choque térmico (HSP) e enzimas do metabolismo da fase II. Muitas destas enzimas atuam como eliminadores de radicais livres com relevância clínica em várias doenças (Smith NL et al, 2017).

3. ADIPOGÊNESE

Os adipócitos se originam das células mesenquimais embrionárias indiferenciadas (Figura 2), através do processo de adipogênese. Durante o processo, a célula mesenquimal se diferencia em lipoblasto ou pré adipócito, que é muito semelhante ao fibroblasto, o que o distingue é a capacidade de acumular lipídios em seu citoplasma e, com isso, o lipoblasto vai maturando-se e transforma-se em lipoblasto maduro, também denominado adipócito (Borges, 2016; Queiroz 2009).

FIGURA 2- processo de diferenciação adipocitária:



**Adaptado de: (UNIFAL, 2023)
último acesso em 04 de outubro de 2023**

De acordo com Shihuan (2019), os adipócitos são células com capacidade plástica as quais podem apresentar variações de tamanho e quantidade de acordo com o metabolismo local, passando por processo de atrofia ou hipertrofia. Esta célula

é a única com especialidade em armazenamento citoplasmático de lipídeos em sua forma de triacilgliceróis (TAG). O TAG é uma combinação entre uma molécula de glicerol e três de ácido graxo. Em situações de alta oferta de energia, os adipócitos realizam o estoque em forma de TAG e, em déficit calórico, há lipólise dos mesmos. Essa regulação no processo de armazenamento e disponibilização é realizado por proteínas e enzimas reguladoras, que são produzidas pelo próprio tecido através de estímulos de sinalização (Takada; et al, 2006). Essa ação reguladora de energia é crucial à homeostase metabólica (Shihuan, et al, 2019).

Desta forma, o agrupamento ou acúmulo de células adiposas compõem o tecido adiposo, que é subdividido em duas variantes no organismo humano, o tecido adiposo multilocular, denominado também pardo, ou marrom, e o unilocular, conhecido como amarelo, ambos de mesma origem mesenquimal, mas com diferenças estruturais e funcionais (Beu et al., 2017).

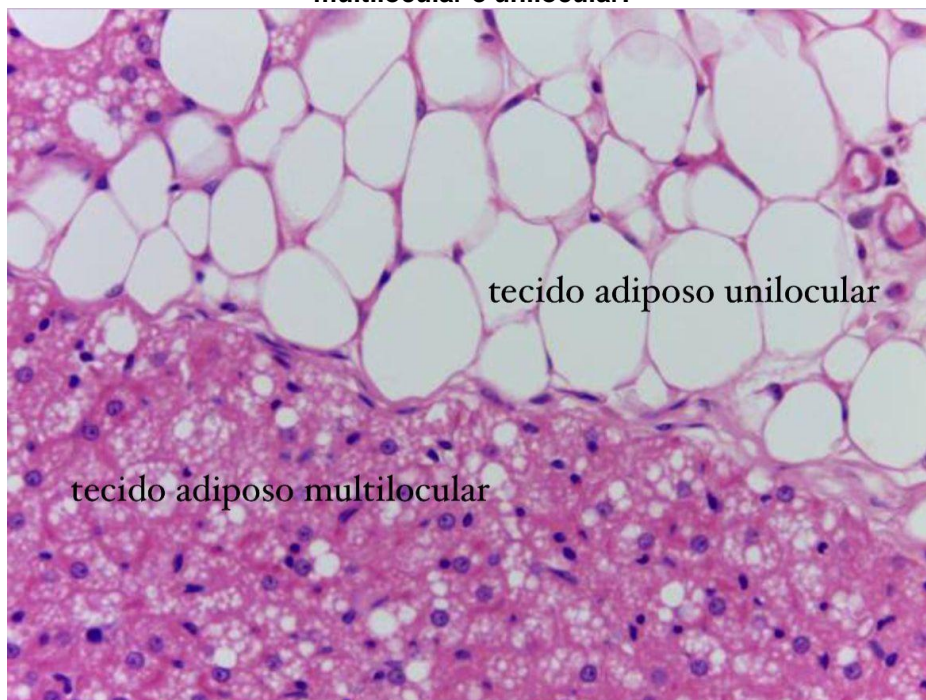
O tecido adiposo pardo, apresenta abundante quantidade de mitocôndrias, e alta vascularização, determinando assim sua cor característica. Esse tecido tem distribuição limitada e quantidade reduzida em adultos. Sua principal função é produzir calor corporal, sendo bastante abundante em recém-nascidos até os dez anos de idade, porém sua produção diminui gradativamente durante o desenvolvimento humano, permanecendo envolto em regiões de rins, aorta, pescoço e mediastino. Esse tecido tem seu desenvolvimento fetal separado do tecido unilocular e apresenta inúmeras gotículas gordurosas e tamanho variado, núcleo localizado na periferia da célula, abundante quantidade de mitocôndrias típicas, pouca quantidade de retículo endoplasmático rugoso, liso e complexo de Golgi (Beu et al., 2017).

Já o tecido adiposo unilocular encontra-se na camada subcutânea corporal, predominante em adultos, distribuído por quase todo corpo e sua cor pode variar entre o branco e amarelo escuro conforme a dieta, estilo de vida, idade, sexo e biotipo de cada indivíduo, dependendo da quantidade de carotenos dissolvidos nas gotas lipídicas presentes nos adipócitos. Essa célula apresenta uma única grande gota lipídica, com fina camada citoplasmática com ribossomos livres, mitocôndrias, filamentos, retículo endoplasmático liso e granular, cisternas e complexo de Golgi. Essa gordura é dividida em lóbulos, que se formam devido aos vasos de alta irrigação sanguínea, plexo hipodérmico, que tem acesso pelos septos do tecido conjuntivo (Beu et al., 2017).

As funções do tecido adiposo são de proteção do organismo contra choques mecânicos, isolamento térmico, preenchimento de espaços entre tecidos, modelagem corporal, secreção de moléculas variadas, armazenamento de energia e promoção do deslizamento adequado entre feixes musculares e vísceras, sem prejudicar a funcionalidade dos mesmos, além de regular o metabolismo lipídico, armazenar ácidos graxos e agir como célula endócrina para regulação dos gastos energéticos. Nota-se que os tecidos multilocular e unilocular se diferenciam principalmente nos aspectos de distribuição corporal e a morfologia adipocitária, na figura 3 podemos observar essa diferenciação dos tecidos num corte histológico (Borges 2016; Beu et al., 2017).

De acordo com Ailhaud (2000) o tecido adiposo apresenta-se como importante fonte de angiotensinogênio. Além disso, em 2011, Ferris WF, realizou um estudo que apontou que o tecido adiposo também é abundante em células tronco, podendo ser utilizado de maneira terapêutica para o tratamento de inúmeras doenças.

FIGURA 3 - corte histológico com diferenciação do tecido adiposo multilocular e unilocular:



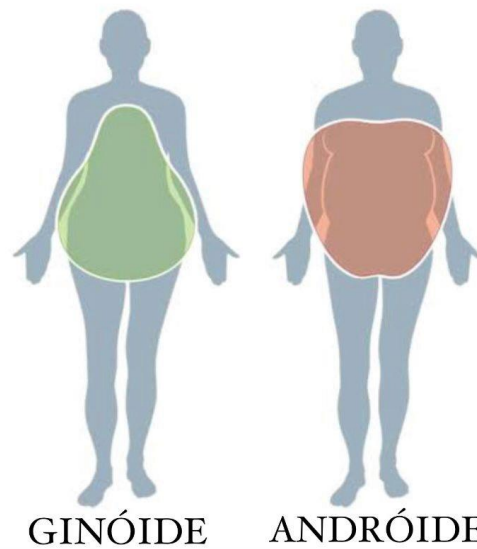
**Adaptado de: (CEUNES/UFES, 2013)
último acesso em 04 de novembro de 2023**

4. ACOMETIMENTO ESTÉTICO DA GORDURA LOCALIZADA

A gordura localizada é caracterizada pelo acúmulo de tecido adiposo irregular em regiões comumente indesejadas do corpo. Esse acúmulo, muitas vezes, não está relacionado com obesidade ou sobrepeso, deriva-se de rotina com ingestão de calorias maior do que o gasto; sendo uma das queixas mais frequentes dentro das clínicas de estética; pode variar em relação ao sexo, idade, biotipo e predisposição genética (Borges, 2016). Outros fatores que podem desencadear o acúmulo adipocitário são o tabagismo e a utilização de roupas justas; comumente esse acúmulo acomete as regiões de glúteos, abdômen, cintura e quadris (Kennedy 2015).

Machado (2015) ressalta que, para Organização Mundial da Saúde (OMS), “saúde” não se refere à ausência de doenças, mas sim ao bem estar físico, social e mental que o indivíduo apresenta. Atualmente, a importância da aparência física e estética dos indivíduos, imposta principalmente pelas mídias sociais, está gerando grande procura por procedimentos estéticos, a fim de chegar o mais próximo da tão almejada perfeição, com corpos magros e belos (Poli Neto; Caponi, 2007).

O acúmulo de tecido adiposo pode variar de acordo com o sexo e biotipo; está localizada no tecido subcutâneo, formando uma camada quase que contínua abaixo da pele e se desenvolve conforme o estilo de vida e estado nutricional de cada indivíduo, gerando dessa maneira o biotipo corporal que, é definido geneticamente e varia de acordo com a deposição da gordura localizada em três padrões, o padrão andróide, conhecido popularmente como corpo em formato de maçã, caracterizado pelo acúmulo de gordura na região abdominal; padrão ginóide, conhecido popularmente como corpo em formato de pera, que concentra a gordura nas regiões inferiores do corpo, como representado na figura 4; e, por fim, o padrão misto, que consiste na presença de adiposidades em ambos os locais citados. O acúmulo desse tecido, em mulheres, ocorre comumente em regiões de mamas, anterior de coxa, região epitrocantérica (culotes) e glúteos; enquanto nos homens, ocorre principalmente em nuca, região lombossacral e acima da sétima vértebra cervical, recobrando o deltóide e tríceps (Borges, 2010; Antunes, 2021; Beu et al., 2017).

FIGURA 4: representação de corpos ginóide e andróide

Adaptado de: (INPHARMA, 2023)
último acesso em 04 de novembro de 2023.

No entanto, existe diferença entre excesso de peso e obesidade. Na obesidade o peso corporal como um todo excede a determinados limites e, no segundo caso, está relacionada com a condição na qual apenas a quantidade de gordura corporal ultrapassa os limites desejados. Há casos em que os indivíduos podem ser considerados pesados e não obesos pelo desenvolvimento muscular e ósseo, e não pelo excesso de gorduras; logo, não comprometem seu estado de saúde e, há outros casos de indivíduos com menor peso corporal que possui certa quantidade de gordura que comprometem o estado de saúde devido à deficiência muscular e óssea (Guedes & Guedes, 1995).

5. MECANISMO DA LIPÓLISE E LIPOGÊNESE

As células adipocitárias podem passar por duas distintas atividades metabólicas, a lipogênese e a lipólise, esses processos são regulados pelo estilo de vida, biotipo e gênero de cada indivíduo. A lipogênese ocorre quando há consumo excessivo de calorias numa dieta, esse excesso é sintetizado em duas vias, uma de armazenamento de energia na forma de TAG no tecido adiposo, sendo uma energia a longo prazo; e outra no fígado, tornando-se fonte de energia imediata (Borges, 2016; Bessa, 2019).

O processo de lipogênese é baseado na síntese da gordura, para isso, ele é altamente influenciado por hormônios, fatores genéticos e nutricionais. Os adipócitos, são células que armazenam gordura em forma de triacilglicerol (TAG); para a formação dessa gordura, é necessário moléculas de glicerol-3-fosfato e ácidos graxos livres. Para síntese desse glicerol-3-fosfato é preciso a captação de glicose, esse processo é controlado pela insulina liberada durante as refeições, que aumentará o transporte de glicose, aumentando o glicerol-3-fosfato, devido às proteínas específicas envolvidas nessa captação (GLUT 1 e GLUT 4), a insulina também apresenta função inibidora de lipólise, e devido a sua capacidade de acelerar o metabolismo da hexose, gera ainda mais glicerol-3-fosfato. Já os ácidos graxos são obtidos a partir da biossíntese do acetilCoA ou da captação de ácidos graxos livres por lipoproteínas (quilomícrons e VLDL), que sofrem ação da LPL (lipoproteína lipase) liberando estes ácidos graxos e os transportando até o citoplasma dos adipócitos. Posteriormente, os ácidos graxos livres serão complexados a coenzima A (CoA), obtida na via glicolítica, formando o composto acil-CoA, este complexo irá esterificar com o glicerol-3-fosfato, formando então o TAG (Takada, 2006).

Por outro lado, a lipólise pode ser denominada como o processo bioquímico em que os triglicerídeos contidos nos adipócitos, passam por degradação ou hidrólise, deixando livre três moléculas de ácidos graxos e uma de glicerol (BACELAR et al., 2005). Consiste então na metabolização da gordura, para obtenção de energia por meio da oxidação dos ácidos graxos provenientes dos triglicerídeos. Para esse processo ocorrer, é necessário a ativação dos hormônios lipolíticos por meio de um estresse, que pode ser causado por atividade física ou uma dieta restritiva. Dentre os hormônios responsáveis pela lipólise estão GH, cortisol, catecolaminas (adrenalina e noradrenalina), e estes irão ativar enzimas lipolíticas, dentre elas a Lipase Hormônio

Sensível (HSL), ATGL e LMG. A ativação da HSL se dá através de fosforilação em serina, que ocorre pela ação da PKA (cinase protéica) (Bessa Lima, 2006).

Dessa maneira, foi avaliado em um estudo realizado em 2019 por Vicente Alberto Lima Bessa que, um bom exemplo de efeito lipolítico seria o glucagon, no qual é liberado pelas células de langerhans em resposta ao baixo nível de glicose no sangue, que desencadeia uma ação catabólica, com intenção de elevar os níveis de glicose e ácidos graxos. Tanto quanto, um exemplo para uma resposta lipogênica seria um bom exemplo de efeito a insulina, liberada pelas células beta de langerhans, em resposta aos elevados níveis de glicose no sangue.

6. APLICAÇÃO DO OZÔNIO NO TECIDO ADIPOSEO

Atualmente a ozonioterapia é considerada um método eficaz, minimamente invasivo e seguro, utilizado para redução das adiposidades localizadas, em sua forma gasosa ($O^3 + O^2$). Ela pode atuar por três mecanismos distintos, na remoção de líquidos intersticiais estagnados (edema); na quebra de ácidos graxos longos, tornando-os cadeias curtas, facilitando a eliminação dos mesmos; e, com a sua capacidade de ligar-se à membrana celular dos eritrócitos, auxilia a oxigenação, ativação do metabolismo, melhora da circulação venosa e linfática local (Dias jurado, 2021).

A administração do ozônio para tratamento de gordura localizada deve ser realizada por injeções subcutâneas, em angulação de 45° , aplicando concentrações de $15\mu\text{g}/\text{NmL}$ a $20\mu\text{g}/\text{NmL}$, são indicados ciclos de 10 a 20 sessões, podendo variar de uma a três sessões semanais, os resultados passam a ser visíveis após 3-5 aplicações. O ozônio tem efeito oxidativo no acúmulo de gordura, gerando ATP, que deve ser gasto pelo paciente, caso não seja eliminado, o corpo pode converter esses ATPs em gordura novamente, por conta disso, é indicado que o tratamento seja associado a dieta restritiva e/ou realização de atividades físicas. Após o procedimento, é sugerido que o paciente utilize óleo ozonizado para melhor hidratação da pele. Esses parâmetros são determinados pelo ISCO3 (Comitê Científico Internacional de Ozonioterapia), essas recomendações servem como referência e fonte para profissionais da área; não são parâmetros obrigatórios, servem apenas como base e sugestão; cabe a cada terapeuta avaliar e decidir se segue ou não as recomendações emitidas pelo ISCO3 (Schwartz, A. et al., 2020).

Estudo realizado por Cisterna et al, 2020, demonstrou que a utilização de concentrações baixas de ozônio (de $10\mu\text{g}$ a $20\mu\text{g}$), quando aplicadas no tecido adiposo em camundongos, pôde induzir o armazenamento lipídico nas células troncos que se originam do tecido adiposo. Dessa maneira, o ozônio ativa a resposta antioxidante da via do Fator Nuclear Eritróide 2 (Nrf2), na qual é responsável pela diferenciação das células adipocitárias provenientes de células tronco mesenquimais. Ao decorrer desse mesmo estudo, foi relatado que a ozonioterapia, quando aplicada em baixas concentrações, não gera adipogênese e nem morte celular, mostrando ser uma técnica muito viável para tratamentos futuros.

Em contradição, um estudo realizado com cultura de células humanas, evidenciou que o uso de baixas concentrações do gás (de 5µg a 10µg) é capaz de induzir a adipogênese de células tronco. Do mesmo modo, verificou-se que o tratamento com 20µg apresentou maior taxa de morte celular imediatamente após a exposição, enquanto aplicações a 10µg foi mais efetiva, evitando degradação até 48 horas após aplicação e, mantendo a estrutura mitocondrial intacta (Boschi et al, 2018).

Durante o ano de 2018, um estudo sobre lipólise de lipomas com ozonioterapia foi realizado demonstrando eficácia, com diminuição de aproximadamente 4cm e melhora das dores dos pacientes tratados. O estudo abrangeu 20 homens e mulheres, de idade média a avançada (30 a 80 anos), nos quais eram acometidos por lipomas (tumores subcutâneos composto por adipócitos, que geram desconforto, dor e limitação funcional). O tratamento teve duração de 4 a 5 semanas, totalizando 10 sessões, feitas com 4µg de O³+O²; o resultado foi satisfatório, mediante a baixos riscos de efeitos colaterais, e poucas restrições em relação ao uso dessa terapêutica (Cardoso et al, 2018).

Em estudo realizado por Antunes, em 2012, foi observada a aplicação de ozônio em uma paciente de 23 anos com queixas em relação ao seu corpo. O ozônio foi aplicado diretamente no tecido acometido pela gordura localizada, com concentração de 20µg, durante três semanas, resultando em redução de massa corporal, diminuição do perímetro abdominal em região umbilical, redução de dobra cutânea, melhoras no contorno da silhueta, melhora também no aspecto da pele devido a redução da flacidez tissular.

Já Giafferis et al., em 2022 realizaram estudo para avaliar a ação do ozônio na lipólise de face em uma paciente de 45 anos. Foram realizadas aplicações de O³+O² em concentração de 5 µg. A paciente apresentou redução do volume de gordura na região submentoniana, pré jowls, e melhora no aspecto das olheiras, relatando uma melhora na sua autoestima e bem estar.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após uma minuciosa revisão bibliográfica, foi observado que a utilização da ozonioterapia (mistura de O^2+O^3) em baixas concentrações (5 μ g a 20 μ g) apresenta resultados efetivos para lipólise, evidenciando redução do volume gorduroso, melhora do aspecto da pele, diminuição da flacidez tissular e, conseqüentemente melhorando o bem-estar e autoestima dos pacientes. A ozonioterapia exhibe resposta clínica para o processo de lipólise, mas não se sabe ao certo quais mecanismos e meios a molécula utiliza para tal resultado. No entanto, o uso de ozônio para a redução de gordura localizada é uma temática com poucos estudos na literatura, necessitando assim mais pesquisas para a comprovação da eficácia e segurança da técnica, o que leva os profissionais da saúde estética a realizarem o procedimento sem evidências científicas concretas.

REFERÊNCIAS

- ANTUNES, Kawane De Lima et al. Aplicação da ozonioterapia em adiposidade abdominal: estudo de caso. 2021.
- BESSA, Vicente Alberto Lima. Mecanismo de lipólise e lipogênese. WebArtigos, abril, 2019.
- BEU, C.C.L.; GUEDES, N.L.K.O; DE QUADROS, Â.A.G. Tecido conjuntivo, 2017.
- BORDIN, B. et al. Ozonioterapia: uma prática integrativa e complementar na estética. Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Ano, v. 7, p. 168-196, 2022.
- BORGES, Fábio dos Santos. Terapêutica em estética: conceitos e técnicas. 1 edição. São Paulo: Phorte Editora, 2016.
- CARDOSO, Olga et al. Ozone therapy in painful lipodystrophies. A preliminary study. Ozone Therapy, v. 3, n. 1, 2018.
- CEUNES/UFES. Tecido Adiposo - Lâminas: Tecido Adiposo Unilocular e Multilocular 400x. 2013.
- COSTANZO, Manuela et al. Low ozone concentrations promote adipogenesis in human adipose-derived adult stem cells. European Journal of Histochemistry: EJH, v. 62, n. 3, 2018.
- CUCCIO, Gaetano; FRANZINI, Marianno. Oxygen-ozone therapy in the treatment of adipose tissue diseases. Ozone therapy, v. 1, n. 2, p. 25-33, 2016.
- DE LIMA SANTOS, Édia et al. O Uso da Carboxiterapia no Tratamento da Gordura Localizada/The Use of Carboxiterapy in the Treatment of Localized Fat. ID on line. Revista de psicologia, v. 14, n. 53, p. 739-747, 2020.
- DIAS, Isabelly Freitas; JURADO, Sonia Regina. Efeitos da ozonioterapia no tratamento de adiposidades: uma revisão integrativa. Global Academic Nursing Journal, v. 2, n. 2, p. e144-e144, 2021.
- EDUCACIONAL, Resportes Centro. Máquina de ozonioterapia, 2023.
- EL MELIGY, Omar A.; ELEMAM, Noha M.; TALAAT, Iman M. Ozone Therapy in Medicine and Dentistry: A Review of the Literature. Dentistry Journal, v. 11, n. 8, p. 187, 2023.
- FERRIS, W. F.; CROWTHER, N. J. Once fat was fat and that was that: our changing perspectives on adipose tissue. Cardiovascular journal of Africa, v. 22, n. 3, p. 147-154, 2011.
- FONSECA-ALANIZ, Miriam H. et al. O tecido adiposo como centro regulador do metabolismo. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, v. 50, p. 216-229, 2006.

GIAFFERIS, Rosana Barbosa Leal e LEVY, Flávia Mauad. Uso de ozônio na lipólise da face. 2022, Anais. Bauru: Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, 2022.

GIERO, Mayara. Eficácia da plataforma vibratória na gordura localizada. *Maiêutica-Atividades Físicas, Saúde e Bem Estar*, v. 1, n. 1, 2017.

INPHARMA, Go. *Obesità gnoide e androide*, 2023.

PÁEZ, Thalita Toffoli et al. Ozonioterapia E Seus Aspectos Controvertidos: Eficácia X Regulamentação Jurídica Específica. *Diálogos Interdisciplinares*, Patos de Minas, v. 9, n. 5, p. 1-21, 04 jun. 2020.

Schwartz, Adriana MD. et al. *Declaração de Madri sobre Ozonioterapia*. 3 edição, Madri: Comitê Científico Internacional de Ozonioterapia, 2020.

SMITH, Noel L. et al. Ozone therapy: an overview of pharmacodynamics, current research, and clinical utility. *Medical gas research*, v. 7, n. 3, p. 212, 2017.

SONG, Tongxing; KUANG, Shihuan. Adipocyte dedifferentiation in health and diseases. *Clinical Science*, v. 133, n. 20, p. 2107-2119, 2019.

UNIFAL. *Tecido Adiposo*, 2023.

VITÓRIO B, Jacilene et al. *Ozonioterapia no tratamento de adiposidade localizada*. 2023.

Referência: EDUCACIONAL, Resportes Centro. *Máquina de ozonioterapia