

## DESENVOLVIMENTO DE GEL Á BASE DE *Centella asiatica* L. PARA O TRATAMENTO DA LIPODISTROFIA GINOIDE (CELULITE).

Stéfane Cristina Silva Pereira<sup>1</sup>, Bárbara Oliveira Henriques<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> Graduada em Farmácia – Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras do Alto São Francisco

<sup>2</sup> Docente – Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras do Alto São Francisco

\* Autor correspondente : bhenriques@fasf.edu.br

### RESUMO

A lipodistrofia ginoide é um problema que acomete a maior parte da população feminina. A intensidade em que ela aparece pode ocasionar relevantes distúrbios psicossociais. Os tratamentos visam melhorar o aspecto da pele. A *Centella asiatica* apresenta ações comprovadas, tais como cicatrizante, anti-inflamatória e estimulante das estruturas do tecido conjuntivo e vascular. O objetivo deste trabalho foi desenvolver uma formulação contendo a *Centella asiatica* para auxiliar no tratamento da lipodistrofia ginoide. A formulação foi avaliada de acordo com as características organolépticas por possíveis consumidores e foi realizado ensaio microbiológico para detectar possível contaminação. O gel desenvolvido apresentou uma boa aceitabilidade de acordo com a análise de cor, odor, sensação na pele e textura pelo público alvo. Os resultados da análise físico-química e microbiológica foram satisfatórios conforme a legislação vigente.

**PALAVRAS CHAVE:** Lipodistrofia ginoide. *Centella asiatica*. Formulação

### ABSTRACT

Gnoid lipodystrophy is a problem that affects most of the female population. The intensity at which it appears can cause relevant psychosocial disorders. Treatments aim to improve the appearance of the skin. *Centella asiatica* has proven actions such as healing, anti-inflammatory and stimulating connective and vascular tissue structures. The objective of this work was to develop a formulation containing *Centella asiatica* to assist in the treatment of gnoid lipodystrophy. The formulation was evaluated according to organoleptic characteristics by potential consumers and a microbiological test was performed to detect possible contamination. The gel developed showed good acceptability according to the analysis of color, odor, skin feel and texture by the target audience. The results of the physicochemical and microbiological analysis were satisfactory according to current legislation

**KEY WORDS:** Gnoid lipodystrophy. *Centella asiatica*. Formulatio.

## 1. INTRODUÇÃO

A pele é o manto que recobre o exterior do corpo, alterando sua estrutura de um local para outro de acordo com suas funções específicas que incluem: proteção contra agentes externos, termorregulação, sensação, secreção de lipídios protetores, dentre outras (CHORILLI et al., 2007).

O colágeno é uma proteína com cerca de 80% de massa seca na pele, que se sintetiza no retículo endoplasmático do fibroblasto, se inicia por ação de peptidases através da transformação de pro-colágeno em tropocolágeno, que por sua vez se transforma em colágeno, este rico em hidroxiprolina e hidroxilisina (LEONARDI, 2008).

A lipodistrofia gnóide (LDG), conhecida popularmente como celulite, é identificada como uma desordem que ocorre no metabolismo lipídico e no fluxo de líquidos do organismo, que concentram na hipoderme, quando há problemas na microcirculação (LEONARDI, 2008). Na atualidade, a LDG não é vista somente como uma deformação estética, mas sim uma doença, por não estar ligada impreterivelmente à obesidade, e sim a vários fatores como, por exemplo, uma alimentação inadequada, ocasionando um aumento da retenção de líquidos e levando a compressão de veias e vasos linfáticos (ISHIKAWA; MEIJA, 2012)

De acordo com Afonso et al. (2010), as classificações da LDG foram realizadas em 1978 por Nurenberger e Muller, sendo baseada em graus variados de acordo com as apresentações clínicas. São eles: grau I, quando a área afetada continua com o aspecto de superfície plana quando a pessoa está deitada ou em pé, sendo que as alterações deste grau podem ser observadas quando se pinça a área com os dedos ou sob a contração da musculatura local; grau II, que ocasiona o aspecto de casca de laranja na pele ou acolchoado, que é notório quando a pessoa está em pé, sem a necessidade de pinçar ou fazer contração muscular; e grau III, que possui as mesmas alterações retratadas no grau II associadas também com sob elevações e nodulações na pele.

Considerada como droga vegetal normalizadora do tecido conjuntivo, a *Centella asiática* age na celulite no meio intersticial, estimulando a microcirculação, reduzindo o edema, e atuando também na gordura localizada. Contém principalmente flavonoides, que auxiliam na redução dos edemas e aceleram a integração do metabolismo de lisina e prolina, sendo essenciais na estrutura de colágeno. Assim, a *Centella asiática* é considerada um fitoterápico, e é utilizada como anti-inflamatório, homeostático, estimulante das estruturas do tecido conjuntivo e vascular e como cicatrizante na celulite. (ROSA; ZANATTA; DAVID, 2015).

Diante do exposto, o presente trabalho procurou elaborar um gel contendo o princípio ativo de *Centella asiática*, com o objetivo de auxiliar no tratamento da celulite.

## 2. METODOLOGIA

As matérias primas usadas na manipulação do gel para tratamento da celulite foram adquiridas em uma farmácia de manipulação na cidade de Luz, Minas Gerais. A elaboração do gel foi realizada no Laboratório da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras do Alto São Francisco- FASF.

### 2.1. Produção do gel para tratamento da celulite

Para a seleção dos excipientes, foi feita uma pesquisa bibliográfica. As concentrações utilizadas para a preparação do gel foram baseada na Ficha de Informações de Segurança – FISPQ dos produtos e através das distribuidoras de produtos farmacêuticos Fagron, Emfal Especialidades Químicas, Opção Fênix e Mapric. Encontra-se no Quadro 1 a formulação desenvolvida.

**QUADRO 1** - Componentes utilizados na formulação.

| <b>FASE A</b>                                 |                     |                     |
|---|---------------------|---------------------|
| <b>Componentes</b>                            | <b>Função</b>       | <b>Concentração</b> |
| Carbopol 940                                  | Agente geleificante | 1 %                 |
| Água deionizada                               | Veículo             | q.s.p 100g          |
| <b>FASE B</b>                                 |                     |                     |
| Propilenoglicol                               | Umectante           | 2%                  |
| Nipagin                                       | Conservante         | 0,3%                |
| Nipazol                                       | Conservante         | 0,2%                |
| Butilhidroxitolueno (BHT)                     | Antioxidante        | 0,1%                |
| <b>FASE C</b>                                 |                     |                     |
| Hidróxido de sódio                            | Regulador de pH     | q.s. pH 7           |
| Mentol  | Vasodilatador       | 1%                  |
| Cânfora                                       | Rubofaciente        | 1%                  |
| <b>FASE D</b>                                 |                     |                     |
| Extrato glicólico de <i>Centella asiática</i> | Princípio ativo     | 2%                  |

Na elaboração do gel, foram pesados todos os componentes separadamente. Misturaram-se os componentes da fase A, dissolvendo o Carbopol 940 na água com a ajuda de um agitador. As fases seguintes foram acrescentadas uma a uma à preparação, em seguida.

Na fase B, adicionou-se o Propilenoglicol e logo em seguida acrescentou-se os parabenos e o BHT.

Na fase C adicionou-se o hidróxido de sódio, triturou-se o mentol e cânfora até que ficassem líquidos acrescentando-se ao gel.

Na fase D e última adicionou-se o extrato glicólico de *Centella asiática*.

## **2.2. Análise sensorial**

A análise sensorial foi realizada através de questionários aplicados durante a apresentação da VIII semana da farmácia na FASF no dia 18/10/2017, com amostra do gel desenvolvido. Foram avaliados os aspectos odor, cor, textura, sensação na pele e a intenção de uso do produto.

## **2.3. Determinação do pH**

A determinação do pH foi realizada através de uma pequena amostra coletada do gel desenvolvido e mergulhando-se na fita indicadora universal de pH. A medição foi feita considerando-se a mudança de coloração da fita, em comparação com a faixa de pH exposta na embalagem.

## **2.4. Ensaio microbiológico**

O ensaio microbiológico foi empregado com o objetivo de determinar a contagem total de fungos, bactérias mesófilas e leveduras no gel e analisar se esse produto corresponde às exigências microbiológicas contidas na RDC 481, de 23 de setembro de 1999, que estabelece os parâmetros de controle de qualidade microbiológico para produtos de higiene pessoal, perfumes e cosméticos (BRASIL, 1999).. Para a realização desse teste foram utilizadas as diluições 1:100, 1:1000 e 1:10000 do gel. A diluição 1:10 foi usada somente para preparar as demais diluições.

Para a preparação da diluição 1:10, foram pesadas 10 g do gel manipulado e este foi diluído em 90 mL de tampão fosfato de sódio estéril, pH 7,2, contidos em um erlenmeyer. Após preparação desta diluição, preparou-se as diluições 1:100, 1:1000 e 1:10000, no qual foi retirado 1mL da diluição 1:10 e acrescentado em um tubo de ensaio com tampa de rosca contendo 9 mL de tampão fosfato de sódio estéril, que foi denominada diluição 1:100 e, assim, sucessivamente, até a diluição 1:10000.

Foram pipetados 1 mL de cada diluição, a partir de 1:100 em grupos de quatro placas de Petri, totalizando doze placas. Em seguida, adicionou-se 20 mL de Ágar Caseína Soja em

seis dessas placas, de forma que cada diluição tivesse o meio adicionado em duplicata. Nas outras placas, foram adicionados 20 mL de Ágar Sabouraud-dextrose. A homogeneização da amostra foi manual formando um 8 vagorosamente. As placas contendo Ágar Caseína Soja foram incubadas por 5 dias a temperatura de 37° C para pesquisa de bactérias, e as placas Ágar Sabouraud-dextrose 5 dias a temperatura ambiente para pesquisa de bactérias.

Logo após o período de incubação, realizou-se a análise de crescimento microbiano fazendo a contagem de colônias em cada placa, para cada replicata e diluição.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A LDG é uma afecção que acomete preferencialmente a população feminina, que provoca não somente alterações inestéticas como também na saúde. São diversas as definições utilizadas para estas alterações no tecido subcutâneo. Ela se manifesta a partir de modificações dos tecidos conectivos, do tecido gorduroso e dos vasos sanguíneos. O estrogênio é o hormônio feminino que pode atuar nos vasos sanguíneos, diminuindo ou aumentando a irrigação da área. Assim, há comprometimento nos tecidos deixando-os fibrosados (MENDONÇA; OLIVEIRA, 2011).

Dessa forma, o presente trabalho buscou desenvolver uma formulação capaz de atuar no tratamento da LDG. A escolha do princípio ativo baseou-se em suas ações anti-inflamatória, cicatrizante, estimulante das estruturas do tecido conjuntivo e vascular.

O extrato de *Centella asiatica* possui em sua composição diversas substâncias ativas, como saponinas triterpênicas (ácido asiático, ácido madecássico, madecassosídeo e asiaticosídeo) e flavonoides (ROCHA, 2015).

O asiaticosídeo é o componente mais presente na planta. Isoladamente, apresenta ação anti-inflamatória. E clinicamente é usado como cicatrizante e possui a propriedade de imunomodulador (LEAL, 2006)

A combinação dos ácidos madecássico e asiático e do asiaticosídeo, possui efeitos que aceleram a integração e o metabolismo de lisina e prolina, que são essenciais na estrutura do colágeno, normaliza o tecido conjuntivo e os fibroblastos. Os fibroblastos atuam na celulite no meio intersticial estimulando a microcirculação e diminuindo as causas de edemas de origem venosas (COSTA, et al., 2016).

Para elaborar a formulação, foi realizado um estudo prévio de incompatibilidade e das características físico-químicas dos excipientes envolvidos no estudo, de acordo com o **Quadro 2**. Considerou-se que a incorporação do extrato glicólico de *Centella asiatica* no gel desenvolvido possa reduzir a LDG, devido as suas atividades cicatrizantes, anti-inflamatória e regulação do fluxo sanguíneo.

**Quadro 2** – Incompatibilidades e características físico-químicas dos componentes da formulação.

| Componente                           | Solubilidade  | Incompatibilidade   | Funções farmacotécnica  |
|--------------------------------------|---|---|---|
| Carbopol 940                         | Miscível com água   | Incompatibilidade com substancias (sulfato de neomicina, cloridrato de procaína, cloridrato de difenidramina, polímeros catiônicos, etc.), eletrólitos e iões metálicos (sobretudo sódio, cálcio, alumínio, zinco, magnésio ferro), ou base fortes (pH inferior a 6 ou superior a 9-11), fenol, resorcina, e radiação UV.   | Emulsionante, viscosificante, suspensor e geleificante.             |
| Água deionizada                      | Dado não encontrado.  | Dado não encontrado.  | Solvente.   |
| Propilenoglicol                      | Miscível com água   | Incompatível com anidrido acético, acético clorídrico, ácido nítrico, ácido hidrófluorídrico, nitrato de prata, matérias oxidantes alguns tipos de plástico, agentes redutores, acetaldeído, percloroeto de bário, cloro, brometo dietil de alumínio, oxido de etileno, hexametileno disocianato, peróxido de hidrogênio mais ácido sulfúrico, ácido hipocloroso e isocianatos. | Adjuvante, solvente, agente plastificante e umectante               |
| Nipagin                              | Facilmente solúvel em água quente, propilenoglicol e etanol | Óleos essenciais, talco, ferro, bentonita, trissilicato de magnésio, bases fracas e ácido fortes, sorbitol e atropina, surfactantes não-iônicos, p H que não estejam entre 4 e 8, goma tracanta, alginato de sódio  | Conservante   |
| Nipazol                              | Solúvel na fase oleosa                                      | Fortes oxidantes e substâncias alcalinas  | Conservante   |
| BHT                                  | Insolúvel   | Agente oxidantes, sais de ferro e vestígios de metais em geral  | Antioxidante  |
| Hidróxido de sódio                   | Miscível em água  | Ácidos, aldeídos, produtos orgânicos  |   |
| Mentol                               | Solúvel em etanol, em óleos gordos e parafina               | Agentes oxidantes (permanganato de potássio, trióxido de crômio)  | Vasodilatador   |
| Canfora                              | Solúvel etanol, em óleos gordos                             | Permanganato de potássio  | Rubefaciente, antiprurítica, antisséptica e ligeiramente analgésico |
| Extrato glicólico de <i>Centella</i> | Solúvel em água, glicerina e                                | Incompatível com substancias lipossolúveis  | Emoliente, cicatrizante, protetora e restauradora de                |

|                 |                 |  |   |
|-----------------|-----------------|--|---|
| <i>asiatica</i> | Propilenoglicol |  | tecidos, descongestionante, vaso protetora, melhora a elasticidade da pele. |
|-----------------|-----------------|--|---|

Fonte: MAPRIC (2017), ACOFARMA (2017)

A forma farmacêutica gel foi escolhida devido sua fácil aplicação e por sua boa espalhabilidade, podendo ser aplicado em todo o corpo. O gel pode ser aplicado em todos os tipos de pele, de modo especial em pele oleosas, por ser uma um veículo leve e fluido. Ao entrar em contato com a pele, o gel liquefaz e as substancias são absorvidas, ficando apenas uma camada fina, que não obstrui os poros.

Para a preparação do gel, as características dos excipientes devem ser levadas em consideração, como a estabilidade dos componentes individualmente ou em conjunto e as características físico-químicas na formulação. Sabendo sobre as especificidades das substancias, consegue-se garantir que o produto final tenha uma boa aceitabilidade e estabilidade, mantendo assim suas qualidades originais ao logo do uso.

A escolha dos excipientes foi baseada em estudos feitos sobre as características dos mesmos, não demonstrando relatos de incompatibilidade entre si ou com os princípios ativos em estudo.

O carbopol 940 foi utilizado por sua atividade geleificante, podendo ter uma solução de hidróxido de sódio a 10% e ser incorporado princípio ativo. A transparência do gel vai depender dos solventes e princípios ativos utilizados (ACOFARMA, 2017). A concentração de 1% foi escolhida para que o gel tivesse uma boa viscosidade e espalhabilidade.

Como veículo da formulação foi utilizada a água deionizada. É considerada um solvente universal e muito utilizada em produtos cosméticos. Possui uma grande estabilidade e uma baixa reatividade. Apresenta baixo custo.

O propilenoglicol foi utilizado por sua ação umectante, sendo sua concentração de 0,5 a 10% (MAPRIC,2017). A concentração usada foi de 2% para que se tivesse a propriedade de reter na pele e no produto.

O nipazol e o nipagin são conservantes, que apresentam uma baixa toxicidade e mesmo usados em baixas concentrações são eficazes e estáveis, podendo eliminar fungos, leveduras e bactérias Gram positiva e Gram negativas. Pertencem à classe dos parabens (ACOFARMA, 2017).

O BHT foi usado como antioxidante e também por possuir uma ação antimicrobiana. A concentração utilizada foi de 0,1%, Nessa concentração pode ocorrer o retardamento ou a prevenção do processo de oxidação dos princípios ativos e de outros excipientes da

formulação, como lipídios e fragrâncias (MAPRIC, 2017). Diversos produtos naturais podem ser degradados devido a sofrerem processos oxidativos, podendo ser retardado pela presença de um componente antioxidante.

O hidróxido de sódio foi utilizado para regular o pH da formulação. Como uma base fraca, entra em contato com a formula deixando-a em equilíbrio para que o pH seja ajustado de acordo com o necessário. O pH da formulação ficou entre 6 e 7, compatível com o pH da pele.

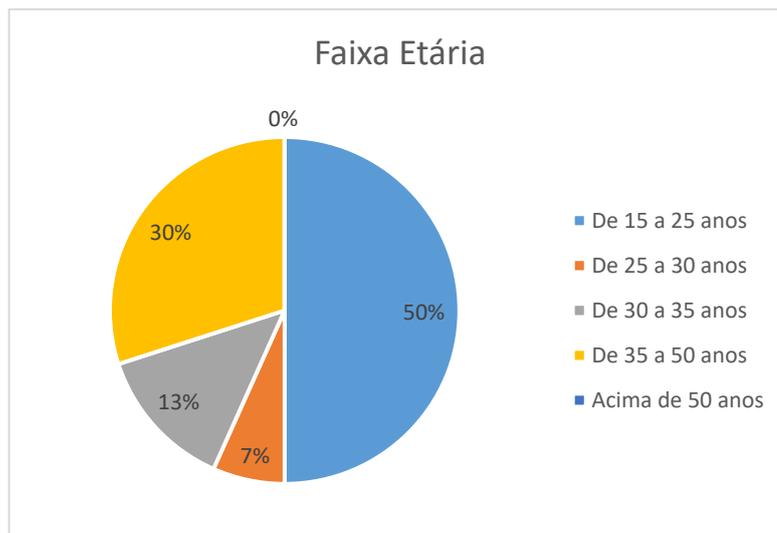
O mentol foi empregado devido às suas ações analgésica local, anti-inflamatória. Ao ser aplicado sobre a pele provoca um efeito rubefaciente, dando a sensação posterior de frio (ACOFARMA, 2017). Já a canfora atua topicamente como analgésico suave e rubofaciente (MAPRIC, 2017).

O extrato de *Centella asiatica* contém asiaticosídeo, que estimula a ativação dos fibroblastos, tendo um efeito reepitelizante e cicatrizante, reforçado pelo efeito adstringente dos taninos. Esse extrato é utilizado em cosméticos pelas suas propriedades regeneradora, hidratante, cicatrizante e anti-celulítica.

O gel para o tratamento da celulite preparado apresentou odor agradável e coloração acastanhada, não sendo necessário o uso de corantes e fragrâncias. A formulação apresentou baixo custo, uma boa estabilidade e não causa alergias aos usuários. Com o intuito de avaliar o grau de aceitação da formulação, foi realizada uma análise sensorial, através de questionários, nos quais as pessoas avaliaram o nível organoléptico do produto.

Conforme os resultados obtidos, observou-se que a formulação conteve um bom nível de aceitação. O painel sensorial contou com 30 provadores e mostrou que para a opção faixa etária, 15 (50%) tem entre 15 a 25 anos; 2 (7%) entre 25 a 30 anos; 4 (13%) entre 30 a 35; e 9 (30%) entre 35 a 50 (**Gráfico 1**).

**Gráfico 1** – Gráfico dos resultados da análise sensorial do gel (faixa etária).

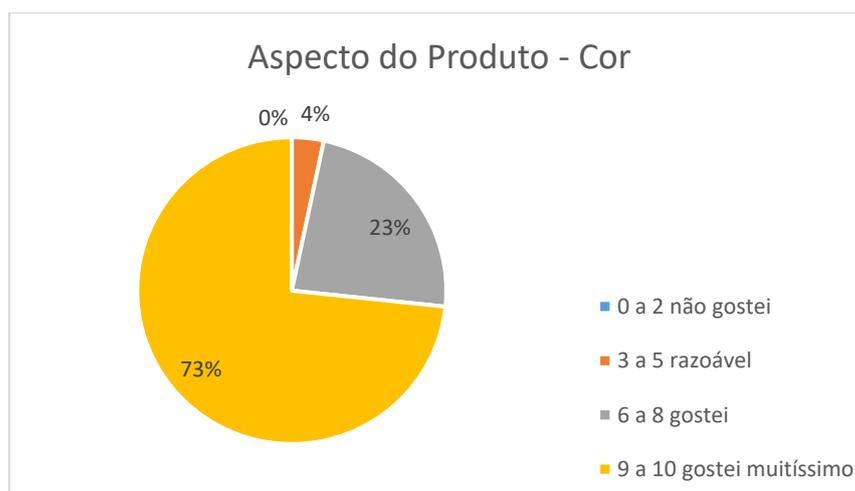


Fonte: Dados da Pesquisa

Na realização da análise sensorial, os testadores deram notas e 1 a 10 para cada quesito (cor, odor, textura e sensação na pele). Conforme pode ser visto nos Gráficos de 2 a 5, as notas de 0 a 2 foram consideradas como “não gostei”, de 3 a 5 como “gostei de forma razoável”, de 6 a 8 como “gostei” e de 9 a 10 como “gostei muitíssimo”.

No quesito Cor, das 30 pessoas, 1 (4%) gostou de forma razoável; 7 (23%) gostaram; e 22 (73%) gostaram muitíssimo (**Gráfico 2**).

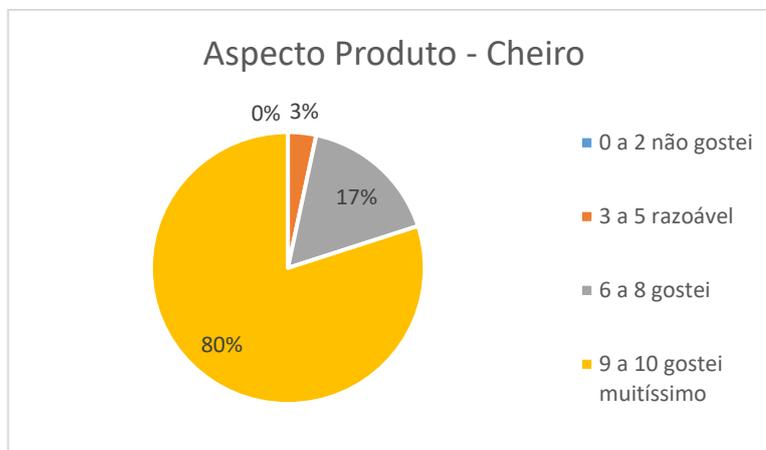
**Gráfico 2** - Gráfico dos resultados da análise sensorial do gel (Cor).



Fonte: Dados da Pesquisa

No quesito Odor(Cheiro), das 30 pessoas, 1 (3%) gostou de forma razoável, 5 (17%) gostaram e 24 (80%) gostaram muitíssimo (**Gráfico 3**).

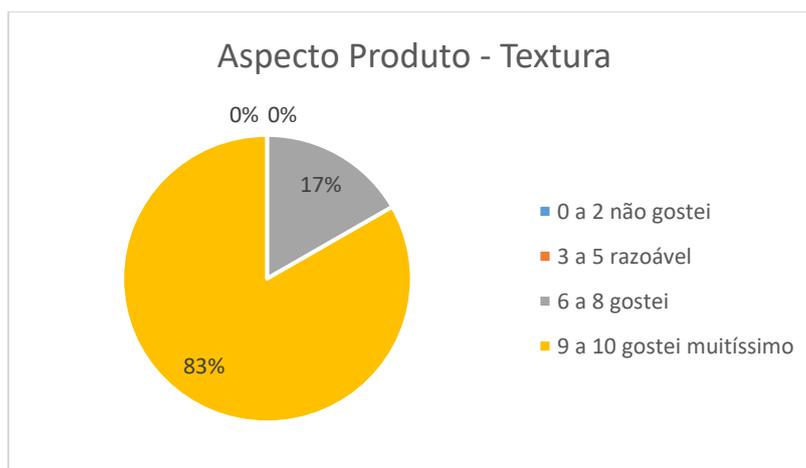
**Gráfico 3** – Gráfico dos resultados da análise sensorial do gel (Odor).



**Fonte:** Dados da Pesquisa

No quesito textura, das 30 pessoas, 5 (17%) gostaram e 25 (83%) gostaram muitíssimo (**Gráfico 4**).

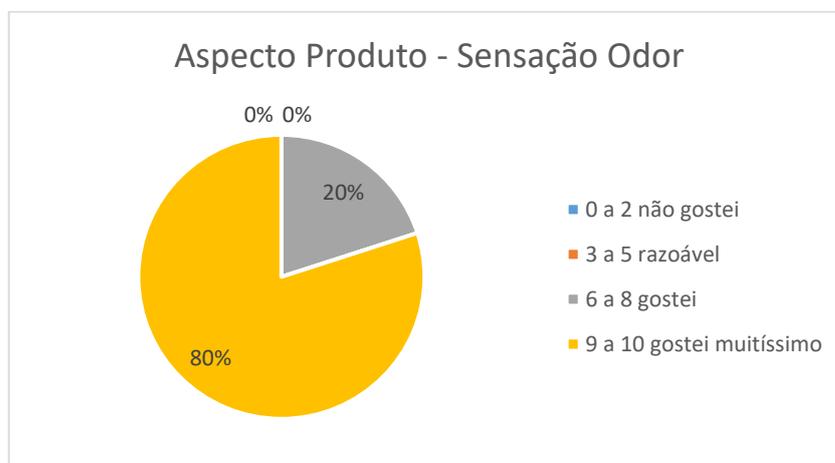
**Gráfico 4** - Gráfico dos resultados da análise sensorial do gel (Textura).



**Fonte:** Dados da Pesquisa

Já no quesito sensação na pele, das 30 pessoas, 6 (20%) gostaram, 24 (80%) gostaram muitíssimo (**Gráfico 5**).

**Gráfico 5** - Gráfico dos resultados da análise sensorial do gel (Sensação na pele).



**Fonte:** Dados da Pesquisa

Ao serem perguntadas se usariam o produto, das 30 pessoas, 1 (3%) declarou que não usaria e 29 (97%) usariam (**Gráfico 6**).

**Gráfico 6** - Gráfico dos resultados da análise sensorial do gel (Usaria o produto?).



**Fonte:** Dados da Pesquisa

A contagem e identificação de micro-organismo presentes no produto foram feitas através do meio Agar Sabouraud-dextrose, para detectar fungos e leveduras, e Caseína-Soja, para bactérias. Somente umas placas que foram analisadas apresentaram crescimento de colônia na análise do produto manipulado.

Encontram-se no **Quadro 2**, os resultados obtidos na contagem de microrganismos do Ágar Sabouraud-dextrose e do Ágar Caseína-soja.

**Quadro 2** – Contagem total de microrganismo presentes no gel para tratamento de celulite

| Diluição | Ágar Caseína-Soja | Ágar Sabouraud-dextrose |
|----------|-------------------|-------------------------|
| 1:100    | 0                 | 0                       |
| 1:100    | 0                 | 0                       |
| 1:1000   | 0                 | 1                       |
| 1:1000   | 0                 | 0                       |
| 1:10000  | 0                 | 0                       |
| 1:10000  | 0                 | 0                       |

**Fonte:** Dados da pesquisa

Segundo a RDC nº 481, de 23 de setembro de 1999, os produtos cosméticos susceptíveis a contaminações microbiológica como, os de higiene pessoal, cosméticos e perfumes se enquadram na classe II. O valor estabelecido pela legislação para a contagem de microrganismos mesófilos aeróbicos totais não deve ser maior que  $10^3$  UFC/ou ml; já para fungos o limite máximo é de  $5 \times 10^2$  UFC/g ou ml. Os resultados mostram que não houve crescimento de bactérias, demonstrando assim que os conservantes presentes *a priori* estão sendo eficazes, garantindo assim a qualidade do produto.

No meio de cultura Ágar Sabouraud-dextrose, entretanto, houve crescimento em uma das placas, em uma das diluições 1:1000. Ainda assim, através dos cálculos realizados, obteve-se o valor de  $1,7 \times 10^2$  UFC/mL do gel, o que mostra que o produto analisado, está dentro dos limites da RDC nº 481 de 23 de setembro de 1999 (BRASIL, 1999).

O crescimento de fungo no produto manipulado pode ter ocorrido por descuido do manipulador, do local que ocorreu o teste microbiológico, da água utilizada, do ar, das matérias-primas ou dos recipientes utilizados. Ainda assim, através dos resultados gerais obtidos nos testes realizados, considera-se que o produto testado demonstra uma boa qualidade, não apresentando riscos à saúde dos pacientes.

#### 4. CONCLUSÃO

No presente trabalho, foi desenvolvida uma formulação de gel para o tratamento da celulite contendo o princípio ativo de *Centella asiatica*, a fim de auxiliar no tratamento da LGD. Não houve incompatibilidades dos componentes utilizados através dos estudos

realizados. O gel obteve características satisfatórias nas análises físico-químicas executadas, de acordo com as características organolépticas analisadas, como sensação do produto na pele, cor e odor do produto.

No teste microbiológico o produto mostrou que a formulação está livre de contaminações bacterianas, não houve crescimento nos meios de cultura significativos, mostrando que o crescimento de microrganismos viáveis do produto desenvolvido está dentro dos padrões estabelecidos pela legislação vigente. Por meio do teste realizado, o produto obteve resultados satisfatórios, mas precisa passar por algum teste de comprovação tais como de sua eficácia e segurança

## REFERÊNCIAS

ACOFARMA. **Ficha de Informação de Segurança de Produtos Químicos:** Carbopol 940. Disponível em: <<http://www.acofarma.com/admin/uploads/descarga/6388-3018c63998ab26fcf2dc76e5944cb58881e223d1>>. Acessado em 30 de outubro de 2017.

ACOFARMA. **Ficha de Informação de Segurança de Produtos Químicos:** Nipagin e Nipazol. Disponível em: <<http://www.acofarma.com/admin/uploads/descarga/6156-d34ae8f5c9c8006b4dff5e91e19b9d47aa8b4d83>>. Acessado em: 30 de outubro de 2017.

ACOFARMA. **Ficha de Informação de Segurança de Produtos Químicos:** Mentol. Disponível em: <<http://www.acofarma.com/admin/uploads/descarga/6110-ff46d9183086d79dad312d6d9102b2e3d163de7d>>. Acessado em: 30 de outubro de 2017.

ACOFARMA. **Ficha de Informação de Segurança de Produtos Químicos:** Extrato glicólico de *Centella asiatica*. Disponível em: <http://www.acofarma.com/admin/uploads/descarga/6204-672b3cc5a7ee2e9411466e9159ab7d6e63c51981>. Acessado em: 30 de outubro de 2017.

AFONSO, J. P. J. M.; TUCUNDUVA, T.C.M.; PINHEIRO, M. V. B.; BAGATIN, E. Celulite: artigo de revisão. **Surgical e Cosmetic Dermatology**, v.2, n.3, p. 214-219, 2010.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 481 de 23 de setembro de 1999. Estabelece os parâmetros de Controle Microbiológico para os Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes. Disponível em [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/1999/res0481\\_23\\_09\\_1999\\_rep.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/1999/res0481_23_09_1999_rep.html)

CHORILLI, M.; BRIZANTE, A.C.; RODRIGUES, C.A.; SALGADO, H.R.N. Aspectos gerais em sistemas transdérmicos de liberação de fármacos. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 88, n. 1, p. 7-13, 2007.

COSTA, V. A.; RAFAEL, E. S.; CAMPOS, A. T. O.; COELHO, M. T. B.; PESSOA, C. V. Fitocosméticos a base de *Centella asiatica* para o tratamento da celulite. **Mostra Científica da Farmácia**, v. 3, n. 1, 2016.

LEAL, C. P. S. L. **Isolamento e quantificação de marcadores químicos de *Centella asiatica* L. E *Cynara scolymus***. Dissertação em mestrado (Química) UFP, 2006 Disponível em: <http://www.acervodigital.ufpr.br/bitstream/handle/1884/7916/dissertacao>>. Acessado em 06 de novembro de 2017.

LEONARDI, G. R. **Cosmetologia Aplicada**. 2. ed. Buarque: Santa Isabel, p. 230, 2008.

MAPRIC. **BHT**. Disponível em: < [http://www.mapric.com.br/anexos/boletim152\\_23082007\\_161857.pdf](http://www.mapric.com.br/anexos/boletim152_23082007_161857.pdf)>. Acessado em: 30 de outubro de 2017.

MAPRIC. **Canfora**. Disponível em: [http://www.mapric.com.br/anexos/boletim\\_73\\_23082007\\_164226.pdf](http://www.mapric.com.br/anexos/boletim_73_23082007_164226.pdf)>. Acessado em: 30 de outubro de 2017.

MAPRIC. **Extrato glicólico de *Centella asiatica* (HG)**. Disponível em: <[http://www.mapric.com.br/anexos/boletim385\\_02122011](http://www.mapric.com.br/anexos/boletim385_02122011)>. Acessado em: 30 de outubro de 2017.

MAPRIC. **Propileloglicol**. Disponível em: <[http://www.mapric.com.br/anexos/boletim\\_230\\_14112007\\_084746.pdf](http://www.mapric.com.br/anexos/boletim_230_14112007_084746.pdf)>. Acessado em: 30 de outubro de 2017.

MENDONÇA, R. S. C.; RODRIGUES, G. B. O. Major dermatological changes in obese patients. **ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgias Digestivas**. São Paulo, v.24, n.1, p.68-73, 2011.

ROSA, A. W.; ZANATTA, D. S.; DAVID, R. B. O uso da fitoterapia no manejo da lipodistrofia ginoide. **Revista Bras Nutr Clin**, v. 31, n.1, p.75-9, 2016.