



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

PRYSCILLA AYHUMI AYMORI

**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS CLÍNICOS DE
DERMOCOSMÉTICO CONTENDO EXTRATO DE COFFEA
CANEPHORA VERDE APLICADO POR FONOFRESE EM
MULHERES COM FIBRO EDEMA GELÓIDE**

Londrina
2021

PRYSCILLA AYHUMI AYMORI

**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS CLÍNICOS DE
DERMOCOSMÉTICO CONTENDO EXTRATO DE COFFEA
CANEPHORA VERDE APLICADO POR FONOFORESE EM
MULHERES COM FIBRO EDEMA GELÓIDE**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual de Londrina, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientadora: Profa. Dra. Audrey Alesandra Stinghen Garcia Lonni.

Coorientador: Prof. Dr. Rodrigo Antonio Carvalho Andraus.

Londrina
2021

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

A982a Aymori, Priscilla Ayhumi.

Avaliação dos efeitos clínicos de dermocosmético contendo extrato de *Coffea canephora* verde aplicado por fonoforese em mulheres com fibro edema gelóide / Priscilla Ayhumi Aymori. - Londrina, 2021.
81 f. : il.

Orientador: Dra. Audrey Alesandra Stingham Garcia Lonni.

Coorientador: Dr. Rodrigo Antonio Carvalho Andraus.

Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, 2021.

Inclui bibliografia.

1. Fibro edema gelóide - Tese. 2. Extrato de café verde - Tese. 3. Fonoforese - Tese. I. Lonni, Dra. Audrey Alesandra Stingham Garcia. II. Andraus, Dr. Rodrigo Antonio Carvalho. III. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. IV. Título.

CDU 615

PRYSCILLA AYHUMI AYMORI

**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS CLÍNICOS DE
DERMOCOSMÉTICO CONTENDO EXTRATO DE COFFEA
CANEPHORA VERDE APLICADO POR FONOFORESE EM
MULHERES COM FIBRO EDEMA GELÓIDE**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual de Londrina, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

BANCA EXAMINADORA

Orientadora: Profa. Dra. Audrey Alesandra
Stinghen Garcia Lonni
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Profa. Dra. Mirela Fugencio Rabito Melo
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Profa. Lívia Assis Garcia
Universidade Brasil – UNBR

Londrina, 25 de junho de 2021.

Dedico este trabalho a minha filha Isis Aymori
Teixeira e aos meus pai Kuni Aymori e Marly
Gonçalves Aymori.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a minha mãe científica Profa. Dra. Audrey Alesandra Stinghen Garcia Lonni, pela confiança, dedicação, paciência e carinho durante essa jornada.

A todos os professores do Departamento de Ciência Farmacêuticas da UEL, pela dedicação, conhecimentos e experiências transmitidas.

A todas as voluntárias que participaram do estudo.

Ao meu coorientador Prof. Dr. Rodrigo Antonio Carvalho Andraus.

A Cia Iguaçu de Café Solúvel, representada pelo Ms. Antonio José de Conte pelo fornecimento de matéria-prima para realização do trabalho e teste de doseamento de bioativos do extrato e formulação.

A Profa. Dra. Daneysa Lahis Kalschne que contribuiu com a análise reológica.

A Profa. Dra. Karina Couto Furlanetto, no desenvolvimento do estudo clínico.

A Profa. Dra. Daniela Frizon Alfieri, por contribuir com as análises estatísticas.

A técnica do laboratório Jussevania Pereira Santos Rubro de Sá, do laboratório de microbiologia da Profa. Dra. Renata Kobayashi, que contribuiu com a avaliação da citotoxicidade das formulações.

A minha amiga Briani Gisele Bigotto, por me ensinar e ajudar a realizar as análises e testes das formulações.

A minha amiga Talita Oliveira da Silva por ceder o seu espaço no centro de estéticas para realização dos atendimentos.

Ao Dr. José Ari Lukenczuk por realizar as ultrassonografias e colaborar com o estudo.

A minha querida irmã Walkiria Mitsue Aymori Marinelli, por ser minha inspiração, e me apoiar sempre nas horas difíceis.

Ao meu amor, Sergio Dantas Teixeira, pelo incentivo, apoio, compreensão nos momentos de ausência, muito obrigada por sempre estar ao meu lado.

**“Ainda não vi ninguém que ame a virtude
tanto quanto ama beleza do corpo”.**

(Confúcio)

AYMORI, Priscilla Ayhumi. **Avaliação dos efeitos clínicos de dermocosmético contendo extrato de *Coffea canephora* verde aplicado por fonoforese em mulheres com fibro edema gelóide**. 2021. 79 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2021.

RESUMO

O Fibro Edema Gelóide (FEG) conhecido como celulite acomete 95% das mulheres, e caracteriza-se por irregularidades topográficas que compromete esteticamente a pele, principalmente nas regiões de glúteos e coxas. Tal condição perfaz como uma das principais queixas corporais entre as mulheres. Uma estratégia de tratamento muito utilizada é o uso de géis contendo fitoativos aplicado através de fonoforese. O Extrato de Café Verde da espécie *Coffea canephora* (ECV) apresenta potencial lipolítico por possuir alto teor de bioativos, como cafeína e ácidos clorogênicos. A proposta deste estudo foi desenvolver, caracterizar e testar uma formulação com e sem ECV aplicado por fonoforese para o tratamento de FEG em mulheres jovens. Foram desenvolvidas formulações bases e acrescidas de ECV 1% e 3% (p/p) e caracterizadas farmacotecnicamente, quanto: testes de centrifugação, ensaios organolépticos, análises físico-químicas (pH, espalhabilidade e desidade), reologia e teor de cafeína, análise citotóxica e estabilidade preliminar. Após aprovada as formulações, na etapa clínica, um estudo longitudinal, randomizado e cego, mulheres com idade de 20 a 31 anos, foram avaliadas quanto à presença de FEG em região glútea e Índice de Massa Corpórea (IMC). Foram então separadas em dois grupos (n=30), sendo, Grupo Controle (GC): gel base aplicado por fonoforese (n=15); Grupo Teste (GT): gel acrescido de ECV aplicado por fonoforese (n=15). Os grupos foram tratados com 5 sessões (2x/semana), e avaliados quanto ao Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia (DLQI-BRA), escala fotonumérica de gravidade da celulite, ultrassonografia (USG) e e documentadas por fotografia. Resultados: As formulações aprovadas foram, base lecigel para o GC e base lecigel com ECV 3% (p/p) para o GT. Essas formulações apresentaram estabilidade em relação a centrifugação, ensaios organolépticos, análise físico-química, reologia, teste de citotoxicidade e estabilidade preliminar. Com base no resultado de teor de cafeína, foi possível selecionar formulação ideal para o estudo. Ambos os grupos apresentaram melhora no DLQI-BRA após 5 sessões de tratamento, GC (p=0,001) e GT (p=0,001). Porém, apenas o GT teve uma diminuição da gravidade do FEG celulite (p=0,002), e GC não reduziu a gravidade de maneira significativa. Conclui-se que ambos os tratamentos melhoraram o DLQI-BRA das participantes do estudo, porém apenas o GT obteve respostas efetivas no tratamento da FEG.

Palavras-chave: fibro edema gelóide; extrato de café verde; fonoforese.

AYMORI, Priscilla Ayhumi. **Evaluation of the clinical effects of dermocosmetic containing Green *Coffea canephora* extract applied by phonophoresis in women with gynoid lipodystrophy.** 2021. 79 p. Dissertation (Master in Pharmaceutical Sciences) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2021.

ABSTRACT

The Gynoid Lipodystrophy (GL) known as cellulite, affects 95% of women, and is subject to topographical irregularities that compromise the skin aesthetically, especially in the buttocks and thighs. Such condition makes up as one of the main bodily complaints among women. One treatment strategy used is the use of gels containing phytoactives used in phonophoresis. The Green Coffee Extract of the *Coffea canephora* species (ECV) has lipolytic potential due to its high content of bioactives, such as caffeine and chlorogenic acids. The study proposal was to develop, characterize and test a cosmetic with and without ECV applied by phonophoresis for the treatment of GL in young women. Base formulations plus 1% and 3% ECV (w/w) were developed and pharmacotechnically characterized, such as: centrifugation tests, organoleptic tests, physical-agglomerated analyzes (pH, spreadability and density), rheology and caffeine content, analysis cytotoxic and preliminary stability. After being approved as formulations, in the clinical stage, a longitudinal, randomized and blind study, women aged 20 to 31 years were evaluated for the presence of GL in the gluteal region and Body Mass Index (BMI). They were separated into two groups (n = 30), being, Control Group (CG): gel base applied by phonophoresis (n = 15); Test Group (TG): gel plus ECV applied by phonophoresis (n = 15). The groups were treated with 5 sessions (2x/week), and taken for the Dermatology Life Quality Index (DLQI-BRA), photometric scale of cellulite severity, ultrasonography (USG) and documented by photography. Results: As approved formulations were, lecigel base for the GC and lecigel base with 3% ECV (w/w) for the TG. These formulations showed stability in relation to centrifugation, organoleptic assays, physicochemical analysis, rheology, cytotoxicity test and preliminary stability. Based on the result of the caffeine content, it was possible to select certain ideals for the study. Both groups showed in the DLQI-BRA after 5 treatment, GC (p = 0.001) and GT (p = 0.001). However, only the TG had a decrease in the severity of the cellulite GL (p = 0.002), and the CG did not significantly reduce the severity. It is concluded that both treatments improved the DLQI-BRA of the study participants, but only the TG obtained effective responses in the treatment of the GL.

Key words: gynoid lipodystrophy; green coffee extract; phonophoresis.

LISTA DE ILUSTRAÇÃO

Figura 1	– Esquema do efeito proposto pela adiponectina no organismo	20
Figura 2	– Fotografia: (A) Corte transversal da pele abdominal de mulher mostrando os lóbulos de gordura. (B) Fascia superficialis dissecada e as camadas do tecido adiposo superficial e profundo	22
Figura 3	– Imagem da hipoderme com a rede colagênica bem definida: (A) microscopia óptica, (B) microscopia de varredura (Scale bars: 50 μ m).....	23
Figura 4	– Imagem do tecido adiposo profundo: (A) microscopia óptica (B) microscopia de varredura (Scale bars: 50 μ m).....	24
Figura 5	– Fotografia da apresentação clínica do FEG em região glútea, (a) sem contração muscular regional e (b) com contração muscular regional	25
Figura 6	– Ilustração da diferença entre tecido adiposo normal e o acometido por FEG	26
Figura 7	– Ilustração da diferença na conformidade anatômica da hipoderme entre homens e mulheres.....	28
Figura 8	– Imagens de ressonância magnética sagital da pele da coxa de indivíduos com IMC altos: (A) e (B) Homens não afetados pelo FEG e (C) e (D) Mulheres com FEG	28
Figura 9	– Imagem de autópsia de amputação de perna, demonstração da rede de fios fibrosos hipodérmicos no FEG	29
Figura 10	– Gráfico do comportamento reológico da formulação base Lecigel com EVC a 3%.....	53
Figura 11	– Gráfico da viscosidade aparente versus taxa de cisalhamento da formulação base Lecigel com EVC a 3%	53
Figura 12	– Gráfico espalhabilidade da formulação FL3	54
Figura 13	– Gráfico da viabilidade celular das células Hep-2, após contato com diferentes diluições do FL3, durante 24h.....	55
Figura 14	– Gráfico da pontuação pré-tratamento (basal) e pós-tratamento da escala fotonumérica da gravidade da celulite do grupo controle (n=15).....	59

Figura 15 – Gráfico da pontuação pré-tratamento (basal) e pós-tratamento da escala fotonumérica da gravidade da celulite do grupo teste (n=15).....	59
Figura 16 – Gráfico da pontuação do tecido adiposo por ultrassonografia, pré-tratamento (basal) e pós-tratamento do glúteo direito no grupo controle (n=15).....	62
Figura 17 – Gráfico da pontuação do tecido adiposo por ultrassonografia, pré e pós-tratamento do glúteo direito do grupo teste (n=15)	62
Figura 18 – Gráfico da pontuação do tecido adiposo por ultrassonografia, pré-tratamento (basal) e pós-tratamento do glúteo esquerdo no grupo teste (n=15).....	63
Figura 19 – Gráfico da pontuação do tecido adiposo por ultrassonografia, pré-tratamento (basal) e pós-tratamento do glúteo esquerdo no grupo teste (n=15).....	63
Figura 20 – Imagens fotográficas da voluntária 2: (A) pré-tratamento, sem contração muscular, (B) pré-tratamento, com contração muscular, (C) pós-tratamento, sem contração muscular e (D) pós-tratamento, contração muscular.....	64
Figura 21 – Imagens fotograficas da voluntária 6: (A) pré-tratamento, sem contração muscular, (B) pré-tratamento, com contração muscular, (C) pós-tratamento, sem contração muscular e (D) pós-tratamento, contração muscular.....	65

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	– Diferença histológica entre as duas camadas do TA	21
Tabela 2	– Classificação clínicas do grau da celulite segundo Nürnberger e Müller	30
Tabela 3	– Denominação do FEG segundo apresentação clínica	30
Tabela 4	– Denominação das doses formulações desenvolvidas no estudo, sendo quatro bases, quatro acrescidas de EVC a 1% e quatro acrescidas de EVC a 3%.....	40
Tabela 5	– Descritivo das matérias-primas utilizadas nas formulações com a denominação comercial, química, INCI e fornecedor.....	40
Tabela 6	– Morfometrias analisadas na Escala Fotonumérica de Gravidade da Celulite	47
Tabela 7	– Resultado da análise das formulações quanto ao teste de centrifugação, análise organoléptica (aspecto, cor, odor) e pH	51
Tabela 8	– Características do baseline das voluntárias do estudo	56
Tabela 9	– Comparação do grupo controle e grupo teste, das características da morfometria na escala fotonumérica de gravidade da celulite, antes do tratamento	57
Tabela 10	– Características da morfometria do FEG, apresentadas pelas voluntárias, pós-tratamento, segundo a escala fotonumérica de gravidade da celulite	60
Tabela 11	– Resultado do DLQI-BRA dos grupos controle e teste após o tratamento do FEG.....	61

LISTA DE SIGLAS

5-ACQ	ácido 5-cafeoilquínico
AA	atividade antioxidante
ACGs	ácidos clorogênicos
AFQ	ácido feruloiquínico
AMPc	adenosina monofosfato cíclico
ATP	adenosina trifosfato
CD	diâmetro capilar
CLEA	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
DLQI-BRA	Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia
DP	desvio padrão
DPD	diâmetro papilar dérmico
ECV	extrato de Café Verde da espécie <i>Coffea canephora</i>
ERA	área efetiva de radiação
FC	fomulação base de Carbômero
FC	formulação base Carbopol
FC1	formulação base Carbopol com ECV 1%
FC3	formulação base Carbopol com ECV 3%
FCD	número de capilares com glóbulos vermelhos fluindo por unidade de área
FEG	fibro edema gelóide
FL	formulação base Lecigel
FL1	formulação base Lecigel com ECV 1%
FL1	formulação base Natrosol com ECV 1%
FL3	formulação base Lecigel com ECV 3%
FN	formulação base Natrosol
FN3	formulação base Natrosol com ECV 1%
FP	formulação base Pluronic
FP1	formulação base Pluronic com ECV 1%
FP3	formulação base Pluronic com ECV 3%
GAGs	glicosaminoglicanos
GC	grupo controle
GT	grupo teste

IMC	Índice de Massa Corpórea
INCI	International Nomenclature of Cosmetic Ingredients
LIP	luz intensa pulsada
OPS	espectral por polarização ortogonal
p/p	partes por cem
PGs	proteoglicanos
SBD	Sociedade Brasileira de Dermatologia
SFS	sistema fascia superficial
TA	tecido adiposo
TAB	tecido adiposo branco
TAG	triacilglicerol
TAM	tecido adiposo marrom
TAP	tecido adiposo profundo
TAS	tecido adiposo superficial
USG	Ultrassonografia
UST	ultrassom terapeutico
UV	ultravioleta
W/cm ²	watts por centímetros quadrados

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	OBJETIVOS	18
2.1	OBJETIVO GERAL	18
2.2	OBJETIVO ESPECÍFICO.....	18
3	CAPÍTULO 3 – REVISÃO DE LITERATURA	19
3.1	ANATOMIA E FUNÇÃO DO TECIDO ADIPOSO	19
3.2	FEG	24
3.3	CAFEÍNA NO TRATAMENTO DO FEG	32
3.4	FONOFORESE	35
3.5	MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO E AVALIAÇÃO PARA O FEG	37
4	CAPÍTULO 4 – MATERIAIS E MÉTODOS	38
4.1	OBTENÇÃO DO ECV	38
4.1.1	Determinação do Teor de Cafeína e Ácidos Clorogênicos Totais do ECV	38
4.1.2	Determinação da Atividade Antioxidante por ABTS do ECV	39
4.2	DESENVOLVIMENTO DA FORMULAÇÃO	39
4.3	CARACTERIZAÇÃO DAS FORMULAÇÕES	41
4.3.1	Teste de Centrifugação	41
4.3.2	Ensaio Organoléptico	42
4.3.3	Teste de pH	42
4.3.4	Análise da Densidade	43
4.3.5	Teste de Espalhabilidade	43
4.3.6	Determinação do Comportamento Reológico	43
4.3.7	Teste de Estabilidade Preliminar	43
4.3.8	Análise Citotóxica	44
4.3.9	Determinação da Cafeína da Formulação	44
4.4	COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS	44
4.4.1	Crêterios (inclusão, exclusão e perdas).....	45
4.4.2	Riscos.....	45

4.4.3	Benefícios.....	45
4.4.4	Protocolo Clínico.....	46
4.4.5	Documentação Fotográfica.....	46
4.4.6	Escala Fotonumérica de Gravidade da Celulite.....	47
4.4.7	DLQI-BRA.....	48
4.4.8	USG.....	48
4.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	48
5	CAPÍTULO 5 – RESULTADOS E DISCUSSÃO	50
5.1	TEOR DE BIOATIVOS E ATIVIDADE ANTIOXIDANTE	50
5.2	DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DAS FORMULAÇÕES	50
5.3.1	Teste de Centrifugação, Análise Organoléptica e pH.....	50
5.3.2	Densidade	51
5.3.3	Teor de Cafeína das Formulações	52
5.3.4	Reologia	52
5.3.5	Espalhabilidade	54
5.3.6	Citotoxicidade	54
5.3.7	Estabilidade Preliminar	55
5.4	ANÁLISE DO ESTUDO CLÍNICO	55
6	CAPÍTULO 6 – CONCLUSÃO	67
	REFERÊNCIAS.....	68
	APÊNDICES.....	72
	APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido.....	73
	APÊNDICE B – Ficha de avaliação para o estudo	75
	APÊNDICE C – Especificação do extrato de café	76
	ANEXOS	77
	ANEXO A – Escala fotonumérica de gravidade da celulite.....	78
	ANEXO B – Questionário de índice de qualidade de vida em dermatologia.....	79

1 INTRODUÇÃO

O Fibro Edema Gelóide (FEG), popularmente conhecido como celulite, afeta 95% das mulheres após a puberdade segundo a Sociedade Brasileira de Dermatologia (2021). Clinicamente é caracterizada por alterações topográficas na superfície da pele, dando-lhe uma aparência de “casca de laranja” (RAMALHO; CURVELO, 2006, RAWLINGS, 2006, HEXSEL; SOIREFMANN, 2011), e se manifesta principalmente nas regiões glúteas e coxas (ROSSI; VERGNANINI, 2000, AFONSO *et al.*, 2010), com etiopatogenia multifatorial, influências hormonais, fatores genéticos, metabólicos, gravitacionais e estilo de vida (AFONSO *et al.*, 2010; ALMEIDA *et al.*, 2012; HEXSEL *et al.*, 2009, RAMALHO; CURVELO, 2006, TEAIMA *et al.*, 2018).

Tal condição impacta as mulheres psicologicamente afetando sua autoestima e qualidade de vida (RAMALHO; CURVELO, 2006, MACHADO *et al.*, 2011, Perez *et al.*, 2018) e perfaz uma das maiores queixas corporais entre as mulheres, movimentando consideravelmente o mercado da estética (EMANUELE, 2013, BELONI, 2010).

Uma variedade de produtos cosméticos enriquecidos com princípio ativo, utilizando extratos vegetais são empregados na intenção de melhora da aparência do FEG, sendo a cafeína o mais utilizado no mercado estético, por ter ação documentada (CRUZ *et al.*, 2015; TEAIMA *et al.*, 2018). O ECV apresenta significativo potencial antioxidante por possuir alto teor de bioativos, como cafeína e ácidos clorogênicos (VIGNOLI *et al.*, 2014, SANTOS *et al.*, 2017).

A utilização do UST através da fonoforese, é uma estratégia usada para otimizar a permeação dos princípios ativos e o transporte de substâncias ativas aumentando a absorção percutânea na pele (MARDEGA; GUIRRO, 2005, RAMALHO; CURVELO, 2006, SILVA *et al.*, 2014). Existe, entretanto, até o presente momento, uma escassez na literatura científica, que demonstrem os reais efeitos do ultrassom terapêutico (UST), bem como a fonoforese, no tratamento do FEG (CRUZ *et al.*, 2015). Sendo que, os artigos existentes, demonstram falta de padronização quanto a intensidades utilizada na terapia. Diante disso, evidencia-se a necessidade de estudos na área.

O presente trabalho, desenvolve uma formulação em gel com ECV e investigar sua ação, no FEG da região glútea de mulheres jovens, aplicado por meio

de fonoforese, e analisar os efeitos da melhora do quadro celulítico, através de ultrassonografia (USG), índice de qualidade de vida e documentação fotográfica.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

O presente trabalho teve como objetivo desenvolver, caracterizar e testar uma formulação contendo extrato de café verde da espécie *Coffea canephora* aplicado por fonoforese para o tratamento de fibro edema gelóide em mulheres jovens.

2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

- Compreender as manifestações clínicas, anatomofisiológicas e histopatológicas do FEG;
- Desenvolver e caracterizar formulações semissólidas de uso tópico, sem e com ECV;
- Analisar a eficácia *in vivo* de um protocolo clínico para tratamento de FEG aplicando formulação sem e com ECV, topicamente com a utilização de aparelho de ultrassom por fonoforese;
- Avaliar a qualidade de vida em dermatologia através de Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia (DLQI-BRA) das pacientes antes e após o tratamento;
- Realizar documentação fotográfica do tratamento;
- Analisar a escala fotonumérica de gravidade da celulite antes e após o tratamento;
- Analisar a camada de gordura subcutânea antes e após o tratamento por meio de USG.

3 CAPÍTULO 3 – REVISÃO DE LITERATURA

3.1 ANATOMIA E FUNÇÃO DO TECIDO ADIPOSEO

O tecido adiposo (TA) exerce o papel de manter a reserva energética do organismo. Os adipócitos são as únicas células especializadas no armazenamento de lipídios na forma de triacilglicerol (TAG) em seu citoplasma, e possui capacidade de sintetizar ácidos graxos (lipogênese) e estocar TAG em períodos em que a oferta de energia é abundante, e mobilizá-los quando há déficit calórico (lipólise). Além de adipócitos, o TA contém uma matriz de tecido conjuntivo (fibras colágenas e reticulares), células imunes (leucócitos, macrófagos), pré-adipócitos (células adiposas indiferenciadas) tecido nervoso, células do estroma vascular, fibroblastos e nódulos linfáticos (FONSECA-ALANIZ *et al.*, 2006).

Os mamíferos possuem dois tipos de TA: o branco (TAB) ou tecido adiposo unilocular e o marrom (TAM) ou tecido adiposo multilocular. O TAM é especializado na produção de calor corporal (termogênese), e seus depósitos estão praticamente ausentes em humanos adultos. O TAB, constitui depósitos localizados em diversas regiões do organismo; abaixo da derme e tecido subcutâneo: tem papel importante na manutenção da temperatura corporal (isolante térmico) e armazenamento de energia; e infiltrado em órgãos e estruturas internas: oferece proteção mecânica contra traumas e choques externos, permitindo um adequado deslizamento entre vísceras e feixes musculares (FONSECA-ALANIZ *et al.*, 2006).

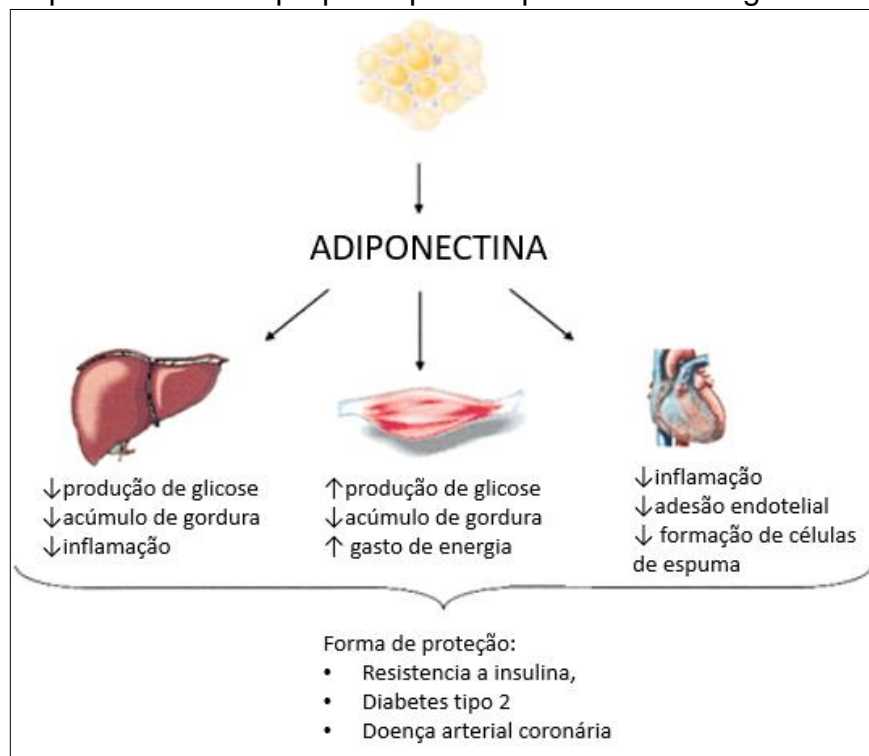
Estudos apontam o TA possui uma função endocrinológica como um órgão multifuncional, que envolve uma variedade de processos metabólicos e fisiológicos dinâmicos, mantendo intensa comunicação dos órgãos com sistemas orgânicos, sendo capaz de produzir e secretar inúmeros peptídeos e proteínas bioativas, denominadas adipocinas (TERRANOVA *et al.*, 2006; LACERDA *et al.*, 2016). Essas substância tem ação endócrina e/ou pancreática: leptina, adiponectina, interleucina, fator adiposo induzido pelo jejum, proteína estimuladora da acilação, adiposina, prostaglandina, resistina, angiotensinogênio e angiotensina II, fator de necrose tumoral (TNF) - α e receptores solúveis para TNF- α , lipase de lipoproteína, FGF (fator de crescimento de fibroblastos), fator transformador de crescimento beta, fator de crescimento endotelial vascular, inibidor 1 do ativador do plasminogênio. Além de elementos neoangiogênicos e inúmeras outras substâncias com a capacidade

de regular a atividade de as células endoteliais (TERRANOVA *et al.*, 2006).

O excesso de TA aparente organismo, principalmente na região visceral, parece assumir uma significância na relação de doenças cardiovasculares, diabetes, resistência à insulina, inflamação, obesidade, aterosclerose, síndrome metabólica, entre outras (TERRANOVA *et al.*, 2006; LACERDA *et al.*, 2016).

As adipocinas atuam em processos fisiológicos e fisiopatológicos, com funções biológicas relacionadas ao sistema imune e envolvidas na regulação da pressão sanguínea (FONSECA-ALANIZ *et al.*, 2006). E pode estar envolvida intimamente no controle da ingestão alimentar, homeostase energética, sensibilidade à insulina, angiogênese, proteção vascular, coagulação sanguínea (LACERDA *et al.*, 2016). Entres as adipocinas mais estudas estão a adiponectina, um hormônio protético produzido pelo TA com papel fundamental no metabolismo (Figura 1) (MENZEGHI *et al.* (2007).

Figura 1 – Esquema do efeito proposto pela adiponectina no organismo



Fonte: Menzaghi *et al.* (2007)

O TA é dividido em duas camadas distintas, e o conhecimento sobre o comportamento de cada camadas (Tabela 1), é de fundamental importância, pois essas, apresentam anatomia, histologia e metabolismo completamente distintos (CUNHA *et al.*, 2014).

Tabela 1 – Diferença histológica entre as duas camadas do TA

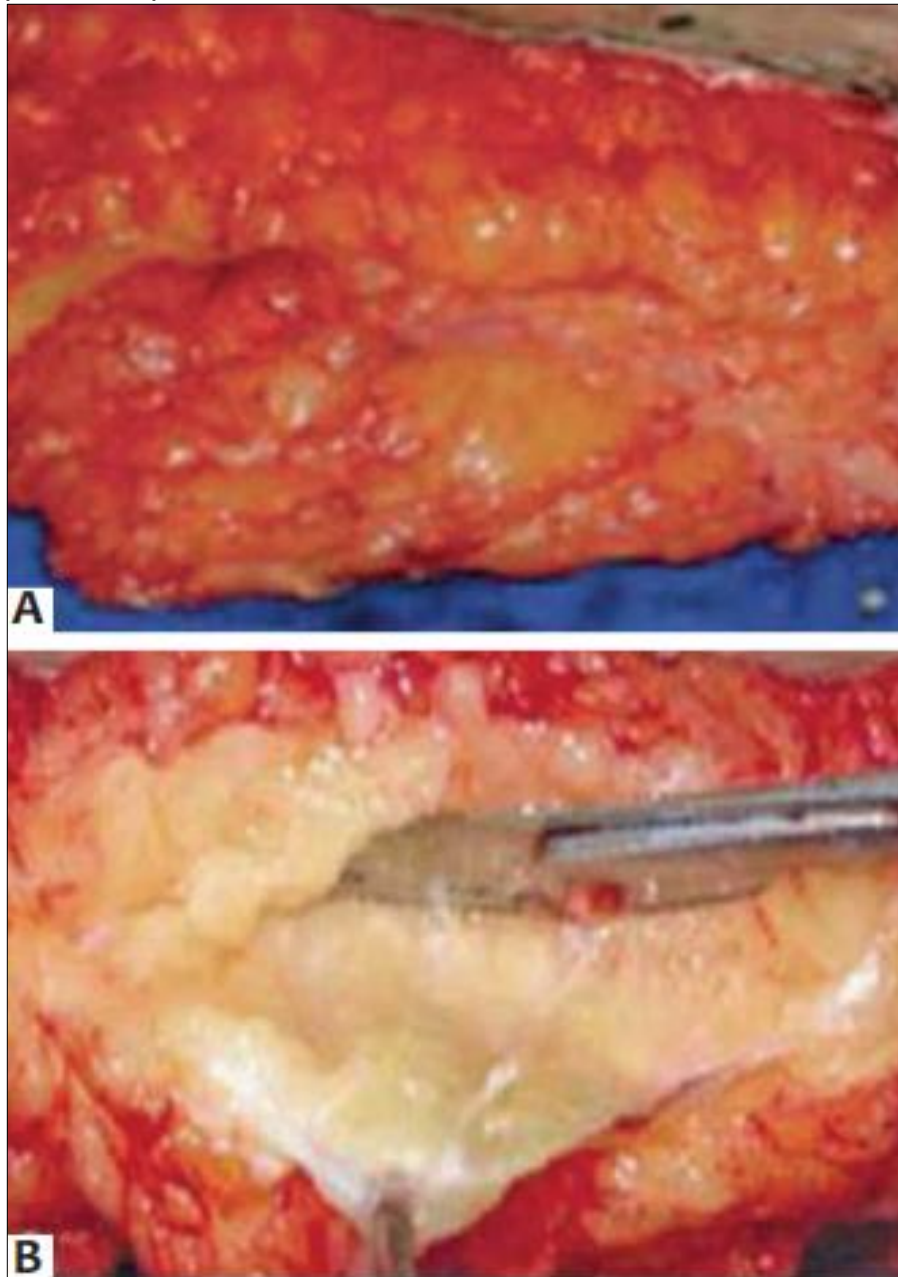
Tecido Adiposo Superficial, areolar ou Hipoderme	Tecido Adiposo Profundo, Lamelar ou Tecido Adiposo Subcutâneo
Adipócitos menores envoltos por tecido conectivo denso;	Adipócitos maiores envoltos por tecido conectivo frouxo;
Bem vascularizados;	Menor vascularização;
Lóbulos adiposos ovais-poligonais bem-organizados;	Lóbulos de gordura maiores, achatados e pouco definidos;
Septos fibrosos conectados à derme;	Septos fibrosos conectados à fáscia muscular;
Alta estabilidade estrutural e nas propriedades elásticas;	Baixa estabilidade estrutural e nas propriedades elásticas;

Fonte: Adaptado de CUNHA *et al.* (2014)

De acordo com Cunha e colaboradores (2014), o conhecimento da anatomia do TA (Figura 2), denominado por alguns autores sistema fáscia superficial (SFS), permite que procedimentos estéticos e cirúrgicos mais racionais e efetivos sejam possíveis, embora sua terminologia varie de autor para autor, e esses têm demonstrado, a partir de estudos da anatomia da parede abdominal, que a disposição anatômica (a partir da superfície), está disposta da seguinte forma:

1. Pele (epiderme e derme);
2. Hipoderme, Tecido Adiposo Superficial (TAS) ou areolar;
3. Camada horizontal fibrosa de tecido conectivo (camada membranosa ou fascia superficialis);
4. Tecido adiposo subcutâneo, Tecido Adiposo Profundo (TAP) ou lamelar;
5. Fáscia profunda e
6. Músculos da parede abdominal.

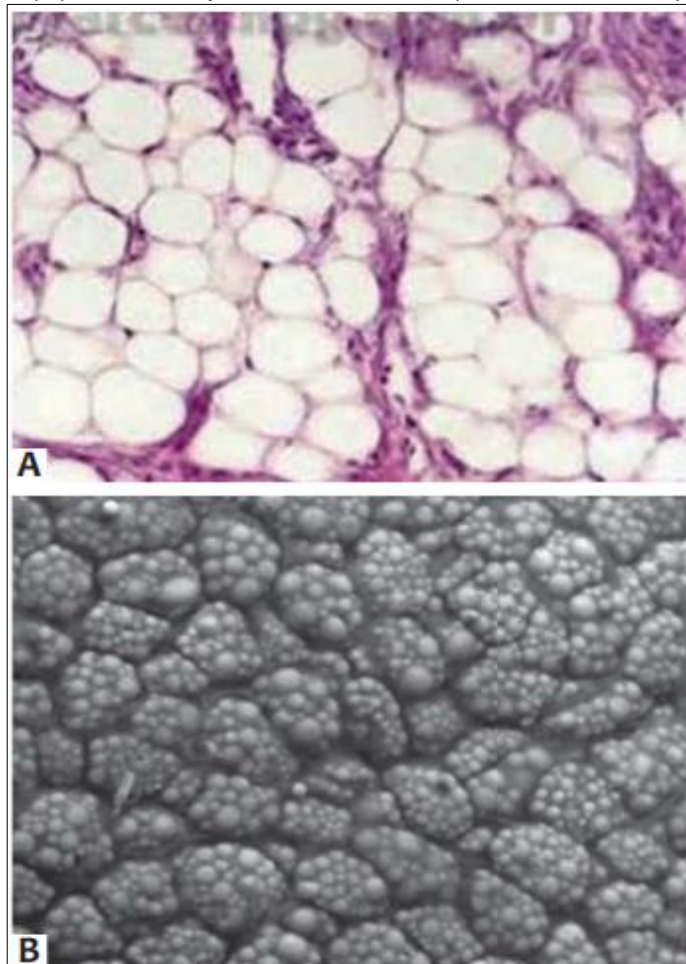
Figura 2 – Fotografia: (A) Corte transversal da pele abdominal de mulher mostrando os lóbulos de gordura. (B) *Fascia superficialis* dissecada e as camadas do tecido adiposo superficial e profundo



Fonte: Cunha *et al.*, (2014)

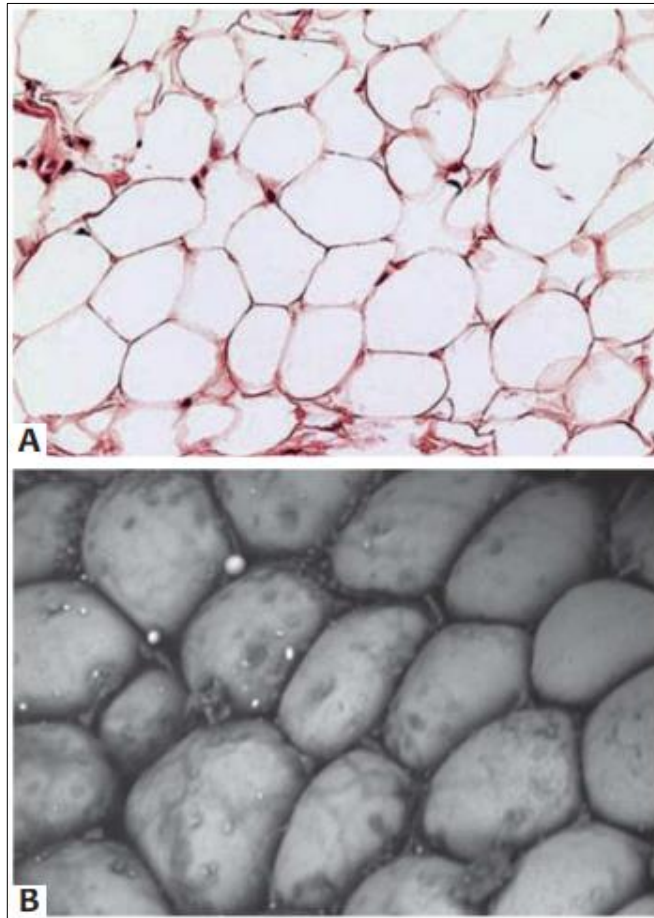
O TAS (Figura 3) apresenta espessura praticamente uniforme ao redor do tronco e diminui espessura com o emagrecimento. Entretanto, o TAP (Figura 4) está presente somente em determinadas áreas do corpo: abdômen, flancos, região trocantérica, parte interna do terço superior das coxas, joelhos e parte posterior dos braços, e determina as diferenças de contorno corporal de acordo com o sexo, e sua espessura, conteúdo adiposo e resistência mecânica, varia entre os indivíduos. No ganho de peso é a responsável pelas deformidades corporais localizadas e durante o emagrecimento, os lipídeos são mobilizados numa taxa menor (CUNHA *et al.*, 2014).

Figura 3 – Imagem da hipoderme com a rede colagênica bem definida: (A) microscopia óptica, (B) microscopia de varredura (*Scale bars: 50 µm*)



Fonte: Cunha *et al.* (2014)

Figura 4 – Imagem do tecido adiposo profundo: (A) microscopia óptica (B) microscopia de varredura (Scale bars: 50 μ m)



Fonte: Cunha *et al.* (2014)

3.2 FEG

Em 1920, Alquier e Paviot utilizaram o termo “celulite” para descrever uma alteração estética da superfície cutânea, que tinha como etiologia a desordem celular complexa, causada por estímulos traumáticos, tóxicos, granular ou infecciosos, não inflamatória do tecido mesenquimal, caracterizado por retenção hídrica. A nomenclatura científica contemporânea adotou outras denominações para esse termo: liposclerose nodular, lipodistrofia ginóide, paniculose, paniculopatia edemato-fibrosclerótica e outros (ROSSI; VERGNANINI, 2000, TERRANOVA *et al.*, 2006)

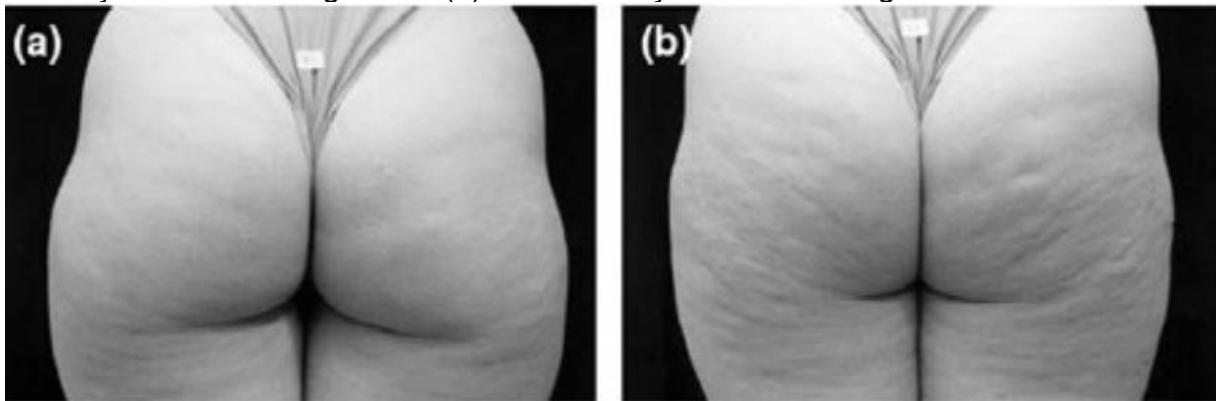
Popularmente ainda conhecida como “celulite”, o FEG, de acordo com a Sociedade Brasileira de Dermatologia (SDB) afeta cerca de 95% das mulheres após a puberdade. De maneira geral, todas as mulheres independentemente da raça, apresentam algum grau de FEG, embora seja mais comum entre as de pele branca

(HEXSEL *et al.*, 2009, AFONSO *et al.*, 2010; KHAN *et al.*, 2010, SBD, 2021).

Por apresentar uma condição de aparência pouco atraente (HEXSEL *et al.*, 2009), o FEG representa uma das principais preocupações estéticas (AFONSO *et al.*, 2010; KHAN *et al.*, 2010) e impacta as mulheres psicologicamente afetando sua autoestima e qualidade de vida (RAMALHO; CURVELO, 2006, MACHADO *et al.*, 2011, Perez *et al.*, 2018). Muitas delas admitem não utilizar roupas que evidenciem ou expõem áreas afetadas pelo FEG e a busca no seu tratamento movimentam consideravelmente o mercado da estética (EMANUELLI, 2013, BELONI, 2010).

O FEG é caracterizado clinicamente por alterações topográficas na superfície da pele (Figura 5), que incluem depressões e áreas elevadas, dando-lhe uma aparência de “casca de laranja” (RAMALHO; CURVELO, 2006, RAWLINGS, 2006, HEXSEL; SOIREFMANN, 2011) e se manifesta principalmente nas regiões glúteas e coxas (ROSSI; VERGNANINI, 2000, AFONSO *et al.*, 2010), embora outras regiões do corpo também podem ser afetadas como abdômen, braços e costas (HEXSEL; SOIREFMANN, 2011). Apesar do FEG na grande maioria se apresentar de forma assintomática, em graus mais graves, podem ser dolorosos e serem acompanhados de nódulos (EMANUELE, 2013).

Figura 5 – Fotografia da apresentação clínica do FEG em região glútea, (a) sem contração muscular regional e (b) com contração muscular regional



Fonte: Rawlings (2006)

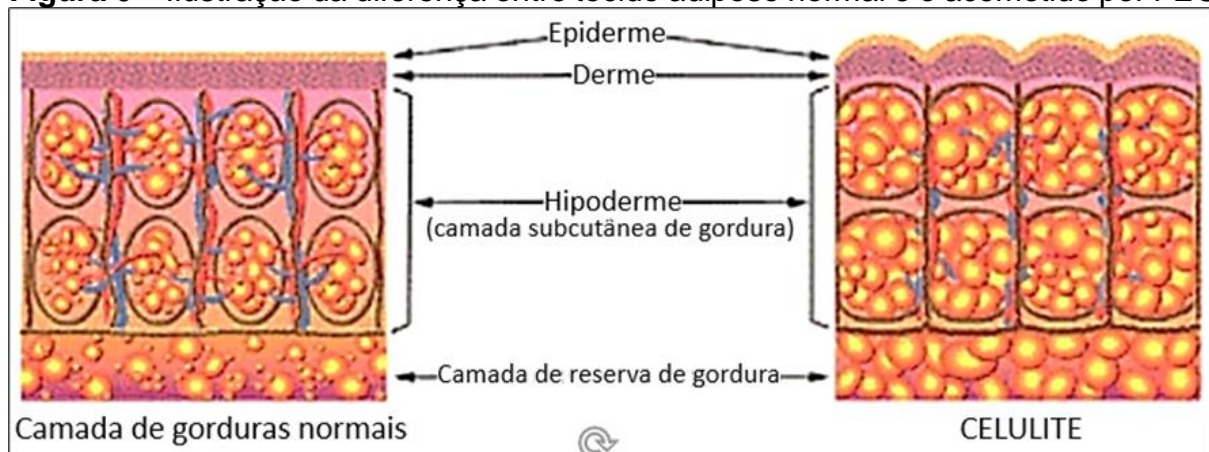
A etiopatogenia do FEG é multifatorial, influências hormonais, fatores genéticos, metabólicos, gravitacionais e estilo de vida (AFONSO *et al.*, 2010; ALMEIDA *et al.*, 2012; HEXSEL *et al.*, 2009, RAMALHO; CURVELO, 2006, TEAIMA *et al.*, 2018), o sedentarismo, hábitos alimentares inadequados, estresse, medicamentos, gravidez, idade, hipertireoidismo e diabetes pode influenciar no

desenvolvimento e agravamento da celulite (ROSSI; VERGNANINI, 2000).

O FEG é considerado uma disfunção metabólica de caráter não inflamatória que proporciona a alteração da homeostase do tecido subcutâneo (Figura 6) (AFONSO *et al.*, 2010; TEAIMA *et al.*, 2018). Todavia, com base na sensibilidade subjetiva relatada sobre compressão profunda das áreas afetadas pela FEG, a inflamação em baixo grau, foi proposta como uma possível base para sua fisiopatologia, porém sem evidência (KHAN *et al.*, 2010, EMANUELE, 2013).

A ação do estrógeno, pode estimular a lipogênese que decorre na hipertrofia dos adipócitos (AFONSO *et al.*, 2010, HEXSEL; SOIREFMANN, 2011), o que pode explicar a exacerbação dessa condição, na gravidez, período menstrual e no uso de contracepcionais orais (PEREZ *et al.*, 2018).

Figura 6 – Ilustração da diferença entre tecido adiposo normal e o acometido por FEG



Fonte: CUNHA *et al.*, (2014)

A atividade característica do ciclo menstrual das mulheres pode levar a deterioração da malha de colágeno dérmica, tornando-a propensa a projeções da hipoderme e alterações nos níveis de estrogênios e metaloproteases, estimulando os fibroblastos a sintetizar glicosaminoglicanos (GAGs) e colágeno, aumentando a deposição de mucopolissacarídeos e propiciando o aparecimento de miofibroblastos, empobrecendo o incremento do tecido vascular da região afetada pelo FEG (ALMEIDA *et al.*, 2012).

Certas características genéticas, como polimorfismo de inserção ou deleção na codificação do gene da enzima de conversão da angiotensina, podem atuar como um dos principais fator de risco genético para o FEG, que relaciona o fenômeno a hipertrofia dos adipócitos, desregulação do fluxo sanguíneo, aumento da

deposição na matriz extracelular e a formação de uma malha complexa de tecido fibroso subcutâneo. E a expressão de mRNA de adiponectina, onde, a redução local na produção de adiponectina em áreas com celulite, pode causar deficiência na microcirculação vascular, e a supressão de anti-inflamatórios locais (ALMEIDA *et al.*, 2012, EMANUELE, 2013).

A flacidez da pele, causada por ptose fisiológica de estruturas subcutâneas, agrava ainda mais o quadro, sendo frequentemente observado em pacientes com mais de 30 anos, pelo envelhecimento e pela força da gravidade, atingindo as regiões de braço, coxas, acima do joelho ao redor das nádegas abdômen e inferior de costas (HEXSEL *et al.*, 2009).

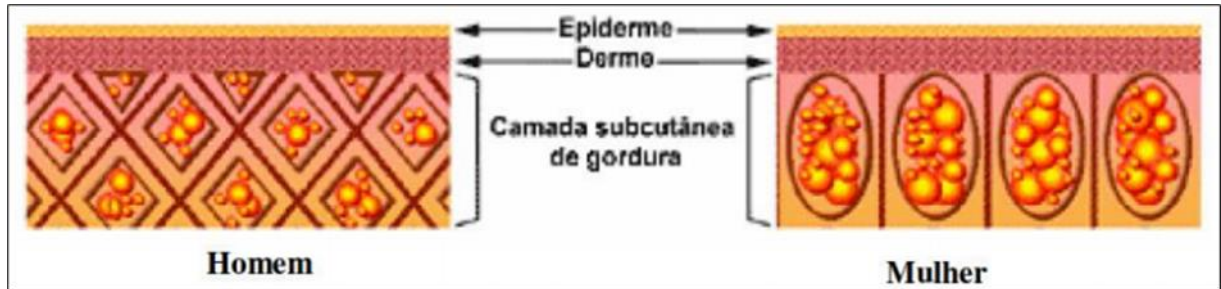
A obesidade, não é uma condição necessária para existência da celulite (RAMLHO; CURVELO, 2006, AFONSO *et al.*, 2010, SBD, 2021). Enquanto na obesidade ocorre a hipertrofia do adipócito, no FEG ocorre ainda várias desordens e perturbações morfológicas, fisiológicas e bioquímicas na derme e no tecido adiposo (ROSSI; VERGNANINI, 2000, RAWLINGS, 2006, MACHADO *et al.*, 2011).

Terranova e colaboradores (2006), explanam três teorias, sobre o surgimento do FEG: edema crônico resultando em fibroesclerose, alteração na homeostasia regional com disfunção microcirculatória do tecido adiposo, e uma conformação anatômica diferente do tecido subcutâneo nas mulheres em comparação com os homens.

O FEG pode afetar indivíduos com IMC tanto altos quanto baixos, por não ser uma condição especificamente ligada ao sobrepeso, porém, o aumento no IMC vem exacerbar a condição do quadro pois quanto mais alto o valor do IMC, mais frágeis e menos densa se tornam as estruturas do tecido conjuntivo, propiciando a extrusão da gordura através da derme e nesses indivíduos a derme se apresenta significativamente menor (KHAN *et al.*, 2010, MACHADO *et al.*, 2011).

Diferenças arquitetônicas na anatomia entre os gêneros (Figura 7), evidencia que nas mulheres, os septos fibrosos do tecido adiposo areolar se encontram orientados em posição perpendicular à superfície da pele, formando compartimentos grandes e retangulares, enquanto nos homens, esses septos adotam uma forma oblíqua de padrão cruzado, criando compartimentos menores e poligonais que impedem a herniação da gordura à derme (ALMEIDA *et al.*, 2012, AFONSO *et al.*, 2010, KHAN *et al.*, 2010).

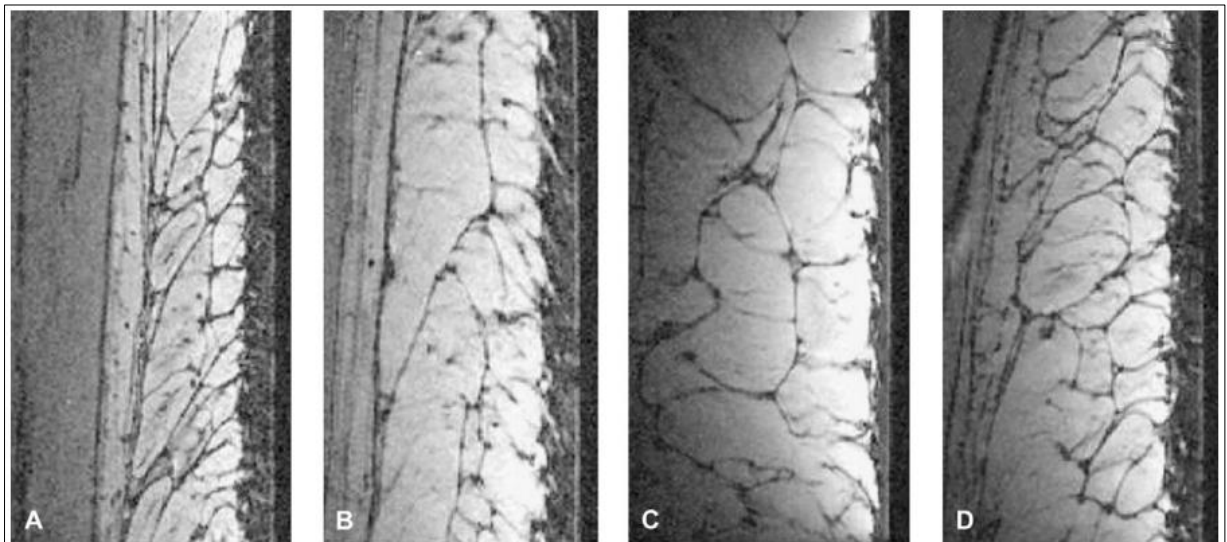
Figura 7 – Ilustração da diferença na conformidade anatômica da hipoderme entre homens e mulheres



Fonte: BELONI (2010)

É por conta dessa natureza arquitetônica genética e hormonal que raramente os homens são acometidos pelo FEG, independente do peso (Figura 8), mas pode ocorrer em homens que apresentam deficiência androgênica (ALMEIDA *et al.*, 2012, AFONSO *et al.*, 2010, TERRANOVA, *et al.*, 2006).

Figura 8 – Imagens de ressonância magnética sagital da pele da coxa de indivíduos com IMC altos: (A) e (B) Homens não afetados pelo FEG e (C) e (D) Mulheres com FEG



Fonte: Khan *et al.* (2010)

Segundo Cunha e colaboradores (2014), de acordo com características anatômicas do tecido subcutâneo, o FEG é uma patologia interligada ao sexo feminino, com condições existentes desde o nascimento, porém as mudanças hormonais que ocorrem na puberdade, leva ao maior armazenamento de gordura e retenção hídrica intersticial, com os lóbulos de gordura tornando-se aumentados por

hipertrofia dos adipócitos seguindo de alterações vasculares.

A fisiopatologia do desenvolvimento do FEG, pode estar relacionada mudanças estruturais e histoquímicas no tecido subcutâneo, como alterações vasculares no sistema venoso e linfático, edema intersticial, hiperpolimerização do tecido subcutâneo (ROSSI; VERGNANINI, 2000, HEXSEL; SOIREFMANN, 2011), fibroplasia e fibroesclerose e formação de septos interlobulares (Figura 9) (HEXSEL *et al.*, 2009, EMANUELE, 2013, AFONSO *et al.*, 2010), estase sanguínea, permeabilidade plasmática excessiva, aumento da concentração das proteínas intersticiais, deficiência na drenagem linfática, diminuição da perfusão sanguínea (HEXSEL; SOIREFMANN, 2011, AFONSO *et al.*, 2010, RAWLINGS, 2006, ALMEIDA *et al.*, 2012), e micro hemorragia, neoformação capilar, nódulos subcutâneos, hiperkeratose folicular (RAMALHO; CURVELO *et al.*, 2006).

Figura 9 – Imagem de autópsia de amputação de perna, demonstração da rede de fios fibrosos hipodérmicos no FEG



Fonte: Rawlings (2006).

Em 1978, o FEG foi classificado por Nürnberger e Müller (Tabela 2), numa metodologia baseada na apresentação clínica, na qual se realiza a inspeção visual com o paciente em pé sem contração muscular da região, e analisa a presença de deformações na superfície da pele, quando o avaliador pinça a pele entre os dedos polegar e indicador, verificando a presença de dor e nódulo (AFONSO *et al.*, 2010, HEXSEL *et al.*, 2009).

Tabela 2 – Classificação clínicas do grau da celulite segundo Nürnberger e Müller

Grau	Características Clínicas
0	Sem alteração da superfície da pele;
I	A pele da área afetada é lisa enquanto o indivíduo está de pé ou deitado, mas as alterações na superfície da pele podem ser vistas com contração muscular da região ou quando pinçada;
II	Aspecto de casca de laranja ou acolchoado é evidente em pé, sem uso de qualquer técnica de manipulação (contração muscular ou pinça);
III	As alterações descritas em grau ou estágio II, estão presentes juntamente com áreas elevadas e nódulos.

Fonte: Adaptado de Hexsel *et al.* (2009)

Outra classificação para o FEG (Tabela 3), o denomina de acordo com a forma clínica da região atingida (RAMALHO; CURVELO, 2006; SANTOS *et al.*, 2011).

Tabela 3 – Denominação do FEG segundo apresentação clínica

Denominação	Características clínicas
Dura, compacta	Geralmente possui conformidade regular, dificilmente apresenta grandes deformações. Dolorida e de pior prognóstico, visto que a mobilização do tecido é difícil.
Flácida	É a forma mais importante, tanto em números quanto em manifestações aparentes. Segue a forma determinada pela posição (deitada, sentada ou em pé), e são comuns as varicosidades associadas a uma sensação de peso nos membros acometidos. Melhores prognóstico.
Edematosa	Aspecto externo de edema tecidual. Possui consistência variável, que pode vir associada a um linfoedema, é de aspecto pastoso e pode ou não apresentar sinal de cacifo. Prognóstico é sempre ruim.
Mista	Presença de mais de um tipo num mesmo indivíduo.

Fonte: Adaptado de Santos *et al.* (2011)

A escala fotonumérica de gravidade da celulite, publicada por Hesxel e colaboradores (2009), descrita no capítulo 4.4.6, é a classificação mais recente, validada cientificamente, e classifica o FEG em leve, moderado e grave, segundo análises de morfológicas, quantitativas e qualitativas apresentadas na pele acometida.

Várias modalidades terapêuticas são propostas para o tratamento do FEG, como cosméticos enriquecidos com fitoativos e a utilização de eletroterapias (RAMALHO; CURVELO, 2006; QUESSADA *et al.*, 2021, HEXSEL; SOIREFMANN, 2011). As opções de tratamentos propostos no para FEG, são diversas: subcissão, lipos aspiração, lipólise não invasiva a laser, radiofrequência, produtos cosméticos (HEXSEL *et al.*, 2009), jatos de ar térmico, hidromassagem, vacuoterapia, radiação ultravioleta e infravermelha, corrente galvânica e farádica, mesoterapia, drenagem linfática manual, carboxiterapia, resfriamento por contato, injeção subcutânea de dióxido de carbono, ultrassom e redução de peso, embora estudo demonstre uma piora do FEG neste último caso (SANTOS *et al.*, 2011).

A literatura médica mundial classifica os tratamentos para o FEG em não invasivos e invasivos sendo, acrescidos ou não de substâncias ativas, porém, independente do método utilizado, não existe tratamento permanente (AFONSO *et al.*, 2010):

1. Tratamentos não invasivos sem substâncias biologicamente ativas: massagens, endermologia, dispositivos baseados em luz como o Laser e a luz intensa pulzada (LIP), radiofrequência, ondas de choque de baixa energia, ultrassom transdermico focado.
2. Tratamentos não invasivos com substâncias biologicamente ativas: uso de cosméticos enriquecidos de ativos, dentre eles, os que apresentam melhores resultados estão os retinoides e metilxantilas.
3. Tratamentos invasivos com substâncias biologicamente ativas: mesoterapia (produtos injetáveis) e carboxiterapia.
4. Tratamentos invasivos sem substâncias biologicamente ativas: Subcissão (cirurgia que rompe tecidos fibrosos), lipoaspiração, lipoescultura.

3.3 CAFEÍNA NO TRATAMENTO DO FEG

O aumento do interesse dos consumidores por produtos naturais ao longo dos anos torna economicamente viável uso de plantas, na produção de substâncias ativas em produtos cosméticos. Os ativos naturais podem desempenhar um papel importante na formulação, executando funções biológicas específicas na pele, com grande poder de eficácia e apresentando menor toxicidade (FONSECA-SANTOS *et al.*, 2015).

Na tentativa de oferecer uma melhora da aparência do FEG, uma variedade de produtos cosméticos enriquecidos com extratos vegetais e princípios ativos como: flavonóides, saponinas, leucoantocianidinas, arnica (*Arnica Montana*), urtiga (*Fleurya aestuans*), castanha da Índia (*Aesculus hippocastanum*), alcaçuz (*Glycyrrhiza glabra*), camomila (*Matricaria recutita*), ácido glirrízico, bisabolol, nicotinato de metila e L-carnitina, são utilizado na intenção de promover ação vasoprotetora, antioxidante, anti-inflamatória, lipolítica e estimular a microcirculação sanguínea periférica (SANTOS *et al.*, 2011). Porém, a principal categoria de ação documentada na redução do FEG são as metilxantina: cafeína, aminofilina e teobromia, sendo a cafeína a mais utilizada para o tratamento tópico (CRUZ *et al.*, 2015; TEAIMA *et al.*, 2018).

Dois estudos que apresentam o desenvolvimento de géis enriquecidos com cafeína e os testaram, com iontoforese na redução da espessura do tecido subcutâneo, demonstraram resultados positivos em relação ao uso da cafeína. No primeiro, realizados em animais, Teaima e colaboradores (2018), desenvolveram formulações tópicas em gel acrescidas de cafeína a 5%, e as aplicaram em ratos, com e sem o emprego de iontoforese. Como resultado, de acordo com a mensuração da análise quantitativa da cafeína no plasma, realizada por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLEA), e exames histológicos da pele dos animais, revelaram que a dispersão niossômica (sistemas vesiculares formados por surfactantes não iônicos) de cafeína nos géis, aplicada com e sem o auxílio da iontoforese, reduziram o tamanho da espessura da camada de gordura subcutânea da pele dos animais tratados. O segundo estudo, randomizado e cego, Quessada e colaboradores (2021), desenvolveram formulações tópicas em gel com e sem cafeína a 4,0% aplicada com e sem iontoforese no tratamento do FEG na região glútea de 31 mulheres jovens. Após 10 sessões de tratamento (2X/semana) confirmou por USG, a

redução da espessura do tecido subcutâneo, a aplicação da cafeína de forma isolada, bem como associada a iontoforese.

Um estudo duplo-cego, randomizado e controlado por placebo, realizado por DUPONT e colaboradores (2014), avaliou 44 mulheres com idade entre 25-55 anos e testou um gel enriquecido com vários ativos cosméticos, entre eles a cafeína, no tratamento do FEG em regiões glúteas, coxas e/ou quadris, duas vezes ao dia durante três meses. Ao final do tratamento, 81% das mulheres do grupo que utilizaram o gel apresentaram melhora na condição da aparência do FEG, versus 32% para o grupo que utilizou o placebo.

Lupi e colaboradores (2007), avaliaram a eficácia de uma formulação tópica acrescida de cafeína a 7% no tratamento do FEG, por parâmetros de alterações dérmicas perivasculares da pele e medidas antropométricas, e influência da ingestão de álcool, fumo e exercício físico sobre a eficácia da cafeína. Onde 99 mulheres, utilizaram aproximadamente 15 ml da formulação, duas vezes ao dia (manhã e noite), durante 30 dias, em apenas uma perna (coxa e quadril) para manter a outra perna como controle. Através de imagem espectral por polarização ortogonal (OPS), avaliaram parâmetros microcirculatórios: número de capilares com glóbulos vermelhos fluindo por unidade de área (μ), diâmetro papilar dérmico (DPD) e diâmetro capilar (CD) e através de critérios clínicos, mediram a circunferência de porções superior e inferior das coxas e quadris. Após um mês de tratamento, os resultados demonstraram que, não houve redução significativa no FCD, DPD e CD na perna tratada em comparação a não tratada, no entanto, a avaliação clínica demonstrou a redução da circunferência da coxa em 80,8% das pacientes, bem como redução no quadril em 67,7% das pacientes, na perna tratada quando comparada a perna contralateral (controle). Fumar, bem como consumo de álcool e atividades físicas regulares não foram significativamente relacionadas com a redução centimétrica observada em coxas e quadris.

BELONI (2010) analisou através exame lipidograma, o perfil lipídico sérico de 16 mulheres com idade entre 30-40 anos, antes e após 10 sessões de fonoforese (UST, 3 MHz, modo contínuo, intensidade 0,8w/cm²) e gel acrescido com 5% de cafeína aplicado em região infra umbilical, onde o próprio controle eram as participantes da pesquisa, resultando numa variação intra-individual, com aumento médio nos níveis de colesterol total em 11,9%, lipoproteínas de baixa densidade em

17,52% e triglicerídeos em 25,65%.

Ramalho e Curvelo (2006) descreve três ensaios clínicos que avaliam a eficácia de formulações tópicas contendo cafeína no tratamento do FEG, e evidenciam resultados positivos quanto a utilização do ativo.

A cafeína como substância ativa acrescentada em cosméticos, tem a finalidade de promover a melhora do fluxo da microcirculação, redução da lipogênese, induzindo a diminuição de gordura do tecido subcutâneo e atenuando a aparência inestética da pele no FEG, (RAMALHO; CURVELO, 2006; HEXSEL; SOIREFMANN, 2011, CRUZ *et al.*, 2015; TEAIMA *et al.*, 2018). E age por meio da inibição das fosfodiesterase, aumento dos níveis de AMPc, aumentando a atividade da lipase promovendo a hidrólise dos triglicerídeos, estimulando a mobilização de ácidos graxos livres, levando a uma redução significativa da espessura da hipoderme, relacionada a diminuição dos adipócitos presente na região (RAMALHO; CURVELO, 2006, DUPONT *et al.*, 2014). Possui ação diurética, termogênica, regeneradora celular (SILVA *et al.*, 2014).

O café possui uma série de bioativos com finalidades em uso cosmético, entre eles a cafeína e ácidos clorogênicos (ACGs). O grupo de ACGs mais comumente encontrado na natureza (maior fonte no café) é o ácido feruloiquínico (AFQ), com composto majoritariamente por 5-cafeiloquínico (5-ACQ) (ODA, 2014).

A escolha do ECV foi considerada como o ativo ideal para o desenvolvimento do presente estudo. O 5-ACQ possui uma eficiente atividade antioxidante (AA) e o processo de torra do grão promove mudanças na composição química e atividade biológica do café, provocando a degradação crescente dos ACGs (VIGNOLI *et al.*, 2014). E ainda, temos como vantagem, o fato de que o Brasil detém o posto de maior produtor de café no planeta há mais de 150 anos, sendo responsável por um terço da produção mundial e é o líder em exportação de café no mundo (ABIC, 2021). Conhecida popularmente como café conilon, o *Coffea canephora* é a principal matéria-prima da indústria de café solúvel no Brasil, e comparativamente ao café arábica, destaca-se em função do maior teor de sólidos e menor preço, maior teor de cafeína e ácidos clorogênicos (VIGNOLI *et al.*, 2014).

A palavra verde, no ECV, significa que os grãos de café são crus, ou seja, não sofreram o processo de torra antes da produção do extrato, desta maneira mantem uma maior concentração de bioativos como a cafeína e ACGs, resultando

numa maior AA com valor competitivo e potencial para uso em produtos (SANTOS *et al.* 2017). A aplicação tópica de antioxidantes na pele promove a redução de danos oxidativos. Estudos desenvolvidos por Santos e colaboradores (2017) mostraram que a captação de radicais, interceptam o oxigênio ativo formando radicais estáveis, desta forma, passam a ter importância na prevenção e tratamento de doenças causadas pela peroxidação de lipídeos.

A cafeína é utilizada em concentrações de 1-2% em formulações cosméticas tópicas para tratamento do FEG, embora existam formulações no mercado com 5% (RAMALHO; CURVELO, 2006). De acordo com parecer técnico N° 01/2002 da Câmara Técnica de Cosméticos (CATEC) ligada à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) no Brasil, a concentração máxima de cafeína utilizada em um cosmético deve ser de 8,0%, considerando os valores de concentrações plasmáticas e os estudos referentes à eficácia terapêutica.

A cafeína comprovadamente possui capacidade de transpor a barreira cutânea, e passar através da pele íntegra numa faixa de 60% da dose aplicada (BRASIL, 2002). Produtos para tratamento de celulite se classificam como grau 2, de acordo com a RDC nº 07/2015 por possuírem indicações específicas que necessitam de comprovação de segurança e eficácia, de informações sobre cuidados, modo e restrições de uso (BRASIL, 2015).

3.4 FONOFORESE

Várias condições devem ser consideradas quando se avalia a eficácia de preparações tópicas, como a biodisponibilidade do ingrediente e o local de ação do ativo. A principal dificuldade na penetração dos ingredientes cosméticos é transpor o estrato córneo, e uma tática para aumentar a penetração cutânea da cafeína é a utilização da fonoforese (RAMALHO; CURVELO, 2006).

A utilização do UST através da fonoforese, é uma estratégia usada para otimizar a permeação dos princípios ativos e o transporte de substâncias ativas aumentando a absorção percutânea na pele (MARDEGA; GUIRRO, 2005, RAMALHO; CURVELO, 2006, SILVA *et al.*, 2014).

A fonoforese possibilita a utilização de dermocosméticos na forma de gel, acrescidos com extratos vegetais ou ativos específicos para atuar com eficácia no tratamento do FEG. Capaz de dilatar os pontos de entrada (folículos pilosos e

glândulas sudoríparas), independentemente da polaridade (carga elétrica) das substâncias acrescidas no gel de acoplamento, uma vez que o feixe ultrassônico possibilita o aumento da permeabilidade da membrana, o tratamento equivale a adição dos efeitos inerentes ao UST (desconsiderando as propriedades térmicas) somados aos efeitos do ativo (MARDEGA; GUIRRO, 2005).

O UST tem sido utilizado no tratamento do FEG em função de seus efeitos na melhora do fluxo sanguíneo, neoangiogênese, aumento na permeabilidade da membrana celular, melhora organização das fibras de colágeno e extensibilidade tecidual (CRUZ *et al.*, 2015), além de facilitar a reabsorção de edemas, a eliminação de macronódulos e do aspecto de casca de laranja no FEG, a correção da isquemia em áreas lipodistróficas, o aumento do intercâmbio iônico intercelular e a melhora do metabolismo lipídico com o aumento da lipólise (MACHADO *et al.*, 2011).

Um estudo realizado por Machado e colaboradores (2010) avaliou os efeitos do UST e da eletrolipoforese no tratamento do FEG em região glútea, com 22 mulheres divididas em dois grupos, onde 11 voluntárias foram tratadas com UST (no modo contínuo, na frequência de 3MHz e intensidade de 1,0 W/cm², com tempo de dois minutos para cada área de 10cm²) e 11 voluntárias foram tratadas por eletrolipoforese (2 canais de eletrodos para cada hemitórax com 40 minutos de aplicação de corrente, e intensidade de acordo com a tolerância de cada paciente). Ambos os grupos utilizaram gel de contato sem nenhum princípio ativo e receberam 10 sessões de tratamento (3X/semana), sendo avaliadas antes e depois do tratamento através da perimetria, satisfação pessoal, adipometria, avaliação fotográfica e bioimpedância. Ao término do tratamento a satisfação pessoal dos grupos aumentou em ambos os grupos UST (p=0,03) e eletrolipólise (p=0,04) e avaliação fotográfica apresentou melhora no aspecto visual do FEG em 68,18% das participantes, porém não houve diferença estatisticamente significativa nas medidas perimétricas, de adipometria e da bioimpedância.

Silva e colaboradores (2014), avaliou os efeitos da fonoforese (área 168 cm², utilizando fonoforese, frequência 3MHz, modo contínuo, intensidade 1,2 W/cm², tempo de 3 min/ERA, com cabeçote com 4 ERA's de 3,5 cm² cada), e gel de composto de fosfatidilcolina, lanachrys (extrato de *Chrysanthellum indicum*), cafeína e argisil, na adiposidade abdominal de 30 mulheres, avaliadas por perimetria e plicometria da região e ultrassonografia, antes e após 10 sessões de tratamento. E

constatou que a utilização do gel aplicado por fonoforese não reduziu a adiposidade localizada, pois após o tratamento a perimetria e plicometria não sofreram alteração significativa, e na USG houve um aumento significativo, que foi atribuído ao fato das voluntárias não realizarem exercícios regularmente durante o período de execução do estudo.

3.5 MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO E AVALIAÇÃO PARA O FEG

Diversos métodos diagnósticos e avaliativos são utilizados para descrever o FEG: xenografia, termografia, USG, tomografia computadorizada, fluxometria de Doppler por laser e biópsia seguida de exame histológico (SANTOS *et al.*, 2011), adipometria, perimetria, bioimpedância, documentação fotográfica (MACHADO *et al.*, 2011) e OPS (LUPI *et al.*, 2007). Esses métodos variam desde os mais simples e de baixo custo, como mensurações antropométricas, aos mais onerosos e complexos, como ressonância nuclear magnética. Porém nenhum deles é considerado o melhor ou mais aceito unanimemente (SANTOS *et al.*, 2011). As explicações sobre vantagens e desvantagens dos métodos de diagnósticos e avaliativos do FEG utilizados no presente estudo, foram selecionadas por apresentarem baixo custo, sendo a USG uma cortesia de colaboradores da pesquisa:

1. Documentação fotográfica: são registros de imagens das condições clínicas de uma região corpórea, que serve para apresentar um estudo, realizada em condições padronizada (posicionamento, traje, iluminação, fundo, distância e configuração do dispositivo fotográfico). As imagens são utilizadas para dados demonstrativo e/ou comparativos, entretanto, esse método se limita a avaliar apenas o aspecto clínico.
2. USG ou ecografia: método não invasivo, capaz de analisar a morfologia do tecido subcutâneo e, portanto, do tecido alterado pela celulite, podendo avaliar espessura, profundidade, nodulações, irregularidades, edema e limites da derme, no entanto, depende de equipamento adequado e equipe treinada (SANTOS *et al.*, 2011).
3. Escala fotonumérica da gravidade da celulite: permite classificar de forma padronizada, e avaliar de qualitativa e quantitativa dos aspectos morfológicos de quatro clínicos do FEG, entretanto, essa avaliação se restringe apenas as regiões de coxas e glúteos (HEXSEL *et al.*, 2009).

4 CAPÍTULO 4 – MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 OBTENÇÃO DO ECV

ECV foi doado pela Companhia Iguazu de Café Solúvel (Cornélio Procópio, Paraná, Brasil), lote 17, amostra 101012965. O processamento foi realizado em planta piloto industrial seguindo processo convencional de extração de café solúvel por percolação em colunas e submetido ao processo de liofilização conforme Santos e colaboradores (2017).

4.1.1 Determinação do Teor de Cafeína e Ácidos Clorogênicos Totais do ECV

O teor de cafeína e ácidos clorogênicos totais foi determinado conforme Corso e colaboradores (2016). Formulação contendo ECV foi dissolvida em solução de ácido acético 5% (até obter a concentração de 0,1 mg/ml) e a solução foi filtrada em membrana de 0,22 μm (Millipore, São Paulo, Brasil). A análise foi feita por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (Ultimate 3000, Thermo Scientific, Germering, Alemanha), equipado com um injetor automático de amostras e detector UV-Vis com arranjo de diodos (Libra S22, Biochrom, Cambridge, Inglaterra), e controlado por software Chromeleon 7.0. Foi empregada coluna Spherisorb ODS-1 (150 x 4,6 mm, 3 m) (Waters, Milford, EUA) e eluição gradiente com solução de ácido acético 5% (A) e acetonitrila (B) como segue: até 1 min, 5% A, 6 min 13% B; vazão de 0,6 ml.min⁻¹. A detecção foi feita a 272 nm para cafeína e 320 nm para os ácidos clorogênicos. A identificação foi feita com base nos tempos de retenção e espectro no UV. A quantificação foi feita por padronização externa, construindo-se curvas analíticas (6 pontos em triplicata) nas faixas de 3 a 20 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ para cafeína ($r=0,9989$, $p<0,001$) e 0,5 a 30,0 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ para 5-ACQ ($r=0,9997$, $p<0,001$). O teor de ácidos clorogênicos totais foi estimado considerando a soma das áreas dos compostos detectados a 320 nm, usando 5-ACQ como padrão, conforme descrito por Corso e colaboradores (2016). Os resultados foram expressos em g de composto por 100g de ECV em base seca.

4.1.2 Determinação da Atividade Antioxidante por ABTS do ECV

A atividade doadora de íons hidrogênio ao radical ABTS•⁺ foi avaliada conforme descrito por Corso e colaboradores (2016). Solução de ABTS (2,2'-azino-bis-(3-etilbenzotiazolína-6-ácido sulfônico, pureza ≥ 98%, Sigma Chemical, St. Louis, EUA) foi produzida em meio aquoso reagindo 7 mM de solução estoque ABTS com 2,45 mM de persulfato de potássio (Acros Organics, New Jersey, EUA). A mistura foi armazenada em frasco escuro em temperatura ambiente por 12h. A solução de ABTS•⁺ foi diluída com tampão fosfato (pH 7,4) até atingir absorvância de 0,7 a 730 nm.

As formulações foram diluídas em água (0,002 g/ml) e centrifugadas a 25 °C (5 min, 5000 rpm), separando-se apenas a parte aquosa para a análise. Foi adicionado 10 µL da parte aquosa a 4 ml da solução de ABTS•⁺ diluída e após 6 minutos de reação foi realizada leitura em espectrofotômetro UV-VIS Biochrom Libra S22 (Cambridge, Inglaterra) a 730 nm. As análises foram realizadas com medições em triplicata. Soluções de etanol com seis concentrações conhecidas de Trolox (6-hidroxi-2,5,7,8-tetrametilchroman-2-ácido carboxílico) (Sigma Aldrich, St. Louis, EUA) na faixa de 0,5 a 8 mM (em triplicata) foram usadas para a calibração, conforme descrito por Corso e colaboradores (2016).

4.2 DESENVOLVIMENTO DA FORMULAÇÃO

Foram desenvolvidas doze formulações semissólidas de uso tópico a partir de quatro polímeros e posteriormente foram acrescentados o ECV (Tabela 4). As respectivas formulações bases possuíram a seguinte composição: formulação base contendo carbômero (Carbopol® 940), formulação base contendo copolímero de acrilatos de sódio (e) lecitina (Lecigel®), formulação base contendo hidroxietilcelulose (Natrosol® 250HHR) e formulação base contendo poloxamer 407 (Pluronic® F127).

Tabela 4 – Denominação das doses formulações desenvolvidas no estudo, sendo quatro bases, quatro acrescidas de ECV a 1% e quatro acrescidas de ECV a 3%

Composição das Formulações					
Formulação	FC	FL	FN	FP	ECV (%; p/p)
FC1	Qsp 100,0 g	-	-	-	1
FC3	Qsp 100,0 g	-	-	-	3
FL1	-	Qsp 100,0 g	-	-	1
FL3	-	Qsp 100,0 g	-	-	3
FN1	-	-	Qsp 100,0 g	-	1
FN3	-	-	Qsp 100,0 g	-	3
FP1	-	-	-	Qsp 100,0 g	1
FP3	-	-	-	Qsp 100,0 g	3

Legenda: FC = formulação base Carbopol; FC1 = formulação base Carbopol com ECV 1%; FC3 = formulação base Carbopol com ECV 3%; FL = formulação base Lecigel; FL1 = formulação base Lecigel com ECV 1%; FL3 = formulação base Lecigel com ECV 3%; FN = formulação base Natrosol; FN1 = formulação base Natrosol com ECV 1%, FN3 = formulação base Natrosol com ECV 3%; FP = formulação base Pluronic; FP1 = formulação base Pluronic com ECV 1%, FP3 = formulação base Pluronic com ECV 3%. p/p= partes por

Fonte: O próprio autor.

A Tabela 5 demonstra as matérias-primas foram descritas de acordo com o nome comercial, químico e INCI (International Nomenclature of Cosmetic Ingredients), função e respectivo fornecedor.

Tabela 5 – Descritivo das matérias-primas utilizadas nas formulações com a denominação comercial, química, INCI e fornecedor

Nome comercial	Nome químico	Denominação INCI	Função	Fornecedor
Água purificada	Água por osmose reversa	Water/aqua	Veículo	CEPPOS
Carbopol® 940	Carbômero	Carbomer	Agente geleificante	Lubrizol
AMP-95	Aminometilpropanol-95	Aminomethyl Propanol	Neutralizante	Mapric
Lecigel®	Copolímero de acrilatos de sódio (e) lecitina	Sodium acrylates copolymer (and) lecithin	Agente geleificante	Lucas Meyer

Natrosol® 250HHR	Hidroxietilcelulose	Hydroxyethylcellulose	Agente geleificante	Mapric
Sorbato de potássio	Sorbato de potássio	Potassium Sorbate	Conservante	Induslab
Pluronic® F127	Poloxamer	Poloxamer 407	Agente geleificante	Sigma- Aldrich
Glicerina	Glicerina	Glycerin	Hidratante	Induslab
Phenova®	Metil, etil, propil, butil e isobutil parabeno e fenoxietanol	Phenoxyethanol, methylparaben, ethyparaben, propylparaben, isobutylparaben	Conservante	Croda
Silicone DC®245	Ciclometicone	Cyclomethicone	Emoliente	Dow Corning
Propilenoglicol	Propilenoglicol	Propylene glycol	Umectante	Mapric
ECV	Extrato seco de café verde	<i>Coffea canephora crude extract</i>	Ativo	Café Iguaçu

Fonte: O próprio autor.

4.3 CARACTERIZAÇÃO DAS FORMULAÇÕES

As formulações foram armazenadas em béqueres com capacidade de 100 g e vedados por 24 horas em temperatura ambiente controlada (20 ± 5 °C), antes de serem submetidas aos testes subsequentes. Foram submetidos ao teste de centrifugação, ensaios físico-químicos (pH, densidade, espalhabilidade) (BRASIL, 2008), organolépticas (aspecto, cor e odor), estabilidade preliminar (BRASIL, 2004), comportamento reológico, análise citotóxica e determinação do teor de cafeína. Cada formulação foi testada em triplicata e suas médias calculadas.

4.3.1 Teste de Centrifugação

As amostras após 24 horas de produção, foram submetidas ao teste da centrifugação, em triplicata, onde 5 g de cada formulação foi acondicionada em

tubo de ensaio cônico, graduado e centrifugadas (Centrífuga Baby I Fanem 206-BL, São Paulo, Brasil) a 3200 rpm por 30 min à temperatura ambiente controlada (20 ± 5 °C) para detectar visíveis modificações ou instabilidades como separação de fases, formação de sedimento compacto e coalescência, avaliadas visualmente (BRASIL, 2008).

4.3.2 Ensaio Organolépticos

A inspeção visual das formulações foi realizada em triplicata, colocando 20 g das respectivas amostras em béqueres com capacidade de 50 g e vedados. Após serem mantidas em repouso por 24 h em temperatura ambiente controlada (20 ± 5 °C), foram observadas quanto às seguintes modificações: aspecto, cor, odor e sinais de instabilidade como cremação e separação de fases. Seguiu-se a nomenclatura de acordo com Brasil (2004), sendo: N: normal, sem alteração; LM: levemente modificada; M: modificada; IM: intensamente modificada.

Observou-se visualmente as características das amostras, verificando se ocorreram modificações macroscópicas em relação as amostras de referência (bases e crescidas de EVC) ou se ocorreram alterações do tipo separação de fases, precipitação, turvação etc. A análise de cor das formulações, foram realizadas por colorimetria, pela comparação visual, sob fonte de luz branca. Os resultados da cor da amostra foram fotografados e comparados com a cor do padrão, em um frasco de mesma especificação. Já o odor das amostras foi avaliado diretamente através do olfato (BRASIL, 2004).

4.3.3 Teste de pH

A características físico-químicas, valor do pH foi verificado em triplicata, onde para cada formulação foi determinado o pH utilizando o peagâmetro digital (pH 21 pH/mV meter- HANNA, Brasil) em temperatura ambiente (20 ± 5 °C). Para ambas as determinações, o eletrodo foi inserido diretamente na amostra diluída (1:10) (BRASIL, 2008).

4.3.4 Análise da Densidade

A densidade foi avaliada em triplicata, utilizando picnômetro de vidro (Plena-Lab), com capacidade de 10mL e temperatura monitorada em 20°C. A relação entre a massa da amostra e a massa da água representa a densidade específica (Brasil, 2008).

4.3.5 Teste de Espalhabilidade

Para analisar a espalhabilidade foi empregada a metodologia descrita por Borghetti e Knorst (2006), que utiliza placas de vidro sobre uma escala de papel milimetrado para determinar a superfície que a amostra abrange através da medição dos diâmetros perpendiculares, com posterior cálculo do diâmetro médio, na temperatura ambiente controlada (20 ± 5 °C). Os cálculos foram realizados a partir da equação: $E_i = [(d^2) \cdot \pi] / 4$, onde, E_i (mm²) é a espalhabilidade da amostra para peso i e d é o diâmetro médio (mm²) alcançado pela amostra após a sobreposição de cada placa. Os valores da espalhabilidade em função dos pesos adicionados foram determinados em triplicata, calculando-se a média, utilizando a placa com peso 23,82 g e pesos de 2 g, 4 g e 10 g no tempo de 1 minuto.

4.3.6 Determinação do Comportamento Reológico

A determinação do comportamento reológico das amostras foi realizada em triplicata, em temperatura ambiente controlada (20 ± 5 °C), através de um viscosímetro Brookfield Viscometer spindle T-F (96). As amostras foram dispostas em recipiente medindo 1,9 cm de diâmetro e 6,3 cm de altura (do próprio equipamento) e utilizado as velocidades de 0,1; 0,2; 0,3; 0,4; 0,5; 0,6 e 0,7 rpm. Cada velocidade foi mantida por 3 minutos, sendo que ao final de cada 45 segundos foram coletados os dados do torque (%), viscosidade (cP) shear rate (1/seg) e shear stress (D/cm²), totalizando entre 3 e 4 leituras para cada velocidade.

4.3.7 Teste de Estabilidade Preliminar

Estudo de estabilidade preliminar foi realizado em triplicata de acordo

com Brasil (2004). As amostras foram acondicionadas num frasco de vidro neutro, transparente, com tampa de boa vedação, sem completar o volume total da embalagem. As formulações foram submetidas a condições de estresse, na temperatura de 40 ± 2 °C e 5 ± 2 °C, em ciclos de 24 horas, durante 15 dias. Em seguida foram avaliados nos ensaios físico-químicos (pH, densidade, espalhabilidade) (BRASIL, 2008) e organolépticas (aspecto, cor e odor) (BRASIL, 2004).

4.3.8 Análise Citotóxica

O teste colorimétrico de MTT [3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide] foi realizado para quantificar as células viáveis em cultura de células Hep-2. Previamente $2,5 \times 10^5$ células/ml foram cultivadas em placas de 96 poços por 48 h. Quando as células estão confluentes, as células não aderentes foram removidas por lavagem com 0,01 M de PBS. Um volume de 100 uL de meio RPMI contendo diferentes concentrações dos compostos foi adicionado aos poços, e a placa foi incubada por 24h. Cada concentração foi testada em triplicata, assim também foi feito com o controle (células cultivadas em meio sem composto antimicrobiano). Após o tempo de incubação, o meio de cultura foi removido e os poços foram lavados com PBS 0,01 M. Solução estoque de MTT foi adicionada e incubada a 37 °C por 4 horas em atmosfera com 5% de CO₂. A concentração do composto necessária para inibir a viabilidade celular em 50% foi determinada (IC₅₀).

4.3.9 Determinação da Cafeína da Formulação

Foram empregados solventes de grau cromatográfico: ácido acético (Merck, Darmstadt, Alemanha) e acetonitrila (J.T. Baker, Phillipsburg, EUA) e padrões de cafeína (Sigma-Aldrich St. Louis, EUA). Água utilizada para preparo das soluções padrões foi obtida através do Purelab Option-Q (Elga, High Wycombe, Reino Unido).

4.4 COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS

Após o desenvolvimento, caracterização e análise das formulações, o projeto foi submetido ao Comitê Permanente de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos do Centro Universitário Filadélfia. Após a aprovação do protocolo de

estudos segundo a Resolução nº 466/2012 CAAE: 36971320.1.0000.5217, com o parecer nº 4.718.403 (2021).

4.4.1 Critérios (inclusão, exclusão e perdas)

Foram adotados os seguintes critérios de inclusão: voluntárias do sexo feminino com idade entre 20 e 35 anos, com queixa de FEG na região glútea, que mantivesse seus hábitos alimentares e/ou rotina das atividades físicas de costume, no período que compreende o início até o final do estudo.

Foram excluídas do estudo, as voluntárias que possuíam alergia ao café e/ou cafeína, que tinham contraindicação à aplicação de fonoforese, que estivessem com pirexia no dia da avaliação, grávidas ou lactantes, histórico de intervenção cirúrgica na região glútea, e aquelas que usarem cosmético ou medicamentos nos glúteos durante o estudo.

O estudo teve como critério de perda de voluntárias durante o período da terapia: desistência voluntária de participar da pesquisa, gravidez, início de tratamento médico que possa influenciar no ganho ou perda de peso, submissão a quaisquer procedimentos estéticos e/ou outros na região glútea, início de dietas para ganhar ou perder peso, mudança de rotina de atividades físicas e falta em duas sessões consecutivas.

Após serem esclarecidas sobre os procedimentos e os objetivos do trabalho, a participação da voluntária foi efetivada e firmada pela assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido para o presente estudo (Apêndice A).

4.4.2 Riscos

Com o rigor da obediência dos critérios de exclusão, são descartados inúmeros riscos às possíveis voluntárias do estudo. Mesmo assim, foram tomados todos os cuidados necessários para prevenir qualquer dano ou prejuízo que possa ocorrer à voluntária durante esta pesquisa.

4.4.3 Benefícios

Foi esclarecido às voluntárias do estudo, que elas não teriam custo nem

remuneração por suas participações.

4.4.4 Protocolo Clínico

O estudo foi aplicado de maneira longitudinal, randomizado e cego, onde, trinta mulheres foram recrutadas na comunidade local na cidade de Londrina/Paraná-Brasil, de janeiro a março de 2021. Após a inclusão das voluntárias no estudo, deu-se início ao protocolo de atendimento para tratar FEG em região glútea. As voluntárias foram de maneira randômica, através de sorteio separadas, em dois grupos (n=30), sendo: GC (Grupo Controle): aplicação de formulação base aplicada por fonoforese (n=15) e GT (Grupo Teste): aplicação de formulação base acrescida de ECV aplicada por fonoforese (n=15). Após formados os grupos, cada voluntária foi analisada através da ficha de avaliação para o estudo (Apêndice B) e pelos quatro instrumentos avaliativos que objetivaram conferir a eficácia da terapia proposta: 1) fotodocumentação, 2) escala fotonumérica de gravidade da celulite, 3) DLQI-BRA e 4) USG.

A aplicação da fonoforese foi realizada, por método direto, através do UST da marca HTM, modelo Sonic Compact, registro: ANVISA nº 80212480001, com parâmetro programado na frequência de 3MHz, em modo contínuo, com intensidade de 0,6 W/cm², por 10 minutos, no quadrante inferior externo de cada glúteo (direito e esquerdo), numa área de 70 cm², utilizando cabeçote de 7cm² (área efetiva de radiação) ERA.

Os dois grupos foram tratados com cinco sessões (2X/semana), onde cada sessão teve duração de 30 minutos. Foram utilizados 10 g da formulação para sessão, sendo 5 g para cada glúteo. Após os atendimentos as voluntárias foram reavaliadas.

4.4.5 Documentação Fotográfica

As voluntárias foram posicionadas em pé, de costas para a câmera, trajando roupa íntima, tendo como fundo fotográfico um tecido preto, a câmera foi posicionada a 1 m da voluntária, com a objetiva centralizada em direção aos glúteos e imagens foram captadas através da câmera digital DMC- FX100 Lumix 12 megapixel Panasonic; Tripé Kenko Tripod ST-3, sem emprego de zoom e flash.

4.4.6 Escala Fotonumérica de Gravidade da Celulite

A escala fotonumérica de gravidade da celulite (Anexo A), contém cinco variáveis que analisam características morfológicas pontuados de 0-3, cuja soma resulta em escore que varia de 1-15; classificados em: leve (1-5), moderado (6-10) e grave (11-15). Essa escala permite que o FEG seja analisado de forma quantitativa e qualitativa (Tabela 6), considerando os seguintes parâmetros:

Tabela 6 – Morfometrias analisadas na Escala Fotonumérica de Gravidade da Celulite

Número de depressões evidentes

0: nenhuma depressão

1: pequena quantidade (1-4 depressões visíveis)

2: moderada quantidade (5-9 depressões visíveis)

3: grande quantidade (10 ou mais depressões são visíveis)

Profundidades das depressões

0: nenhuma depressão

1: depressões superficiais

2: moderadas depressões

3: profundas depressões

Aparência morfológica das alterações da superfície cutânea

0: sem áreas elevadas

1: aparência de casca de laranja

2: aparência de queijo cottage

3: aparência de colchão

Aparecimento de flacidez

0: ausência de flacidez

1: leve aparência drapeado

2: moderada aparência drapeado

3: severa aparência drapeado

Classificação segundo escala de Nürnberger e Müller

0: ZERO

1: primeiro grau

2: segundo grau

3: terceiro grau

Fonte: Adaptado de Hexsel *et al.* (2009).

4.4.7 DLQI-BRA

O DLQI-BRA (Anexo B), é um questionário com 10 perguntas considerando aspectos como: sintomas e sentimentos, atividades diárias, lazer, trabalho e escola, relações pessoais e tratamento. Cada pergunta contém quatro alternativas de resposta, que corresponde: 0: nada/sem relevância; 1: um pouco; 2: bastante; e 3: realmente muito. O resultado gera um escore que varia 0 a 30, tendo como resultado: 0-1 (sem impacto), 2-5 (leve impacto), 6-10 (moderado impacto), 11-20 (grave) e por fim 21-30 (muito grave) (FERRAZ *et al.*, 2006, BASRA *et al.*, 2008).

4.4.8 USG

O aparelho de USG utilizado no estudo foi da marca GE, modelo: LOGIC F8 Expert e transdutor L6-12-RS, capaz de captar e reproduzir imagens anatômicas superficiais e profunda, em escala, com diferentes intensidades de cinza de acordo com a velocidade dos refletores e dinâmica (GE, 2016). A área analisada foi o quadrante inferior externo dos glúteos direito e esquerdo das participantes, antes e após o tratamento proposto.

4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados categóricos foram analisados pelo teste exato de Fisher ou pelo teste X², conforme apropriado. As variáveis contínuas foram verificadas em relação a normalidade e homocedasticidade pelo teste de Kolmogorov-Smirnov e Leve, respectivamente. Devido a não distribuição paramétrica dos dados, foram aplicados testes estatísticos não-paramétricos. Para os dados dependentes foi aplicado o teste de Wilcoxon (alterações intragrupo). O teste de Mann-Whitney foi realizado para comparar os valores basais e as diferenças entre os grupos de tratamento (alterações intergrupos). Os dados quantitativos como média e desvio padrão (DP), valores mínimo e máximo; e os dados categóricos foram expressos como

número absoluto (n) e porcentagem (%) e os dados. Todas as análises estatísticas foram realizadas usando o IBM SPSS, versão 26 (IBM, Armonk, NY, EUA). Os testes foram bicaudais e $\alpha = 0,05$ indicou resultados estatisticamente significativos.

5 CAPÍTULO 5 – RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 TEOR DE BIOATIVOS E ATIVIDADE ANTIOXIDANTE

Quanto à especificação do extrato de café (Apêndice C), ECV apresentou teores de 9,55% de cafeína e 10,23% de 5-ACQ. A atividade antioxidante do ECV avaliada por ABTS foi de 45,4 g de Trolox/100 g. Destaca-se assim os altos valores de AA do ECV, atribuída a matéria-prima e processo empregado (liofilizado) que contribuíram para a manutenção dos bioativos.

5.2 DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DAS FORMULAÇÕES

O desenvolvimento das formulações abrangeu a elaboração de 12 formulações semissólidas partindo dos polímeros: carbômero (Carbopol® 940), copolímero de acrilatos de sódio e lecitina (Lecigel®), hidroxetilcelulose (Natrosol® 250HHR) e polaxamer 407 (Pluronic® F127). Esses espessantes foram escolhidos por terem disponibilidade no mercado de cosméticos, apresentarem compatibilidade cutânea e por possibilitarem a formação de gel, propriedade fundamental para a aplicação de fonoforese. A seleção das formulações para a etapa in vivo do estudo, deu-se pelo processo de eliminação das formulações desenvolvidas no estudo in vitro durante as análises e caracterização.

5.3.1 Teste de Centrifugação, Análise Organoléptica e pH

Os resultados dos testes de centrifugação, análises organolépticas (aspecto, cor, odor) e pH (Tabela 7), as formulações FC1 e FC3 não foram submetidas ao teste de centrifugação, por apresentarem instabilidade à incorporação do ECV, perdendo a característica de gel, sendo eliminadas do estudo, juntamente FC. As formulações FP1 e FP3, apresentaram separação de fase após centrifugação, e juntamente com a FP, também foram excluídas do estudo. Já as demais formulações, não apresentaram modificações ou instabilidades como separação de fases, formação de sedimento compacto e coalescência a avaliadas visualmente (BRASIL, 2008).

Os ensaios organolépticos mostraram que as formulações que continham Lecigel e Natrosol, não apresentaram sinais de instabilidade como

cremeação e separação de fases, permanecendo normais, sem alteração (BRASIL, 2004) com pH situado entre 4,5-6,5 que é o recomendado para dermocosméticos de uso corporal BRASIL (2004) e prosseguir para o teste de densidade.

Tabela 7 – Resultado da análise das formulações quanto ao teste de centrifugação, análise organoléptica (aspecto, cor, odor) e pH

Formulação	centrifugação	aspecto	Cor	odor	pH
FC	-	Homogêneo	Transparente	Inodoro	5,98
FC1	-	Heterogêneo	Âmbar claro	Café	5,41
FC3	-	Heterogêneo	Âmbar escuro	Café	5,45
FL	Sem alteração	Homogêneo	Branco	Inodoro	5,50
FL1	Sem alteração	Homogêneo	Âmbar claro	Café	5,78
FL3	Sem alteração	Homogêneo	Âmbar escuro	Café	5,45
FN	Sem alteração	Homogêneo	Transparente	Inodoro	5,81
FN1	Sem alteração	Homogêneo	Âmbar claro	Café	5,59
FN3	Sem alteração	Homogêneo	Âmbar escura	Café	5,65
FP	Sem alteração	Homogêneo	Branco	Inodoro	5,84
FP1	Separação de Fase	Heterogêneo	Âmbar claro	Café	5,61
FP3	Separação de Fase	Heterogêneo	Âmbar escuro	Café	5,63

Legenda: FC = formulação base Carbopol; FC1 = formulação base Carbopol com ECV (1%p/p); FC3 = formulação base Carbopol com ECV (3%p/p); FL = formulação base Lecigel; FL1 = formulação base Lecigel com ECV (1%p/p); FL3 = formulação base Lecigel com ECV (3%p/p); FN = formulação base Natrosol; FN1 = formulação base Natrosol com ECV (1%p/p), FN3 = formulação base Natrosol com ECV (3%p/p); FP = formulação base Pluronic; FP1 = formulação base Pluronic com ECV (1%p/p), FP3 = formulação base Pluronic com ECV (3%p/p).

5.3.2 Densidade

A análise de densidade relativa das formulações obteve como resultado: FL1)

9,999 ($\pm 0,012$), FL3) 10,009 ($\pm 0,010$), FN1) 10,001 ($\pm 0,017$) e FN3) 10,001 ($\pm 0,010$).

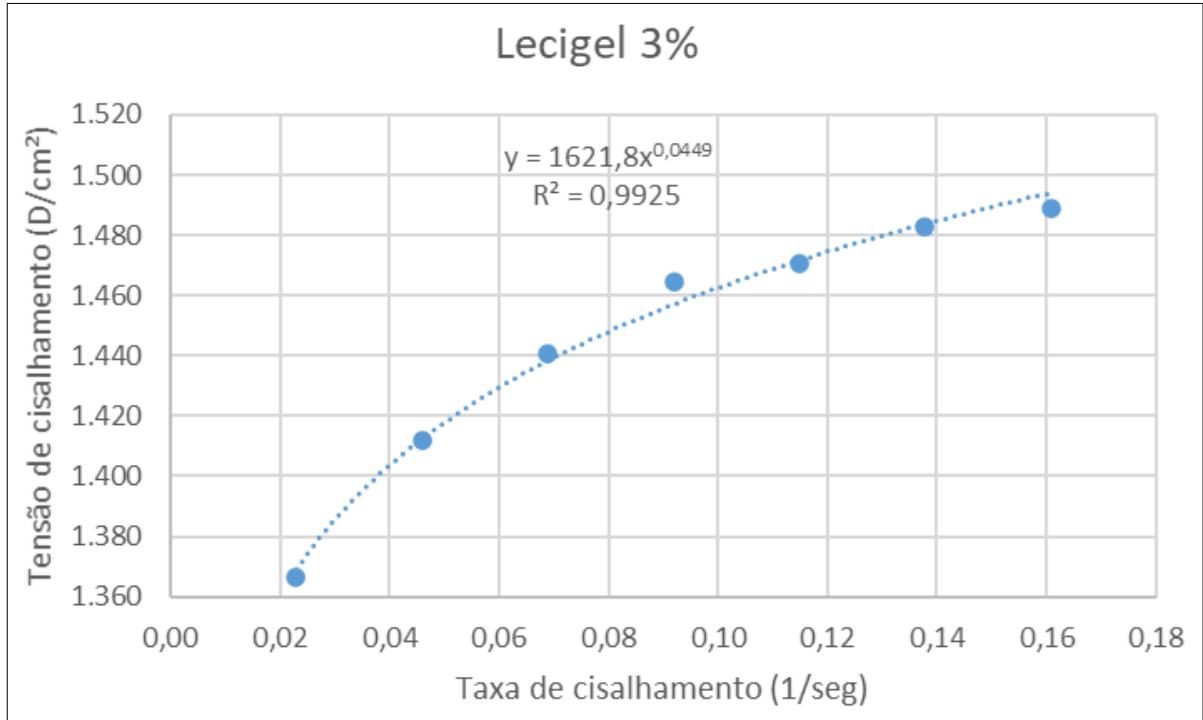
5.3.3 Teor de Cafeína das Formulações

O teor de cafeína das formulações realizada em triplicata por CLEA, obteve como resultado: FN) 0,02% ($\pm 0,01$), FN3) 0,10% ($\pm 0,01$), FL1 0,44% ($\pm 0,01$) e FL3 0,60% ($\pm 0,01$). Por apresentar o maior teor de cafeína a FL3 foi selecionada para prosseguir os testes de estabilidade.

5.3.4 Reologia

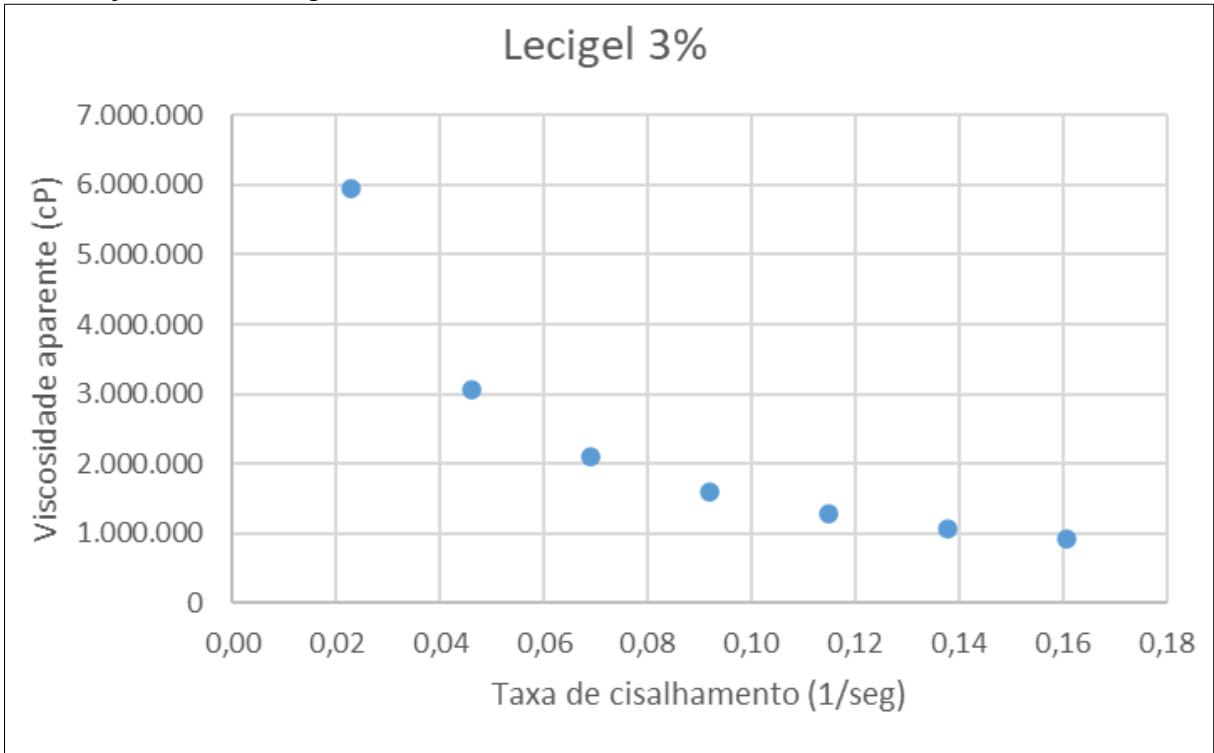
A FL3 se mostrou estável nas leituras segundo os dados obtidos no reograma (Figura 10), e evidencia que a formulação apresentou comportamento não-Newtoniano, no qual a viscosidade aparente diminui com o aumento da taxa de cisalhamento e seguindo a lei da potência. Ainda, de acordo com teste de viscosidade (Figura 11) não houve variação em relação às viscosidades aparentes ($p > 0,05$). Esses resultados indicando que a adição do ECV não causou modificações na viscosidade e corroboram com o trabalho realizado por Santos *et al.* (2017).

Figura 10 – Gráfico do comportamento reológico da formulação base Lecigel com EVC a 3%



Fonte: O próprio autor.

Figura 11 – Gráfico da viscosidade aparente versus taxa de cisalhamento da formulação base Lecigel com EVC a 3%

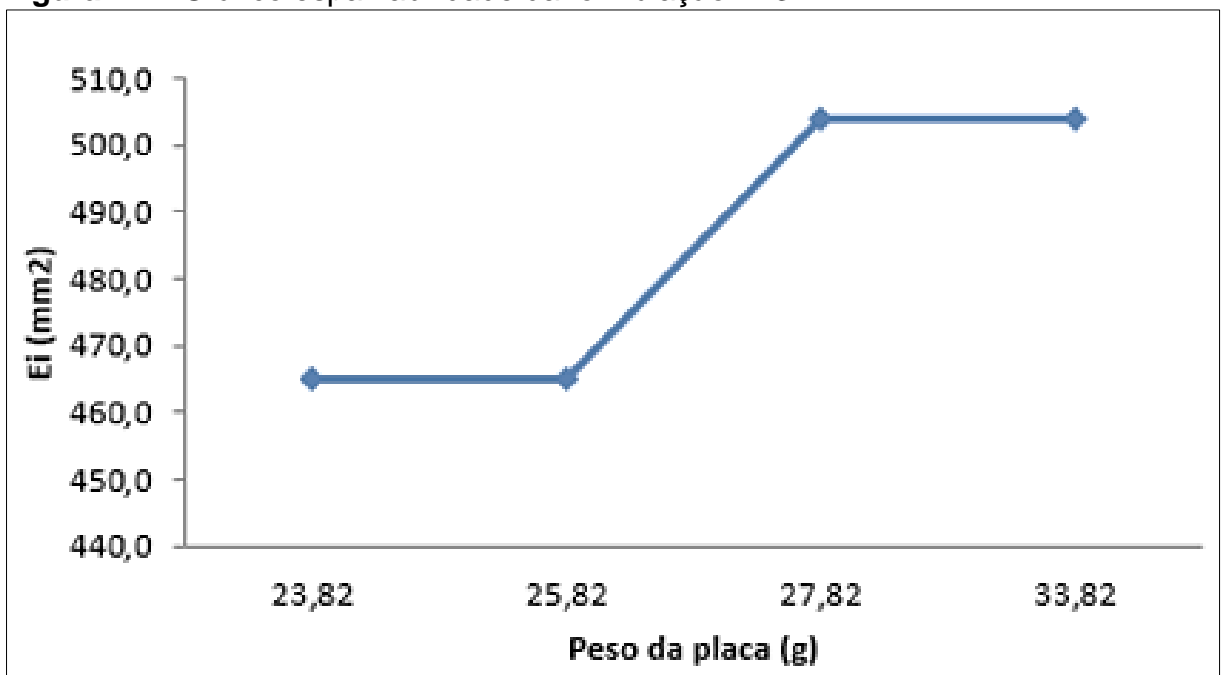


Fonte: O próprio autor.

5.3.5 Espalhabilidade

O resultado da análise da espalhabilidade da FL3 (Figura 12), apresentou aumento no perfil de espalhabilidade até determinado peso empregado (27,82 g), e a partir deste peso, se manteve praticamente constante, o que sugere boa espalhabilidade e alto rendimento.

Figura 12 – Gráfico espalhabilidade da formulação FL3

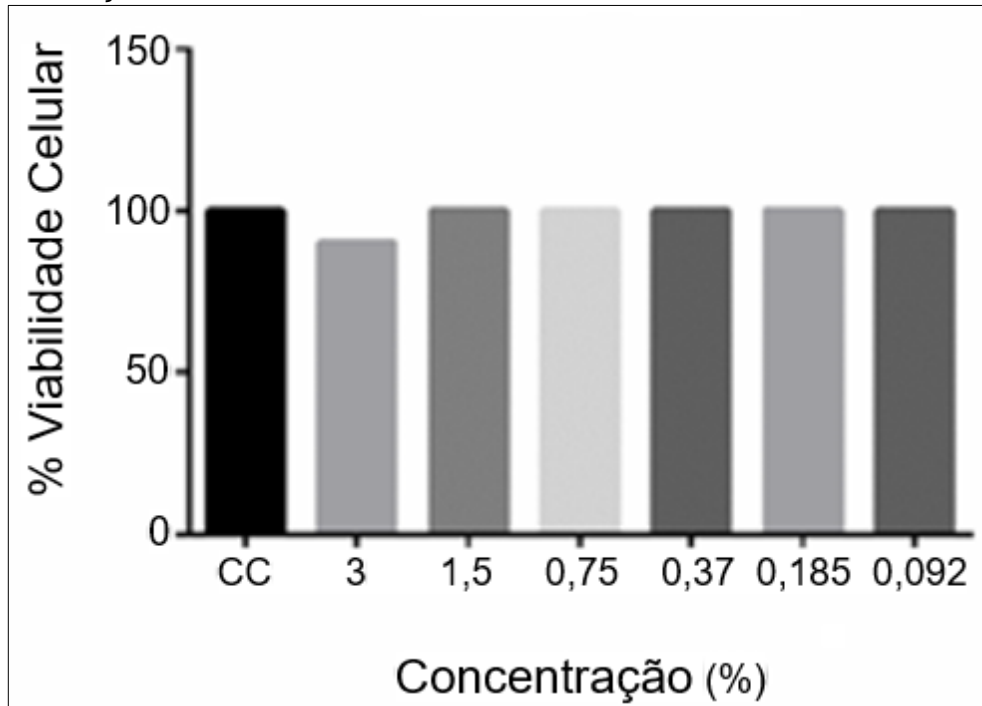


Fonte: O próprio autor.

5.3.6 Citotoxicidade

A análise do resultado apresentado através do teste colorimétrico por MTT, da FL3 (Figura 13), observa-se que as concentrações de (1,5), (0,75), (0,37), (0,185) e (0,092) não apresentaram citotoxicidade, mantendo a de viabilidade das células em cultura de células Hep-2 em 100%, semelhante ao controle celular (apenas com meio de cultura sem terem sido expostas a FL3, e a concentração de (3,0) obteve a taxa de viabilidade celular em 90%, isso demonstra que essa formulação não apresenta citotoxicidade relativa, ou seja, é considerada segura para uso humano e pode ser testada na etapa in vivo do estudo.

Figura 13 – Gráfico da viabilidade celular das células Hep-2, após contato com diferentes diluições do FL3, durante 24h.



Legenda: CC = Controle Celular

Fonte: O próprio autor.

5.3.7 Estabilidade Preliminar

O resultado dos testes da estabilidade preliminar realizados após 15 dias, observa-se que os sinais e analisados em teste de centrifugação, ensaios físico-químicos (pH, densidade, espalhabilidade) (BRASIL, 2008), organolépticas (aspecto, cor e odor) (BRASIL, 2004), se mantiveram no mesmo padrão que o tempo 0 das amostras FL e FL3. O Lecigel, é um agente gelificante com propriedades emulsionantes, utilizado para aumentar a estabilidade e viscosidade das formulações, apresenta alta compatibilidade com os compostos e pode ser utilizado em qualquer tipo de pele, conferindo hidratação, toque suave, não pegajoso, sem a necessidade de neutralização (BIOTEC, 2019).

5.4 ANÁLISE DO ESTUDO CLÍNICO

O GC foi composto por 15 voluntárias que receberam FL aplicada por fonoforese, e o GT por 15 voluntárias que receberam FL3 aplicada por fonoforese. O estudo não teve desistência nem perda de participante, logo as trinta voluntárias incluídas nos protocolos, iniciaram e concluíram o estudo.

A análise foi realizada de acordo com o descrito no capítulo 4.5. A relação entre os GC e GT, mostra que amostra dos dois grupo apresentam características semelhante (Tabela 8), as voluntárias não diferem entre si em relação a idade ($p=0,487$), a cor ($p=0,595$), ao IMC ($p=0,473$), a prática de atividade física ($p=1,000$), a utilização de contraceptivos hormonais ($p=0,710$), a gravidade da celulite ($p=0,174$) e entre a relação da espessura do tecido adiposo, tanto do glúteo direito ($p=0,733$), quanto do glúteo esquerdo ($p=0,614$). Todavia, no DQLI-BRA observamos que, as voluntárias que pertenciam ao GC, possuíam uma tendencia a um índice de qualidade de vida pior quando comparado as voluntárias do GT ($p=0,074$).

Tabela 8 – Características das voluntárias do estudo pré-tratamento

	Grupo Controle (n=15)	Grupo Teste (n=15)	p-valor
Idade (anos)			
Média (DP)	25,47 (2,66)	24,53 (4,38)	0,487
Mín-Max	21-30	20-31	
Cor (autodeclarada)			
Branca	13 (86,7)	14 (93,3)	0,595
Não-branca	2 (13,3)	1 (6,64)	
IMC			
Média (DP)	25,17 (3,36)	24,13 (4,39)	0,473
Mín-Max	19,9-31,84	17,6-36,17	
Atividade Física			
Sim	3 (20,0)	4 (26,7)	1,000
Não	12 (80,0)	11 (73,3)	
Cotraceptivos Hormonais			
Sim	10 (66,7)	8 (53,3)	0,710
Não	5 (33,3)	7 (46,7)	
Gravidade da Celulite			
Média (DP)	9,33 (2,63)	10,73 (2,43)	0,174
Mín-Max	5-13	6-15	
DLQI-BRA			
Média (DP)	6,00 (3,42)	3,43 (2,43)	0,074
Mín-Max	1-12	0-9	
Glúteo Direito			
Média (DP)	2,46 (0,83)	2,57 (0,88)	0,733
Mín-Max	1,58-4,62	1,12-5,08	
Glúteo Esquedo			
Média (DP)	2,37 (0,81)	2,44 (0,96)	0,614
Mín-Max	1,50-4,22	1,19-5,24	

Legenda: DP=Desvio Padrão; IMC=Índice de Massa Corpórea; DQLI-BRA=Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia. Os dados contínuos foram analisados pelo teste de Man-Whitney e os resultados expressos em média, desvio padrão, valor máximo e mínimo. Os dados categóricos foram analisados pelo teste de X² ou exato de Fischer* e os resultados expressos em número absoluto (n) e percentual (%).

Fonte: O próprio autor.

Cinco mulheres relataram na avaliação, a utilização de medicamentos de uso contínuo (não incluindo os contraceptivos hormonais), com uso superior a um ano: antidepressivo, descongestionante nasal, antialérgico, ansiolítico, medicações para transtorno bipolar e hipotireoidismo. Quanto a informações as alergias prévias, quatorze mulheres descreveram: nimesulida, maquiagem para os olhos, micropore, corantes, ácaros, formol, cobalto, picada de inseto, poeira, dipirona, cetoprofeno, diclofenaco de sódico+B12, pellicilina, chocolate e protetor solar. Porém, essas informações não foram incluídas como dados comparativos entre os grupos, pois não interferem no presente estudo, logo não gera impacto na pesquisa.

A relação entre o GC e GT, na análise da morfometria da gravidade da celulite antes do tratamento (Tabela 9), demonstra que, ambos os grupos apresentam características semelhantes, em que as voluntárias não diferem entre si em relação a número de depressões ($p=0,512$), profundidade das depressões ($p=0,267$), aparência morfológica ($p=0,148$), aparência da flacidez ($p=0,806$) e escala de Nürnberger e Müller ($p=0,595$).

Tabela 9 – Comparação do grupo controle e grupo teste, das características da morfometria na escala fotonumérica de gravidade da celulite antes do tratamento

	Grupo Controle (n=15)	Grupo Teste (n=15)	
	A	B	p^{AxB}
Número de Depressões			
Média (DP)	2,53 (0,83)	2,80 (0,56)	0,512
Nenhuma	0 (0,0)	0 (0,0)	
Pequena	3 (20,0)	1 (6,7)	
Moderada	1 (6,7)	1 (6,7)	
Grande	11 (73,3)	13 (86,7)	
Profundidade das Depressões			
Média (DP)	1,80 (0,77)	2,13 (0,90)	0,267
Nenhuma	0 (0,0)	0 (0,0)	
Superficial	6 (40,0)	3 (20,0)	

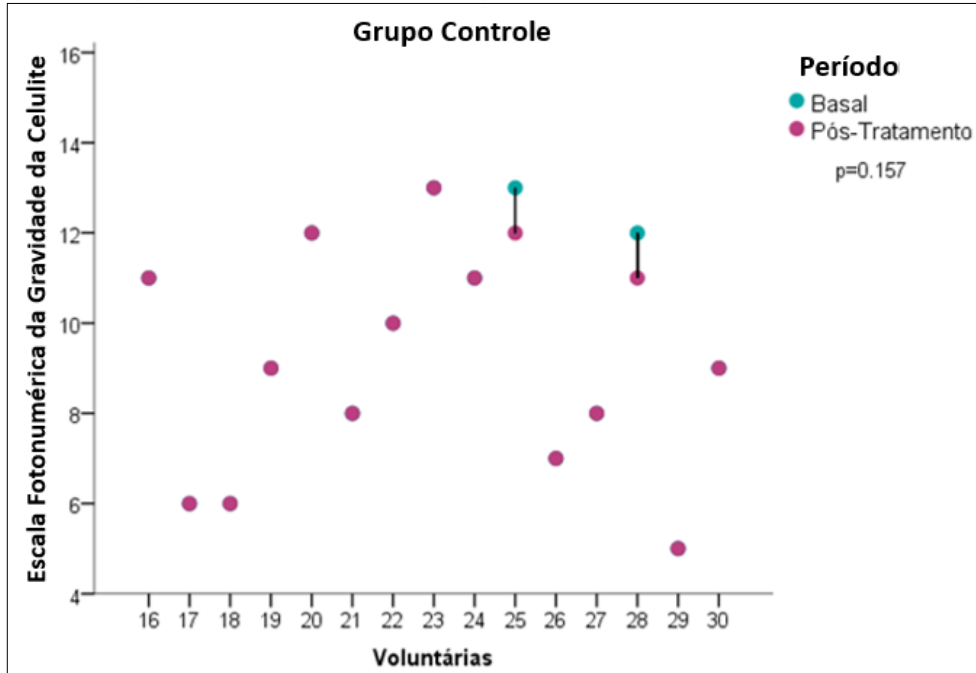
Moderada	6 (40,0)	7 (46,7)	
Profunda	3 (20,0)	5 (33,3)	
Aparência Morfológica			
Média (DP)	1,40 (0,63)	1,93 (0,88)	0,148
0	1 (6,7)	0	
1	7 (46,7)	6 (40,0)	
2	7 (46,7)	4 (26,7)	
3	0 (0,0)	5 (33,3)	
Aparência da Flacidez			
Média (DP)	1,53 (1,18)	1,67 (0,90)	0,806
Ausente	4 (26,7)	1 (6,7)	
Leve	3 (20,0)	6 (40,0)	
Moderado	4 (26,7)	5 (33,3)	
Grave	4 (26,7)	3 (20,0)	
Escala de Nürnberger e Müller			
Média (DP)	2,07 (0,45)	2,20 (0,41)	0,595
Nenhum Grau	0 (0,0)	0 (0,0)	
Grau 1	1 (6,7)	0 (0,0)	
Grau 2	12 (80,0)	12 (80,0)	
Grau 3	2 (13,3)	3 (20,0)	

Os dados contínuos foram analisados pelo teste de Man-Whitney para a avaliação intergrupo (AxB). Os resultados expressos em média, desvio padrão.

Fonte: O próprio autor.

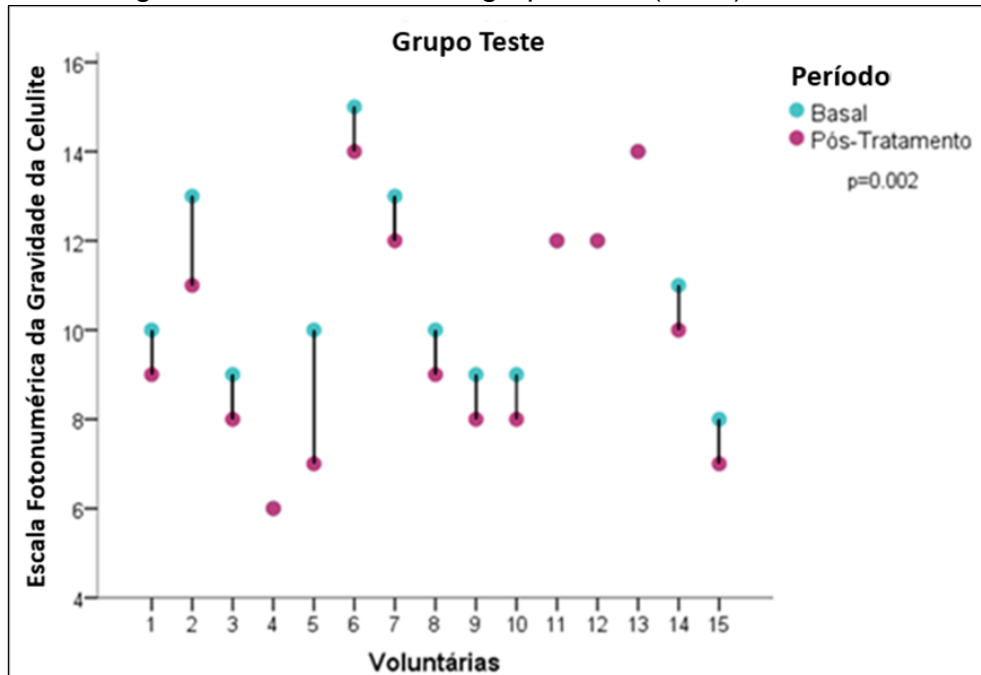
Em relação a escala fotonumérica da gravidade da celulite, após o tratamento, a maioria das mulheres o GC (Figura 14), iniciaram e terminaram o estudo sem apresentar alteração, ou seja, o grupo não apresentou mudança significativa ($p=0,157$), e apenas 2 das 15 voluntárias desse grupo (13,33%), demonstraram melhora diante esse tratamento. Entretanto, o GT (Figura 15), apresentou uma diminuição significativa na escala de gravidade da celulite ($p=0,002$), e 11 das 15 voluntárias desse grupo apresentaram melhora após o tratamento (73,33%).

Figura 14 – Gráfico da pontuação pré-tratamento (basal) e pós-tratamento da escala fotonumérica da gravidade da celulite do grupo controle (n=15)



Fonte: Análise de Wilcoxon

Figura 15 – Gráfico da pontuação pré-tratamento (basal) e pós-tratamento da escala fotonumérica da gravidade da celulite do grupo teste (n=15)



Fonte: Análise de Wilcoxon

De acordo com as características da morfometria do FEG no GT, após o tratamento (Tabela 10) as voluntárias demonstraram uma diminuição significativa da profundidade das depressões ($p=0,01$) e da aparência morfológica ($p=0,05$) do FEG.

Tabela 10 – Características da morfometria do FEG, apresentadas pelas voluntárias, pós-tratamento, segundo a escala fotonumérica de gravidade da celulite

	Grupo Controle (n=15)		Grupo Teste (n=15)	
	Pós-tratamento	p-valor	Pós-tratamento	p
Número de Depressões				
Média (DP)	2,53 (0,83)	1	2,66 (0,61)	0,16
Nenhuma	0 (0,0)		0 (0,0)	
Pequena	3 (20,0)		1 (6,7)	
Moderada	1 (6,7)		3 (20,0)	
Grande	11 (73,3)		11 (73,3)	
Profundidade das Depressões				
Média (DP)	1,73 (0,79)	0,317	1,67 (0,90)	0,01
Nenhuma	0 (0,0)		1 (6,7)	
Superficial	7 (46,7)		6 (40,0)	
Moderada	5 (33,3)		5 (33,3)	
Profunda	3 (20,0)		3 (20,0)	
Aparência Morfológica				
Média (DP)	1,40 (0,63)	1	1,67 (0,81)	0,05
0	1 (6,7)		0	
1	7 (46,7)		8 (53,3)	
2	7 (46,7)		4 (26,7)	
3	0 (0,0)		3 (20,0)	
Aparência da Flacidez				
Média (DP)	1,47 (1,12)	0,317	1,60 (0,82)	0,32
Ausente	4 (26,7)		1 (6,7)	
Leve	3 (20,0)		6 (40,0)	
Moderado	5 (33,3)		6 (40,0)	
Grave	3 (20,0)		2 (13,3)	
Escala de Nürnberger e Müller				
Média (DP)	2,07 (0,45)	1.000	2,20 (0,41)	1
Nenhum Grau	0 (0,0)		0 (0,0)	
Grau 1	1 (6,7)		0 (0,0)	
Grau 2	12 (80,0)		12 (80,0)	
Grau 3	2 (13,3)		3 (20,0)	

Os dados contínuos foram analisados pelo teste de Man-Whitney para a avaliação intergrupo. Os

resultados expressos em média, desvio padrão.

Fonte: O próprio autor.

Ambos os grupos demonstraram mudanças significativas, positivas no DLQI-BRA (Tabela 11), após o tratamento do FEG, GC ($p=0,001$), GT ($p=0,001$). Esse resultado pode estar ligado ao fato de que as mulheres que participaram do estudo, não tinham conhecimento sobre qual o protocolo de tratamento estava recebendo, contudo, o fato de serem tratadas com a fonoforese, mesmo sem ECV, fez com que apresentassem melhora na qualidade de vida.

Tabela 11 – Resultado do DLQI-BRA dos grupos controle e teste após o tratamento do FEG

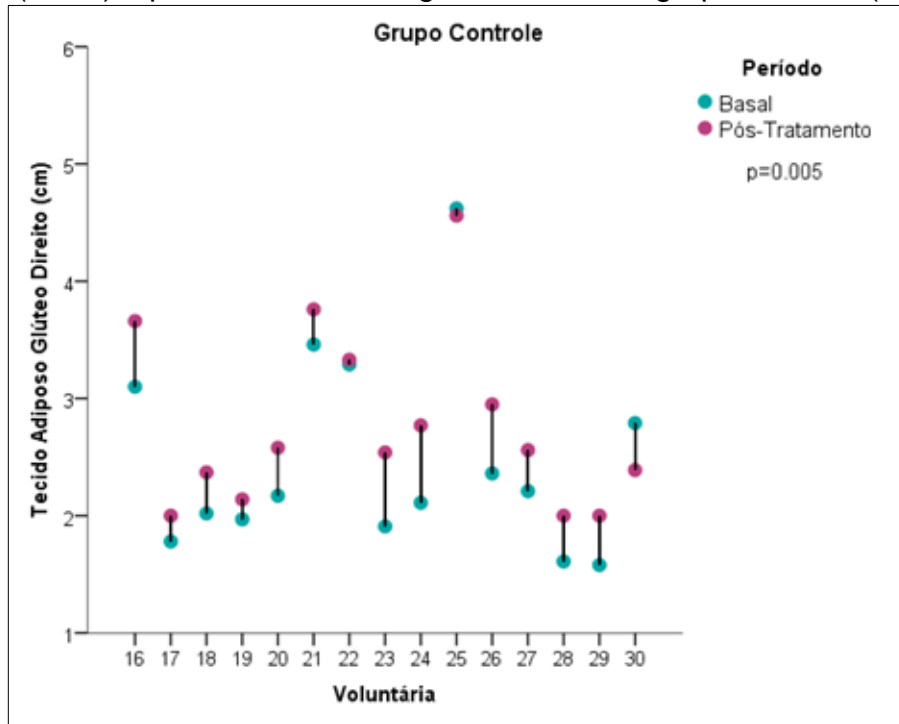
	Grupo Controle (n=15)			Grupo Teste (n=15)		
	Pré-tratamento	Pós-tratamento	p-valor	Pré-tratamento	Pós-tratamento	p-valor
DLQI-BRA						
Média (DP)	6,00 (3,42)	1,80 (1,61)	0,001	3,43 (2,43)	1,67 (1,87)	0,001
Mín-Max	01-12	0-4		0-9	0-6	

Legenda: DLQI-BRA=índice de qualidade de vida em dermatologia; DP = Desvio Padrão. Os resultados expressos em média, desvio padrão, valor máximo e mínimo.

Fonte: Teste de Wilcoxon.

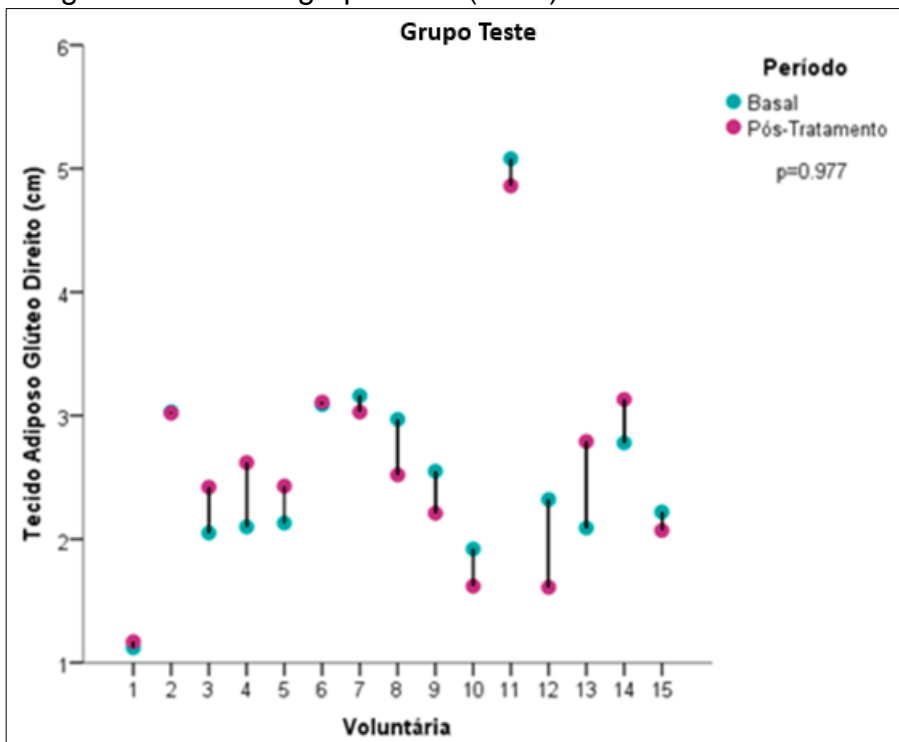
A avaliação por USG, demonstrou que a mensuração do tecido adiposo das mulheres do GC pós-tratamento, apresentou um aumento significativo, tanto no glúteo direito ($p=0,005$), quanto no glúteo esquerdo ($p=0,012$). Esse resultado pode ser efeito da UST, na melhora da organização das fibras de colágeno e extensibilidade tecidual de acordo com Cruz e colaboradores (2015).

Figura 16 – Gráfico da pontuação do tecido adiposo por ultrassonografia, pré-tratamento (basal) e pós-tratamento do glúteo direito no grupo controle (n=15)



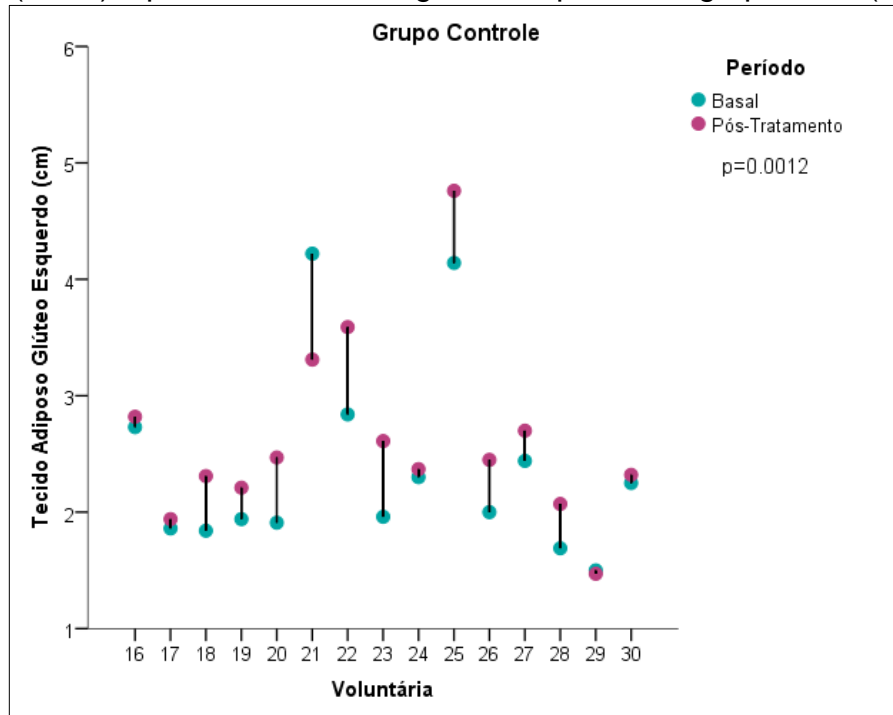
Fonte: Análise de Wilcoxon

Figura 17 – Gráfico da pontuação do tecido adiposo por ultrassonografia, pré e pós-tratamento do glúteo direito do grupo teste (n=15)



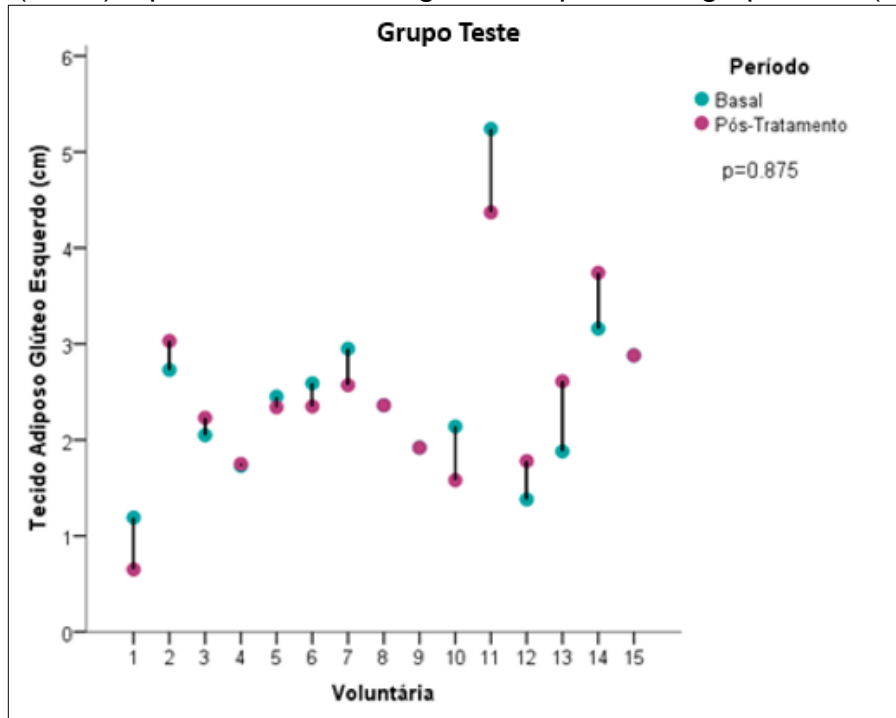
Fonte: Análise de Wilcoxon

Figura 18 – Gráfico da pontuação do tecido adiposo por ultrassonografia, pré-tratamento (basal) e pós-tratamento do glúteo esquerdo no grupo teste (n=15)



Fonte: Análise de Wilcoxon

Figura 19 – Gráfico da pontuação do tecido adiposo por ultrassonografia, pré-tratamento (basal) e pós-tratamento do glúteo esquerdo no grupo teste (n=15)

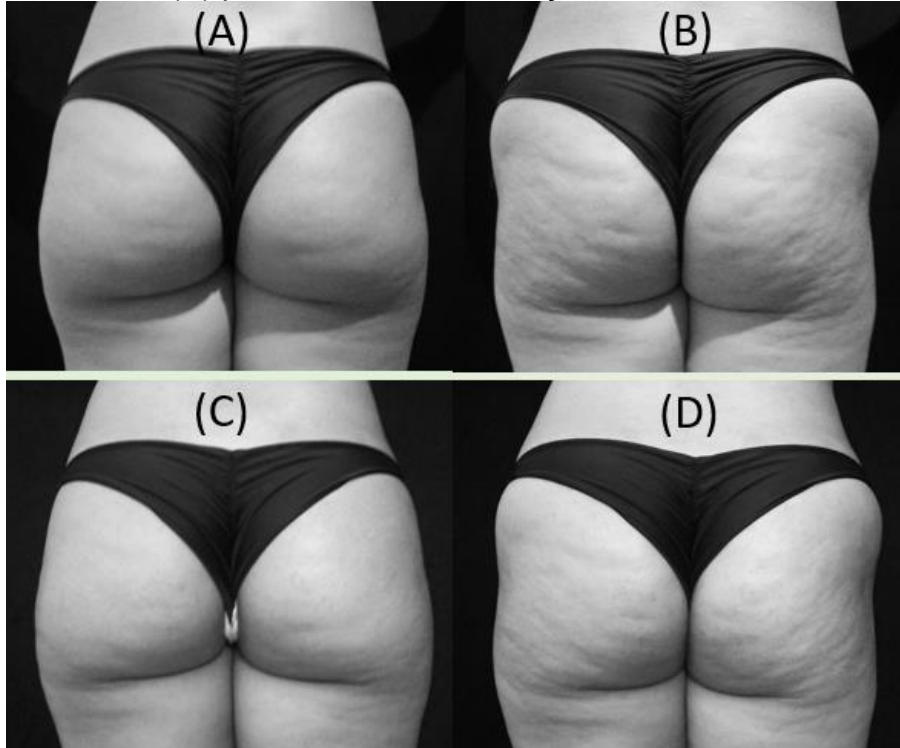


Fonte: Análise de Wilcoxon

As Figura 20 e 21 representam a documentação fotográfica que

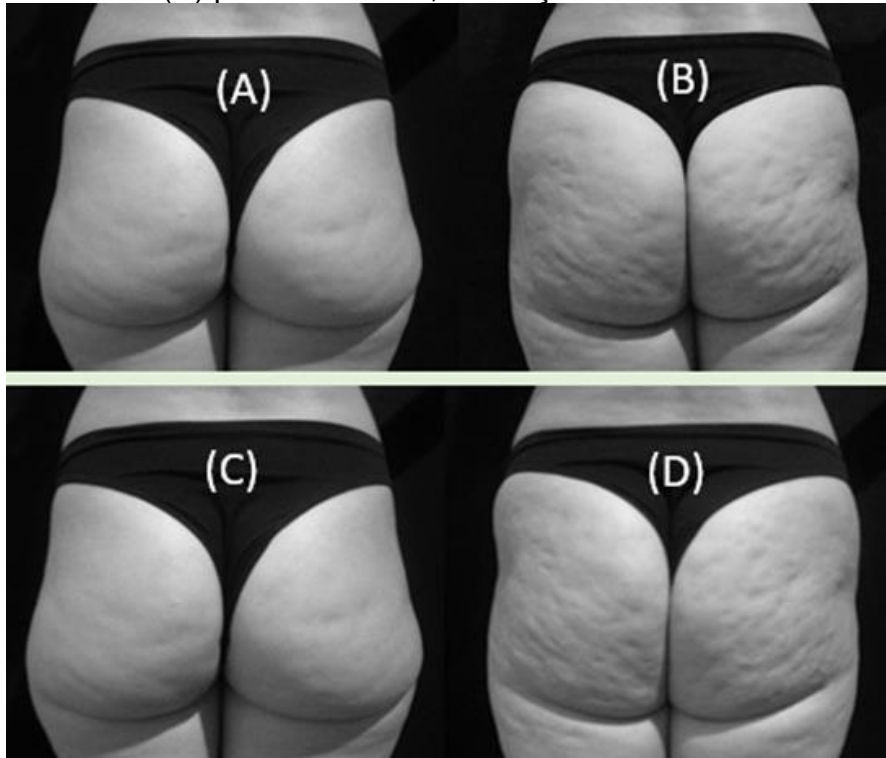
apresentaram a melhora clínica do FEG, nas voluntárias nº 2 e nº 05, ambas pertencem ao GT. Embora seja uma análise subjetiva, tem grande importância clínica.

Figura 20 – Imagens fotográficas da voluntária 2: (A) pré-tratamento, sem contração muscular, (B) pré-tratamento, com contração muscular, (C) pós-tratamento, sem contração muscular e (D) pós-tratamento, contração muscular



Fonte: O próprio autor.

Figura 21 – Imagens fotográficas da voluntária 6: (A) pré-tratamento, sem contração muscular, (B) pré-tratamento, com contração muscular, (C) pós-tratamento, sem contração muscular e (D) pós-tratamento, contração muscular



Fonte: O próprio autor.

Foi possível desenvolver uma formulação dermocosmética base Lecigel acrescida de ECV à 3,0%, que atue com eficácia no tratamento do FEG associada à fonoforese. No entanto, a base lecigel sem ECV, associada a fonoforese mostrou-se ineficaz para o tratamento de FEG.

O método de tratamento aplicado no GT apresentou respostas efetivas, não invasivas e evidenciaram melhora do FEG na região glútea e redução da espessura do tecido subcutâneo após 5 sessões de tratamento, com condição real de uso do produto e corroboram com estudos de DUPONT e colaboradores (2014), LUPI e colaboradores (2007), TEAIMA e colaboradores (2018) e QUESSADA e colaboradores (2021).

Confirma-se então a hipótese de que a cafeína estimula a lipólise e reduz a lipogênese, reduzindo o tecido adiposo, com resultados comprovado por USG, consequentemente melhorando o aspecto clínico do FEG.

O dermocosmético desenvolvido no presente estudo pode ser aplicado com segurança na prática clínica, juntamente com o protocolo de

atendimento, contribuindo para aumentar o arsenal de terapias disponíveis no tratamento do FEG em mulheres jovens. Ainda assim, faz-se necessário novos estudos que busquem avaliar a eficácia de dermocosméticos contendo fitoativos, a utilização da fonoforese no tratamento do FEG e suas associações com parâmetros de avaliação validados.

O FEG é uma patologia de natureza multifatorial que exige tratamento complexo, levando em conta seu caráter crônico e progressivo. A estratégia da utilização de cosméticos com cafeína, destina-se a minimizar essa condição e evitar sua progressão, sendo fundamental a adoção de modificação no estilo de vida, como prática de exercício físico, adequada ingestão de água, dietas equilibradas entre outros. Porém, independentemente do método utilizado, não existe, até o momento, um tratamento definitivo para o FEG.

6 CAPÍTULO 6 – CONCLUSÃO

Conclui-se que o tratamento com formulação dermocosmética desenvolvida enriquecida com ECV à 3,0% (p/p) e aplicado por fonoforese apresentou resultado eficaz na redução de FEG em mulheres jovens, entretanto, o dermocosmético sem ECV aplicado por fonoforese não reduziu o FEG, porém ambos os tratamentos melhoraram o DLQI-BRA das participantes.

REFERÊNCIAS

- ABIC. Associação Brasileira da Indústria de Café. **O café brasileiro na atualidade**. Disponível em: <https://www.abic.com.br/o-cafe/historia/o-cafe-brasileiro-na-atualidade-2/>. Acesso: abr. 2021.
- AFONSO, J. P. J.; TUCUNDUVA, T. C. M.; PINHEIRO, M. V. B.; BAGATIN, E. Cellulite: a review. **Surgical And Cosmetic Dermatology**. v. 2, n. 3, p. 214-219, 2010.
- ALMEIDA, M. D. L.C.; SERRANO, C. S.; ROLDÁN J. R., REJANO, J. J. J.; Cellulite's aetiology: a review. **Journal of The European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 27, n. 3, p. 273-278, 2012.
- BASRA, M. K. A.; FENECH, R.; GATT, R. M., SALEK M. S., FINLAY, A.Y. The Dermatology Life Quality Index 1994–2007: a comprehensive review of validation data and clinical results. **British Journal of Dermatology**, v. 159, n. 5, p. 997-1035, 2008.
- BELONI, C. R. R. **Análise do perfil sérico em mulheres após terapia por ultrassom de 3 MHz e gel condutor acrescido de cafeína a 5%**. 2010. 53 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade de Brasília, Brasília, 2010. Disponível em: https://www.repositorio.unb.br/bitstream/10482/6043/1/2010_ClaudiaReginaRodriguesBeloni.pdf Acesso em: 15 jan. 2021.
- BIOTEC. **Veículos funcionais dermocosméticos**. Disponível em: https://www.biotecdermo.com.br/wp-content/uploads/2019/01/Veiculos_Funcionais.pdf Acesso em: 20 abr. 2021.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, v. 1, 5. ed., 2010.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos: uma abordagem sobre ensaios físico e químicos**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2. ed., 2008.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de Estabilidade em Produtos Cosméticos**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 1. ed., 2004.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução - RDC Nº 343, de 13 dezembro de 2005**. Disponível em: http://www.cvs.saude.sp.gov.br/zip/U_RDC-ANVISA-343_131205.pdf Acesso em: 18 abr. 2020.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Utilização de metilxantinas em preparações cosméticas**. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/setorregulado/regularizacao/cosmeticos/pareceres/parecer-tecnico-no-1-de-29-de-janeiro-de-2002> Acesso em: 14 abr. 2020.
- CORSO, M. P.; VIGNOLI, J. A.; BENASSI, M. T. Development of an instant coffee enriched with chlorogenic acids. **Journal of Food Science na Technology**, v. 53 p.1380-1388, 2016.

CRUZ, K B; MACHADO A F P; FARCIC, T S; TACANI P M; TACANI, R E; MASSON, I F B; BALDAN, C S; LIEBANO R E; Effect of ultrasound in comparison between the direct technique and phonophoresis with caffeine on cellulite's treatment. **Journal of Health Science Institute**. v. 33, n. 3, p.259-263, 2015.

CUNHA, M. G.; CUNHA, A. L. G.; MACHADP, C. A. Hipoderme e tecido adiposo subcutâneo: duas estruturas diferente. **Surgical And Cosmetic Dermatology**. v. 6, n. 4, p. 355-359, 2014

DUPONT, E.; JOURNET, M.; OULA, M-L.; GOMEZ, J.; LÉVEILLÉ, C.; LOING, E.; BILODEAU, D. An integral topical gel for cellulite reduction: results from a double-blind, randomized, placebo-controlled evaluation of efficacy. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology**. v. 4, n. 7, p. 73–88, 2014.

EMANUELE, E. Cellulite: Advances in treatment: Facts and controversies. **Clinics in dermatology**, v. 31, p. 725-730, 2013.

FERRAZ, L. B.; ALMEIDA, F. A.; VASCONCELLOS M. R.; FACCINA, A. S., CICONELLI R. M.; FERRAZ, M. B. The impact of lupus erythematosus cutaneous on the Quality of life: The Brazilian–Portuguese version of. **Quality of Life Research**. v. 15, n. 3, p .546-570, 2006.

FONSECA-ALANIZ, M; H.; TAKADA, J.; ALONSO-VALE, M. I.; LIMA, F. B.; Tecido Adiposo Como Centro Regulador do Metabolismo. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo**. v. 50, n. 2, p. 216-229, 2006.

FONSECA-SANTOS; B.; CORRÊA, M. A.; CHORILLI, M. Sustainability, natural and organic cosmetics: consumer, products, efficacy, toxicological and regulatory considerations. **Brazilian jornal of pharmaceutical sciences**. v. 51, n. 1, p. 17-26, 2015.

GE. General Electric. **Company imagination at work and LOGIQ are trademarks of General Electric Company**. Disponível em: https://intimex.com.pl/wp-content/uploads/2018/01/300-16-U034E_JB40231XXb_LOGIQ-F8-Expert_-Brochure2016_EU_V1.pdf Acesso em: 20 abr. 2021.

HEXSEL, D. M.; DAL'FORNO, T.; HEXSEL, C. L. A validated photonumeric cellulite severity scale. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**. v. 23, n. 5, p. 523-528, 2009.

HEXSEL, D. M.; SOIREFMANN, M. Cosmeceuticals for cellulite. **Seminars in Cutaneous Medicine and Surgergy**. v. 30, p. 167-170, 2011.

HTM, SONIC COMPACT 1-3 MHz - **Manual do equipamento, 2013**. Disponível em: <https://pt.slideshare.net/americanfisio/manual-ultrassom-sonic-compact-htm> Acesso: 20 abr. 2020.

KHAN, M. H.; VITOR F.; RAO, B.; SADICK N. S. Treatment of cellulite Part I: Pathophysiology. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 62, n. 3, p. 361-370, 2010.

KHAN, M. H.; VITOR F.; RAO, B.; SADICK, N. S. Treatment of cellulite Part II:

Advances and controversies. **Journal American Academy of Dermatology**, v. 62, n. 3, p. 373-384, 2010.

LACERDA, M. S.; MALHEIROS, G. C.; ABREU, A. O. W.; Tecido adiposo, uma nova visão: As adipocinas e seu papel endócrino. **Revista Científica da Faculdade de medicina de Campos**. 11, n. 2, p. 25-31, 2016.

LUPI, O.; SEMENOVICH, I. J.; TREU, C.; BOTTINO, D.; BOUSKELA, E. 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**. v. 6, p. 102-107, 2007.

MACHADO, G. C.; VIEIRA, R.B.; NUNO, M. L. O., LOPES, C. R. Analysis of the effects of the therapeutic ultrasound and the electrolipophoresis in the current alterations of gynoid lipodystrophy. **Fisioterapia em Movimento**. Curitiba, v. 24, n. 3, p. 471-479, 2011.

MARDEGAN, M. F. B.; GUIRRO, R. R. J. Agentes de acoplamento de ultra-som terapêutico e fonoforese. **Fisioterapia Brasil**. v. 6, n. 3, p. 211-216, 2005.

MENZAGHI, C.; TRISCHITTA, V.; DORIA, A. Genetic Influences of Adiponectin on Insulin Resistance, Type 2 Diabetes, and Cardiovascular Disease. **Diabetes**. v. 56, n. 5, p. 1198-1209, 2007.

ODA, F. B. **Avaliação da utilização de subprodutos de *Coffea arábica* L. para fins cosméticos**. 2014, 52 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Farmácia-Bioquímica), Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho", Araraquara, 2014. Disponível em:

file:///C:/Users/prysc/Google%20Drive/MESTRADO/DISSERTA%C3%87%C3%83O/ARTIGOS%20DO%20MESTRADO/ARTIGOS%20USADOS/ODA,%202014.pdf

Acesso em: 20 jan 2021

PEREZ, F. M. A.; PEREZ, D. A.; SIGALL, D. A.; ROMAY, A. A. A.; GASTELUM, J. A. B.; SALCEDO, J. A. P.; SALGADO, P. E. E.; PALACIOS, G. J. G.; GUERREIRO-GONZALEZ, G. A.; CERDA, R. M. D. C.; OLIVEIRA, R. M. P.; SORIANO, F. R. Evidence-based treatment for gynoid lipodystrophy: A review of the literature. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 17, n. 6, p. 977-983, 2018.

QUESSADA, A. R. F.; FURLANETTO, K. C.; ALVES, T. B.; PIRES, O. I.; PINTO, A. L.; LONNI, A. A. S. G.; AUDRAUS, R. A. C. The effects of gel with caffeine and iontophoresis in women with gynoid lipodystrophy: A pilot randomized trial. **Research, Society and Development**. v. 10, n. 4, p. 1-11, 2021.

RAMALHO, A. T, CURVELO, S. Substâncias Cosmetologicamente Activas Caracterização, Indicação, Eficácia e Segurança: Cafeína. **Revista Lusófona de Ciências e Tecnologia da Saúde**, v. 3, n. 2, p. 183-190, 2006.

RAWLINGS, A. V. Cellulite and its treatment. **International Journal of Cosmetic Science**, v. 28, n. 3, p. 175-190, 2006.

ROSSI, A. B.; VERGNANINI, A. L. Cellulite: a review. **Journal of the European**

Academy of Dermatology Venereology, v. 14, p. 251-62, 2000.

SANTOS, A. C. F.; KALSCHNE, D. L.; VIEGAS, M. C.; VANINI, L. S.; BENASSI, M. T.; LONNI, A. A. S. G.; Desenvolvimento de uma formulação cosmecêutica para região dos olhos com extrato padronizado de café verde. **Visão Acadêmica**. Curitiba, v.18, n.3, p. 18-34, 2017.

SANTOS, I. M. N. S. R.; SARRUF F. D.; BALOGH, T. S.; PINTO C. A. S. O.; KENKO T. M.; BABY A. R.; VELASCO M. V. R. Gynoid lipodystrophy: general aspects and methodologies for efficacy evaluation. **Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde**. v. 36, n. 2, p. 85-94, 2011.

SILVA, R. M. V.; MEYER, P.F.; SOUZA, J. S.; FÉLIX, J. L. O.; DELGADO, E. B. S.; QUEIROZ, L. O.; MEDEIROS, M. L.; Efeitos da fonoforese com gel de ativos lipolíticos na adiposidade abdominal. **O mundo da saúde**. São Paulo, v. 38, n. 4, p. 369-374, 2014.

Sociedade Brasileira de Dermatologia. **Celulite**. Disponível em: <https://www.sbd.org.br/dermatologia/pele/doencas-e-problemas/celulite/53/> Acesso em: 25 jan. 2021.

TEAIMA, M. H.; ABDAELHALIM S. A.; EL-NABARAWI, M. A.; ATTIA, D. A.; HELAL D. A. Non-ionic surfactant based vesicular drug delivery system for topical delivery of caffeine for treatment of cellulite: design, formulation, characterization, histological anti-cellulite activity, and pharmacokinetic evaluation. **Drug Development and Industrial Pharmacy**. v. 44, n. 1, p. 158-171, 2018.

TERRANOVA, F.; BERARDESCA, E.; MAIBACH, H. Celulite: nature and aetiopathogenesis. **International Journal of Cosmetic Science**. v. 28, p. 157–167, 2006.

VIGNOLI, J. A.; VIEGAS, M.C.; BASSOLI, D. G.; Benassi, M.T. Roasting process affects differently the bioactive compounds and the antioxidant activity of arabica and robusta coffees. **Food Research International**. v. 61, p. 279–285, 2014.

APÊNDICES

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	
Prezada Senhora: _____	
Gostaríamos de convidá-la para a participar da pesquisa	
Título	Avaliação dos efeitos clínicos de dermocosmético contendo extrato de <i>Coffea canephora</i> verde aplicado por fonoforese em mulheres com fibro edema gelóide
Local de realização	<ul style="list-style-type: none"> • Talita Oliveira Saúde e Estética – R. Piauí, 399 Edifício São Paulo Towers, sala 1203 – Centro, Londrina -PR, 86010-420; • CEDIM Diagnósticos por Imagem - R. Bartolomeu Bueno, 226 - Vila Ipiranga, Londrina - PR, 86089-050
Horário	O estudo se dará mediante agendamento nos períodos: matutino (8:30h às 11:00h), vespertino (14:00h às 18:00h) e noturno (19:00h às 21:30h)
Justificativa	A importância deste estudo se dá diante o alto índice de procura de tratamento para a celulite nos centros de estéticas, pois essa disfunção estética possui uma alta prevalência, sendo uma das principais preocupações estéticas corporais nas mulheres.
Objetivo (s)	O objetivo da pesquisa é investigar os efeitos de um dermocosmético com extrato de café verde, aplicado através de fonoforese (aparelho de ultrassom estético) para tratar celulite e investigar sua eficácia em pacientes com celulite nos glúteos de acordo com exame clínico, fotodocumentação, questionário de Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia e Ultrassonografia.
Procedimento	<p>O estudo consiste nos seguintes locais e das seguintes formas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • No centro de estética Talita Oliveira Saúde e Estética – R. Piauí, 399 Edifício São Paulo Towers, sala 1203 – Centro, Londrina -PR, 86010-420, com a pesquisadora Priscilla Aylumi Aymori: aferir o Índice de Massa Corpórea (IMC) das voluntárias de acordo com peso e altura das voluntárias; verificar a severidade da celulite através de exame clínico; realizará a fotodocumentação das voluntárias e aplicará um Questionário de Qualidade de Vida em Dermatologia para avaliar a auto estima das voluntárias. • No CEDIM Diagnósticos por Imagem, o médico Dr. José Ari Lukenczuk: as voluntárias farão uma ultrassonografia para avaliar a presença de gordura na região a ser tratada. <p>Depois das avaliações realizadas, cada voluntária receberá 5 sessões (duas vezes na semana) de tratamento estético com duração média de 20 minutos por sessão; onde será aplicado através de fonoforese (ultrassom estético), 10g de um dermocosmético (5g em cada glúteo). Esse protocolo de atendimento será realizado no centro de estética Talita Oliveira Saúde e Estética pela pesquisadora Priscilla Aymori. Ao final dos 5 atendimentos as voluntárias serão reavaliadas. As etapas de avaliações e atendimentos deverão ser agendadas previamente pelas voluntárias.</p>
Benefícios	Espera-se que as participantes do estudo tenham uma melhora significativa dos sintomas e sinais da celulite e a melhora na autoestima.
Riscos	<p>Esclarecemos que:</p> <ul style="list-style-type: none"> • O dermocosmético passou por testes farmacotécnicos e foi avaliado quanto: teste de centrifugação, características organolépticas, físico-químicas, estabilidade preliminar, atividade antioxidante, teor de bioativos, citotoxicidade, e se apresentou seguro para uso e as participantes terão chances minimizadas de desenvolver efeitos adverso, como vermelhidão na região tratada.

	<ul style="list-style-type: none"> • O procedimento será aplicado por uma profissional habilitada para que seja descartada quaisquer riscos apresentados por esse protocolo de tratamento; • Serão tomados todos os cuidados necessários para prevenir qualquer dano ou prejuízo que possa acontecer ao participante da pesquisa;
Assistência	Caso apresente mal-estar ou ocorra algum acidente e havendo necessidade será encaminhado para atendimento médico pela pesquisadora responsável.
Obrigatoriedade	A participação é voluntária e ela pode se recusar a participar ou desistir a qualquer momento, sem que acarrete qualquer ônus ou prejuízo a sua pessoa.
Sigilo	Esclarecemos que todas as informações da participante serão utilizadas somente para os fins desta pesquisa e serão tratadas com o mais absoluto sigilo e confidencialidade, de modo a preservar a sua identidade.
Remuneração	Esclarecemos que a voluntária do estudo não pagará e nem será remunerada por sua participação, sendo assim, sua participação é totalmente voluntária e todas as despesas decorrentes da pesquisa serão ressarcidas, quando devidas e decorrentes especificamente de sua participação.
Contato	<p>Esp. Priscilla Ayhumi Aymori, mestranda de pós-graduação do Departamento de Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual de Londrina – UEL. Rua Goiás, 1914 apartamento 1003, CEP: 860420-410. Centro – Londrina – PR. celular/WhatsApp (43) 9995598-84, e-mail: pryaymori@gmail.com.</p> <p>Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos UniFil - Londrina, situado junto no Campus Sede Unifil – Avenida Juscelino Kubitschek, 1626, telefone (43) 3375-7439, e-mail: comite.etica@unifil.br</p>

Eu, _____, telefone (____) _____ acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim sobre a pesquisa “Avaliação dos efeitos clínicos de dermocosmético contendo extrato de *Coffea canephora* verde aplicado por fonoforese em mulheres com fibro edema gelóide” descrita acima. Eu discuti com o pesquisador sobre a minha decisão em participar neste estudo. Ficando claro para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante ele, sem penalidades ou prejuízo. Recebi uma cópia deste termo.

Londrina, ____ de _____ de 2021.

Assinatura do Participante da Pesquisa.

Declaração da Pesquisadora

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária, o Consentimento Livre e Esclarecido deste participante para a colaboração neste estudo. Declaro ainda que me comprometo a cumprir todos os termos aqui descritos.

Priscilla Ayhumi Aymori	Assinatura
-------------------------	------------

Londrina, ____ de _____ de 2021.

APÊNDICE B – FICHA DE AVALIAÇÃO PARA O ESTUDO

Ficha de Avaliação para o estudo: Avaliação dos efeitos clínicos de dermocosmético contendo extrato de *Coffea canephora* verde aplicado por fonoforese em mulheres com fibro edema gelóide

DADOS PESSOAIS			
nome			
data de nascimento		idade	
endereço			
cidade/ estado			
e-mail			
celular/ telefone fixo			
CONTATO PARA EMERGÊNCIA			
nome			
celular/ telefone fixo			
médico			
convênio/ n. do cartão			

COR: () branca, () preta, () parda, () amarela ou () indígena.

Pratica atividade física: () sim () não.

Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____

Alergias: Sim () Não () Qual? _____

Uso de medicamento contínuo: Sim () Não () Qual? ? _____

Uso de hormônios e/ou contraceptivos Sim () Não () Qual? _____

Declaro que as informações acima prestadas são verdadeiras, e assumo a inteira responsabilidade por elas e que me foi esclarecido previamente sobre os critérios de inclusão, exclusão e perda do estudo.

Assinatura

Londrina, ____ de ____ de 2021.

1. Número de depressões evidentes;

(0) nenhuma depressão;

(1) pequena quantidade (1-4 depressões são visíveis);

(2) uma moderada quantidade: 5-9 depressões visíveis;

(3) uma grande quantidade: 10 ou mais depressões são visíveis;

2. Profundidades das depressões;

(0) nenhuma depressão

(1) depressão superficial

(2) moderada profundidade de depressões

(3) profundas depressões

3. Aparência morfológica das alterações da superfície cutânea;

(0) nenhuma alteração

(1) aparência de casca de laranja

(2) aparência de cottage queijo

(3) aparência de colchão

4. Grau de flacidez;

(0) ausência de flacidez

(1) leve aparência drapeado

(2) moderada aparência drapeado

(3) severa aparência drapeado

5. Grau segundo Nürnberger and Müller.

(0) (1) (2) (3)

APÊNDICE C – ESPECIFICAÇÃO DO EXTRATO DE CAFÉ

ESPECIFICAÇÃO DO EXTRATO DE CAFÉ EM 10-2018

Antonio José de Conti, Ms. - deconti@iguacu.com.br
 Controle de Qualidade - (43) 3401-1211 Ramal 1547
 CIA. IGUAÇU DE CAFÉ SOLÚVEL
www.iguacu.com.br

Armazenagem:

O produto desde que esteja em embalagem que garanta barreiras contra umidade, tipo essa aluminizada que ele foi enviado, não tem necessidade de refrigeração.

Problemas que podem ocorrer:

- contato com umidade, pois é extremamente higroscópico e irá fundir ("melar")
- temperaturas altas acima de 40°C, poderá sofrer empedramento (fundir).

Especificações: 1,5 KG (Lote 17):

Seguem abaixo os resultados de análise do extrato seco de café verde (cru) que produzimos para a sua pesquisa.

- umidade do mesmo está em 3,57%,

Carboidratos (AT -Método ISO 11.292):

Açúcares Total - g/100g	PLP (Lote 17)
Manitol	0.11
Fucose	0.50
Arabinose	0.87
Galactose	0.77
Glicose	11.05
Xilose	0.08
Manose	0.34
Frutose	3.72
Ribose	0.05
Total	17.49

Análises HPLC-DAD:

- Cafeína: 9,55 %
- 5-ACQ: 10,23 %
- Polifenóis Totais (CGA): 29,52%
- Razão 5-ACQ/CGA: 0,35
- Trigonelina: 3,72 %


Iguaçu
 CIA. IGUAÇU DE CAFÉ
 SOLÚVEL
www.iguacu.com.br

Antonio José de Conti, Ms.

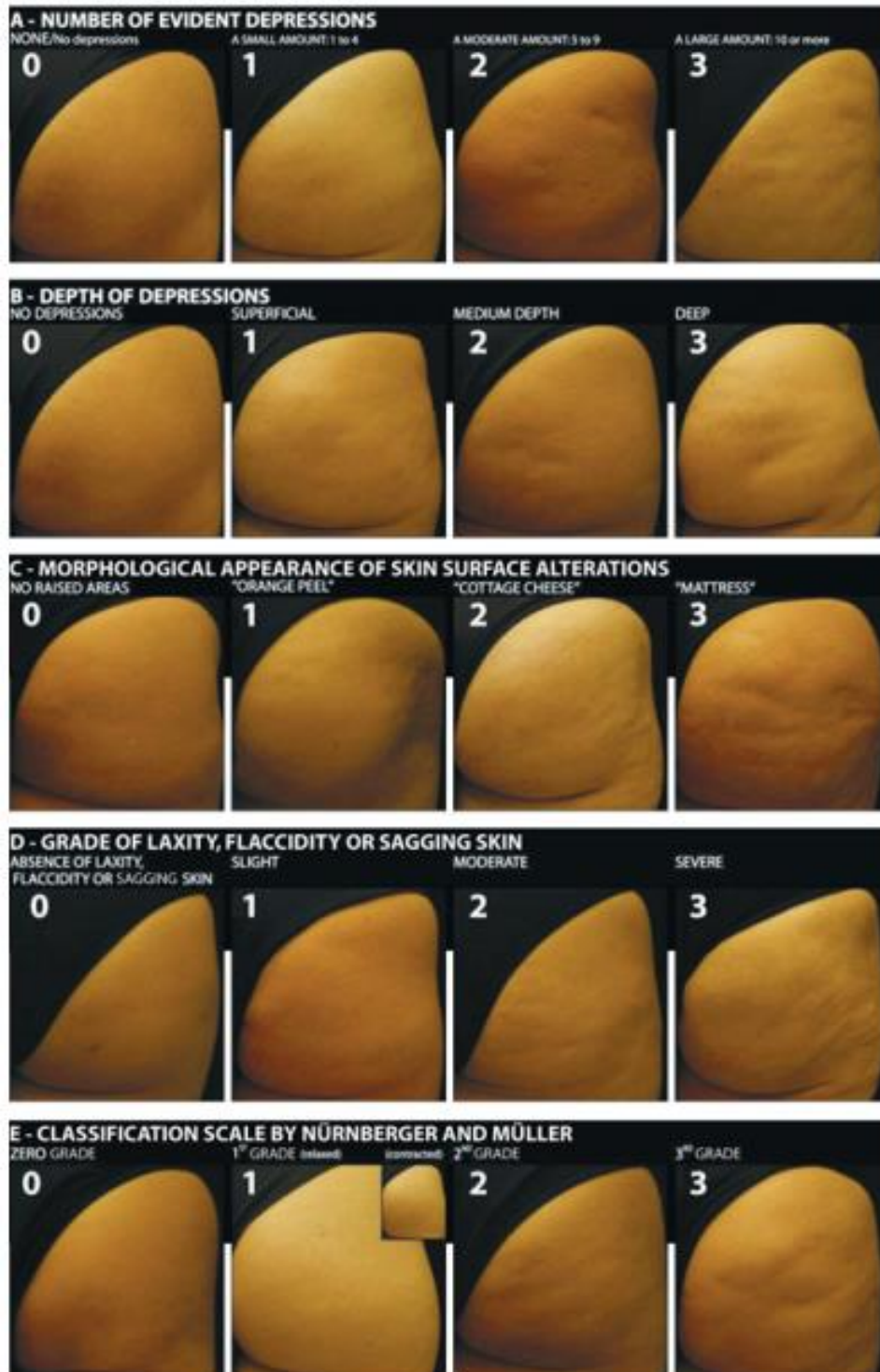
Controle de Qualidade

+ 55 (43) 3401-1211 Ramal
 1547

Marubeni
 Group

ANEXO

ANEXO A – ESCALA FOTONUMÉRICA DA GRAVIDADE DA CELULITE



ANEXO B – QUESTIONÁRIO DE ÍNDICE DE QUALIDADE DE VIDA EM DERMATOLOGIA

ÍNDICE DE QUALIDADE DE VIDA EM DERMATOLOGIA - DLQI-BRA

Este questionário visa a medir o quanto o problema de pele que você tem afetou sua vida durante a semana que passou.

Escolha apenas uma resposta para cada pergunta e marque um X sobre a alternativa correspondente.

1. O quanto sua pele foi afetada durante a semana que passou por causa de coceira, inflamação, dor ou queimação?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada
-------------------	------------	------------	--------

2. Quanto constrangimento ou outro tipo de limitação foi causado por sua pele durante a semana que passou?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada
-------------------	------------	------------	--------

3. O quanto sua pele interferiu nas suas atividades de compras ou passeios, em casa ou locais públicos, durante a semana que passou?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada/sem relevância
-------------------	------------	------------	-----------------------

4. Até que ponto sua pele interferiu na semana que passou com relação às roupas que você normalmente usa?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada/sem relevância
-------------------	------------	------------	-----------------------

5. O quanto sua pele afetou qualquer uma das suas atividades sociais ou de lazer na semana que passou?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada/sem relevância
-------------------	------------	------------	-----------------------

6. Quão difícil foi para você praticar esportes durante a semana que passou?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada/sem relevância
-------------------	------------	------------	-----------------------

7. Sua pele impediu que você fosse trabalhar ou estudar durante a semana que passou?

3 sim	0 não	0 sem relevância
-------	-------	------------------

Em caso negativo, sua pele já foi problema para você no trabalho ou na vida escolar?

2 bastante	1 um pouco	0 nada
------------	------------	--------

8. Quão problemática se tornou sua relação com o(a) parceiro(a), amigos próximos ou parentes, por causa de sua pele?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada/sem relevância
-------------------	------------	------------	-----------------------

9. Até que ponto sua pele criou dificuldades na sua vida sexual na semana que passou?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada/sem relevância
-------------------	------------	------------	-----------------------

10. Até que ponto seu tratamento dermatológico criou problemas para você na semana que passou?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada/sem relevância
-------------------	------------	------------	-----------------------