

Monografia
Revisão de Literatura
Teoria para nova associação medicamentosa

TRATAMENTO HORMO-ENZIMÁTICO

Dr. Izidoro de Hiroki Flumignan
Médico - CRM 52.45054-3

Diretor Médico da Vita Center – Clínica de Medicina Estética
localizada em Copacabana e Pós Graduando do Instituto de
Diabetes e Endocrinologia do Estado do Rio de Janeiro – IEDE

Tratamento Hormo-Enzimático

Modalidade terapêutica de associação do derivado do hormônio tireoidiano, o ácido 3-5-3' triiodotiroacético com a enzima mucopolissacaridase para o tratamento clínico estético da gordura localizada e celulite na obesidade.

Índice

Índice	fl	1
Conceito	fl	2
Objetivo deste trabalho	fl	2
A motivação	fl	2
Forma de apresentação deste trabalho	fl	2
Infiltrações celulíticas	fl	3
Gordura localizada	fl	3
Hormônio tireoidiano no adipócito	fl	5
Enzima mucopolissacaridase	fl	5
Revisão de literatura	fl	6

- ✓ Estudo e avaliação clínica de mais de 300 casos de infiltrações celulíticas tratados com Triac creme.
- ✓ Lê traitement local dès infiltrations cellulitiques par la triacana crème.
- ✓ Obesidade feminina. Controle teletermográfico e xerográfico dos resultados do tratamento dietético com adição de thiomucase, nas sobrecargas ponderais femininas.
- ✓ Etude du 8 404 C injectable dans l' obesite feminine.
- ✓ Cosmétologie de ce temps. Cellite, Obesite, Edeme e Thiomucase
- ✓ Obesidade, gasto energético e hormônio tireoidiano.

Conclusão e Crítica deste Trabalho.....	fl	12
Bibliografia	fl	13

Tratamento Hormo - Enzimático

Modalidade terapêutica de associação do derivado metabólico do hormônio tireoideano, o ácido 3-5-3' Triiodotiroacético com a enzima Mucopolissacaridase para o tratamento clínico estético da gordura localizada e celulite na obesidade.

Objetivo deste Trabalho:-

O objetivo deste trabalho é apresentar uma nova modalidade terapêutica através da associação do ácido 3-5-3' triiodotiroacético com a enzima mucopolissacaridase, de uso tópico, para o tratamento clínico estético da gordura localizada e celulite.

A motivação :-

A motivação por este trabalho é devido a freqüente demanda de consultas médicas para o emagrecimento estético. O emagrecimento estético é aquele que tem como causa a insatisfação da imagem corporal, sem relação com a obesidade. Esta insatisfação da imagem corporal interfere no relacionamento interpessoal ocasionando conflitos psicológicos e sociais e também na profissão daquelas que trabalham com a aparência corporal.

Forma de apresentação deste Trabalho:-

De forma simples e objetiva, o autor expõe os conceitos básicos sobre este assunto, apresenta conclusões de trabalhos recentes encontrados na literatura internacional e conclui por uma nova modalidade de associação medicamentosa para o tratamento das celulites e gordura localizadas.

Infiltrações Celulíticas:-

A celulite é uma hidrolipodistrofia ginóide, que se apresenta histologicamente por fibras conjuntivas inextensíveis, perpendiculares a derme, formando saliências arredondadas chamadas "casca de laranja", dolorosas quando beliscadas, pois os

filetes nervosos são comprimidos pela exuberância do tecido gorduroso. Os estudos de Audit (1962-1976) parecem ter resolvido a questão. As biópsias dos tecidos celulíticos, estudados no microscópio óptico e eletrônico jamais mostraram nada além de tecido gorduroso normal. A histoquímica confirmou a composição habitual dos adipócitos : triglicerídeos, ácidos graxos , colesterol e água, em teor igual nas camadas de tecido celulítico e gorduroso normal. Não se pode observar uma polimerização acrescida de polissacarídeos. A distrofia deste tecido adiposo é do tipo hipertrofia e hiperplasia, acompanhadas de fibras colágenas, o que associado à intermitência de fluxo sanguíneo e linfático nesta área, dificulta a reabsorção da gordura. Outro estudo, afirmou existir infiltrações edematosas de consistência irregular devido a lacunas do tecido conjuntivo acarretando uma retração tissular do panículo adiposo dificultando a drenagem linfática. Em resumo, celulite trata-se de uma hidrolipodistrofia gordurosa do tipo ginóide, com pequena retenção edematosa que exagera a morfologia normal da mulher e não de uma doença especial.

Gordura Localizada:-

A distribuição regional da gordura corporal tem influência dos fatores étnicos, genéticos, hormonais e também com a atividade física. A morfologia da distribuição do tecido gorduroso é observada inicialmente na diferenciação sexual. As principais formas morfológicas da obesidade são a andróide e a ginóide, dependentes da estimulação hormonal sexual. Estes dois aspectos podem tornar-se caricaturais nas formas hiper andróides e hiperginóides. Na obesidade andróide, sob o efeito da testosterona e dos corticóides, as massas de gordura se acumulam na parte superior do corpo, abaixo da linha horizontal, que passa pelas espinhas ilíacas ântero-superiores. A adiposidade age sobre o abdome, o tronco, a cintura escapular, o pescoço, a nuca e a face; o quadril e os membros inferiores são respeitados. A engorda começa pelo abdome e depois atinge progressivamente áreas mais elevadas do tronco. A obesidade ginóide atinge principalmente a mulher em atividade ovariana, e, em geral, começa na puberdade. Os homens atingidos por esta forma são hipogenitais. São os estrógenos que localizam as massas de gordura na metade inferior do corpo,

abaixo de uma linha horizontal que passa pelo umbigo. A mais forte adiposidade é a peripelviana, descendo até os joelhos (calça de montaria) ou até os tornozelos (calça de soldado). As complicações da obesidade ginóide são antes de tudo de ordem mecânica :- problemas da circulação de retorno (varizes, úlceras varicosas), lassidão ligamentar com prostração do arco plantar e artrose na espinha dorsal e nos membros inferiores. A obesidade ginóide contrasta com a obesidade andróide por sua resistência ao tratamento dietético, por sua reincidência e pela permanência de suas complicações. A obesidade na menopausa tem uma distribuição no tecido adiposo em forma de transição entre a forma andróide e ginóide. A progressiva baixa da secreção estrogênica e a relativa predominância dos andrógenos adrenais esvaziam as adiposidades da parte inferior do corpo para preencher a parte superior. Esta transformação se completa em poucos anos, faz a mulher, até então protegida, entrar no ciclo das complicações andróides, alvo, desde então, de uma evolução galopante. A síndrome de Barrequer-Simmonds, caracteriza-se por um total emagrecimento da parte superior do corpo e uma enorme obesidade na parte inferior. As obesidades pelvianas distróficas localizam o tecido adiposo estritamente na região das nádegas. Trata-se de forma extrema de ginoidismo. São lipodistrofias hereditárias, raciais, independentes da adiposidade geral. Tanto a distribuição da gordura ginóide como a andróide é agravada na obesidade com depósitos de gordura metabólica. Estas gorduras metabólicas acentuam a morfologia da distribuição da massa gorda, que reagem muito bem as leis gerais da terapêutica da obesidade.

Hormônio Tiroidiano no Adipócito:-

Os hormônios tiroidianos tem ação lipolítica importante ao aumentar os gastos energéticos do organismo. O ácido 3-5-3' triiodotiroacético é um derivado do hormônio tiroidiano, triiodotironina, possuindo sua atividade no interior do tecido adiposo ao inibir a fosfodiesterase dos adipócitos, a qual se opõe à lipólise ao baixar a taxa de AMP cíclico ativo.

Sua ação sobre o catabolismo protético, na prática pode ser considerada nula, ao contrário dos extratos e hormônios tiroidianos. No há repercução sobre o eixo

hipotálamo-hipófise-tireóide. A eficácia clínica se traduz na redução ponderal progressiva. O uso tópico do ácido 3-5-3' triiodotiroacético permite atingir o tecido adiposo subcutâneo localizado (regional), estimulando a lipólise, o emagrecimento localizado. Os trabalhos já realizados com uso do ácido 3-5-3' triiodotiroacético não trouxeram repercussões no eixo hipotálamo-hipófise-tireóide.

Enzima Mucopolissacaridase:-

A Thiomucase é uma enzima mucopolissacaridase. É extraída do testículo dos bovinos onde a ação principal é a diminuição da viscosidade da substância fundamental do tecido conjuntivo. Sua propriedade essencial é a despolimerização dos mucopolissacarídeos, corpos bioquímicos complexos, que entram na constituição da substância fundamental do tecido conjuntivo, e regulam, em grande parte, a distribuição de água nesses tecidos. Os mucopolissacarídeos podem formar um gel de viscosidade elevada que se constitui num obstáculo aos fenômenos vitais de difusão e intercâmbios celulares. A Thiomucase não tem efeito sobre o componente gorduroso, porém pode atuar na terapêutica da obesidade facilitando o intercambio extracelular com o adipócito, diminuindo a viscosidade inter-celular, facilitando a drenagem linfática, fator comprometido na gênese da celulite., e também facilitando a difusão de medicamentos. Enfim, a Thiomucase com sua ação mucopolissacaridase facilita a permeabilidade tecidual do tecido gorduroso, desta forma tendo indicação para seu uso na obesidade.

Revisão de Literatura:-

Conclusões de trabalhos científicos realizados:

- ✓ ***Estudos e avaliação clinica de mais de 300 casos de infiltrações celulíticas tratados com Triac Creme (ácido 3-5-3' triiodotiroacético).***

Autores:

- **Jean Arnal**, ex-interno dos Hospitais de Paris, ex-chefe de clínica na Faculdade de Medicina de Paris.
- **Marcel Chicouri**, doutor em medicina, associado ao Hospital de Paris, especialista em clínica, endocrinologia, nutrição e doutor em farmácia.

Conclusão :

Observações efetuadas em 304 pacientes (296 mulheres e 8 homens) com idades variáveis de 15 a 62 anos. Idade média de 35 anos. Estes, apresentavam manifestações clínicas, características de obesidade localizada, isolada ou com sobrecarga ponderal, associando nitidamente em graus variáveis das zonas atingidas, uma redução da elasticidade da pele, fenômeno de pele de laranja, hipersensibilidade e aumento de volume. Foi instituído tratamento com Triac creme, em massagem suave, com duração do tratamento em média de 2 meses e 3 semanas. Habitualmente foi preconizado uma aplicação a cada 2 dias. Não foi permitido tratamento associado com outro medicamento. Em alguns casos foi indicado regime alimentar restritivo, particularmente quanto aos hidratos de carbono.

Os resultados foram :

- Flexibilidade Cutânea :- 260 pacientes apresentavam uma diminuição da flexibilidade cutânea ao nível das zonas de infiltração celulítica. Foi constatado: nenhuma alteração em 28 casos; melhora de 181 casos; retorno à normalidade em 51 casos.
 - ✓ constatado Fenômeno de “pele de laranja” :- este sintoma foi observado em 211 pacientes. Foi constatado : nenhuma alteração em 48 casos ; uma diminuição em 103 casos e desaparecimento total em 60 casos. Ou seja, 77% de bons e ótimos resultados.
 - ✓ Sensibilidade Cutânea :- o aumento da sensibilidade cutânea ao pinçamento foi relatado em 212 pacientes. Foi : nenhuma alteração em 35 casos; diminuição em 61 casos, e desaparecimento em 116 casos. Ou seja, 83% de bons e ótimos resultados.
 - ✓ Perímetro das zonas tratadas :- houve uma diminuição média no perímetro das zonas tratadas. Cinturas – 4,69 cm ; Quadril – 4.15 cm

; Coxa Proximal – 2,72 cm ; Coxa – 2,18 cm ; Joelhos – 1,51 cm ;
Tornozelo – 1,18 cm ; Braço – 1,61 cm .

- ✓ Peso Médio antes do tratamento :- 59,16 Kg.
- ✓ Peso Médio após o tratamento :- 55,43 Kg.

Resultados Globais :-

Em 304 observações, houve 106 resultados ótimos, 123 bons resultados, 38 resultados regulares e 37 insucessos, ou seja, 75 % entre ótimos e bons resultados.

- ✓ ***Lê Traitement local des infiltrations cellulitiques par lê triacana crème. (Estudo clínico editado por Gazette Médicale de France). 1976.***

Autores:-

- ✓ **R. Pluvinage**, chefe do serviço do Hospital Central de Bicêtre.
- ✓ **M. Chicouri**, assessor de consultas do Hospital Central de Bicêtre.

Resultados :- Os resultados clínicos apreciados por este trabalho foram :-

- ✓ Flexibilidade Cutânea com melhoras de 90 % dos casos.
- ✓ Fenômeno de “pele de laranja” com melhoras em 80% dos casos.
- ✓ Hipersensibilidade Cutânea com diminuição de 77%.
- ✓ O volume das zonas celulíticas diminuíram. O perímetro das coxas diminuiu 2 a 4 cm em 60% dos casos. Houve diminuição de 5 cm em 10 casos. Em média 8 cm no abdome, sendo 3 e 9 cm na cintura e 2 ou 3 cm nos braços.

Conclusão :-

O Triac creme apresenta vantagens na sua indicação para o tratamento da infiltração do tecido subcutâneo do tipo celulítico. As inconvenientes manifestações pruriginosas são de curta duração. Os sinais clínicos de melhora no tratamento desta afecção é evidente na grande maioria dos casos. A única contra-indicação concerne a casos de alergia ao iodo. O Triac creme prescrito

sem outro tratamento associado, ou associado a regime dietético apropriado constitui tratamento para as infiltrações celulíticas se tal apresentação for localizadamente regional.

✓ ***Obesidade Feminina. Controle Teletermográfico e Xerográfico dos resultados do tratamento Dietético com a adição da Thiomucase, nas sobrecargas ponderais femininas. (1977).***

Autores:-

- ✓ **C. Massot**, professor adjunto de medicina interna – Chu La Tronche - Chu La Tronche – Grenoble.
- ✓ **Y. Mazaré**, trabalho da Clínica Médica.
- ✓ **M. Geindre**, do serviço Central da Radiologia.

Conclusão :-

Foram apresentados dossiês de 21 pacientes examinadas e acompanhadas. 17 com menos de 35 anos, das quais, 5 tinham menos de 20 anos. Peso inicial entre 50 e 70 Kg. Na maior parte dos casos, a obesidade era de aquisição recente. Mais da metade dos casos, as pacientes tinham anteriormente tratado sua obesidade com resultados limitados e efêmeros . foi instituído regime hipocalórico, psicoterapia e terapêutica medicamentosa. Não foram ministrados extratos tiroidianos ou diuréticos. Anorexígenos na fase inicial do tratamento, e Thiomucase supositório e injetável. A posologia da Thiomucase foi em geral 2 supositórios/dia (manhã e noite), por um mês; precedido de uma serie de 15 injeções intra-musculares profundas (2 ampolas por injeção). Após a terapêutica , todos os casos foram analisados pelas Teletermografias e em 2/3 dos casos pelaS Xerografias . a Teletermografia é baseada no registro de radiação infra-vermelha emitida pela superfície cutânea, permitindo detectar, medir e registrar as variações de temperatura da pele, sejam positivas ou negativas. A Xerografia consiste na tomada de clichês radiográficos sobre placas de alumínio coberto de um filme de selênio eletrizado. Ela permite visualizar as partes moles, distinguindo as massas musculares do panículo adiposo, que pode ser comparado, em sua espessura, nos diversos clichês sucessivos da mesma incidência . os resultados, de maneira global, foram registrados 3 fracassos, sendo

nestes casos, o regime não foi manifestamente seguido; 4 resultados médios, com perda de peso inferior ou igual a 5% do peso inicial; 14 sucessos, com perda de peso superior a 5% do peso inicial. As reduções médias ponderais e perimétricas, foram respectivamente: 4,2Kg, com 4,25 de cintura, 3,42 de quadris, 3,75 de coxas. Em 13 casos, o sucesso foi confirmado pelo reaquecimento da Teletermografia do abdome e das nádegas. As Xerografias foram positivas em 5 casos. Foi concluído que a Thiomucase representa um medicamento útil na terapêutica de conjunto da obesidade. A Thiomucase, entretanto, quando se trata de paciente que não tem cuidados dietéticos, não é, por si só, capaz de desencadear um emagrecimento. Thiomucase, parece, ao contrário, capaz de contribuir para a eficácia de um regime correto, melhorando a resposta ponderal. Houve tolerância praticamente perfeita ao uso da Thiomucase.

✓ ***Essa I Therapeutique – Etude du 8 404 C injectable dans l'obesite feminine (1972).***

Autores :-

- **G. Nova Josserand,**
- **M. Plauchu,** Place de L'Hospital.

Conclusão :-

Este estudo concluiu que a utilização via IM é um excelente agente de mobilização quosa. E, por isso mesmo, um bom elemento no tratamento clássico da obesidade. A Thiomucase em infiltrações locais tem ação na celulite. A tolerância do produto é boa. A Thiomucase pode ser considerada como uma associação interessante como complemento no tratamento da obesidade, juntamente com o regime dietético, anorexígenos ou diuréticos em doses pequenas. Graças à associação dos diferentes métodos terapêuticos se obtém uma redução ponderal variável e uma diminuição das placas celulíticas.

✓ ***Cosmétologie de ce Temps, Cellulite, Obesite Edeme e Thiomucase (1982).***

Autor:-

- **Alain Lejeune**, Directeur Scientifique dès Laboratoires Sanders –Probel – Bruxelles.

Conclusão :-

Este estudo observou 1900 casos de celulite, com tratamento com Thiomucase. Apresentou 1307 casos como sucesso franco, 349 como resultados discutíveis e 244 casos não favoráveis. A técnica empregada foi tanto a Thiomucase oral, injetável e ionizado, de acordo com a seleção prévia.

✓ ***Obesidade, Gasto Energético e Hormônios Tiroidianos (1982).***

Autores:-

- ✓ **Geraldo A. Medeiros Neto**, Professor Livre Docente Departamento de Clínica (Endocrinologia), Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP.
- ✓ **Humberto Cavaliere**,
- ✓ **Nicolau Lima Neto**
- ✓ **Meyer Knobel**, Médico Adido do Departamento de Clínica (Endocrinologia) e Pós Graduando em Endocrinologia.

Conclusão :-

A liberação de ácidos graxos livres e glicerol do tecido adiposo é também potencializada por hormônios tiroidianos e derivados. Estudos experimentais indicaram que o triiodotiroacético inibe a fosfodiesterase, enzima que induz a transformação da AMP-c em forma ativa. A maior disponibilidade de AMP-c, conseqüente à ação do triiodotiroacético, ativa a quinase protéica e, conseqüentemente a lipase hormodependente para hidrólise de triglicérides. A maior vantagem de análogos tiroidianos, como o triiodotiroacético seria a de não promover maior consumo protéico muscular e de não estimular ao condicionar sua ação a estímulo adrenérgico, tornando válida a alternativa terapêutica, para o estímulo da lipólise. Portanto, o estímulo de lipólise por análogos de hormônios tiroidianos triiodotiroacéticos, nos quais efeitos metabólicos gerais são menores

que para T-3 ou T-4 seria forma aceitável de tarapêutica metabólica da obesidade.

Crítica e Conclusão final deste Trabalho :-

Após o estudo da gênese e morfologia das infiltrações celulíticas e gordura localizada e análise dos diversos trabalhos apresentados sobre o uso do ácido 3-5-3' triiodotiroacético tópico e da enzima mucopolissacaridase conclui-se que a associação destes fármacos tem ação complementar, respectivamente estimulando a lipólise e permeabilizando o tecido gorduroso. Juntamente com dieta hipocalórica, drenagem linfática e massagens tritrativas formam uma base reacional para o tratamento clínico estético das infiltrações celulíticas e gordura localizada.

Bibliografia :-

- ✓ Obesidade, A F. Creff e A D. Herschberg, editora Masson 1983 – EEUU.
- ✓ Lê Traitement local dês infiltrations cellulitiques par le Triacana crème, em Etudes Cliniques éditées para la Gazette Médicale de France – 1976.
- ✓ Etude du 8 404 injectable dans L'obesite feminine, em Essai Therapeutique, Lyon Medical, 1972.
- ✓ Cosmétologie de ce temps, cellulite, obesite , edema et Thiomucase – 1982 – France.
- ✓ Obesidade Feminina. Controle teletermográfico e xerográfico dos resultados do tratamento dietético com a adição de Thiomucase – 1977 , C. Massot , Volume XIII, N° 18.
- ✓ Triac, Subsídios Científicos – Paris – França.
- ✓ Obesidade, Gasto Energético e Hormônios Tiroidianos, Ver. Hospital das Clinicas da Faculdade de Medicina de São Paulo, 1982 .