

A Celulite: Caracterização Funcional e Revisão dos Principais Compostos Utilizados na Abordagem Cosmetológica

Cellulite: Functional Characterization and overview of the Main compounds used in the Cosmetological Approach

Ângela Cunha¹, João Batista Costa¹, Catarina Rosado¹

¹Unid. Dermatologia Experimental DCS, Universidade Lusófona (ULHT), Campo Grande 376, 1749-024 Lisboa PORTUGAL

Resumo

Nas últimas décadas tem-se acentuado a preocupação com a boa aparência física e, conseqüentemente, tem aumentado a procura por parte dos consumidores de soluções cosmetológicas para as disfunções cutâneas mais comuns. Um exemplo dessas disfunções é a celulite, que afecta sobretudo as mulheres e que é consequência não só do excesso de peso, mas também de desequilíbrios hormonais. Esta procura incentivou a indústria a desenvolver múltiplas formulações, recorrendo a diferentes formas galénicas e a variadas substâncias cosmetologicamente activas. No entanto, apesar deste esforço, a maioria das alternativas disponíveis ainda possui uma eficácia reduzida.

Neste artigo são descritas as alterações sobre as camadas dérmica e hipodérmica características desta disfunção, bem como as principais classes de substâncias cosmetologicamente activas incluídas nas formulações com acção anti-celulítica.

Palavras-Chave: celulite, fisiopatologia, substâncias cosmetologicamente activas.

Abstract

During the last decades there has been a deep increase in the importance of a good physical appearance, and therefore a raise in the demand for cosmetological solutions to the most common skin disorders. Cellulite is a good example of such a disorder. It affects mostly women and is a consequence not only of overweight but also of hormonal imbalances. This demand challenged the industry to develop multiple formulations, using different galenic forms and varied cosmetologically active substances. However, in spite of all this effort, most of the alternatives available exhibit a reduced efficacy.

This overview aims to describe the changes that occur in the dermic and hypodermic layers that characterise this dysfunction, as well as the main types of cosmetologically active substances that are commonly included in anticellulitic formulations.

Key-Words: cellulite, physiopathology, cosmetologically active substances.

Recebido em 10/04/2006

Aceite em 10/05/2006

Rev. Lusófona de Ciências e Tecnologias da Saúde, 2006; (3) 1: 77-85

Versão electrónica: <http://revistasaude.ulusofona.pt>

Introdução

A celulite é uma disfunção cutânea minor comum que tem sido alvo de inúmeras abordagens, principalmente dermocosmetológicas, mas também, em estádios mais avançados, cirúrgicas. As primeiras formulações desenvolvidas recorriam essencialmente a extractos de plantas e a substâncias venotónicas e possuíam eficácia reduzida, no entanto, após várias décadas de pesquisa por parte da indústria Cosmética, foi possível desenvolver sistemas mais sofisticados e com resultados mais visíveis. Apesar destes avanços, não é ainda razoável pensar-se que o recurso apenas à intervenção cosmetológica seja suficiente para eliminar completamente as alterações cutâneas associadas à celulite.

O objectivo deste artigo é fazer uma revisão dos principais aspectos contemplados por esta disfunção, tais como a caracterização das alterações fisiológicas que conduzem ao seu aparecimento, a descrição da celulite e, finalmente, as principais classes de compostos utilizados nas formulações anticelulíticas.

Caracterização fisiopatológica da celulite

A pele é constituída essencialmente por três camadas principais: a epiderme, a derme e o tecido adiposo subcutâneo ou hipoderme. É essencialmente nesta última camada, a mais interna, que ocorrem as alterações que conduzem ao aparecimento da celulite.

A hipoderme é constituída por tecido conjuntivo especializado, situado debaixo da derme, no qual se encontra uma grande massa de adipócitos. Estas células adiposas têm uma forma esférica, volumosa, com um grande vacúolo lipídico central, rodeado pelo citoplasma com o núcleo e as mitocôndrias na periferia. A classe lipídica acumulada no interior dos vacúolos é a dos triglicéridos, que constituem assim a reserva energética mais importante do organismo humano^[1].

Estas células agrupam-se em lóbulos separados por tecido conjuntivo (formado por fibras colagénicas, reticulares e escassas fibras elásticas), que são uma continuação do tecido conjuntivo dérmico. Nestas zonas de separação encontram-se pequenos nervos e vasos sanguíneos, que se ramificam para formar tramas capilares que rodeiam cada adipócito.

Os vasos sanguíneos encontram-se muito próximos das células adiposas, facilitando trocas entre os adipócitos e a circulação sanguínea, suprindo as necessidades de aporte de nutrientes e de eliminação de metabolitos.

Esta reserva lipídica sub-cutânea funciona também como isolante térmico, na medida em que a gordura é um mau condutor do calor, tornando-se mais difícil a sua propagação.

A celulite é uma disfunção cutânea, que se caracteriza por um aspecto irregular da superfície cutânea, vulgarmente denominada de “casca de laranja” e que afecta grande parte das mulheres em todo o mundo.

Introduction

Cellulite is a minor cutaneous dysfunction which has been targeted by numerous approaches. The most common approach is cosmetic, but surgery is often employed in more advanced stages. The early formulations were mainly constituted by plant extracts and venotonic substances, and possessed reduced efficacy. After decades of research the cosmetic industry has developed more sophisticated systems, which exhibit more visible results. Despite such progress, it is unreasonable to assume that the cosmetic approach is enough to fully eliminate the cutaneous alterations associated with cellulite.

The aim of this overview is to revise the main aspects concerning this dysfunction, such as the characterisation of the physiological changes that lead to its appearance, and the main types of compounds used in the anticellulitic formulations.

Physiopathological characterization of cellulite

The skin has three main layers: epidermis, dermis and subcutaneous layer or hypodermis. It is in the latter, the innermost layer, that the changes leading to the development of cellulite occur.

The subcutaneous layer is a form of specialized connective tissue, constituted by adipocytes. These large adipose cells are spherical and possess a central vesicle, surrounded by cytoplasm, with a peripheral nucleus and mitochondria. The lipids stored in the vesicle are triglycerides, which thus constitute the most important energy storage in the human body^[1].

These cells are organized in lobes separated by connective tissue formed by collagen and a few elastic fibres, which derive from the dermic connective tissue. Small nerve endings and blood vessels, which form a capillary net surrounding each adipocyte, can be found in these separation zones.

This net facilitates exchanges between the fat cells and the bloodstream, supplying nutrients and eliminating metabolites. The subcutaneous layer also provides thermal insulation, since fat is a poor heat conductor.

Cellulite is a cutaneous dysfunction characterized by the appearance of irregularities in the skin surface, commonly described as “orange peel”, which concerns women all over the world. This process is a consequence of changes and hypertrophy of the

Este processo desenvolve-se através da modificação e hipertrofia dos adipócitos. A origem desta disfunção não está ainda totalmente caracterizada, mas pensa-se que seja devida a alterações endócrinas, e é certamente exacerbada quando combinada com obesidade^[2].

A reserva adiposa surge no homem ao quinto mês de desenvolvimento intra-uterino, tornando-se máxima ao oitavo mês, constituindo cerca de 17% do peso corporal.

Qualquer região do organismo pode ser afectada pela celulite, pois as células adiposas estão dispersas por toda a superfície corporal, porém, existem zonas preferenciais para o desenvolvimento desta disfunção cutânea, devido ao facto das células de reserva de gordura tenderem a acumular-se em zonas específicas. Devido à acção das hormonas sexuais e corticosteróides, a distribuição da gordura é feita de diferente modo em ambos os sexos no que concerne à localização e quantidade. Nos indivíduos do sexo masculino compreende cerca de 15-20% do peso corporal, enquanto que no feminino o valor ronda os 20-30%. No entanto, na obesidade severa estes valores podem mesmo atingir ou ultrapassar os 50%^[3]. No homem, as reservas lipídicas situam-se principalmente no pescoço, superfície deltóide e região abdominal, apresentando uma distribuição andróide. Na distribuição ginóide a acumulação ocorre preferencialmente nas coxas, ventre, pélvis e parte anterior da face interna do joelho.

Uma vez que na mulher a proporção de peso corporal correspondente à reserva adiposa é mais elevada, é facilmente compreensível que seja no sexo feminino que a incidência desta disfunção cutânea seja maior, mas outros factores parecem estar implicados, como diferenças nos dois sexos observadas a nível do tecido conjuntivo^[4].

Existem factores determinantes para o aparecimento e desenvolvimento da celulite^[5]:

Hereditários: A obesidade na infância ou o facto de um dos progenitores ser obeso constitui um terreno favorável ao posterior aparecimento da celulite.

Hormonais: as hormonas, em especial as sexuais, intervêm no metabolismo lipídico e na distribuição da gordura no organismo. O desequilíbrio hormonal observado durante a puberdade, período pós-parto, menopausa, ou ligado ao uso de contraceptivos orais podem desencadear ou agravar a celulite.

Neurovegetativos: o stress parece favorecer o desequilíbrio hormonal, e como tal, predispõe à celulite.

Étnicos: predisposição de certas populações, aliado a hábitos de vida e alimentares.

Alimentação: uma dieta excessivamente rica em lípidos ou hidratos de carbono faz aumentar a síntese e o armazenamento de triglicéridos.

Vida sedentária: a falta de exercício físico diminui o consumo de energia pelo organismo, o que promove o aumento do armazenamento da gordura.

As causas da celulite ainda não estão completamente

adipocytes. The cause of this dysfunction is not yet completely known, but it is thought that it might be linked to an endocrine imbalance and it is worsened when associated with obesity^[2].

The adipose tissue is formed in the fifth month of gestation, and becomes mature by the eighth month, constituting about 17% of the total body weight. Any part of the body can be affected by cellulite, since the fat cells are spread across the entire body surface, however, there are predisposed areas to the development of this cutaneous dysfunction, since the adipocytes that constitute the energy storage tend to accumulate in specific areas. Under the influence of the sexual and adrenocorticotrophic hormones, the fat distribution is different in the two sexes, both in what concerns location and quantity. The lipid reserves in men constitute 15-20% of body weight, whereas in women can reach 20-30%. Nevertheless, in morbid obesity these values can increase to more than 50%^[3]. The male lipid reserves are located mainly in the neck, deltoid surface and abdominal region- android distribution. In the gynoid distribution fat accumulates preferentially in the thighs, abdominal and pelvic areas and inner face of the knee.

Since in women the proportion of body weight that corresponds to the adipose reserve is higher, it is easily understandable why the incidence of this dysfunction is predominant in females. Nevertheless, other causes seem to be involved, such as differences in the connective tissue between the two sexes^[4].

There are a few determinant factors to the appearance and development of cellulite^[5]:

Hereditary: Obesity in childhood or the fact that one of the parents is obese seems to favour the appearance of cellulite.

Endocrine: hormones, specially sexual hormones, are involved in the lipidic metabolism and fat distribution. The hormonal imbalance observed during puberty, post-natal, menopause or associated with the use of oral contraceptives may trigger or worsen cellulite.

Neurological: stress seems to lead to an hormonal imbalance and, therefore, can lead to cellulite.

Ethnic: connected to the characteristics of some ethnic groups, as well as to their lifestyle and diet.

Diet: the excessive intake of lipids and carbohydrates increases the synthesis and storage of triglycerides.

Sedentary lifestyle: the lack of exercise decreases the lipolysis and promotes lipogenesis.

The causes of cellulite are not yet completely

caracterizadas, contudo pensa-se que as disfunções glandulares endócrinas são a sua causa primordial^[6]. Estes transtornos endócrinos podem derivar de uma situação de hipotireoidismo, hiperfoliculismo, disfunções hipofisárias e sobretudo a insuficiência ovárica^[1], causando uma cascata de acontecimentos descritos na figura 1:

characterized, however, it can be is mainly attributed to an endocrine dysfunction ^[6], such as hypothyroidism or an ovarian insufficiency^[1], which then starts off the cascade of events described in figure 1:

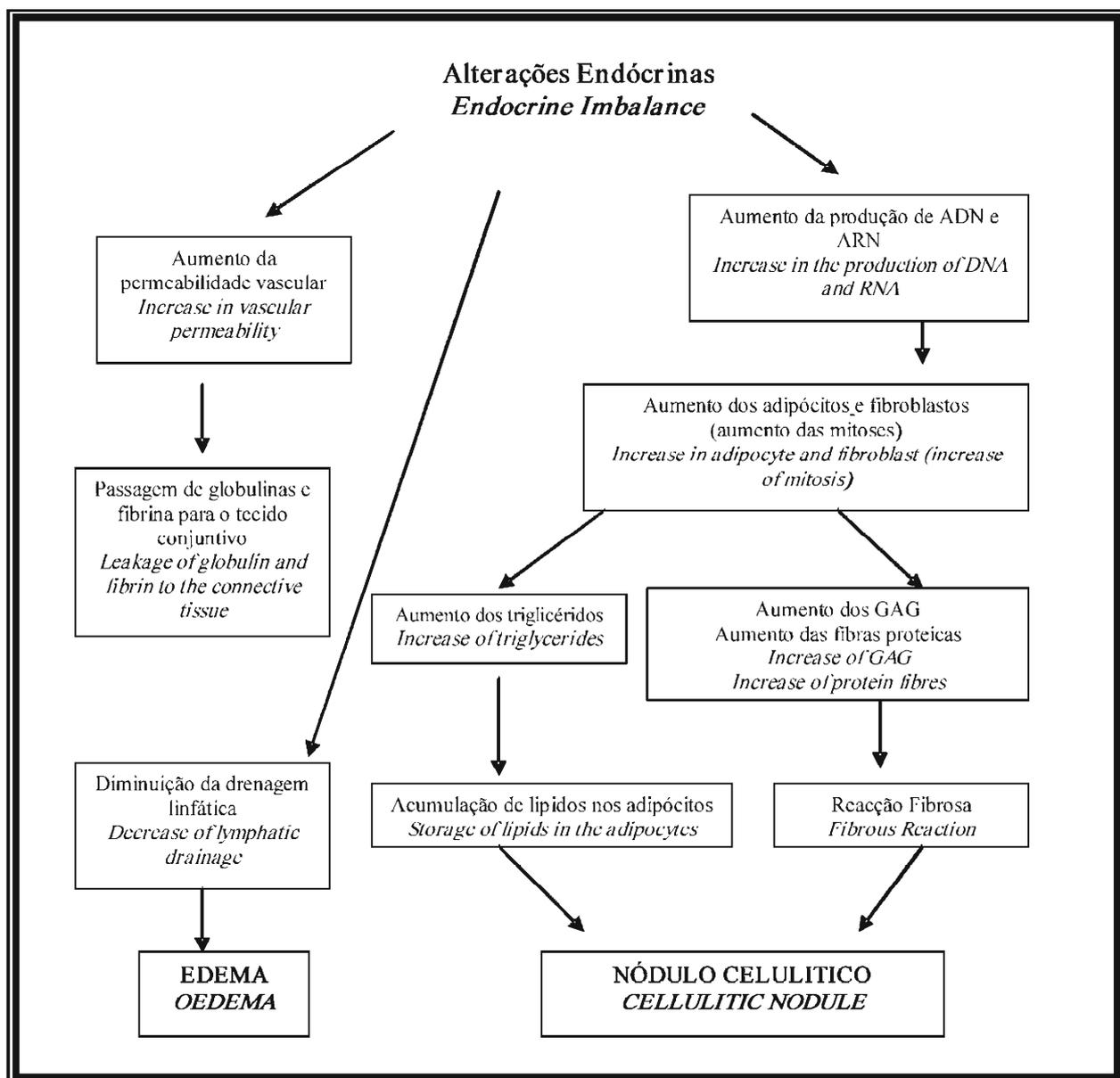


Figura 1- Esquema representativo dos fenómenos conducentes à formação do nódulo celulítico.
Figure 1- Scheme representing the phenomena that lead to the formation of the cellulitic nodule

Na sua fase inicial, o nódulo celulítico é constituído por 75% de colagénio fibroso e 25% de diversos materiais que provêm do tecido conjuntivo. Entre eles podemos encontrar proteínas plasmáticas e tirosina, cujas propriedades provavelmente facilitam a coesão dos componentes do nódulo. Seguidamente, são abordados, de forma mais pormenorizada, os passos principais da formação no nódulo celulítico:

Permeabilidade Vascular

Um das consequências do descontrolo hormonal é o aumento da permeabilidade vascular, devido à diminuição da quantidade de ácido hialurónico e de elastase presentes na estrutura destes capilares, e cuja integridade mantém a permeabilidade dentro dos limites funcionais. Esta alteração vascular promove a passagem de proteínas de origem sanguínea (fibrina e globulinas) para o tecido conjuntivo, o qual leva à acumulação de transudados plasmáticos dentro do tecido conjuntivo e subcutâneo. A presença destas proteínas neste tecido dificulta os intercâmbios tecidulares, já que se observa uma acumulação de resíduos metabólicos como consequência da alteração da drenagem linfática. A transsudação plasmática faz com que o plasma que separa os adipócitos saia dos capilares agrupando os adipócitos em ilhéus. Esta modificação é potenciada pelos fenómenos de estase sanguínea que ocorrem durante este processo.

Alteração da polimerização dos glucosaminoglicanos

Na derme, os principais glicosaminoglicanos (GAG) são o ácido hialurónico e sulfato de dermatano, que existem em quantidades sensivelmente equivalentes. Os GAG unem-se por meio de uma ligação oligossacárida a eixos proteicos, os quais se ligam, por sua vez, a uma cadeia linear de ácido hialurónico, formando complexos macromoleculares de vários milhões de Dalton, denominados proteoglicanos.

As alterações hormonais induzem os fibroblastos a aumentar a produção de GAG. Estas macromoléculas, apesar de não levarem directamente à formação dos nódulos, pois é improvável que se acumulem no tecido adiposo, interagem com os componentes moleculares do tecido conjuntivo alterando a estrutura da rede de fibras proteicas colagénicas. Contudo, para além deste efeito nefasto, os GAG têm outra função importante que consiste na manutenção da integridade dos vasos, visto terem um papel importante na permeabilidade vascular. Deste modo, caso o ácido hialurónico seja degradado pela hialuronidase, há um aumento do extravasamento de água dos capilares para os tecidos piorando a situação edematosa.

Reacção Fibrosa

Quando sofrem activação hormonal, os fibroblastos dérmicos promovem adicionalmente o aumento da síntese de proteínas fibrosas (colagénio e elastina). Esta reacção fibrosa aumenta o conteúdo proteico do nódulo celulítico, hipertrofiando-o, e produz uma rede de

In the initial stages, the cellulitic nodule is constituted by 75% of fibrous collagen and the remaining 25% of different materials from the connective tissue, such as plasmatic proteins and tyrosine. The chemical properties of the latter facilitate the cohesion of the components of the nodule. The main steps leading to the formation of the cellulitic nodule are going to be described in detail below.

Vascular Permeability

The increase of vascular permeability is one of the consequences of the endocrine dysfunction, which causes a decrease in the amount of hyaluronic acid and elastase that are normally found in the capillaries and keep permeability within the functional limits.

This vascular change promotes the leakage of proteins from the bloodstream (fibrin and globulins) to the connective tissue, which then leads to the accumulation of plasmatic fluid in the dermis and subcutaneous tissue. Tissue exchanges are impaired by the presence of the proteins, and an accumulation of metabolism waste products can be observed as consequence of the changes in the lymphatic drainage. Additionally, the plasma accumulated in the subcutaneous tissue makes the adipocytes group in clusters.

Changes in the polymerization of the glycosaminoglycans

Hyaluronic acid and dermatan sulphate are the main type of glycosaminoglycans (GAG) found in the dermis, in approximately equal amounts. The GAG are connected by oligosaccharide links to protein chains, which in turn, are linked to linear chains of hyaluronic acid, forming macromolecular structures, the proteoglycans. The hormonal imbalance stimulates the fibroblasts to increase the GAG synthesis. These macromolecules are not directly responsible to the formation of the cellulitic nodules, since their accumulation in the subcutaneous tissue is unlikely. However, they interact with other compounds of the connective tissue, altering the structure of the collagen fibres. Additionally, the GAG are also involved in the integrity of the blood vessels and in the vascular permeability, therefore, if the hyaluronic acid is destroyed by hyaluronidase, there will be an increase in the leakage of water from the capillaries, which will, in turn, worsen the oedema.

Fibrous reaction

When the fibroblasts are activated by hormones, there is an increase in the synthesis of fibrous proteins (collagen and elastin). This fibrous reaction enlarges and increases the protein content of the cellulitic nodule, producing a network of collagen fibrils surrounding the adipocyte clusters. The fat cells cease to function as a consequence of their increasing rigidity and degradation of the cellular exchanges^[7].

Liposclerosis

The adipocytes are stimulated to increase mitosis and

fibrilhas de colagénio que rodeiam os ilhéus de adipócitos, cuja perda de funcionalidade é uma consequência da sua crescente rigidez e da degradação dos intercâmbios celulares^[7].

Lipoesclerose

Os adipócitos do tecido subcutâneo recebem estímulos hormonais que aumentam a mitose e a síntese de lípidos. Em condições normais (por exemplo um excesso de aporte de nutrientes ao organismo) esta acumulação supõe simplesmente um aumento dos adipócitos responsáveis pela obesidade. Na celulite esta resposta está localizada e é pouco funcional, já que detecta modificações bioquímicas dos ácidos gordos que formam os triglicéridos (aumenta a relação ácido oleico-linoleico/ácido esteárico), formam-se vacúolos gordos no interior dos nódulos e aumenta a esclerose proteica ao redor dos ilhéus de adipócitos.

Principais constituintes das formulações anti-celulíticas

Existem 2 vias através das quais é possível reduzir a quantidade de lípidos armazenados no adipócito e assim diminuir a sua dimensão: a inibição da lipogénese e o estímulo da lipólise. Muitos dos compostos utilizados em formulações anti-celulíticas actuam através da segunda via^[8].

A formulação de um produto anti-celulítico é bastante complexa, visto ser necessária a incorporação de várias substâncias com capacidade de intervir nas diversas facetas que caracterizam esta disfunção cutânea^[9].

Seguidamente serão abordadas diferentes classes de compostos, que foram agrupados de acordo com a acção que podem desempenhar

Compostos que actuam a nível do edema

Como foi referido anteriormente, o ácido hialurónico e a elastina são componentes importantes para a manutenção da impermeabilidade dos vasos sanguíneos. Porém, a presença do primeiro composto representa acções contraditórias. Por um lado, o aumento da sua concentração piora o aspecto dos nódulos, mas por outro, se for despolimerizado pela hialuronidase, ocorre aumento da permeabilidade vascular e o edema característico da celulite.

Devido aos factores acima citados, é bastante vulgar a utilização de substâncias que inibem a enzima que degrada o ácido hialurónico, com o objectivo de melhorar a situação edematosa resultante da sua despolimerização. Para o mesmo efeito, também são incluídos nas formulações compostos que inibem a degradação da elastina, ou seja, que têm uma acção antielastase.

Existem alguns extractos vegetais que possuem saponinas e sapogeninas específicas com acção anti-hialuronidase e antielastase. Um trabalho recente sobre a eficácia destes extractos faz referências às seguintes plantas^[10]:

Hedera helix As sapogeninas hederagenina e ácido olenólico comprovam ter acção anti-hialuronidase bem como antielastase.

lipogenesis. Under normal circumstances (for instance, during an excessive intake of nutrients) this accumulation leads to an increase of the adipocytes connected to obesity. In cellulite this response is not functional, since biochemical changes of the fatty acids forming the triglycerides are detected (increase of the oleic acid/stearic acid ratio), fat vesicles are formed inside the nodules and the protein sclerosis around the adipocyte clusters increases.

Main Constituents of the Anticellulitic Formulations

There are two ways to decrease the amount of lipids stored in the adipocytes and therefore reduce its size: inhibiting lipogenesis and stimulating lipolysis. Many of the compounds used in anticellulitic formulations act by the latter^[8].

The formulation of an anticellulitic product is quite complex, since it is necessary to incorporate substances that can tackle the different aspects of this cutaneous dysfunction^[9].

Different types of compounds are described below, grouped according to the mechanism of action.

Compounds that decrease the oedema

It was previously mentioned that hyaluronic acid and elastin are essential to the impermeability of the blood vessels. However, the existence of the first substance provides contradictory effects: on the one hand, the increase in its concentration worsens the nodules; on the other hand, if hyaluronic acid is depolymerised by hyaluronidase, the capillaries become leaky and the characteristic oedema occurs.

It is easy, therefore, to understand why substances that inhibit hyaluronidase are included in anticellulitic formulations. These are sometimes combined with materials that restrain the action of elastase, to achieve the same effect.

Some plant extracts contain saponin and sapogenin with anti-hyaluronidase and antielastase action. A recent study on the efficacy of these extracts refers the following plants^[10]:

Hedera helix the sapogenins hederagenin and olenolic acid have shown both anti-hyaluronidase and antielastase activity.

Aesculus hippocastanum the saponin escin and the sapogenin escinol possess anti-hyaluronidase activity.

Ruscus aculeatus the saponin ruscogenin has demonstrated antielastase activity^[11].

Other cosmetic formulations include other active plant extracts such as Centella, Equisetum, Arabis e Abedul.

Aesculus hippocastanum A saponina escina bem como a sapogenina escinol possuem uma boa actividade anti-hialuronidase, contudo, não apresentam acção inibitória da elastase.

Ruscus aculeatus A saponina ruscogenina demonstrou apenas ter actividade anti-elastase⁽¹¹⁾.

Outras formulações cosméticas utilizam ainda outros extractos vegetais, como os de Centella, Equiseto, Arebo e Abedul.

Compostos com actividade lipolítica

Existem duas vias para promover esta actividade: através da estimulação do AMPc ou por inibição da enzima fosfodiesterase. Contudo, a primeira opção não pode ser aplicada a cosméticos, uma vez que estes estímulos são realizados por compostos hormonais, com efeitos farmacológicos marcados.

Deste modo a única opção plausível é usar compostos com uma acção inibidora da fosfodiesterase, como as xantinas e os compostos iodados.

Xantinas

São várias as xantinas que apresentam uma eficácia largamente demonstrada, nomeadamente a cafeína, teofilina e mateína, sendo que destas a primeira é sem dúvida mais frequentemente utilizada, existindo já um número considerável de estudos na literatura acerca da sua eficácia e segurança^(12,13).

O seu mecanismo de acção pode ser descrito segundo o esquema da figura 2.

Compounds that stimulate lipolysis

Lipolysis can be promoted using two different ways: by stimulating the AMPc or by inhibiting phosphodiesterase. The first mechanism cannot be applied to cosmetics, since the stimulus is performed by hormones, which have a marked pharmacological effect. The only possible option is to use substances that inhibit phosphodiesterase, such as the xanthines and the iodine compounds.

Xanthines

Several xanthines, such as caffeine, theophylline and mateine, have shown high efficacy. Caffeine is more widely employed and there are several studies in the literature reporting its efficacy and safety profile^(12,13).

Its mechanism of action can be described according to the scheme on figure 2.

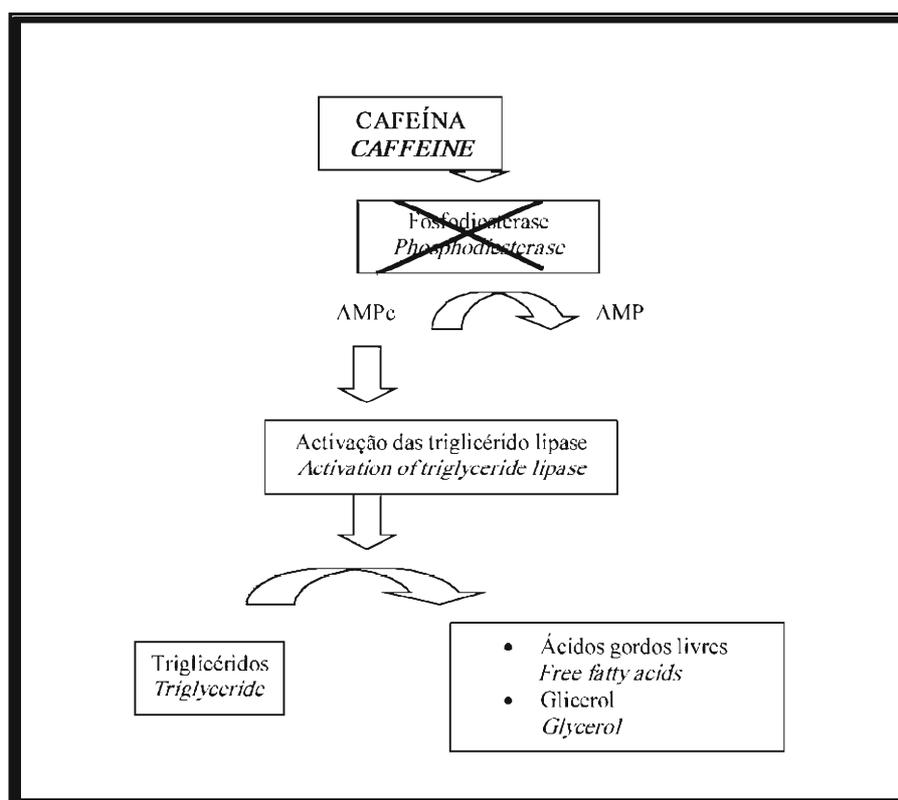


Figura 2- Esquema representativo do mecanismo de acção da cafeína
Figure 2- Scheme representing the mechanism of action of caffeine.

A hidrólise dos triglicéridos é a única forma das reservas lipídicas serem removidas dos nódulos celulíticos, conseguindo, assim, reduzir o seu volume. Os produtos da degradação são posteriormente eliminados pelo sistema linfático.

Alguns produtos recorrem a extractos vegetais ricos nestas xantinas, tal como o extracto seco de noz de cola.

Compostos Iodados

Admite-se que a via utilizada por estes compostos é semelhante ao mecanismo acima apresentado. Hoje em dia, são utilizadas moléculas como: o Ioduro potássico e derivados orgânicos iodados, como a monoiodoamina, o triiodo acetato de sódio, a iodoprolamina e o iodisan (diiodo hexametil diamino isopropanol). Também é corrente o recurso a um extracto vegetal rico em compostos iodados o extracto da alga *Fucus vesiculosus*.

Outras moléculas com acção lipolítica

Existem outras moléculas cuja presença pode influenciar a degradação dos triglicéridos que se depositam nos adipócitos, como o extracto de duodeno, ou a *L-Carnitina*, que melhora o transporte das cadeias gordas para a sua posterior degradação e é também um activador da beta-oxidação dos ácidos gordos^[14].

Compostos com actividade proteolítica

A formação de nódulos celulíticos fibrosos justifica o recurso a ingredientes com actividade proteolítica, já que o nódulo pode conter numa fase inicial até 75% de colagéneo fibroso. A degradação destas proteínas, diminui a hipertrofia adipocitária e permite que o nódulo possa ser removido com mais facilidade. Pensa-se que os compostos iodados são possíveis activadores das proteases, mas ainda não existem muitos estudos comprovativos desta actividade.

Compostos com um papel estabilizador

O silício é um oligoelemento com um papel estabilizador no tecido conjuntivo, visto que a sua presença diminui a interação entre as proteínas fibrosas e os GAG, protegendo desta forma a funcionalidade da matriz dérmica extracelular e normalizando o tecido conjuntivo.

Recorre-se usualmente a silício sob a forma de compostos, nomeadamente o monomanuronato de trimetil silano, a diversos silanóis unidos a moléculas activas como a teofilina, ou ainda ao extracto de *Equisetum arvense*.

Compostos que favorecem a circulação periférica

Esta via de actuação pretende melhorar a eliminação dos produtos resultantes do metabolismo celular.

Hydrolysis of the triglycerides is the only way to remove the lipidic reserves from the cellulitic nodules, and therefore, reduce their volume. The waste products are then eliminated via the lymphatic system.

Other products use vegetable extracts with high content in xanthines, such as the dry extract of kola nuts.

Iodine compounds

It is assumed that these substances act in a similar mechanism to the above mentioned. Modern formulations employ molecules, such as potassium iodide, or organic derivatives, such as monoiodoamine, tri-iodine sodium acetate, iodoprolamine and iodisan (di-iodine hexamethyl diamine isopropanol). A plant extract with high content in iodine compounds- the extract of the algae *Fucus vesiculosus*- is also often employed.

Other lipolytic molecules

Other molecules present the ability to influence the degradation of the triglycerides that are stored in the adipocytes, such as the extract of duodenum, or L-carnitine that functions in fatty acid transport across mitochondrial membranes for later degradation and is an activator of the beta-oxidation of fatty acids^[14].

Proteolytic compounds

The characteristics of the cellulitic nodule explain the use of proteolytic ingredients, since it can contain up to 75% of collagen fibres. The protein degradation decreases the adipocyte hypertrophy and eases the nodule removal. There are some indications that iodine compounds might activate proteases, but there are not many studies in the literature to prove it.

Stabilizing compounds

Silicium is an oligoelement with the ability to stabilize the connective tissue, since its presence decreases the interaction between the protein fibres and the GAG, thereby protecting the functionality of the dermal matrix. Silicium is used under the form of compounds, such as monomanuronate of trimethyl silane, of silanes linked to active molecules such as theophylline or of plant extracts such as *Equisetum arvense*.

Compounds that restore peripheral circulation

The objective of these compounds is to improve the elimination of waste products from the cellular metabolism. This category includes vasodilators such as methyl or tocopheryl nicotinate. Many commercially available formulations include extracts of *Gingko biloba*, which is considered to be active because of its high flavonoids content.