

FACULDADE PATOS DE MINAS
FARMÁCIA

PÂMELLA CRISTINA MARTINS

**LIPODISTROFIA GINÓIDE: estudo de tratamento
contendo cafeína**

PATOS DE MINAS
2012

PÂMELLA CRISTINA MARTINS

**LIPODISTROFIA GINÓIDE: estudo de tratamento
contendo cafeína**

Artigo apresentado Faculdade Patos de Minas como requisito parcial para a conclusão do Curso de Graduação em Farmácia.

Orientadora: Prof.^a Ms. Lilian Abreu

PATOS DE MINAS

2012

Dedico este trabalho aos meus pais, pelo incentivo, compreensão e apoio. Agradeço, pois, compartilhamos juntos momentos de tristezas e também de alegrias, nessa etapa, que com meu esforço e com a graça Divina, está sendo vencida.

PÂMELLA CRISTINA MARTINS

LIPODISTROFIA GINÓIDE: estudo de tratamento
contendo cafeína

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado em _____ de _____ de 20____,
pela comissão examinadora constituída pelos professores:

Orientador: _____
Prof. Ms.Lilian Abreu Ferreira
Faculdade Patos de Minas

Examinador: _____
Prof. Yara Martins Rocha
Faculdade Patos de Minas

Examinador: _____
Eva Mendes Monteiro
Faculdade Patos de Minas

LIPODISTROFIA GINOIDE: estudo de tratamento contendo cafeína

MARTINS, Pâmella Cristina¹

FERREIRA, Lilian de Abreu²

RESUMO

Nos últimos anos a preocupação com a aparência física aumentou bastante, principalmente no universo feminino. Assim, a procura de soluções cosmetológicas para o cuidado com a pele, encontra-se cada vez mais crescente. A lipodistrofia ginoide, também conhecida como celulite, é uma alteração inestética que ocorre na superfície da pele da maioria das mulheres após a puberdade. É caracterizada por um aspecto de “casca de laranja”. A exata etiologia da celulite é desconhecida, contudo fatores genéticos, emocionais, metabólicos, hormonais, além da idade, sexo, hipertensão arterial, obesidade e hábitos como fumo, sedentarismo, roupas apertadas e má alimentação predispõem ao aparecimento da celulite. É necessário reavaliar as técnicas terapêuticas, a fim de encontrar uma resposta fisiológica para a sua utilização. Qualquer tratamento deve ser de cunho não-invasivo ou minimamente invasivo, na tentativa de reproduzir a fisiologia do organismo. O exercício físico regular e uma alimentação adequada podem ajudar no controle de peso e, conseqüentemente, o aparecimento de celulite. Sabe-se, que a cafeína estimula a lipólise e assim reduz o tamanho dos apócitos. Desta forma, estudos sobre o uso de formulações tópicas a base de cafeína vem sendo pesquisados, pois esse ativo pode melhorar o aspecto da pele. Formuladores tendem a desenvolver formulações capazes de penetrar no estrato córneo agindo no local de ação desejado. As emulsões são consideradas como um veículo de liberação lenta, que garante mais estabilidade e confere hidratação a pele.

Palavras-chaves: Lipodistrofia ginoide, cafeína, emulsões.

¹ Acadêmica do curso de Farmácia 8º período Faculdade Patos de Minas(FPM).-
pamellahazard@hotmail.com

² Docente do curso de Farmácia da Faculdade Patos de Minas, MG- lyabreu@hotmail.com

INTRODUÇÃO

Lipodistrofia Ginoide (LDG) é o nome técnico e correto do que é comumente conhecida como “celulite”.

Algumas células do nosso organismo acumulam energia em forma de gordura. Estas células são conhecidas como adipócitos, e são encontradas na camada mais profunda da pele, a hipoderme. Quando essas células acumulam um elevado grau de gordura, a fibras presentes nos tecidos repuxam a pele para baixo dando o aspecto de “furinhos”, o que caracterizam a celulite.

A alteração cutânea é uma questão estética que afeta a saúde principalmente das mulheres. O grau de ansiedade causado, referindo-se a auto-imagem e auto-estima, muitas vezes distorce a visão que as pessoas têm de si mesmas, podendo chegar a altos níveis de preocupação, desgaste físico e emocional, além do fato de que é alto o índice de afetados que recorrem a alternativas às vezes prejudiciais a saúde (MORAIS, 2006).

Modificações no estilo de vida podem apresentar efeitos benéficos, uma vez que a celulite não é causada apenas por fatores predisponentes, mas também por fatores agravantes e desencadeantes. Muitos produtos de uso tópico vêm sendo utilizado como tratamento para essas modificações subcutâneas.

No universo cosmetológico a alternativa mais comumente encontrada pela sociedade feminina é o uso da cafeína dispersa em emulsões. Esse ativo tem mostrado resultados muito satisfatórios, uma vez que a substância é capaz de exercer sua ação no tecido adiposo, inibindo a fosfodiesterase e provocando a lipólise.

As emulsões são preparações que possuem aspecto leitoso formado por um sistema disperso de duas fases líquidas. São muito indicadas como tratamentos para modificar e minimizar os sintomas provocados pela celulite. Estudos demonstram que a cafeína apresenta bons resultados por ter ação sobre a lipólise, melhorando a aparência da pele afetada (CUNHA et al.,2006; MORAIS, 2006).

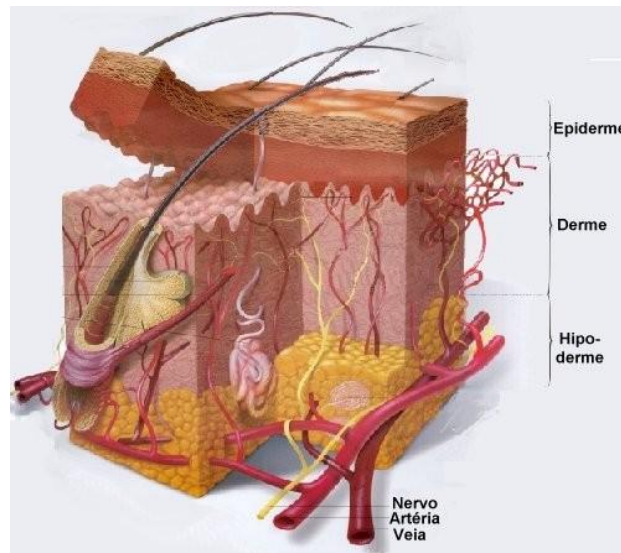
O presente trabalho tem com objetivo realizar um estudo bibliográfico, em forma de pesquisa descritiva documental, sobre a lipodistrofia ginóide (celulite) e abordar o uso de cafeína incorporada a emulsões como forma de amenização da alteração estética.

De acordo com Cervo e colaboradores (2007), a pesquisa descritiva procura observar, registrar, analisar e correlacionar fatos ou fenômenos sem manipula-los e procura descobrir, com maior precisão possível, a frequência com que um fenômeno ocorre, sua relação e conexão com outros, sua natureza e suas características.

1- PELE

A pele é considerada o órgão mais extenso do corpo humano, corresponde a 15% do peso corporal e tem a extensão de uma área de 2 metros quadrados, sendo dividida em três camadas: a epiderme (mais superficial), a derme (intermediária) e a hipoderme (mais profunda – embora não considerada por alguns autores como parte de sua divisão) (WILKISON, 1990; BORGES, 2006). A figura 1 demonstra a estrutura da pele.

FIGURA 1: Camada da Pele



Fonte: BORGES, 2006.

A camada mais avascular da pele e também a mais externa do corpo é a epiderme. Separada da derme por sua última camada, a membrana basal ou germinativa, é apoiada sobre as papilas dérmicas. Suas células são do tipo estratificadas, de forma pavimentosa. Exerce inúmeras funções, como a proteção ao organismo contra os agentes físico-químicos dos ambientes e os micro-organismos parasitas (BORGES, 2006).

A epiderme é subdividida em 5 camadas (da mais profunda para a mais superficial): estrato basal ou germinativa, estrato espinhoso, estrato granuloso e estrato córneo.

O estrato córneo é considerada a camada mais externa da epiderme e composta por células mortas completamente preenchidas por uma proteína chamada ceratina (queratina). São chamadas de células ceratinizadas, e por sua descamação contínua, necessitam de substituição (BORGES, 2006). Essa região da epiderme é importante para o controle da absorção cutânea de ativos, porque sua permeabilidade seletiva interfere na absorção de substância de uso tópico. Essa barreira é pouco permeável e retém água e eletrólitos. Essa retenção de água é o que dá aspecto saudável a pele, e acontece devido à presença de lipídeos em sua superfície os quais aumentam a sua retenção e diminuem a sua evaporação (COSTA, 2001).

A camada granulosa é composta de duas a cinco camadas de células. O estrato granuloso toma parte ativa na ceratinização, tornando-se mais compactas e mais frágeis (BORGES, 2006).

Na camada espinhosa uma série de filmes de células são encontradas, e na medida em que avançam em direção a superfície permanecem ligadas aos desmossomas. Tem importante função na coesão da epiderme e na resistência ao atrito (ANDRADE, 2008; COSTA, 2001).

O estrato germinativo é o mais profundo e também o mais importante da epiderme, pois contém células capazes de sofrer divisão mitótica. Suportam modificações morfológicas e nucleares à medida que migram para a camada mais superficial, dando origem as novas células e a todas as outras camadas da epiderme (BORGES, 2006).

Na derme se encontra a maior parte das estruturas vivas da pele, o que promove elasticidade e resistência. Apresentam corpúsculos sensoriais táteis, terminações nervosas e receptores de frio e calor (WILKISON, 1990).

Todos os estudos sobre o sistema tegumentar consideram a hipoderme parte dele, embora alguns autores não a considerem como uma camada da pele.

A hipoderme é composta por células do tipo adipócitas e fica localizada abaixo da derme, rica em gorduras e vasos sanguíneos. Apresenta-se como um tecido conjuntivo frouxo, e a gordura que armazena constitui uma reserva de energia, além de atuar como isolante térmico (BORGES, 2006).

2- LIPODISTROFIA GINÓIDE – LDG

O termo “celulite” foi descrito pela primeira vez em 1920, Paviot descreveu as alterações estéticas na superfície da pele e observou a possibilidade de uma patologia (KEDE, 2004; SANT’ANA et al., 2007).

A maioria das literaturas consultadas sobre o assunto usa o termo lipodistrofia ginóide ao referir-se à celulite, mas alguns outros termos também foram notados: Fibro Edema Ginóide (FEG), Paniculopatia Edemato Fibroesclerótica (PEFE), lipodistrofia localizada, mesenquimatose, lipoesclerose.

Constitui, portanto, motivo de consulta frequente a profissionais na área

de estética. Além de ser desagradável aos olhos e, às vezes, provocar problemas álgicos nas zonas acometidas, a celulite pode atrapalhar o dia-a-dia em determinadas atividades físicas (BORGES, 2006).

Como a celulite afeta quase exclusivamente mulheres, o fator hormonal influencia nesse sentido. A distribuição de celulite na mulher ocorre em regiões específicas como região pélvica, membros inferiores e abdome, e segue o mesmo padrão que o depósito de tecido adiposo. Biopsias realizadas demonstram que, nas mulheres, há um septo fibroso fino, com projeção perpendicular, enquanto que, no homem, existe um septo mais grosso, com projeção oblíqua. Estas características histológicas parecem favorecer o sentido de expansão do tecido gorduroso, quando aumentado, em direção à profundidade no homem e, para a superfície, na mulher (HEXSEL, 2009).

Além desses fatores, o período pré-menstrual pode causar agravamento do quadro da celulite. Na fase pré-menstrual, comumente ocorre retenção de água e ganho de peso. A retenção de líquido pode ser decorrente de uma falta relativa da progesterona do ovário e maior produção de hormônio antidiurético (HAD) pela glândula pituitária posterior (ROSENBAUM et al., 1998; POLDEN, 2000).

Portadores de celulite têm gordura corporal total ou regional aumentada, e isto tem um papel importante na etiopatogenia. Sabe-se, ainda, que a flacidez da pele agrava ainda alterações no relevo cutâneo, na maioria dos pacientes (HEXSEL, 2009).

O termo lipodistrofia refere-se ao aumento da espessura da camada subcutânea de gordura associada ao aumento do volume das células adiposas (hipertrofia) e ao aumento do número dessas mesmas células (hiperplasia) (MORAIS, 2006).

A reserva excessiva de gordura no interior dos adipócitos resulta em anomalias inerentes a funções enzimáticas ou hormonais que aceleram a síntese de enzimas que estimulam o acúmulo de lipídios. Em condições normais, este acúmulo seria um resultado da obesidade. Na celulite esta resposta está localizada, pois se formam vacúolos gordos no interior dos nódulos (CUNHA et al., 2006).

Vários autores concluíram que no desenvolvimento da celulite, as

células adiposas alargam-se ao acúmulo de gordura; que as paredes capilares tornam-se muito permeáveis causando o acúmulo de fluidos.

2.1- Diagnóstico

O diagnóstico da celulite é realizado através de uma anamnese completa que tem influência na escolha do tratamento. São realizados exames físicos, compostos por inspeção e palpação.

Na inspeção, nota-se na superfície da pele a presença de “furinhos”, produzindo um aspecto semelhante ao de uma casca de laranja. Deve-se pressionar o tecido entre os dedos polegar e indicador. A pele então ficará com uma aparência rugosa (BORGES, 2006).

A palpação deve ser realizada por pinçamento, que visa detectar alterações da sensibilidade dolorosa do tecido, e é realizado da seguinte maneira: faz-se a prensão da pele juntamente com a tela subcutânea entre os dedos, e promove-se um movimento de tração (BORGES, 2006)

A disfunção do metabolismo está relacionada a fatores desencadeantes, predisponentes e agravantes.

Os fatores agravantes como hábitos alimentares inadequados, sedentarismo, uso de medicamentos e gravidez podem acelerar o desequilíbrio e contribuir com o aparecimento da celulite (CUNHA et al., 2006; KEDE, 2004).

Os fatores desencadeantes compreendem alterações hormonais que começam na adolescência, período pós parto, menopausa ou ligado ao uso de contraceptivos (SANT'ANA et.al.,2007).

Os hormônios representam grande importância pois a celulite desenvolve-se especialmente no período de picos hormonais.

Os fatores predisponentes são de origem hereditária e múltiplos como sexo, etnia, biótipo corporal, distribuição do tecido adiposo, metabolismo. (CUNHA et al., 2006; KEDE, 2004; SANT'ANA et.al.,2007).

Com o passar do tempo o processo celulítico torna-se irreversível, provocando dor e desencadeamento das reações inflamatórias.

2.2 - Localização

Os locais mais frequentemente afetados são a porção superior da coxa, interna e externamente, região glútea, porção superior dos braços anterior e posterior, porção interna do joelho e região abdominal. A figura 2 mostra em mais detalhes.

FIGURA 2: Locais mais afetados pela LDG.



Fonte: CORRÊA, 2008.

2.3 – Classificação Clínica

A LDG pode ser classifica em quatro graus.

Grau 1: Muitos autores diz que a celulite só é visível através da

compreensão muscular volumétrica e não há alteração da sensibilidade à dor. Já outros defendem que não há nenhuma alteração clínica (KEDE, 2004; BORGES, 2006).

Grau 2: A área afetada ainda é plana, porém quando pinçada ou comprimida muscularmente, as alterações são vistas. Não há alterações da sensibilidade (KEDE, 2004).

Grau 3: Semelhantemente ao aspecto de “casca de laranja”, acometimento tecidual pode acontecer quando o indivíduo estiver em qualquer posição. Há alterações a sensibilidade poder ser curável e possui fibrose sem predominância (CORRÊA et al., 2008; BORGES, 2006).

Grau 4: Apresenta as mesmas características do grau 3 com nódulos mais palpáveis, visíveis e dolorosos. A pele fica enrugada e flácida com predominância de fibrose (CORRÊA et al., 2008).

FIGURA 3: Aparência da pele dependente do grau de classificação:



Fonte: <http://www.portalemforma.com.br/>

2.4 – Prevenção

- Ingestão de bastante líquido, trocar doces por frutas, diminuir o sal na alimentação, diminuir o cafezinho e bebidas alcoólicas.
- Evitar cigarro.
- Exercícios físicos periódicos.
- Evitar ficar muito tempo sentado ou em pé, ativando assim a circulação sanguínea.
- Não usar roupas muito apertadas.

3 – TRATAMENTOS COM EMULSÕES CONTENDO CAFEÍNA

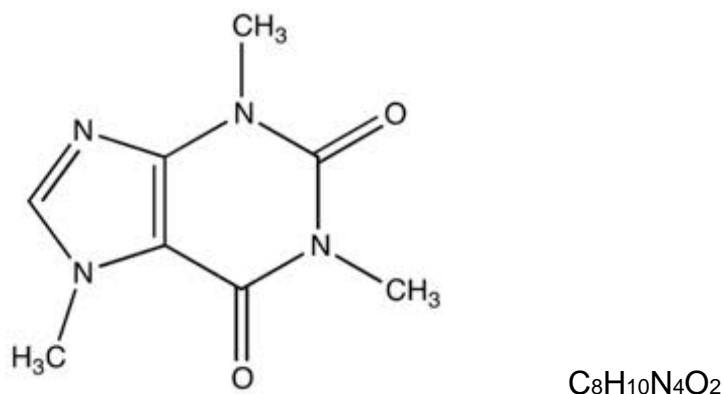
Os tipos de tratamentos encontrados nas literaturas consultadas foram: tratamentos invasivos e não invasivos com ou sem substâncias biologicamente ativas que podem atuar contribuindo com o aparecimento de nódulos celulíticos (AFONSO et.al., 2010; AVRAM, 2004.; CUNHA et.al., 2006; KEDE, 2004; SANT'ANA et al., 2010).

Todos os tratamentos com a celulite podem apresentar bons resultados, porém estão diretamente ligados aos cuidados dietéticos e exercícios físicos.

É recomendado que o tratamento contendo cafeína seja aplicado em clínicas especializadas com profissionais capacitados.

3.2 – Cafeína

FIGURA 4: Forma estrutural e molecular da cafeína.



Fonte: MORAIS, 2006.

A cafeína é uma metilxantina capaz de atuar sobre o Sistema Nervoso Central (SNC), cardiovascular, renal e sobre o metabolismo de carboidratos e lipídios. É um alcaloide que ocorre em plantas distribuídas geograficamente de maneira ampla, encontrada comumente nas folhas de chá, grãos de cacau, no guaraná, na cola e na erva mate (SIMÕES, 2004).

Segundo Longo (2006), “Metilxantinas são alcalóides com alto poder estimulador do sistema nervoso central, encontradas principalmente no café, chá e cacau”.

A maioria das formulações anti-celulíticas atuam sobre o estímulo da lipólise a qual pode ocorrer por duas vias diferentes: através da estimulação do AMPc ou por inibição da fosfodiesterase. Porém, a primeira opção não é aplicável a cosméticos, pois esse estímulo é realizado por hormônios com efeitos farmacológicos marcados. Assim, uma boa opção é a utilização de compostos capazes de inibir a fosfodiesterase (CUNHA et al., 2006).

Metilxantinas, tais como a cafeína, inibem a fosfodiesterase, aumentando a meia vida do AMPc.

A cafeína acelera o fluxo sanguíneo temporariamente uma vez que aumenta o tamanho dos vasos. Ela também acelera o metabolismo ajudando a queimar gordura. Segundo estudo de Lupi e colaboradores (2007), 99 mulheres foram submetidas ao tratamento com creme contendo 7% de cafeína durante um período de 30 dias. Os autores tiraram as medidas no início e ao final do

estudo e concluíram que 80% tiveram redução nas coxas e 68% nos quadris. Concluíram também que este período pode não ser suficiente para avaliar os efeitos da cafeína (LUPI et al., 2007).

Em 1956 a cafeína foi reconhecida pelo *Food and Drug Administration* (FDA) como segura (MORAIS, 2006). No entanto, o desenvolvimento de formulações que veiculem de forma eficaz o ativo até as camadas mais internas da pele está associado ao potencial de risco de alguns dos ingredientes da formulação estarem disponíveis para entrada na circulação sistêmica.

Quando se avalia a eficácia de preparações tópicas, alguns fatores podem influenciar na biodisponibilidade do ativo no local de ação. Para que o ativo exerça sua função na camada mais externa da pele, é essencial que as formulações contendo cafeína trasponham o estrato córneo.

Os ativos necessitam de uma formulação farmacêutica capaz de penetrar na superfície cutânea e atuar nos diferentes mecanismos envolvidos. Portanto as emulsões são consideradas veículos de escolha, pois apresentam propriedades tais como: facilidade de espalhamento, potencialização de penetração e boa absorção. Assim, o efeito terapêutico total de preparações percutâneas não depende somente do agente, mas também da estrutura do veículo (MORAIS, 2006; PRISTA, 2008).

3.1 – Emulsões

Essa forma farmacêutica vem sendo bastante utilizada em formulações cosméticas por apresentar qualidades como compatibilidade, bom aspecto, capacidade de penetração e aceitação pelo consumidor.

É um sistema composto por duas fases que não se misturam (sistema heterogêneo). Uma fase fica dispersa na outra em forma de microesferas (BORGES, 2006).

Constituem-se por uma fase aquosa, uma fase oleosa e um sistema adequado de emulsificantes para manter as fases dispersas. De acordo com a hidrofília ou lipofília da fase externa, estes sistemas podem ser classificados

como óleo em água (O/A), que é quando o óleo encontra-se dispersos sob a forma de pequenas partículas na fase oleosa da emulsão (ANGEL et al., 2007).

Para aplicações subcutâneas a forma mais utilizada é a O/A, por possuir aspectos menos oleosos e mais agradáveis a aplicações tópicas.

Os tensoativos com propriedades emulgentes formam uma película interfacial aumentando a estabilidade física e a manutenção das fases internas e externas (WILKISON, 1990).

Longo (2006), realizou um estudo sobre permeação cutânea da cafeína *in vivo* com suínos. Durante 15 dias de aplicação de um creme contendo cafeína e outro sem cafeína no dorso dos animais, após, os suínos foram abatidos e realizou-se análise histológica das regiões onde eram realizadas as aplicações. Notou-se que nas áreas tratadas com a formulação com cafeína houve aparente diminuição na espessura da hipoderme superficial quando comparada com as áreas que foram tratadas com o creme sem cafeína. Assim conclui-se que houve uma destruição celular, alterações de formas e diminuição do volume dos adipócitos no dorso animal após aplicações com cafeína.

Doucet e colaboradores (1998), publicaram um estudo comparando a liberação de cafeína em emulsões óleo em água (O/A) e emulsões múltiplas água em óleo em água (A/O/A) concluíram que a absorção da cafeína foi menor na preparação A/O/A. Vários estudos comprovam que quanto maior a viscosidade do veículo menor a absorção da cafeína, sendo assim possível a escolha do veículo importante para este tipo de formulação quando se quiser uma liberação controlada do ativo (CHORILLI et al., 2007).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A definição clínica da Lipodistrofia ginóide é dada como um espessamento não-inflamatório das camadas subdérmicas, sendo uma disfunção de etiologia muito complexa. Sua fisiopatologia envolve mecanismos multifatoriais e seu aspecto desagradável promove, nas mulheres acometidas,

que prezam pela boa aparência, a busca para o seu tratamento. Apesar da existência de numerosos tratamentos tópicos, o uso da cafeína se destaca como uma proposta de tratamento.

Diversos trabalhos experimentais e clínicos têm comprovado a eficácia da cafeína no tratamento dessa disfunção. O maior desafio do mercado nos dias atuais é melhorar a penetração do produto na pele e ter maior aproveitamento da substância. Até o momento não há relatos de efeitos adversos importantes na utilização da cafeína, mas existe a necessidade de que estudos futuros, sejam realizados para comprovar sua eficácia e ainda, determinar se os resultados obtidos são satisfatórios a curto ou a longo prazo.

As formulações devem conter ativos capazes de penetrar no estrato córneo, fazendo com que esses estejam disponíveis no local de ação. Para tanto, as emulsões são consideradas como veículos de escolha.

ABSTRACT

GYNOID LIPODYSTROPHY: containing caffeine treatment study

In recent years the concern with physical appearance greatly increased, especially in the female. Thus, the search for solutions to cosmetics skin care is increasingly growing. Gynoid lipodystrophy, also known as cellulitis, is a change that occurs in unsightly skin surface of most women after puberty. Its origin is complex, but to succeed in the choice of treatment is necessary to know the pathology. It is known that caffeine stimulates lipolysis and thus reduces the size of apocytes. Thus, studies on the use of topical formulations based on caffeine is being researched because this asset can improve the skin's appearance. Formulators tend to develop formulations able to penetrate the stratum corneum acting at the site of desired action. Emulsions are considered as a slow-release vehicle that provides more stability and gives moisture to the skin.

Keywords: Gynoid lipodystrophy, caffeine, emulsions.

REFERÊNCIAS

AFONSO, J.P; TUCUNDUVA, T; PINHEIRO, B; BAGATIN, E;. **Celulite**: artigo de revisão. Revista Surgial Cosmetic Dermatologie, v.2, n.3, p.214-215, 2010. Disponível em: <http://www.surgicalcosmetic.org.br/public/artigo.aspx?id=82>. Acesso em: 13 jul.2012.

ANDRADE, F. **Desenvolvimento e avaliação de cristais líquidos obtidos em emulsões O/A base de óleo de andiroba e ester fosfórico**. Universidade de São Paulo- Faculdade de ciências farmacêuticas de Ribeirão Preto, 2008. Disponível em: < <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/60/60137/tde-02102008-163152/pt-br.php> >Acesso em: 10 jun 2012.

ANGEL, H; ALLEN Jr.L; POPOVICH, N. **Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos**. 8. Ed. Porto Alegre: Artemed, 2007.VIII, 775p.

AVRAM, M. Cellulite: a review of its physiology and treatment. Journal Coametic and Laser Therapy, v.6, n.4, p.181-185, 2004. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16020201>> Acesso em: 22 jul. 2012.

BORGES, F do Santos. **Dermo-funcional Modalidades terapêuticas nas disfunções estéticas**. São Paulo. Phorte editora, 2006.

CERVO, A. L; BERVIAN. P. A; DA SILVA. R. **Metodologia científica**. 6. Ed. Pearson Prencite Hall, 2007.

CHORILLI, M; KOO, S. W; HIRAKAWA. S; FUJII, S; KAWASUMI. M, NGHIEM, P. **Protection from photodamage by topical application of caffeine after ultraviolet irradiation**. Br J Dermatol. 2007 May;156(5):957-64.

CORRÊA, M; GONTIJO, E; TONAMI, R; REIS, M; BORGUES, F. Analises da eficácia da carboxiterapia na redução do fibro edema gelóide: estudo piloto. **Revista Fisioterapia Ser** – Ano 3 - Nº 2 – Abr/Mai/Jun, 2008. Disponível em: < http://www.proffabioborges.com.br/artigos/carboxiterapia_na_celulite.pdf > Acesso em: 25 ago 2012.

COSTA, C; SPERANCINI, M. Atividade física e o processo de envelhecimento da pele. **Revista Mineira de Educação Física**, v. 9, n. 2, p. 73-88, 2001. Disponível em: <<http://riserve.cpd.ufv.br:8080/repositorio/handle/123456789/71>>. Acesso em 3 mar. 2012.

CUNHA, A; COSTA, J; ROSADO, C. **A Celulite**: caracterização funcional e revisão dos principais compostos utilizados na abordagem cosmetologia. *Revista Lusófana de Ciências e tecnologia da saúde*, v.3, n.1, p.77-85, 2006. Disponível em: <<http://recil.grupolusofana.pt/dspace/handle/10437/437>>. Acesso em 22 agos. 2012.

DOUCET, O; FERRERO, L; GARCIA, N; ZASTROW, L. **O/W emulsion and W/O/W multiple emulsion: physical characterization and skin pharmacokinetic comparison in the delivery process of caffeine**. *International Journal of Cosmetic Science* 20, 283–295, October, 1998.

HEXSEL. D. M; DAL'FORNO, T; HEXSEL, C. L. **A validated photometric cellulite severity scale**. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009;23(5):523-8

KEDE, M. P. V; SABATOVICH, O. **Dermatologia estética**. São Paulo: Atheneu, 2004.

LONGO, D. **Obtenção, caracterização e estudo de liberação *in vitro* e permeação *in vivo* de sistemas microestruturados contendo cafeína**. Universidade Estadual Paulista- Faculdade de Ciências Farmaceuticas, Câmpus de Araraquara, 2006. Disponível em: <<http://www.fcfar.unesp.br/posgraduacao>> Acesso em: 27 de abr. 2012.

LUPI, O; SEMENOVITCH, I; TREU, C. M. **Evaluation of the effects of caffeine in the microcirculation and edema on thighs and buttocks using the orthogonal polarization spectral imaging and clinical parameters**. *Journal of Cosmetic Dermatology (Print)*. , v.6, p.102 - 107, 2007.

MORAIS, G. **Desenvolvimento e avaliação da estabilidade de emulsões O/A com cristais líquidos acrescidas de xantinas para tratamento da hidrolipodistrofia ginoide (celulite)**. Universidade de São Paulo- Faculdade de ciências farmacêuticas de Ribeirão Preto, 2006. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/60/60137/tde-17012007-150546/pt.br.php>. Acesso em: 16 jun. 2012.

PRISTA, L. V. N; ALVES, A. C; MORGADO, R. **Tecnologia farmacêutica**. 6. ed. Lisboa: Fundação Colauste Gulbenkian, 2008.

POLDEN. M; MANTLE. J. **Fisioterapia em ginecologia e obstetrícia**. São Paulo: Santos, 2000.

ROSENBAUM, M; PRIETO, V; HELLMER, J; BOSCHAMANN, M; KRUEGER, J; LEIBEL, R. L. **An exploratory investigation of the morphology and biochemistry of cellulite**. *Plast Reconstr Surg*. 1998;101(7):1934-9.

SANT'ANA, E; MARQUETIL, R; LEITE, V. **Fibro edema ginóide (celulite): isiopatologia e tratamento com edermologia**. *Fisioterapia Especialidades*, v.1, n.1, outubro/dezembro de 2007. Disponível em: http://www.mundofisio.com.br/artigos/06_Art_Fibro_Edema.pdf. Acesso em: 01 agost. 2012.

SIMÔES, C.M.O. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5. Ed. Ver. e ampl. Florianópolis: Ed. UFSC, Porto Alegre: Ed. UFRGS, 2004. 1102p.

WILKISON, J. B; MORRE, R. J. **Cosmetologia de Harry**. Madrid: Diaz de Santos, 1990. 1039p.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a DEUS por estar ao meu lado em todos os momentos. Porque dele, por meio dele, e para ele são todas as coisas. Agradeço-te por nunca me deixar esquecer mesmo em meio aos desertos, que sou uma de suas favoritas.

À meus pais Alair e Regina pelo apoio incondicional nessa empreitada. Os primeiros a sonhar tudo isso, agradeço porque nunca mediram esforços para me fazer feliz e por sempre acreditarem no meu potencial.

Agradeço a todos os professores que contribuíram para a minha formação nesses quatro anos de faculdade em especial Ms. Lilian Abreu Ferreira pela orientação, paciência e dedicação, a Rosana Mendes Marciel por todo o apoio.

Muitíssimo obrigada!