

Universidade Nove de Julho
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação

Priscila Silva Duarte Novais

**MÉTODOS NÃO INVASIVOS E MINIMAMENTE INVASIVOS
INDUTORES DE APOPTOSE ADIPOCITÁRIA NA REDUÇÃO DA
LIPODISTROFIA LOCALIZADA: UMA REVISÃO DE ESCOPO**

São Paulo - SP

2026

Priscila Silva Duarte Novais

**MÉTODOS NÃO INVASIVOS E MINIMAMENTE INVASIVOS
INDUTORES DE APOPTOSE ADIPOCITÁRIA NA REDUÇÃO DA
LIPODISTROFIA LOCALIZADA: UMA REVISÃO DE ESCOPO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da Universidade Nove de Julho como requisito parcial para obtenção do título de Mestra em Ciências da Reabilitação.

Orientador: Prof. Dr. Fabiano Politti

São Paulo - SP
2026

Novais, Priscila Silva Duarte.

Métodos não invasivos e minimamente invasivos indutores de apoptose adipocitária lipodistrofia localizada: uma revisão de escopo. / Priscila Silva Duarte Novais. 2026.

46 f.

Tese (Mestrado)- Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2026.

Orientador (a): Prof. Dr. Fabiano Politti.

Apoptose adipocitária. 2. Lipodistrofia localizada. 3. Revisão de escopo.

Politti, Fabiano.

II. Título

Ficha Catalográfica

São Paulo, 19 de junho de 2026.

TERMO DE APROVAÇÃO

Aluno(a): PRISCILA SILVA DUARTE NOVAIS

Título da Dissertação: "Métodos não invasivos e minimamente invasivos indutores de apoptose adipocitária na redução da lipodistrofia localizada: uma revisão de escopo"

Presidente: PROF. DR. FABIANO POLITTI



Membro: PROF. DR. DANILO SALES BOCALINI



Membro: PROFA. DRA. LUCIANA MARIA MALOSÁ SAMPAIO JORGE



"Não é o mais forte que sobrevive, nem o mais inteligente, mas o que melhor se adapta
às mudanças."

Charles Darwin

Agradeço à CAPES (CAPES: Processo nº88887.976463/2024-00) pela concessão de Bolsa que permitiu a realização da presente pesquisa.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por me conceder força, sabedoria e perseverança para enfrentar os desafios desta caminhada.

Ao Professor Dr. Fabiano Politti, minha sincera gratidão pela orientação, pelos ensinamentos compartilhados e pela dedicação ao longo de todo o processo. Agradeço a paciência, disponibilidade e compreensão em cada etapa desta trajetória, contribuindo de forma fundamental para minha formação acadêmica e profissional.

À Professora Dra. Daniela Aparecida Biasotto Gonzales, agradeço a colaboração, apoio e contribuição para o desenvolvimento desta pesquisa.

Aos meus pais, expresso minha mais profunda gratidão por todo amor, incentivo e apoio incondicional ao longo desta jornada. Esta conquista também é de vocês, que estiveram ao meu lado em cada etapa, tornando possível a realização deste sonho.

Aos meus sogros, agradeço por todo carinho, incentivo e apoio constante.

Ao meu esposo, minha profunda gratidão por caminhar ao meu lado em todos os momentos desta jornada. Esta conquista também é sua, pois você esteve presente em cada etapa, compartilhando os desafios, as renúncias e as alegrias deste percurso.

À minha filha, que chegou durante este percurso e transformou minha vida de maneira indescritível.

Por fim, agradeço a todos que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste trabalho e para a concretização deste importante ciclo da minha vida.

Resumo

Introdução: A lipodistrofia localizada caracteriza-se pelo acúmulo regional de tecido adiposo subcutâneo e representa uma das principais demandas relacionadas ao contorno corporal. Diversas tecnologias não invasivas e minimamente invasivas têm sido utilizadas para sua redução, frequentemente associadas à indução de apoptose adipocitária. Entretanto, as evidências que sustentam esse mecanismo permanecem heterogêneas.

Objetivo: Mapear e descrever as evidências científicas sobre intervenções não invasivas e minimamente invasivas investigadas quanto ao potencial de induzir apoptose adipocitária na redução da lipodistrofia localizada em adultos. **Métodos:** Revisão de escopo conduzida conforme a metodologia do Joanna Briggs Institute (JBI) e reportada segundo o PRISMA-ScR. A busca foi realizada nas bases MEDLINE/PubMed, Embase, Scopus, Web of Science Core Collection, Biblioteca Virtual em Saúde e Google Scholar. Foram incluídos estudos publicados a partir de 2015 que avaliaram métodos não invasivos ou minimamente invasivos para redução de gordura localizada em adultos. **Resultados:** Foram incluídos 16 estudos, totalizando 528 participantes. As intervenções identificadas incluíram criolipólise, radiofrequência, ultrassom, tecnologias eletromagnéticas de alta intensidade, protocolos combinados e o agente injetável CBL-514. Os principais desfechos clínicos foram redução da espessura de gordura, diminuição da circunferência abdominal, melhora do contorno corporal e elevada satisfação dos pacientes. Evidências compatíveis com apoptose adipocitária foram observadas em parte dos estudos por meio de análises histológicas, imuno-histoquímicas e moleculares, incluindo caspases, razão Bax/Bcl-2, perilipina, CD68 e TNF- α . Contudo, a confirmação direta da apoptose mostrou-se inconsistente entre as diferentes modalidades terapêuticas. **Conclusão:** As intervenções avaliadas apresentaram resultados clínicos favoráveis na redução da gordura localizada e na melhora do contorno corporal. No entanto, as evidências biológicas que sustentam a apoptose adipocitária como principal mecanismo de ação ainda são limitadas e heterogêneas. Estudos futuros com protocolos padronizados e marcadores biológicos específicos são necessários para melhor esclarecer os mecanismos envolvidos.

Palavras-chave: Apoptose adipocitária; Lipodistrofia localizada; Revisão de escopo

Abstract

Introduction: Localized lipodystrophy is characterized by the regional accumulation of subcutaneous adipose tissue and represents one of the main concerns related to body contouring. Several non-invasive and minimally invasive technologies have been used for its reduction and are frequently associated with the induction of adipocyte apoptosis. However, the evidence supporting this mechanism remains heterogeneous. **Objective:** To map and describe the scientific evidence on non-invasive and minimally invasive interventions investigated for their potential to induce adipocyte apoptosis in the reduction of localized lipodystrophy in adults. **Methods:** A scoping review was conducted according to the Joanna Briggs Institute (JBI) methodology and reported following the PRISMA-ScR guidelines. Searches were performed in MEDLINE/PubMed, Embase, Scopus, Web of Science Core Collection, Virtual Health Library, and Google Scholar. Studies published from 2015 onward that evaluated non-invasive or minimally invasive methods for reducing localized fat in adults were included. **Results:** Sixteen studies involving 528 participants were included. Identified interventions comprised cryolipolysis, radiofrequency, ultrasound, high-intensity electromagnetic technologies, combined protocols, and the injectable agent CBL-514. The main clinical outcomes were reductions in fat thickness and abdominal circumference, improved body contour, and high patient satisfaction. Evidence consistent with adipocyte apoptosis was observed in a subset of studies through histological, immunohistochemical, and molecular analyses, including caspases, Bax/Bcl-2 ratio, perilipin, CD68, and TNF- α . However, direct confirmation of apoptosis was inconsistent across the different therapeutic modalities. **Conclusion:** The evaluated interventions demonstrated favorable clinical outcomes for localized fat reduction and body contour improvement. Nevertheless, the biological evidence supporting adipocyte apoptosis as the primary mechanism of action remains limited and heterogeneous. Future studies using standardized protocols and specific biological markers are needed to better elucidate the underlying mechanisms.

Keywords: Adipocyte apoptosis; Localized lipodystrophy; Scoping review.

Sumário

Lista de Figuras.....	1
Lista de Tabelas.....	2
1. Introdução.....	3
2. Justificativa.....	6
3. Objetivos.....	7
4. Métodos.....	8
4.1 Delineamento do estudo.....	8
4.2 Critérios de elegibilidade.....	8
4.3 Fontes de informação e estratégia de busca.....	9
4.4 Seleção dos estudos.....	10
4.5 Extração dos dados.....	11
4.6 Síntese dos dados.....	12
5. Resultados.....	12
5.1 Introdução.....	14
5.2 Métodos.....	15
5.2.1 Delineamento do estudo.....	16
5.2.2 Critérios de elegibilidade.....	16
5.2.3 Fontes de informação e estratégia de busca.....	17
5.2.4 Seleção dos estudos.....	18
5.2.5 Extração dos dados.....	19
5.2.6 Síntese dos dados.....	20
5.3 Resultados.....	20
5.3.1 Características dos estudos.....	20
5.3.2 Achados biológicos e mecanismos de ação propostos.....	22
5.3.3 Áreas anatômicas tratadas.....	22
5.3.4 Desfechos clínicos relatados e evidências biológicas.....	22
5.3.5 Modalidades não invasivas (isoladas).....	24
5.3.6 Criolipólise.....	24
5.3.7 Radiofrequência e Ultrassom.....	24
5.3.8 Estimulação Eletromagnética (EMMS/HIFEM/HIFES).....	25
5.3.9 Abordagens não invasivas combinadas.....	25
5.3.10 Modalidades minimamente invasivas.....	26

5.4 Discussão.....	27
5.4.1 Evidências biológicas e interpretação específica por modalidade	28
5.4.2 Relevância para a estética e fisioterapia dermatofuncional	29
5.4.3 Heterogeneidade da base de evidências	30
5.4.4 Implicações clínicas.....	30
5.4.5 Pontos fortes e limitações	32
5.4.6 Implicações para pesquisas futuras	32
5.5 Conclusão	33
6. Conclusões	39
7. Referências	40
Conclusões finais	44

Lista de Figuras

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção de artigos para a presente revisão de escopo.

Figura 2. Principais resultados relatados nos estudos incluídos.

Lista de Tabelas

Tabela 1. Estrutura de População, Conceito e Contexto (PCC) da revisão de escopo.

Tabela 2. Estratégia de busca completa utilizada no MEDLINE/PubMed.

Tabela 3. Características dos estudos incluídos, protocolos de tratamento, mecanismos propostos de apoptose adipocitária, desfechos, resultados e conclusões.

1. Introdução

A obesidade é uma condição multifatorial caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal e associada a importantes repercussões metabólicas, funcionais e psicossociais.^{1,2} Embora frequentemente discutida sob uma perspectiva sistêmica, o acúmulo de tecido adiposo também pode ocorrer de forma regionalizada, caracterizando a lipodistrofia localizada, popularmente denominada gordura localizada. Essa condição corresponde ao depósito desproporcional de gordura subcutânea em regiões específicas do corpo e representa uma queixa frequente na prática dermatológica, estética e dermatofuncional, especialmente entre mulheres.^{3,4} Diferentemente da obesidade generalizada, a adiposidade localizada pode ocorrer inclusive em indivíduos eutróficos e está frequentemente associada à insatisfação corporal e à percepção negativa da imagem corporal.³

Além das alterações físicas, os depósitos adiposos localizados podem exercer impacto relevante sobre autoestima, bem-estar emocional e qualidade de vida percebida. Evidências sugerem que a crescente valorização sociocultural da aparência corporal tem contribuído para níveis elevados de insatisfação corporal e para o aumento progressivo da procura por procedimentos de remodelamento corporal.^{5,6} Nesse contexto, intervenções destinadas à redução seletiva do tecido adiposo subcutâneo tornaram-se progressivamente mais populares na prática clínica.

Historicamente, procedimentos cirúrgicos, como lipoaspiração e abdominoplastia, foram considerados os principais métodos para redução da gordura localizada. Apesar da eficácia clínica dessas abordagens, tais procedimentos estão associados a riscos cirúrgicos, maior morbidade e períodos prolongados de recuperação pós-operatória.⁷ Como consequência, nas últimas décadas observou-se crescimento substancial do desenvolvimento e da incorporação clínica de tecnologias não invasivas e minimamente invasivas destinadas ao contorno corporal.^{8,9}

Do ponto de vista biológico, o tecido adiposo é reconhecido atualmente como um órgão endócrino metabolicamente ativo. Além do armazenamento energético, os adipócitos participam da secreção de diferentes adipocinas e mediadores inflamatórios, influenciando processos metabólicos e inflamatórios sistêmicos.¹⁰ A expansão desse tecido ocorre principalmente por hipertrofia e

hiperplasia adipocitária, mecanismos diretamente relacionados ao aumento da adiposidade subcutânea regional.¹¹

Nesse cenário, diferentes tecnologias passaram a ser investigadas com o objetivo de promover redução seletiva do tecido adiposo subcutâneo. Entre as modalidades mais frequentemente descritas na literatura destacam-se a criolipólise, radiofrequência, ultrassom focalizado, tecnologias eletromagnéticas de alta intensidade e terapias injetáveis minimamente invasivas.^{9,12,13} Além das modalidades isoladas, abordagens combinadas vêm sendo progressivamente exploradas com o objetivo de potencializar os efeitos clínicos por meio da associação de mecanismos terapêuticos distintos.

Diante da crescente busca por intervenções seletivas sobre o tecido adiposo subcutâneo, diferentes mecanismos biológicos passaram a ser investigados para explicar os efeitos clínicos observados após os procedimentos de contorno corporal. Entre os mecanismos mais frequentemente propostos destaca-se a apoptose adipocitária, definida como um processo regulado de morte celular programada associado à ativação de vias moleculares específicas, incluindo caspases e proteínas pró e antiapoptóticas, como Bax e Bcl-2.^{14,15,16} Estudos histológicos e moleculares também sugerem a participação de alterações inflamatórias locais e remodelação tecidual associadas à redução adiposa observada após determinadas intervenções.^{17,18}

Além do apoptose, outros mecanismos podem contribuir para a redução do tecido adiposo. A lipólise consiste na hidrólise dos triglicerídeos armazenados nos adipócitos em ácidos graxos livres e glicerol, resultando na diminuição do volume celular sem necessariamente promover morte celular.¹⁹ Em contraste, a necrose adipocitária caracteriza-se pela perda da integridade da membrana celular, extravasamento do conteúdo intracelular e subsequente ativação de resposta inflamatória local. Diferentemente do apoptose, que ocorre de forma regulada e geralmente sem inflamação significativa, a necrose está frequentemente associada ao recrutamento de macrófagos e à formação de estruturas inflamatórias conhecidas como crown-like structures, responsáveis pela remoção dos adipócitos mortos. Evidências experimentais sugerem que a morte adipocitária por mecanismos necróticos pode ocorrer em diferentes contextos fisiopatológicos e também ser observada após determinadas intervenções destinadas à redução do tecido adiposo.^{14,20}

Entretanto, apesar da frequente associação entre procedimentos de contorno corporal e apoptose adipocitária, as evidências disponíveis permanecem heterogêneas e, em muitos casos,

limitadas. Embora diferentes tecnologias demonstrem resultados clínicos favoráveis, incluindo redução da espessura da gordura subcutânea, melhora do contorno corporal e elevada satisfação dos pacientes, a confirmação histológica e molecular dos mecanismos envolvidos ainda permanece inconsistente.^{12,21,22} Em diversas modalidades terapêuticas, a apoptose adipocitária foi inferida predominantemente a partir de desfechos clínicos, sem confirmação biológica direta. Além disso, outros mecanismos potencialmente envolvidos incluem lipólise, necrose, inflamação local e remodelação tecidual, sugerindo que diferentes intervenções podem atuar por vias fisiológicas distintas.^{13,23}

A criolipólise representa atualmente uma das modalidades mais investigadas, sendo frequentemente associada à cristalização lipídica e subsequente resposta inflamatória local.^{22,24} Por outro lado, radiofrequência e ultrassom parecem atuar predominantemente por mecanismos térmicos e mecânicos, enquanto tecnologias eletromagnéticas têm sido relacionadas principalmente ao aumento da atividade muscular e alterações metabólicas locais.^{25,26} Adicionalmente, terapias injetáveis minimamente invasivas demonstraram achados moleculares compatíveis com apoptose adipocitária, embora as evidências ainda sejam limitadas.^{27,28}

Apesar do crescente número de publicações sobre essas intervenções, a literatura atual apresenta considerável heterogeneidade metodológica, incluindo diferenças nos protocolos terapêuticos, parâmetros de aplicação, áreas anatômicas tratadas, métodos de avaliação e marcadores biológicos investigados.¹³ Dessa forma, permanece incerto se a apoptose adipocitária representa efetivamente o mecanismo predominante responsável pelos efeitos observados em todas as modalidades terapêuticas disponíveis.

Nesse contexto, uma revisão de escopo mostra-se particularmente apropriada, uma vez que permite mapear sistematicamente a extensão, natureza e características das evidências disponíveis, além de identificar lacunas de conhecimento em campos metodologicamente heterogêneos e em expansão.^{29,30} Diferentemente de revisões voltadas exclusivamente para avaliação de eficácia, revisões de escopo possibilitam explorar simultaneamente mecanismos biológicos, características metodológicas e desfechos clínicos associados às diferentes intervenções.

Diante desse contexto, esta revisão de escopo teve como objetivo identificar, mapear e descrever as evidências disponíveis sobre os resultados clínicos e as descobertas biológicas

associadas a intervenções não invasivas e minimamente invasivas de contorno corporal para redução de gordura localizada em adultos.

2. Justificativa

A crescente utilização de tecnologias não invasivas e minimamente invasivas para redução da gordura subcutânea localizada tem ampliado o interesse científico sobre os mecanismos biológicos responsáveis pelos seus efeitos. Entre os mecanismos propostos, a apoptose adipocitária tem sido frequentemente apontada como uma via potencial para a redução seletiva do tecido adiposo. Entretanto, as evidências disponíveis apresentam considerável heterogeneidade quanto às tecnologias investigadas, aos protocolos empregados e aos métodos utilizados para avaliar a ocorrência desse processo biológico.

Apesar do aumento das publicações na área, ainda não está claramente sistematizado quais métodos não invasivos e minimamente invasivos foram investigados especificamente sob a perspectiva da indução de apoptose adipocitária em adultos, nem quais evidências biológicas sustentam esse mecanismo. Nesse contexto, a realização de uma revisão de escopo justifica-se por permitir o mapeamento abrangente das evidências disponíveis, a identificação de lacunas de conhecimento e o direcionamento de futuras pesquisas relacionadas ao tratamento da lipodistrofia localizada.

3. Objetivos

Esta revisão de escopo teve como objetivo identificar, mapear e descrever as evidências científicas disponíveis sobre intervenções não invasivas e minimamente invasivas investigadas quanto ao potencial de induzir apoptose adipocitária na redução da lipodistrofia localizada em adultos, bem como caracterizar os principais mecanismos biológicos, desfechos clínicos e métodos de avaliação descritos na literatura.

4. Métodos

4.1 Delineamento do estudo

Esta revisão de escopo foi conduzida com o objetivo de identificar e descrever as evidências disponíveis sobre os desfechos clínicos e os achados biológicos associados às intervenções não invasivas e minimamente invasivas para contorno corporal e redução de gordura localizada em adultos, bem como caracterizar a literatura existente e identificar lacunas de conhecimento nesse campo emergente e heterogêneo.^{29,31}

A revisão foi conduzida de acordo com a metodologia proposta pelo Joanna Briggs Institute (JBI) e reportada conforme as recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR).^{30,32} O protocolo foi previamente registrado na Open Science Framework (OSF; DOI: 10.17605/OSF.IO/NQJST).

4.2 Critérios de elegibilidade

Os critérios de elegibilidade foram definidos de acordo com a estratégia População–Conceito–Contexto (PCC), recomendada pelo Joanna Briggs Institute (tabela 1).

Foram considerados elegíveis estudos publicados a partir de 2015 que investigaram intervenções não invasivas ou minimamente invasivas destinadas à redução de gordura localizada, lipodistrofia localizada ou redução do tecido adiposo subcutâneo em adultos (≥ 18 anos). Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, estudos não randomizados e estudos observacionais.

Os estudos elegíveis deveriam apresentar pelo menos um desfecho clínico relacionado à redução de gordura localizada, incluindo espessura de gordura, volume de tecido adiposo, circunferência corporal, melhora do contorno corporal, avaliação fotográfica, satisfação dos pacientes ou eventos adversos.

Também foram incluídos estudos que apresentaram achados biológicos relacionados à resposta do tecido adiposo, incluindo evidências histológicas, imuno-histoquímicas, moleculares, inflamatórias, celulares ou teciduais associadas à lesão adipocitária, apoptose adipocitária, ruptura dos adipócitos, lipólise ou outros mecanismos de ação propostos.

Foram excluídos estudos envolvendo procedimentos cirúrgicos invasivos, como a lipoaspiração. Também foram excluídos relatos de caso, resumos de congressos, editoriais, comentários, textos sem acesso ao conteúdo completo, estudos realizados com menores de 18 anos e estudos que não abordassem intervenções para redução de gordura localizada ou contorno corporal.

Tabela 1. Estrutura População, Conceito e Contexto (PCC) utilizada para definir os critérios de elegibilidade e apoiar o desenvolvimento da questão de investigação para esta revisão exploratória.

Tabela 1. Estrutura de População, Conceito e Contexto (PCC) da revisão de escopo

População	Adultos (≥ 18 anos), com lipodistrofia localizada ou acúmulo regionalizado de tecido adiposo subcutâneo
Conceito	Métodos não invasivos e minimamente invasivos com potencial de induzir apoptose adipocitária
Contexto	Intervenções realizadas em cenários clínicos ou estéticos com finalidade de remodelamento corporal ou redução da gordura localizada

As buscas foram realizadas entre janeiro e 30 de abril de 2026, considerando que esse período concentra o desenvolvimento e a consolidação das principais tecnologias não invasivas e minimamente invasivas aplicadas ao tratamento da lipodistrofia localizada, bem como a crescente investigação de seus mecanismos biológicos, especialmente aqueles relacionados à apoptose adipocitária. Esse recorte temporal também permitiu contemplar evidências mais atuais e metodologicamente representativas da prática clínica contemporânea. O rastreamento de citações retrospectivas e prospectivas foi realizado até 30 de março de 2026.

4.3 Fontes de informação e estratégia de busca

As buscas eletrônicas foram realizadas nas bases de dados MEDLINE/PubMed, Embase, Scopus, Web of Science Core Collection e Google Scholar.

A estratégia de busca foi desenvolvida por meio da combinação de vocabulários controlados, incluindo termos MeSH e Emtree quando aplicáveis, e termos livres relacionados a

três domínios conceituais principais: população adulta, intervenções para redução de gordura localizada/contorno corporal e evidências clínicas ou biológicas relacionadas à resposta do tecido adiposo.

Entre os principais termos utilizados destacam-se: “cryolipolysis”, “radiofrequency”, “ultrasound”, “high-intensity focused ultrasound”, “HIFEM”, “body contouring”, “localized fat”, “lipodystrophy”, “adipocyte apoptosis”, “lipolysis” e “adipose tissue”.

A estratégia completa utilizada no MEDLINE/PubMed e as adaptações realizadas para as demais bases de dados foram disponibilizadas na Tabela 2, visando garantir transparência e reprodutibilidade.

Tabela 2. Estratégia de busca completa utilizada no MEDLINE/PubMed

Bloco	Termos de busca
População	("Adult"[Mesh] OR adult*[Title/Abstract] OR men[Title/Abstract] OR women[Title/Abstract])
Mecanismo Biológico	("Apoptosis"[Mesh] OR apoptosis[Title/Abstract] OR "adipocyte apoptosis"[Title/Abstract] OR "programmed cell death"[Title/Abstract])
Condição-alvo	("Adipose Tissue"[Mesh] OR "Subcutaneous Fat"[Title/Abstract] OR "adipose tissue"[Title/Abstract] OR "localized fat"[Title/Abstract] OR "local fat"[Title/Abstract] OR "body contouring"[Title/Abstract] OR "body sculpting"[Title/Abstract] OR lipodystrophy[Title/Abstract] OR "localized lipodystrophy"[Title/Abstract] OR "subcutaneous adipose tissue"[Title/Abstract])

4.4 Seleção dos estudos

Três revisores (P.S.D.N., F.P. e D.A.B.) participaram do processo de busca bibliográfica. Antes da etapa de seleção foi realizado um exercício piloto de calibração para garantir a aplicação consistente dos critérios de elegibilidade.

A triagem dos títulos, resumos e textos completos foi realizada de forma independente por dois revisores (P.S.D.N. e F.P.) utilizando o software Rayyan (Qatar Computing Research Institute,

Qatar Foundation), com o objetivo de assegurar um processo sistemático de seleção e facilitar o registro das decisões de elegibilidade.³⁷

As divergências foram resolvidas por consenso e, quando necessário, um terceiro revisor (D.A.B.) foi consultado.

Todos os registros foram avaliados de acordo com os critérios de elegibilidade previamente estabelecidos. O processo de seleção dos estudos foi apresentado por meio de um fluxograma PRISMA 2020 (Figura 1).

4.5 Extração dos dados

Os dados foram extraídos utilizando um formulário padronizado desenvolvido com base nas recomendações do Joanna Briggs Institute.

As informações coletadas incluíram características dos estudos, delineamento metodológico, características da população, modalidade de intervenção, protocolo de tratamento, região anatômica tratada, métodos de avaliação, períodos de acompanhamento, desfechos clínicos, eventos adversos e principais conclusões (Tabela 3).

Os desfechos clínicos incluíram medidas de espessura de gordura, volume de tecido adiposo subcutâneo, circunferência corporal, melhora do contorno corporal, avaliação fotográfica, satisfação dos pacientes e segurança dos procedimentos.

Os achados biológicos incluíram evidências histológicas, imuno-histoquímicas, moleculares, inflamatórias, celulares e teciduais relacionadas à resposta do tecido adiposo, apoptose adipocitária, lesão dos adipócitos, ruptura celular, lipólise ou outros mecanismos de ação propostos.

Quando disponíveis, as evidências biológicas foram classificadas em evidências biológicas diretas, incluindo marcadores histológicos, imuno-histoquímicos e moleculares; evidências biológicas indiretas, como achados de imagem ou alterações morfológicas compatíveis com redução do tecido adiposo; e mecanismos propostos ou inferidos, fundamentados na plausibilidade biológica da intervenção.

A extração dos dados foi realizada independentemente por dois revisores (P.S.D.N. e F.P.), sendo as divergências resolvidas por consenso ou mediante consulta a um terceiro avaliador.

Quando necessário, os autores correspondentes foram contatados para esclarecimento de informações ausentes ou inconsistentes.

4.6 Síntese dos dados

Em conformidade com a metodologia das revisões de escopo, não foi realizada avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos, uma vez que o objetivo desta revisão foi mapear a extensão, amplitude e características das evidências disponíveis, e não determinar a efetividade das intervenções ou produzir estimativas quantitativas agrupadas.^{29,33}

Os dados extraídos foram sintetizados de forma descritiva por meio de abordagem narrativa qualitativa.

Os achados foram organizados de acordo com o tipo de intervenção, incluindo modalidades não invasivas isoladas, abordagens não invasivas combinadas e intervenções minimamente invasivas. Dentro de cada categoria, os estudos foram descritos considerando os desfechos clínicos, os achados biológicos, as regiões anatômicas tratadas, os dados de segurança e os mecanismos de ação propostos.

Considerando a heterogeneidade esperada entre os delineamentos dos estudos, tecnologias empregadas, protocolos de tratamento, populações avaliadas, períodos de acompanhamento e métodos de avaliação, não foi planejada síntese quantitativa dos resultados.

Assim, a presente revisão teve como finalidade mapear os padrões das evidências disponíveis e identificar lacunas relacionadas aos desfechos clínicos, à validação biológica e aos mecanismos de ação propostos para a redução de gordura localizada.

5. Resultados

Os resultados desse estudo serão apresentados em forma de artigo científico no qual foi submetido para revisão por pares na revista científica: *Journal of Dermatology* em maio de 2026.

ID do manuscrito: 2247270

Desfechos clínicos e evidências biológicas de intervenções não invasivas e minimamente invasivas de contorno corporal para redução de gordura localizada: uma revisão de escopo

Priscila Silva Duarte Novais¹ – ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-4850-9882>

Daniela Aparecida Biasotto-Gonzalez¹ – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8498-0557>

Fabiano Politti^{1*} – ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6383-0034>

Afiliações

¹ Departamento de Fisioterapia, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, Universidade Nove de Julho (UNINOVE), São Paulo, Brasil.

Autor para correspondência: Fabiano Politti, Rua Vergueiro, 2355 – Liberdade, São Paulo, SP, CEP 01504-001, Brasil. Telefone/Fax: +55 11 3665-9325. E-mail: politti@uni9.pro.br

Resumo

Este estudo teve como objetivo identificar, mapear e descrever as evidências disponíveis sobre os desfechos clínicos e os achados biológicos associados às intervenções não invasivas e minimamente invasivas de contorno corporal para redução de gordura localizada em adultos. Esta revisão de escopo incluiu estudos envolvendo adultos submetidos a intervenções para redução de gordura localizada. Os dados foram extraídos e sintetizados de forma descritiva de acordo com o tipo de intervenção. As intervenções não invasivas e minimamente invasivas de contorno corporal demonstraram reduções da gordura localizada e melhorias no contorno corporal, sendo a criolipólise a modalidade mais investigada. As tecnologias combinadas geralmente apresentaram resultados clínicos superiores, enquanto as evidências de apoptose adipocitária permaneceram limitadas e heterogêneas entre os estudos. As evidências atuais sustentam a efetividade clínica dessas intervenções para a redução da gordura localizada, embora as evidências biológicas ainda sejam limitadas.

Palavras-chave: revisão de escopo; apoptose adipocitária; criolipólise; radiofrequência; ultrassom; contorno corporal.

5.1 Introdução

A obesidade é definida como um acúmulo anormal ou excessivo de gordura corporal que pode comprometer a saúde e é comumente classificada em adultos por valores de índice de massa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m².² Trata-se de uma doença crônica, complexa e multifatorial, associada a importantes consequências metabólicas, funcionais e psicossociais, representando um dos principais problemas de saúde pública em nível global.^{1,2}

Além da adiposidade generalizada, o acúmulo de gordura pode ocorrer de forma regionalizada, caracterizando a lipodistrofia localizada, comumente denominada gordura localizada. Essa condição envolve o depósito desproporcional de tecido adiposo em regiões específicas do corpo e constitui uma queixa frequente na prática dermatofuncional e estética, particularmente entre as mulheres.^{3,4} Embora nem sempre esteja associada à obesidade, a lipodistrofia localizada pode impactar negativamente a imagem corporal, a autoestima e a percepção da qualidade de vida.³

Sob a perspectiva biológica, a expansão do tecido adiposo ocorre por meio da hipertrofia e/ou hiperplasia dos adipócitos.¹¹ Nesse contexto, tem crescido o interesse por estratégias terapêuticas capazes de reduzir seletivamente o tecido adiposo subcutâneo, particularmente aquelas baseadas na indução da apoptose adipocitária. A apoptose é um processo regulado de morte celular programada essencial para a homeostase tecidual, caracterizado por redução do volume celular, condensação da cromatina, fragmentação do DNA e subsequente fagocitose, sem desencadear resposta inflamatória.^{14,15} A indução controlada da apoptose em adipócitos tem sido proposta como um dos principais mecanismos subjacentes à redução da gordura localizada, especialmente em tecnologias não invasivas de contorno corporal.^{24,34}

Nas últimas décadas, observou-se crescimento expressivo no desenvolvimento de tecnologias não invasivas e minimamente invasivas destinadas ao contorno corporal e à redução da gordura localizada. Entre as modalidades mais frequentemente descritas destacam-se a criolipólise, a radiofrequência, o ultrassom focalizado de alta intensidade (HIFU), os campos eletromagnéticos focalizados de alta intensidade (HIFEM) e diferentes terapias baseadas em laser.^{9,12,35,36} Essas abordagens atuam por meio de mecanismos distintos, incluindo efeitos térmicos, mecânicos, metabólicos e bioestimuladores. Entretanto, a literatura apresenta considerável heterogeneidade em relação aos protocolos de tratamento, mecanismos biológicos, áreas-alvo e

desfechos relatados.^{13,22}

Apesar do crescente número de estudos sobre essas tecnologias, as evidências disponíveis permanecem fragmentadas e metodologicamente heterogêneas. Desfechos clínicos, como redução da espessura de gordura, da circunferência, do volume adiposo e melhora do contorno corporal, têm sido relatados em diferentes modalidades terapêuticas; entretanto, os achados biológicos subjacentes a esses efeitos ainda são descritos de forma inconsistente. Em particular, nem todas as intervenções parecem atuar predominantemente por meio da apoptose adipocitária, e a extensão da contribuição desse mecanismo para a redução da gordura localizada permanece incerta.¹³ Além disso, observa-se a ausência de uma síntese abrangente que mapeie as intervenções não invasivas e minimamente invasivas de contorno corporal de acordo com seus desfechos clínicos, evidências biológicas, áreas anatômicas tratadas e mecanismos de ação propostos.

Diante desse contexto, uma revisão de escopo mostra-se particularmente apropriada, pois permite o mapeamento sistemático da extensão, abrangência e natureza das evidências disponíveis, bem como a identificação de lacunas do conhecimento em áreas emergentes e heterogêneas.^{29,30} Essa abordagem é especialmente relevante quando o objetivo não é avaliar a efetividade das intervenções, mas explorar e categorizar as pesquisas existentes.

De acordo com a estrutura População–Conceito–Contexto (PCC), esta revisão buscou responder à seguinte questão de pesquisa: Quais intervenções não invasivas e minimamente invasivas de contorno corporal têm sido investigadas para a redução da gordura localizada em adultos, e quais desfechos clínicos e achados biológicos foram relatados em relação aos seus efeitos e mecanismos de ação propostos?

O objetivo desta revisão de escopo foi identificar, mapear e descrever as evidências disponíveis sobre os desfechos clínicos e os achados biológicos associados às intervenções não invasivas e minimamente invasivas de contorno corporal para redução da gordura localizada em adultos.

5.2 Métodos

5.2.1 Delineamento do estudo

Esta revisão de escopo foi conduzida com o objetivo de identificar e descrever as evidências disponíveis sobre os desfechos clínicos e os achados biológicos associados às intervenções não invasivas e minimamente invasivas para contorno corporal e redução de gordura localizada em adultos, bem como caracterizar a literatura existente e identificar lacunas de conhecimento nesse campo emergente e heterogêneo.^{29,31}

A revisão foi conduzida de acordo com a metodologia proposta pelo Joanna Briggs Institute (JBI) e reportada conforme as recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR).^{29,34} O protocolo foi previamente registrado na Open Science Framework (OSF; DOI: 10.17605/OSF.IO/NQJST).

5.2.2 Critérios de elegibilidade

Os critérios de elegibilidade foram definidos de acordo com a estratégia População–Conceito–Contexto (PCC), recomendada pelo Joanna Briggs Institute (tabela 1).

Foram considerados elegíveis estudos publicados a partir de 2015 que investigaram intervenções não invasivas ou minimamente invasivas destinadas à redução de gordura localizada, lipodistrofia localizada ou redução do tecido adiposo subcutâneo em adultos (≥ 18 anos). Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, estudos não randomizados e estudos observacionais.

Os estudos elegíveis deveriam apresentar pelo menos um desfecho clínico relacionado à redução de gordura localizada, incluindo espessura de gordura, volume de tecido adiposo, circunferência corporal, melhora do contorno corporal, avaliação fotográfica, satisfação dos pacientes ou eventos adversos.

Também foram incluídos estudos que apresentaram achados biológicos relacionados à resposta do tecido adiposo, incluindo evidências histológicas, imuno-histoquímicas, moleculares, inflamatórias, celulares ou teciduais associadas à lesão adipocitária, apoptose adipocitária, ruptura dos adipócitos, lipólise ou outros mecanismos de ação propostos.

Foram excluídos estudos envolvendo procedimentos cirúrgicos invasivos, como a lipoaspiração. Também foram excluídos relatos de caso, resumos de congressos, editoriais, comentários, textos sem acesso ao conteúdo completo, estudos realizados com menores de 18 anos

e estudos que não abordassem intervenções para redução de gordura localizada ou contorno corporal.

Tabela 1. Estrutura População, Conceito e Contexto (PCC) utilizada para definir os critérios de elegibilidade e apoiar o desenvolvimento da questão de investigação para esta revisão exploratória.

Tabela 1. Estrutura de População, Conceito e Contexto (PCC) da revisão de escopo

População	Adultos (≥ 18 anos), com lipodistrofia localizada ou acúmulo regionalizado de tecido adiposo subcutâneo
Conceito	Métodos não invasivos e minimamente invasivos com potencial de induzir apoptose adipocitária
Contexto	Intervenções realizadas em cenários clínicos ou estéticos com finalidade de remodelamento corporal ou redução da gordura localizada

As buscas foram realizadas entre janeiro e 30 de abril de 2026. O rastreamento de citações retrospectivas e prospectivas foi realizado até 30 de março de 2026.

5.2.3 Fontes de informação e estratégia de busca

As buscas eletrônicas foram realizadas nas bases de dados MEDLINE/PubMed, Embase, Scopus, Web of Science Core Collection e Google Scholar.

A estratégia de busca foi desenvolvida por meio da combinação de vocabulários controlados, incluindo termos MeSH e Emtree quando aplicáveis, e termos livres relacionados a três domínios conceituais principais: população adulta, intervenções para redução de gordura localizada/contorno corporal e evidências clínicas ou biológicas relacionadas à resposta do tecido adiposo.

Entre os principais termos utilizados destacam-se: “cryolipolysis”, “radiofrequency”, “ultrasound”, “high-intensity focused ultrasound”, “HIFEM”, “body contouring”, “localized fat”, “lipodystrophy”, “adipocyte apoptosis”, “lipolysis” e “adipose tissue”.

A estratégia completa utilizada no MEDLINE/PubMed e as adaptações realizadas para as demais bases de dados foram disponibilizadas na Tabela 2, visando garantir transparência e reprodutibilidade.

Tabela 2. Estratégia de busca completa utilizada no MEDLINE/PubMed

Block	Search Terms
Population	("Adult"[Mesh] OR adult*[Title/Abstract] OR men[Title/Abstract] OR women[Title/Abstract])
Biological mechanism	("Apoptosis"[Mesh] OR apoptosis[Title/Abstract] OR "adipocyte apoptosis"[Title/Abstract] OR "programmed cell death"[Title/Abstract])
Target condition	("Adipose Tissue"[Mesh] OR "Subcutaneous Fat"[Title/Abstract] OR "adipose tissue"[Title/Abstract] OR "localized fat"[Title/Abstract] OR "local fat"[Title/Abstract] OR "body contouring"[Title/Abstract] OR "body sculpting"[Title/Abstract] OR lipodystrophy[Title/Abstract] OR "localized lipodystrophy"[Title/Abstract] OR "subcutaneous adipose tissue"[Title/Abstract])

5.2.4 Seleção dos estudos

Três revisores (P.S.D.N., F.P. e D.A.B.) participaram do processo de busca bibliográfica. Antes da etapa de seleção foi realizado um exercício piloto de calibração para garantir a aplicação consistente dos critérios de elegibilidade.

A triagem dos títulos, resumos e textos completos foi realizada de forma independente por dois revisores (P.S.D.N. e F.P.) utilizando o software Rayyan (Qatar Computing Research Institute, Qatar Foundation), com o objetivo de assegurar um processo sistemático de seleção e facilitar o registro das decisões de elegibilidade.³⁷

As divergências foram resolvidas por consenso e, quando necessário, um terceiro revisor (D.A.B.) foi consultado.

Todos os registros foram avaliados de acordo com os critérios de elegibilidade previamente estabelecidos. O processo de seleção dos estudos foi apresentado por meio de um fluxograma PRISMA 2020 (Figura 1).

5.2.5 Extração dos dados

Os dados foram extraídos utilizando um formulário padronizado desenvolvido com base nas recomendações do Joanna Briggs Institute.

As informações coletadas incluíram características dos estudos, delineamento metodológico, características da população, modalidade de intervenção, protocolo de tratamento, região anatômica tratada, métodos de avaliação, períodos de acompanhamento, desfechos clínicos, eventos adversos e principais conclusões (Tabela 3).

Os desfechos clínicos incluíram medidas de espessura de gordura, volume de tecido adiposo subcutâneo, circunferência corporal, melhora do contorno corporal, avaliação fotográfica, satisfação dos pacientes e segurança dos procedimentos.

Os achados biológicos incluíram evidências histológicas, imuno-histoquímicas, moleculares, inflamatórias, celulares e teciduais relacionadas à resposta do tecido adiposo, apoptose adipocitária, lesão dos adipócitos, ruptura celular, lipólise ou outros mecanismos de ação propostos.

Quando disponíveis, as evidências biológicas foram classificadas em evidências biológicas diretas, incluindo marcadores histológicos, imuno-histoquímicos e moleculares; evidências biológicas indiretas, como achados de imagem ou alterações morfológicas compatíveis com redução do tecido adiposo; e mecanismos propostos ou inferidos, fundamentados na plausibilidade biológica da intervenção.

A extração dos dados foi realizada independentemente por dois revisores (P.S.D.N. e F.P.), sendo as divergências resolvidas por consenso ou mediante consulta a um terceiro avaliador.

Quando necessário, os autores correspondentes foram contatados para esclarecimento de informações ausentes ou inconsistentes.

5.2.6 Síntese dos dados

Em conformidade com a metodologia das revisões de escopo, não foi realizada avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos, uma vez que o objetivo desta revisão foi mapear a extensão, amplitude e características das evidências disponíveis, e não determinar a efetividade das intervenções ou produzir estimativas quantitativas agrupadas.^{29,33}

Os dados extraídos foram sintetizados de forma descritiva por meio de abordagem narrativa qualitativa.

Os achados foram organizados de acordo com o tipo de intervenção, incluindo modalidades não invasivas isoladas, abordagens não invasivas combinadas e intervenções minimamente invasivas. Dentro de cada categoria, os estudos foram descritos considerando os desfechos clínicos, os achados biológicos, as regiões anatômicas tratadas, os dados de segurança e os mecanismos de ação propostos.

Considerando a heterogeneidade esperada entre os delineamentos dos estudos, tecnologias empregadas, protocolos de tratamento, populações avaliadas, períodos de acompanhamento e métodos de avaliação, não foi planejada síntese quantitativa dos resultados.

Assim, a presente revisão teve como finalidade mapear os padrões das evidências disponíveis e identificar lacunas relacionadas aos desfechos clínicos, à validação biológica e aos mecanismos de ação propostos para a redução de gordura localizada.

5.3 Resultados

5.3.1 Características dos estudos

Um total de 4.596 registros foi identificado por meio das buscas nas bases de dados. As buscas adicionais não resultaram em novos registros, enquanto a consulta com stakeholders resultou em 764 registros adicionais. Após a remoção dos registros duplicados ($n = 124$), 5.236 resumos foram triados quanto à elegibilidade. Posteriormente, 16 artigos foram avaliados na íntegra. O processo de seleção dos estudos está ilustrado na Figura 1.

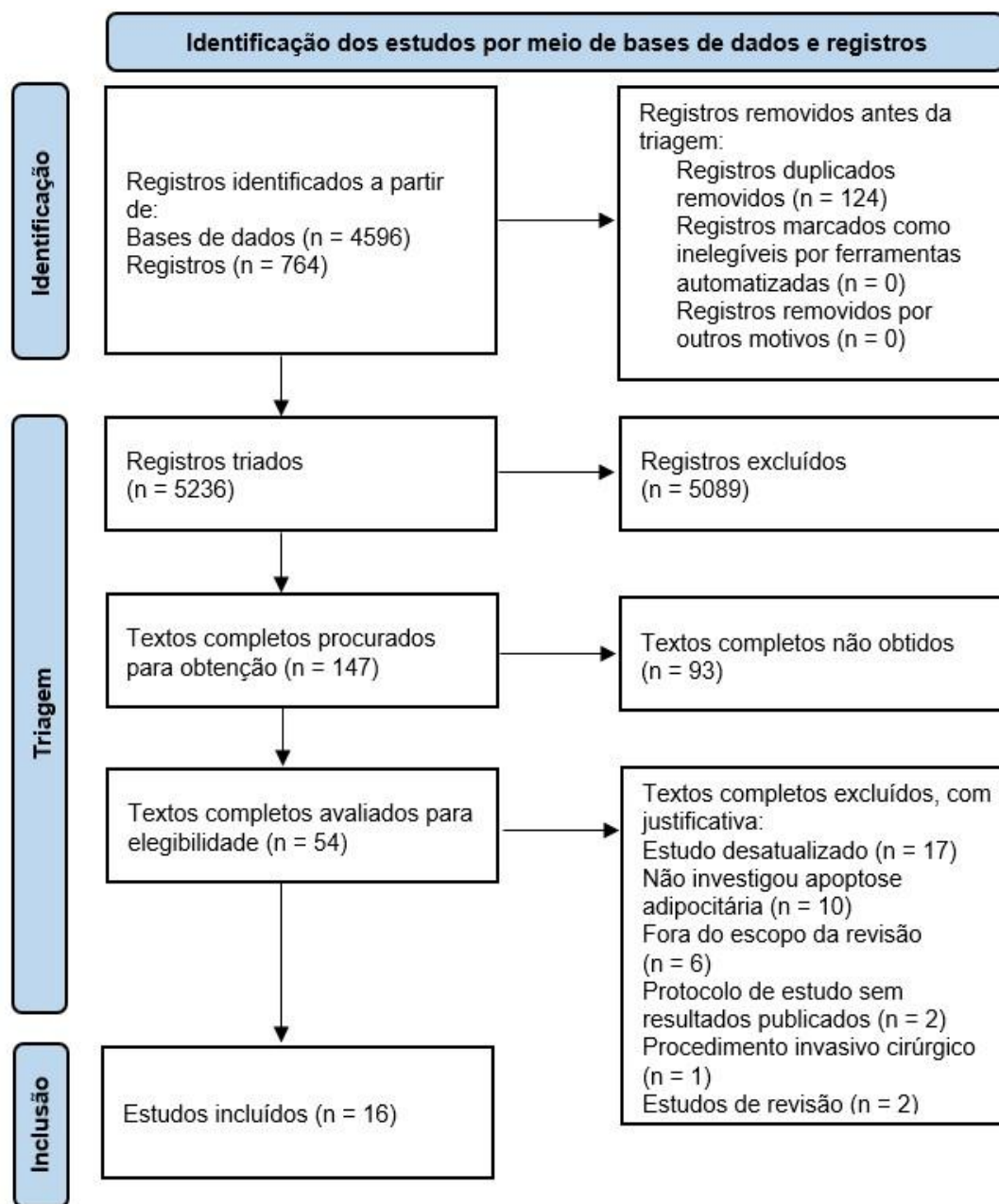


Figura 1. Fluxograma do processo de seleção de artigos para a presente revisão de escopo.

Os estudos incluídos ($n = 16$) compreenderam ensaios clínicos randomizados ($n = 8$),^{17,18,26,27,38,39,40,41} estudos prospectivos não randomizados ($n = 6$)^{21,25,42,43,44,45} e estudos-piloto não randomizados ($n = 2$)^{46,47} (Tabela 3).

Um total de 528 participantes foi incluído nos estudos primários, compreendendo 26 homens e 490 mulheres.^{17,18,21,25,26,27,38,39,41,42,43,45,46,47} Dois estudos não relataram a distribuição dos participantes por sexo.^{40; 44}

5.3.2 Achados biológicos e mecanismos de ação propostos

Os achados biológicos relatados e os mecanismos de ação propostos variaram de acordo com o tipo de intervenção. A criolipólise foi principalmente associada ao resfriamento controlado, cristalização lipídica, inflamação e subsequente apoptose adipocitária^{18,21,43} (Tabela 3).

A radiofrequência e o ultrassom foram descritos como atuando por meio de efeitos térmicos e mecânicos, incluindo termolipólise, cavitação e ruptura dos adipócitos.^{25,26,38,41}

As tecnologias baseadas em campos eletromagnéticos foram principalmente relacionadas a contrações musculares supramáximas, com lesão adipocitária direta limitada quando utilizadas isoladamente, mas alterações apoptóticas foram relatadas quando combinadas à radiofrequência.
40,44,45,46

O CBL-514 foi associado a vias moleculares de apoptose adipocitária envolvendo modulação da razão Bax/Bcl-2 e ativação de caspases.^{27,44}

5.3.3 Áreas anatômicas tratadas

O abdômen foi a área anatômica mais frequentemente tratada nos estudos envolvendo criolipólise, radiofrequência, ultrassom, intervenções baseadas em campos eletromagnéticos e lipólise injetável.^{17,18,25,26,27,38,41,42,47} Outras áreas tratadas incluíram a face interna das coxas⁴³, a região submentoniana^{21,46} e a porção superior dos braços³⁹ (Tabela 3).

5.3.4 Desfechos clínicos relatados e evidências biológicas

A Figura 2 apresenta uma síntese dos principais resultados relatados nos estudos incluídos.



Figura 2. Principais resultados relatados nos estudos incluídos.

Os desfechos clínicos mais frequentemente relatados foram reduções na espessura de gordura, circunferência, volume de gordura e melhorias no contorno corporal ^{43,25,21} (Tabela 3). Desfechos adicionais incluíram satisfação dos pacientes, melhora fotográfica, flacidez cutânea, escores da Global Aesthetic Improvement Scale, escores da Subject Global Aesthetic Improvement Scale e eventos adversos. ^{42,38,41}

Os desfechos biológicos foram avaliados de forma menos consistente. Quando relatados, incluíram marcadores histológicos, imuno-histoquímicos, moleculares, inflamatórios ou teciduais relacionados à resposta do tecido adiposo, como caspases, razão Bax/Bcl-2, perilipina, CD68, TNF- α , morfologia dos adipócitos, infiltração inflamatória e remodelamento tecidual. ^{17,18,27,46}

De modo geral, reduções da adiposidade localizada e melhorias no contorno corporal foram frequentemente relatadas nos estudos incluídos. Entretanto, evidências biológicas diretas que sustentassem a apoptose adipocitária ou outros mecanismos específicos de ação ficaram limitadas

a um subconjunto menor de estudos.^{40,44,45} Portanto, a melhora clínica não deve ser interpretada como confirmação direta de apoptose adipocitária.

5.3.5 Modalidades não invasivas (isoladas)

5.3.6 Criolipólise

A criolipólise foi a intervenção não invasiva mais frequentemente investigada, sendo avaliada principalmente como terapia isolada.^{18,21,43,45,47}

Entre os estudos, as reduções na espessura da gordura subcutânea variaram aproximadamente de 10% a 28%.^{22,23} Achados de imagem e histológicos indicaram redução de gordura associada a processos inflamatórios e apoptóticos.^{18,21,43}

Altos níveis de satisfação dos pacientes (aproximadamente 80–93%) e eventos adversos predominantemente leves e transitórios foram consistentemente relatados, com raros casos de hiperplasia adiposa paradoxal.^{22,23}

5.3.7 Radiofrequência e Ultrassom

As intervenções baseadas em radiofrequência e ultrassom foram investigadas como abordagens isoladas ou combinadas para redução de gordura localizada.^{25,41}

Essas modalidades foram associadas a reduções na espessura do tecido adiposo, circunferência abdominal, medidas de dobras cutâneas e volume corporal em alguns estudos^{25,41} (Tabela 3).

Os efeitos biológicos propostos da radiofrequência estiveram principalmente relacionados ao aquecimento tecidual, termolipólise, remodelamento de colágeno e possível ruptura dos adipócitos.

As intervenções baseadas em ultrassom foram comumente descritas como atuando por meio de cavitação, ruptura mecânica dos adipócitos e liberação do conteúdo lipídico.^{25,26,38,41}

Entretanto, a confirmação biológica direta da apoptose adipocitária foi limitada nos estudos envolvendo radiofrequência ou ultrassom. A maior parte das evidências disponíveis para essas modalidades baseou-se em desfechos clínicos, antropométricos, de imagem ou estéticos, em vez de marcadores moleculares ou histológicos.^{25,38,41}

Além disso, não foram observados efeitos consistentes sobre desfechos metabólicos, como perfil lipídico ou marcadores de risco cardiovascular.²⁶

5.3.8 Estimulação Eletromagnética (EMMS/HIFEM/HIFES)

As tecnologias baseadas em campos eletromagnéticos foram avaliadas como intervenções isoladas em diversos estudos.^{40,42,44,45,46} Quando aplicadas isoladamente, essas abordagens não demonstraram dano adipocitário direto.⁴⁵

Quando utilizadas isoladamente, essas tecnologias foram principalmente associadas a contrações musculares supramáximas, melhora do tônus muscular e alterações no contorno corporal. As evidências biológicas disponíveis sugerem que a estimulação eletromagnética isolada não induz de forma consistente lesão adipocitária direta.⁴⁵

Melhorias no tônus muscular e no contorno corporal foram relatadas⁴², embora as evidências de apoptose adipocitária tenham sido limitadas quando essas modalidades foram utilizadas de forma isolada.

Em contraste, estudos que combinaram tecnologias baseadas em campos eletromagnéticos com radiofrequência relataram achados teciduais ou histológicos compatíveis com redução do tamanho dos adipócitos e alterações relacionadas à apoptose.^{40,44,46}

5.3.9 Abordagens não invasivas combinadas

Diversos estudos avaliaram protocolos não invasivos combinados, incluindo criolipólise associada à estimulação eletromagnética ou agentes tópicos, e radiofrequência associada ao ultrassom ou ao HIFEM.^{26,38,39,41,42,44}

Kilmer et al. (2015) relataram que a combinação de criolipólise e estimulação muscular eletromagnética resultou em maiores reduções da circunferência abdominal e escores mais elevados de GAIS e SGAIS em comparação com intervenções isoladas.

De forma semelhante, Mohammadzadeh et al. (2016) demonstraram que a radiofrequência combinada ao ultrassom, quando associada a uma dieta hipocalórica, levou a maiores reduções da circunferência abdominal e da cintura quando comparada à dieta isoladamente, sem alterações significativas no índice de massa corporal ou na gordura corporal total.

No ensaio clínico randomizado de Kiedrowicz et al. (2022), foram observadas reduções de curto prazo em medidas antropométricas com protocolos combinados de radiofrequência e ultrassom, embora os efeitos sustentados aos 6 meses tenham sido mais evidentes nos grupos tratados apenas com radiofrequência.

Em contraste, Silva et al. (2022) relataram maiores reduções na espessura do tecido adiposo, nas medidas de dobras cutâneas e na circunferência abdominal com a combinação de ultrassom cavitacional e radiofrequência quando comparada às intervenções isoladas.

Além disso, Widgerow et al. (2019) demonstraram que o uso de um adjuvante tópico (tecnologia TriHex) em combinação com a criolipólise acelerou as melhorias no contorno corporal e na flacidez cutânea quando comparado à criolipólise isolada.

Entre os estudos, as abordagens combinadas estiveram consistentemente associadas a maiores reduções das medidas antropométricas e melhores resultados estéticos quando comparadas às intervenções isoladas.^{26,38,39,41,42}

5.3.10 Modalidades minimamente invasivas

Dois estudos investigaram o agente injetável CBL-514.^{17,27} Ambos os estudos demonstraram reduções consistentes do volume de gordura subcutânea abdominal após o tratamento.

No estudo de Goodman et al. (2022), o CBL-514 administrado em doses variando de 1,2 a 2,0 mg/cm², em até quatro sessões de tratamento, resultou em reduções significativas do volume de gordura, com uma proporção substancial dos participantes atingindo as metas predefinidas de redução (≥ 150 mL) em uma ou duas sessões.

De forma semelhante, Gold et al. (2025) relataram reduções significativas do volume de gordura abdominal, incluindo limiares de ≥ 150 mL e ≥ 200 mL, em comparação com placebo. O tratamento foi bem tolerado, com eventos adversos predominantemente leves a moderados e limitados ao local de aplicação.

Os achados biológicos relacionados ao CBL-514 foram compatíveis com apoptose adipocitária, incluindo aumento da razão Bax/Bcl-2 e ativação da caspase-3, sem evidências de necrose ou efeitos adversos sistêmicos.^{17,27}

Os eventos adversos foram predominantemente locais e de intensidade leve a moderada, incluindo reações no local da injeção, sem relatos de eventos adversos sistêmicos graves.^{17,27}

Embora esses achados sugiram uma opção minimamente invasiva potencialmente relevante para redução de gordura localizada, as evidências ainda permanecem limitadas a um pequeno número de estudos e requerem confirmação adicional.

5.4 Discussão

Esta revisão de escopo identificou e mapeou as evidências disponíveis sobre os desfechos clínicos e os achados biológicos associados às intervenções não invasivas e minimamente invasivas para contorno corporal destinadas à redução da gordura localizada em adultos. De modo geral, diversas intervenções relataram reduções da gordura subcutânea, melhora do contorno corporal e resultados estéticos favoráveis. Entretanto, as evidências biológicas subjacentes a esses efeitos variaram substancialmente entre as modalidades, e a confirmação direta da apoptose adipocitária ficou limitada a um subconjunto menor de estudos.

Embora diversas intervenções tenham demonstrado redução clínica da gordura localizada, os mecanismos biológicos responsáveis por esses efeitos não foram uniformes entre os estudos. A redução do tecido adiposo pode decorrer de diferentes processos fisiológicos, incluindo apoptose, lipólise, necrose, lesão mecânica, resposta inflamatória seguida de remodelamento tecidual ou da combinação desses mecanismos. Dessa forma, a melhora clínica isoladamente não deve ser interpretada como evidência direta de apoptose adipocitária.

5.4.1 Evidências biológicas e interpretação específica por modalidade

As evidências biológicas variaram de acordo com a modalidade de intervenção. A criolipólise foi principalmente associada ao resfriamento controlado, cristalização lipídica, resposta inflamatória, lesão adipocitária e eliminação progressiva do tecido adiposo.^{18,21,22,23,43}

Alguns achados foram compatíveis com apoptose adipocitária; entretanto, a confirmação direta das vias apoptóticas não foi avaliada de forma uniforme entre os estudos de criolipólise, biologicamente, acredita-se que o resfriamento controlado promova cristalização dos lipídios intracelulares dos adipócitos, desencadeando estresse celular, recrutamento inflamatório e eliminação gradual dessas células por fagocitose. Entretanto, embora esse mecanismo seja amplamente aceito, poucos estudos incluídos avaliaram diretamente marcadores moleculares de apoptose, fazendo com que a maior parte das evidências permaneça baseada em alterações histológicas compatíveis com esse processo.

Modalidades térmicas e mecânicas, como radiofrequência e ultrassom, pareceram produzir reduções clínicas da adiposidade, mas a confirmação biológica direta da apoptose adipocitária foi limitada.^{25,26,38,41} Esses estudos relataram comumente desfechos clínicos, antropométricos, de imagem ou estéticos, enquanto marcadores moleculares ou histológicos foram avaliados com menor frequência. A ausência de efeitos consistentes sobre desfechos metabólicos em alguns estudos sugere ainda que essas intervenções podem atuar predominantemente por meio de respostas teciduais localizadas, em vez de modulação metabólica sistêmica, promovendo alterações na membrana celular, desnaturação proteica, cavitação ou aumento do metabolismo local.²⁶

Entretanto, tais alterações nem sempre resultam em ativação das vias clássicas da apoptose, o que pode explicar a escassez de marcadores moleculares confirmatórios observada nos estudos incluídos.

As tecnologias baseadas em campos eletromagnéticos demonstraram evidências diretas limitadas de lesão adipocitária quando utilizadas de forma isolada.⁴⁵ Seus efeitos parecem estar mais relacionados às contrações musculares supramáximas, ao tônus muscular e à melhora do contorno corporal. Em contraste, quando combinadas à radiofrequência, achados relacionados à

apoptose ou alterações em nível tecidual foram relatados com maior frequência.^{40,44,46}

Diferentemente das modalidades térmicas, as tecnologias eletromagnéticas atuam predominantemente por meio de contrações musculares supramáximas, capazes de aumentar a demanda energética local e estimular intenso consumo de ácidos graxos pelos músculos adjacentes. Esse mecanismo metabólico pode contribuir para redução indireta do tecido adiposo, sem necessariamente induzir morte celular programada dos adipócitos. Isso explica por que os estudos que utilizaram HIFEM isoladamente apresentaram evidências limitadas de apoptose.

O agente injetável CBL-514 representa uma abordagem minimamente invasiva distinta, com achados biológicos compatíveis com apoptose adipocitária, incluindo modulação da razão Bax/Bcl-2 e ativação de caspases.^{17,27} Entre todas as modalidades investigadas, o CBL-514 foi a intervenção que apresentou evidências mecanísticas mais robustas de apoptose adipocitária. Diferentemente das tecnologias físicas, sua ação foi sustentada por alterações em vias moleculares específicas, incluindo aumento da expressão de proteínas pró-apoptóticas, redução de proteínas antiapoptóticas e ativação de caspases, fornecendo evidências biológicas mais consistentes de morte celular programada.

Em conjunto, esses achados indicam que a apoptose adipocitária é biologicamente plausível e apoiada por estudos selecionados, mas não deve ser assumida como o mecanismo universal ou predominante subjacente a todas as reduções da adiposidade localizada.

5.4.2 Relevância para a estética e fisioterapia dermatofuncional

Os achados são relevantes para a dermatologia estética e procedimental porque as intervenções não invasivas e minimamente invasivas para contorno corporal são amplamente utilizadas na prática clínica para redução da gordura localizada.^{9,12,35,36}

Do ponto de vista prático, a seleção do tratamento deve ser orientada pelos desfechos clínicos relatados, perfil de segurança, área anatômica tratada, expectativas do paciente e nível de evidência biológica disponível para cada modalidade.^{17,22,23,27}

Para os clínicos, uma implicação importante é que os mecanismos de ação propostos devem ser comunicados com cautela. Embora a apoptose adipocitária seja frequentemente citada como uma possível via biológica, especialmente para a criolipólise e determinadas abordagens

injetáveis ou combinadas^{17,18,24,27,34,43}, as evidências disponíveis não sustentam a suposição de que a apoptose seja o mecanismo predominante para todas as intervenções de contorno corporal^{25,26,38,41,45}. Portanto, o aconselhamento clínico deve distinguir entre a melhora estética observada e os mecanismos biológicos efetivamente confirmados.

Essa distinção é particularmente importante porque as tecnologias de contorno corporal são frequentemente promovidas de acordo com mecanismos de ação presumidos. A presente síntese sugere que essas intervenções devem ser discutidas principalmente em termos de desfechos clínicos documentados e perfis de segurança, enquanto os mecanismos biológicos devem ser apresentados como específicos de cada modalidade e, em alguns casos, ainda em investigação.^{13,22,23}

5.4.3 Heterogeneidade da base de evidências

Os estudos incluídos demonstraram considerável heterogeneidade metodológica e clínica, envolvendo diferenças no delineamento dos estudos, protocolos de intervenção, tecnologias utilizadas, áreas anatômicas tratadas, duração do acompanhamento e métodos de avaliação dos desfechos.^{17,18,21,25,26,27,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47} Foi observada variabilidade nos parâmetros de tratamento, número de sessões, grupos comparadores e períodos de acompanhamento. Além disso, os estudos adotaram diferentes medidas de desfecho, incluindo avaliações por imagem e antropométricas, análise fotográfica, satisfação relatada pelos pacientes, avaliação histológica e biomarcadores moleculares.^{22,23}

Tal heterogeneidade é compatível com a natureza exploratória de uma revisão de escopo, mas limita comparações diretas entre as modalidades e impede conclusões definitivas quanto à superioridade, durabilidade ou mecanismos de ação. Em particular, a variabilidade nos métodos de avaliação biológica limita a capacidade de determinar se a apoptose adipocitária contribui de forma consistente para os efeitos clínicos relatados entre diferentes tecnologias.

5.4.4 Implicações clínicas

As evidências atuais sugerem que as intervenções não invasivas e minimamente invasivas para contorno corporal podem representar opções clinicamente relevantes para redução da gordura localizada e melhora estética. Entretanto, essas intervenções devem ser consideradas dentro de uma base de evidências em evolução, e não como tratamentos definitivamente estabelecidos com mecanismos de ação uniformes.

Para a dermatologia estética e procedimental, os achados reforçam a importância da seleção individualizada do tratamento. As decisões devem considerar a área anatômica tratada, o perfil do paciente, a magnitude esperada da melhora, o perfil de segurança, a tecnologia disponível e se o objetivo pretendido é redução de gordura, melhora do contorno corporal, retração cutânea ou contorno corporal relacionado à musculatura.

É importante destacar que mecanismos biológicos presumidos não devem ser apresentados aos pacientes como fatos estabelecidos quando a confirmação direta está ausente. A melhora clínica, como a redução da circunferência ou da espessura da gordura, não indica necessariamente apoptose adipocitária. Portanto, os clínicos devem comunicar expectativas realistas e distinguir entre desfechos clínicos documentados e mecanismos biológicos propostos.

Esta revisão seguiu a metodologia do Joanna Briggs Institute ³² e as diretrizes de relato PRISMA-ScR ³⁰, com protocolo previamente registrado. A estratégia abrangente de busca em múltiplas bases de dados, combinada ao rastreamento de citações, permitiu ampla identificação dos estudos relevantes.

Entre as modalidades avaliadas, a criolipólise e o CBL-514 merecem destaque sob a perspectiva dos mecanismos biológicos envolvidos na redução da gordura localizada. A criolipólise foi a tecnologia mais frequentemente investigada e apresentou evidências histológicas compatíveis com lesão adipocitária, resposta inflamatória controlada e eliminação progressiva do tecido adiposo, embora a confirmação direta das vias apoptóticas não tenha sido realizada de forma uniforme entre os estudos. Por sua vez, o CBL-514 foi a intervenção que apresentou as evidências mecanísticas mais consistentes de apoptose adipocitária, com demonstração de alterações em marcadores moleculares, incluindo ativação de caspases e modulação da razão Bax/Bcl-2. Esses achados sugerem que, entre as intervenções atualmente disponíveis, essas modalidades apresentam maior sustentação biológica para a hipótese de redução do tecido adiposo mediada por apoptose,

embora estudos clínicos com amostras maiores e protocolos padronizados ainda sejam necessários para confirmar esses mecanismos e estabelecer sua aplicabilidade clínica em longo prazo.

5.4.5 Pontos fortes e limitações

No entanto, diversas limitações devem ser consideradas. Em primeiro lugar, os estudos incluídos apresentaram elevada heterogeneidade quanto ao delineamento, tipo de intervenção, protocolo de tratamento, área anatômica tratada, duração do acompanhamento e medidas de desfecho.^{17,18,21,25,26,27,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47}

Em segundo lugar, os desfechos biológicos foram relatados de forma inconsistente, particularmente em relação à confirmação direta da apoptose adipocitária.^{17,18,21,27,40,43,44,45,46}

Em terceiro lugar, muitos estudos apresentaram amostras pequenas, períodos curtos de acompanhamento ou delineamentos não randomizados, reduzindo a robustez das evidências disponíveis.^{21,25,42,43;44,45,46,47}

Por fim, como a qualidade metodológica não foi avaliada, em conformidade com a metodologia das revisões de escopo^{29,33}, os achados devem ser interpretados como um mapeamento das evidências disponíveis, e não como uma avaliação definitiva da efetividade.

5.4.6 Implicações para pesquisas futuras

Estudos futuros devem priorizar delineamentos prospectivos e comparativos com protocolos de tratamento padronizados, alvos anatômicos claramente definidos, desfechos clínicos objetivos e períodos adequados de acompanhamento. Um maior uso de avaliações baseadas em imagem, avaliação histológica, marcadores imuno-histoquímicos e biomarcadores moleculares pode auxiliar no esclarecimento das vias biológicas subjacentes à redução da gordura localizada.

Pesquisas adicionais também são necessárias para distinguir a apoptose adipocitária de outros processos biológicos, como ruptura dos adipócitos, lesão térmica, lipólise, inflamação, necrose ou remodelamento tecidual. Estudos comparativos avaliando abordagens isoladas versus combinadas também podem ajudar a determinar se protocolos multimodais proporcionam resultados clínicos superiores ou mais duradouros.

Estudos futuros também devem relatar os eventos adversos de forma consistente e incluir desfechos clinicamente relevantes para a dermatologia estética e procedimental, como satisfação dos pacientes, durabilidade dos resultados, segurança e tolerabilidade do tratamento.

5.5 Conclusão

Esta revisão de escopo mapeou os desfechos clínicos disponíveis e as evidências biológicas relacionadas às intervenções não invasivas e minimamente invasivas para contorno corporal destinadas à redução da gordura localizada em adultos.

Os achados indicam que diversas modalidades, particularmente a criolipólise, intervenções baseadas em radiofrequência e ultrassom, tecnologias baseadas em campos eletromagnéticos, abordagens combinadas e terapias injetáveis, relataram reduções da adiposidade localizada e melhorias no contorno corporal.

Entretanto, as evidências biológicas subjacentes a esses efeitos variaram entre as modalidades, e a confirmação direta da apoptose adipocitária ficou limitada a estudos selecionados. Portanto, embora essas intervenções pareçam clinicamente relevantes para a dermatologia estética e procedimental, as evidências atuais não estabelecem de forma consistente a apoptose adipocitária como o mecanismo de ação predominante.

São necessários estudos adicionais, bem delineados, utilizando protocolos padronizados, desfechos clínicos objetivos, acompanhamento adequado e marcadores biológicos, para esclarecer os mecanismos envolvidos e apoiar a seleção de tratamentos baseada em evidências.

Financiamento

Esta pesquisa não recebeu nenhuma bolsa ou financiamento específico de qualquer agência financiadora dos setores público, comercial ou sem fins lucrativos.

Declaração de Disponibilidade dos Dados

Os dados que sustentam os achados deste estudo estão disponíveis com o autor correspondente mediante solicitação razoável.

Tabela 3. Características dos estudos incluídos, protocolos de tratamento e mecanismos propostos de apoptose adipocitária

Estudo	Tipo de estudo	População	Tratamento	Dosimetria/protocolo de tratamento/momentos de avaliação	Mecanismos de ação
Kilmer et al. (2015)	Estudo clínico intervencional prospectivo, não randomizado, de braço único	M (n=12); F (n=38); IM=42,2 anos	Criolipólise; EMMS; Criolipólise + EMMS	Criolipólise: -11°C por 35–45 min; sessão única; EMMS: 4 sessões/2 semanas.	Resfriamento → apoptose adipocitária; EMMS → contrações supramáximas → hipertrofia/tônus muscular; combinação → ↓ gordura + ↑ definição muscular.
Zelickson et al. (2015)	Estudo clínico intervencional prospectivo, não randomizado, de braço único	M/F (n=45)	Criolipólise	1 ciclo/coxa; 60 min + massagem.	Resfriamento → dano seletivo aos adipócitos → inflamação → redução progressiva da gordura.
Duncan et al. (2016)	Estudo clínico intervencional prospectivo, não randomizado, de braço único	F (n=20)	RF	RF 40W; 10 min/quadrante abdominal.	RF + pulsos de alta voltagem → eletroporação irreversível → apoptose/piroptose.
Mohammadzadeh et al. (2016)	ECR	F (n=50)	RF + US vs dieta	40 min/sessão; 2x/semana por 5 semanas.	RF → aquecimento; US → microbolhas e ruptura adipocitária; mobilização lipídica.
Bernstein et al. (2017)	Estudo clínico prospectivo não randomizado	M (n=2); F (n=12)	Criolipólise	-11°C por 45 min.	Adipócitos são mais sensíveis ao frio → apoptose → depuração imune.
Widgerow et al. (2019)	ECR	F (n=11)	Criolipólise + TriHex/Cetaphil	24 semanas.	Cristalização lipídica → apoptose; TriHex aumenta autofagia/lipofagia.
Khedmatgozar et al. (2020)	Estudo-piloto prospectivo	F (n=90)	Dieta; Dieta+Criolipólise; Dieta+US	8 semanas.	Criolipólise → apoptose; US → ruptura mecânica adipocitária.

Goldberg (2021)	Estudo prospectivo não randomizado	n=5	HIFEM + RF	3 sessões.	HIFEM → hipertrofia muscular; RF → apoptose adipocitária.
Zachary et al. (2021)	Estudo prospectivo não randomizado	F (n=11)	EMMS ou Criolipólise	Sessão única.	Criolipólise → apoptose + inflamação; EMMS → hipertrofia muscular sem apoptose.
Goodman et al. (2022)	ECR	M (n=12); F (n=27)	CBL-514	Até 4 sessões.	Inibição de DYRK1b → ↑ Bax/Bcl-2 + ativação da caspase-3 → apoptose.
Kiedrowicz et al. (2022)	ECR	F (n=60)	US + RF	10 sessões.	US → lipocavitação; RF → termolipólise.
Silva et al. (2022)	ECR	F (n=36)	US; US+RF; Controle	4 semanas.	US → cavitação; RF → lipólise/apoptose; combinação potencializa efeitos.
Goldberg (2024)	ECR	M (n=1); F (n=8)	HIFEM+RF	30 min.	HIFEM → hipertrofia muscular; RF → apoptose adipocitária.
Palauro et al. (2024)	ECR	F (n=6)	Criolipólise	1 sessão.	Resfriamento → cristalização lipídica → apoptose/necrose + inflamação.
Goldberg (2024)	ECR	F (n=8)	HIFES + RF	20 min.	RF → apoptose adipocitária; HIFES → contrações supramáximas.
Gold et al. (2025)	Estudo-piloto prospectivo	M/F (n=30)	CBL-514 vs placebo	Seguimento de 8 semanas.	↑ apoptose adipocitária; ↓ gordura subcutânea; sem necrose.

EA, evento adverso; **IMC**, índice de massa corporal; **BCL-2**, linfoma de células B 2; **Bax**, proteína X associada ao Bcl-2; **CBL-514**, agente lipolítico experimental; **CD68**, cluster de diferenciação 68; **DYRK1b**, quinase 1B regulada por fosforilação de tirosina de dupla

especificidade; **EMMS**, estimulação muscular eletromagnética; **ECR**, ensaio clínico randomizado; **GAIS**, Escala Global de Melhora Estética (Global Aesthetic Improvement Scale); **HIFEM**, campo eletromagnético focalizado de alta intensidade; **HIFES**, estimulação eletromagnética focalizada de alta intensidade; **IRE**, eletroporação irreversível; **LLLT**, terapia a laser de baixa intensidade; **IM**, idade média; **RF**, radiofrequência; **SEM**, microscopia eletrônica de varredura; **SGAIS**, Escala Global Subjetiva de Melhora Estética (Subject Global Aesthetic Improvement Scale); **TNF- α** , fator de necrose tumoral alfa; **US**, ultrassom; **USG**, ultrassonografia.

Tabela3. Resumo dos estudos incluídos: desfechos, resultados e conclusões

Estudo	Desfechos	Área anatômica tratada	Resultados	Conclusões
Kilmer et al. (2015)	Segurança (EA); GAIS; SGAIS; redução da circunferência abdominal (imagem 3D); BSQ	Abdômen	Sem EA relevantes; terapia combinada resultou em maior redução da circunferência e maiores escores de melhora.	A combinação de criolipólise e EMMS melhora os resultados de contorno corporal sem preocupações de segurança.
Zelickson et al. (2015)	Espessura de gordura; circunferência da coxa; avaliação fotográfica; satisfação; EA	Coxa interna	Redução da gordura da coxa; melhora fotográfica (91%) e satisfação (93%).	A criolipólise reduz de forma segura e eficaz a gordura da coxa interna.
Duncan et al. (2016)	Espessura de gordura; circunferência/volume abdominal; IMC; histologia; segurança	Abdômen	Redução de gordura, circunferência e volume; histologia mostrou eletroporação irreversível e piroptose.	Radiofrequência combinada com campo elétrico induz redução significativa do tecido adiposo.
Mohamma dzadeh et al. (2016)	IMC; cintura; circunferência abdominal; massa gorda; EA	Abdômen	RF + ultrassom + dieta resultaram em maior redução da cintura e abdômen.	RF combinada ao ultrassom reduz medidas de adiposidade quando associada à dieta.
Bernstein et al. (2017)	Espessura/volume de gordura; avaliação fotográfica; satisfação; dor; EA	Região submentoniana	Redução da gordura submentoniana; melhora fotográfica (81%) e satisfação (93%).	Criolipólise submentoniana bilateral é bem tolerada e eficaz.

Widgerow et al. (2019)	Melhora do contorno dos Braços braços; flacidez; segurança		TriHex + criolipólise gerou maior melhora do contorno e menor flacidez.	Tratamento tópico adjuvante pode potencializar os resultados da criolipólise.
Khedmatgozar et al. (2020)	Peso; massa gorda; massa liv/re de gordura; IMC; circunferência abdominal	Abdômen	Criolipólise + dieta reduziu peso e circunferência.	Adicionar ultrassom não melhorou os resultados em relação à criolipólise isolada.
Goldberg (2021)	Alterações histológicas; tamanho dos adipócitos; circunferência abdominal	Abdômen	Redução do tamanho dos adipócitos (~32–33%) e da circunferência abdominal.	RF + HIFEM promove apoptose adipocitária e redução de gordura.
Zachary et al. (2021)	Lesão adipocitária; inflamação	Abdômen	EMMS não mostrou lesão adipocitária; criolipólise mostrou perda de perilipina e inflamação.	EMMS não induz lesão adipocitária nem redução de gordura.
Goodman et al. (2022)	Redução do volume de gordura; espessura de gordura; segurança	Abdômen	Redução do volume de gordura abdominal; EA leves a moderados.	CBL-514 induz apoptose adipocitária e reduz gordura abdominal.
Kiedrowicz et al. (2022)	Peso; IMC; cintura; perfil lipídico; glicose; inflamação	Abdômen	US, RF e RF+US reduziram peso/IMC a curto prazo.	Produzem efeitos cosméticos sem modificar marcadores metabólicos.
Silva et al. (2022)	Espessura adiposa; dobras cutâneas; circunferência abdominal; satisfação	Abdômen	UC + RF resultou em maiores reduções da espessura adiposa.	A combinação potencializa a redução de gordura localizada.
Goldberg (2024)	Eficácia; alterações morfológicas; segurança	Abdômen	Induziu apoptose sem necrose; sem eventos adversos.	RF + HIFEM induz apoptose adipocitária por mecanismos térmicos.
Palauro et al. (2024)	Marcadores inflamatórios e de apoptose	Abdômen	Aumento de caspase-3, TNF- α e CD68.	Criolipólise induz apoptose adipocitária e resposta inflamatória.
Goldberg (2024)	Apoptose adipocitária; alterações histológicas; EA	Região submentoniana	Aumento da apoptose; redução do tamanho dos adipócitos.	HIFES + RF sincronizada induz apoptose adipocitária.
Gold et al. (2025)	Redução do volume de gordura; EA	Abdômen	Redução da gordura abdominal subcutânea; bem tolerado.	CBL-514 reduz gordura abdominal com perfil de segurança favorável.

EA, evento adverso; **EAs**, eventos adversos; **IA**, inteligência artificial; **BCL-2**, linfoma de células B 2; **BIA**, análise de bioimpedância elétrica; **IMC**, índice de massa corporal; **BSQ**, Questionário de Satisfação Corporal (Body Satisfaction Questionnaire); **CD68**, cluster de diferenciação 68; **EMMS**, estimulação muscular eletromagnética; **GAIS**, Escala Global de Melhora Estética (Global Aesthetic Improvement Scale); **HIFEM**, campo eletromagnético focalizado de alta intensidade; **HIFES**, estimulação eletromagnética focalizada de alta intensidade; **IRE**, eletroporação irreversível; **RF**, radiofrequência; **SEM**, microscopia eletrônica de varredura; **SGAIS**, Escala Global Subjetiva de Melhora Estética (Subject Global Aesthetic Improvement Scale); **TNF- α** , fator de necrose tumoral alfa; **US**, ultrassom; **Vectra 3D**, sistema de imagem tridimensional Vectra 3D; **RCQ**, relação cintura-quadril (waist-to-hip ratio); **UC**, ultracavitação; **EBF-1**, fator precoce de células B1.

6. Conclusões

Esta revisão de escopo mapeou as evidências científicas disponíveis sobre métodos não invasivos e minimamente invasivos investigados quanto ao potencial de induzir apoptose adipocitária na redução da lipodistrofia localizada em adultos. Os estudos incluídos demonstraram que diferentes tecnologias, especialmente a criolipólise, radiofrequência, ultrassom focalizado de alta intensidade (HIFU), tecnologias eletromagnéticas de alta intensidade (HIFEM/HIFES), abordagens combinadas e terapias injetáveis, estão associadas à redução da gordura subcutânea localizada e à melhora do contorno corporal, evidenciadas por reduções na espessura do tecido adiposo, circunferência corporal e avaliações fotográficas.

Entretanto, embora a apoptose adipocitária seja frequentemente descrita como um dos principais mecanismos biológicos associados a esses tratamentos, a confirmação direta desse processo foi observada em um número limitado de estudos, principalmente por meio de análises histológicas, imunohistoquímicas e da avaliação de marcadores moleculares relacionados à apoptose. Na maioria dos estudos, os benefícios clínicos foram demonstrados sem a correspondente comprovação mecanística, evidenciando uma lacuna importante entre os desfechos clínicos observados e os mecanismos biológicos propostos.

Dessa forma, os resultados sugerem que as tecnologias não invasivas e minimamente invasivas representam alternativas promissoras para o manejo da lipodistrofia localizada, porém as evidências atuais ainda são insuficientes para estabelecer de forma consistente a apoptose adipocitária como o principal mecanismo responsável pela redução do tecido adiposo. Estudos futuros com delineamentos metodológicos mais robustos, protocolos padronizados, acompanhamento em longo prazo e utilização sistemática de marcadores biológicos são necessários para esclarecer os mecanismos envolvidos e fortalecer a base científica para a tomada de decisão clínica baseada em evidências.

7. Referências

1. Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nat Rev Endocrinol* 2019;15(5):288–298. doi:10.1038/s41574-019-0176-8
2. World Health Organization. Obesity and overweight. 2024. Available: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
3. Forato LA, Costa LO, et al. Impact of localized adiposity on body image and quality of life: a clinical perspective. *J Cosmet Dermatol* 2022;21(5):1921–1928. doi:10.1111/jocd.14321
4. Hexsel D, Mazzuco R. Subcutaneous fat and cellulite: understanding and treatment options. *Dermatol Surg* 2013;39(12):1757–1768. doi:10.1111/dsu.12352
5. J Kruger, CD Lee, BE Ainsworth, CA. Macera Body size satisfaction and physical activity levels among men and women Obesity (Silver Spring), 16 (2008), pp. 1976-1979
6. Major B, Hunger JM, Bunyan DP, Miller CT. The ironic effects of weight stigma. *J Exp Soc Psychol*. 2018; 74:74–80.
7. Matarasso A, Swift RW, Rankin M. Abdominoplasty and abdominal contour surgery: a national plastic surgery survey. *Plast Reconstr Surg*. 2006;117(6):1797-1808.
8. Jalian HR, Avram MM. Body contouring: the skinny on noninvasive fat removal. *Semin Cutan Med Surg*. 2012;31(2):121-125.
9. Atiyeh BS, Dibo SA. Nonsurgical fat reduction: evidence-based review. *Aesthetic Plast Surg* 2020;44(4):1341–1357. doi:10.1007/s00266-020-01742-2
10. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(6):2548–2556
11. White U. Adipose tissue expansion in obesity, health, and disease. *Front Cell Dev Biol* 2023; 11:1188844.
12. Kennedy J, Verne S, Griffith R, et al. Non-invasive subcutaneous fat reduction: a review. *Lasers Surg Med* 2015;47(6):439–447. doi:10.1002/lsm.22364
13. Alizadeh Z, Halabchi F, Mazaheri R, Abolhasani M, Tabesh M. Review of the mechanisms and effects of noninvasive body contouring devices on cellulite and subcutaneous fat. *Int J Endocrinol Metab*. 2016;14(4):e36727. doi:10.5812/ijem.36727.
14. Elmore S. Apoptosis: a review of programmed cell death. *Toxicol Pathol* 2007;35(4):495–

516. doi:10.1080/01926230701320337
15. Eskandari E, Eaves CJ. Paradoxical roles of caspase-3 in regulating cell survival, proliferation, and tumorigenesis. *J Cell Biol.* 2022; 221(6):e202201159. doi:10.1083/jcb.202201159
 16. Ponder KG, Boise LH. The prodomain of caspase-3 regulates its own removal and caspase activation. *Cell Death Discovery.* 2019; 5(1): 56. doi:10.1038/s41420-019-0142-1
 17. Goodman, G. J.; Ho, W. W. S.; Chang, K.-J.; Ling, Y.-F.; Sheu, A.-Y. Efficacy of a novel injection lipolysis to induce targeted adipocyte apoptosis: a randomized, phase IIa study of CBL-514 injection on abdominal subcutaneous fat reduction. *Aesthetic Surgery Journal*, v. 42, n. 11, p. NP662–NP674, 2022. doi: 10.1093/asj/sjac162
 18. Palauro CRT, Meyer PF, Soares CD, Carreiro EM, Dumaresq FP, Oliveira FCC, et al. Innovation of the protocol for the application of cryolipolysis: effects and mechanisms of action. *J Cosmet Dermatol.* 2024;23(2): 441–449. doi:10.1111/jocd.16002
 19. Cho CH, Patel S, Rajbhandari P. Adipose tissue lipid metabolism: lipolysis. *Curr Opin Genet Dev.* 2023; 82:102114. doi:10.1016/j.gde.2023.102114
 20. Lindhorst A, Raulien N, Wieghofer P, Eilers J, Rossi FMV, Bechmann I, et al. Adipocyte death triggers a pro-inflammatory response and induces metabolic activation of resident macrophages. *Cell Death Dis.* 2021;12(6):579. doi:10.1038/s41419-021-03872-9.
 21. Bernstein EF, Bloom JD. Safety and efficacy of bilateral submental cryolipolysis with quantitative 3-dimensional imaging of fat reduction and skin tightening. *JAMA Facial Plast Surg.* 2017;19(5):350–357. doi:10.1001/jamafacial.2017.0102
 22. Ingargiola MJ, Motakef S, Chung MT, et al. Cryolipolysis for fat reduction and body contouring: safety and efficacy of current treatment paradigms. *Plast Reconstr Surg* 2015;135(6):1581–1590. doi:10.1097/PRS.0000000000001299
 23. Pennycook, Katherine B.; Mccall, Christopher O.; Hogan, Suzanne; Katz, Bruce E. Cryolipolysis—An update. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, v. 13, n. 2, p. 28–32, 2020.
 24. Manstein D, Laubach H, Watanabe K, et al. Selective cryolysis: a novel method of noninvasive fat removal. *Lasers Surg Med* 2008;40(9):595–604. doi:10.1002/lsm.20719
 25. Duncan DI, Kim THM, Temaat R. A prospective study analyzing the application of radiofrequency energy and high-voltage, ultrashort pulse duration electrical fields on the

- quantitative reduction of adipose tissue. *J Cosmet Laser Ther.* 2016;18(5):257–267. doi:10.3109/14764172.2016.1157368
26. Kiedrowicz M, Duchnik E, Wesołowska J, Bania B, Peregud-Pogorzelska M, MaciejewskaMarkiewicz D, et al. Short- and long-term effects of abdominal fat reduction using ultrasound and radiofrequency treatments. *Nutrients.* 2022;14(17):3498. doi:10.3390/nu14173498
 27. Gold, M.; Schlessinger, J.; Goodman, G. J.; Dayan, S.; Dubois, J.; Ling, Y.-F.; Sheu, A.-Y.; Ho, W. W. S.; Chou, Y.-C. Efficacy and safety of CBL-514 injection in reducing abdominal subcutaneous fat: a randomized, single-blind, placebo-controlled phase II study. *Aesthetic Surgery Journal*, v. 45, n. 6, p. 611–620, 2025. doi: 10.1093/asj/sjac032
 28. Goodman GJ, Patel L, Ham J, Ho D, Bock N, Williams G, et al. A Randomized, Phase IIa Study of CBL-514 Injection on Abdominal Subcutaneous Fat Reduction. *Aesthetic Surgery Journal.* 2022;42(11):NP662-NP674. doi:10.1093/asj/sjac167.
 29. Munn Z, Peters MDJ, Stern C, et al. Systematic review or scoping review? Guidance for authors when choosing between a systematic or scoping review approach. *BMC Med Res Methodol* 2018; 18:143. doi:10.1186/s12874-018-0611-x
 30. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. *Ann Intern Med* 2018;169(7):467–473. doi:10.7326/M18-0850
 31. Pollock D, Davies EL, Peters MDJ, et al. Undertaking a scoping review: a practical guide for nursing and midwifery students, clinicians, researchers, and academics. *J Adv Nurs* 2021; 77:2102–13.
 32. Peters MDJ, Godfrey C, McInerney P, et al. Scoping reviews. In: Aromataris E, Munn Z, eds. *Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual*. Adelaide: Joanna Briggs Institute, 2017:1–24.
 33. Colquhoun HL, Levac D, O'Brien KK, et al. Scoping reviews: time for clarity in definition, methods, and reporting. *J Clin Epidemiol* 2014; 67:1291–1294.
 34. Pugliese D, Melfa F, Guarino E, Cascardi E, Maggi M, Ferrari E, et al. Histopathological Features of Tissue Alterations Induced by Cryolipolysis on Human Adipose Tissue. *Aesthetic Surgery Journal.* 2020;40(7):761-766. doi:10.1093/asj/sjaa035
 35. McBean JC, Katz BE. Laser lipolysis: an update. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology.* 2011;4(7):25-34. PMID: 21779417

36. Weiss RA, Bernardy J. Induction of fat apoptosis by a non-thermal device: Mechanism of action of non-invasive high-intensity electromagnetic technology in a porcine model. *Lasers in Surgery and Medicine*. 2019;51(1):47-53. doi:10.1002/lsm.23039.
37. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, et al. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev* 2016; 5:210.
38. Mohammadzadeh M, Nasrfard S, Nezafati P, Dahoue MA, Hasanpour N, Safarian M, et al. Adiposity measures reduction using a combination of ultrasound cavitation and radiofrequency methods. *Eur J Integr Med*. 2016;8(3):313–316. doi: 10.1016/j.eujim.2015.10.007
39. Widgerow AD, Moradi A, Poehler J. A double-blind randomized clinical trial evaluating the efficacy and tolerability of a topical body treatment in combination with cryolipolysis procedures. *J Drugs Dermatol*. 2019;18(4):342–348.
40. Goldberg, David J. Induction of fat apoptosis by a combination of synchronized radiofrequency and HIFEM technology: human histology study. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1111/jocd.16197>
41. Silva RMV, Santos JC, Carvalho WLM, Vasconcellos LS, Castro ABF, Borges FS, et al. Effects of ultracavitation and radiofrequency on abdominal adiposity. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2022;15(1): E66–E71
42. Kilmer, Suzanne L.; Weiss, Robert A.; Ferris, Lisa K.; Braun, Michael; Kaplan, Howard; Burns, Andrew J. Feasibility study of electromagnetic muscle stimulation and cryolipolysis for abdominal contouring. *Lasers in Surgery and Medicine*, v. 47, n. 5, p. 409–416, 2015.
43. Zelickson BD, Burns AJ, Kilmer SL. Cryolipolysis for safe and effective inner thigh fat reduction. *Lasers Surg Med*. 2015;47(2):120–127. doi:10.1002/lsm.22320
44. Goldberg DJ. Adipocyte deletion induced by a novel device simultaneously delivering synchronized radiofrequency and HIFEM: human histological study. *J Cosmet Dermatol*. 2021;20(4):1104–1109. doi:10.1111/jocd.13970
45. Zachary CB, Burns AJ, Pham LD, Jimenez Lozano JN. Clinical study demonstrates that electromagnetic muscle stimulation does not cause injury to fat cells. *Lasers Surg Med*. 2021;53(1):70–78. doi:10.1002/lsm.23259
46. Goldberg DJ. Adipocyte apoptosis following a novel method for double chin reduction: a

pilot human histology study. *J Cosmet Dermatol.*
2025;24(1):e16643. doi:10.1111/jocd.16643

47. Khedmatgozar H, Yadegari M, Khodadadegan MA, Khodabandeh AK, Ghazavi H, Esmaily H, et al. The effect of ultrasound cavitation in combination with cryolipolysis as a noninvasive selective procedure for abdominal fat reduction. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev.* 2020;14(6):2185–2189. doi:10.1016/j.dsx.2020.10.034

Conclusões finais

- As intervenções não invasivas e minimamente invasivas analisadas nesta revisão de escopo demonstraram resultados clínicos favoráveis para a redução da gordura localizada e melhora do contorno corporal em adultos.

- A criolipólise foi a modalidade mais investigada entre os estudos incluídos, apresentando evidências clínicas consistentes de redução da espessura do tecido adiposo, melhora estética e elevada satisfação dos pacientes.
- As intervenções baseadas em radiofrequência e ultrassom também apresentaram resultados positivos em alguns estudos, especialmente quanto à redução de medidas corporais, espessura de gordura e melhora do contorno corporal. No entanto, os mecanismos biológicos associados a essas modalidades ainda não estão completamente esclarecidos.
- As tecnologias eletromagnéticas, quando utilizadas de forma isolada, parecem estar mais relacionadas à melhora do tônus muscular e do contorno corporal do que à indução direta de apoptose adipocitária.
- Protocolos combinados, especialmente aqueles que associam radiofrequência a tecnologias eletromagnéticas, mostraram resultados promissores, sugerindo possível efeito complementar entre diferentes mecanismos terapêuticos.
- O agente injetável CBL-514 apresentou evidências biológicas mais diretamente relacionadas à apoptose adipocitária, incluindo alterações moleculares envolvendo a razão Bax/Bcl-2 e ativação de caspases. Contudo, o número de estudos disponíveis ainda é limitado.
- Embora alguns estudos tenham relatado achados compatíveis com apoptose adipocitária, como alterações histológicas, imuno-histoquímicas e moleculares, a confirmação direta desse mecanismo não foi consistente entre todas as modalidades terapêuticas.
- A melhora clínica observada após as intervenções não deve ser interpretada, isoladamente, como confirmação de apoptose adipocitária, uma vez que outros mecanismos, como lipólise, ruptura adipocitária, inflamação local e remodelamento tecidual, também podem estar envolvidos.
- A literatura analisada apresentou importante heterogeneidade metodológica, especialmente em relação aos protocolos de aplicação, parâmetros utilizados, áreas anatômicas tratadas, métodos de avaliação e tempo de acompanhamento.
- Os achados desta revisão reforçam a necessidade de estudos futuros com delineamentos metodológicos mais robustos, amostras maiores, protocolos padronizados e avaliação de marcadores biológicos específicos para melhor esclarecer os mecanismos envolvidos na redução da lipodistrofia localizada.

- Conclui-se que as tecnologias não invasivas e minimamente invasivas representam alternativas promissoras para o tratamento da gordura localizada; entretanto, as evidências biológicas que sustentam a apoptose adipocitária como principal mecanismo de ação ainda são limitadas e heterogêneas.