

**DESENVOLVIMENTO A AVALIAÇÃO DE EFICÁCIA DE FORMULAÇÃO
COSMÉTICA CONTENDO EXTRATO DE SOJA (*GLYCINE MAX*) PARA O
TRATAMENTO DE ESTRIAS**

*Development And Efficacy Evalutaion Of Cosmetic Formulation Containing Extract Of
Soybean (Glycine Max) For The Treatment Of Striae*

Cassiana Bertotto¹
Samara S. G. de Mello²
Talize Foppa³

Recebido em: 29 ago. 2013
Aceito em: 30 set. 2013

RESUMO: A estria atrófica é uma ruptura das fibras elásticas, localizadas na derme, apresentando-se perpendicularmente às fendas cutâneas. Afeta principalmente o sexo feminino sem apresentar etiologia definida. Inúmeros tratamentos são desenvolvidos todos os anos para esse problema, porém sem muito sucesso. Apenas as estrias vermelhas, mais recentes no processo fisiológico é que possuem maiores chances de melhora. O produto comercial para o tratamento de estrias possui um ativo a base de soja indicado para peles enrugadas e flácidas, mas possui ainda uma função pouco conhecida, reparadora de estrias. Como esse ainda é muito caro, o estudo teve como objetivo principal a comparação de tratamento de estrias vermelhas utilizando extrato bruto da soja em comparação ao produto disponível no mercado. Utilizou-se extrato hidroalcoólico de soja triturada na concentração de 5%, formulação, contendo o ativo comercial na mesma concentração e placebo que foram distribuídas a 6 voluntários para tratamento da região afetada por 45 dias. A evolução do tratamento foi avaliada através de imagens fotografadas no tempo zero e no 45º dia. Os resultados mostram que os voluntários que utilizaram o produto comercial tiveram melhora significativa, já os que usaram o extrato bruto tiveram melhora da aparência da pele, porém estudos posteriores com maior número de dias são sugeridos para comprovar a eficácia do extrato de soja.

Palavras-chave: Estrias , Raffermine®, soja *Glycine Max*.

Abstract: The atrophic striae is a rupture of elastic fibers, located in the dermis, presenting slits perpendicular to the skin. Primarily affects females, without presenting etiology. Numerous treatments are developed every year to this problem, but without

¹ Acadêmica do Curso de Farmácia da Universidade Alto Vale do Rio do Peixe - UNIARP- Caçador-SC. Endereço: Rua Victor Baptista Adami 800, Bairro Centro, CEP: 89500-000, Caçador – SC – Brasil. - e-mail: cassianabertotto@ymail.com.

² Acadêmica do Curso de Farmácia da Universidade Alto Vale do Rio do Peixe - UNIARP- Caçador-SC. Endereço: Rua Victor Baptista Adami 800, Bairro Centro, CEP: 89500-000, Caçador – SC – Brasil. - e-mail: samaraspautz@hotmail.com.

³ Farmacêutica, Mestre em Controle de Qualidade pela Universidade Federal de Santa Catarina, professora titular do curso de Farmácia e Química Industrial de Alimentos pela Universidade Alto Vale do Rio do Peixe – UNIARP – Campus Caçador. E-mail:talize@uniarp.edu.br

much success, only the red streaks, latest is the physiological process that have poors chances of improvement. The commercial product for the treatment of the grooves has an active soy suitable for flaccid and wrinkled skin, but also has a function poorly understood repairing stretch marks. As this is still very expensive, this study aimed to compare treatment red streaks using crude extract of soybean compared to the available product was used hydroalcoholic extract of soybean meal at 5% concentration, formulation containing the active trade in the same concentration and placebo, which were distributed to 6 volunteers to treat the affected area for 45 days. The evolution of the treatment was assessed through images photographed at time zero and day 45. The results showed that volunteers who used the commercial product had significant improvement, as those who used the crude extract had improved skin appearance, but further studies with larger numbers of days are suggested to confirm the efficacy of soy extract.

Keywords: stria, Raffermine®, Glycine Max.

INTRODUÇÃO

Por ser o maior órgão do corpo humano, há uma grande dedicação e preocupação em manter a pele com boa aparência e estética. Portanto, as estrias são consideradas uma condição inestética, por isso tão temidas, mesmo não oferecendo risco à saúde (LIMA, 2013). Seu surgimento deve-se ao rompimento estrutural da pele que não possui elasticidade suficiente para acompanhar alguns tipos de transformações do corpo, tais como mudança brusca de peso, gravidez, alongamentos em excesso, entre outros. Inicialmente, a estria possui uma cor avermelhada, posteriormente ocorre um tipo de cicatrização tornando a cor da mesma branca (nacarada) (KEDE & SABATOVICH, 2009).

O mundo médico permanece quase que indiferente a esse distúrbio, considerando-o que quase exclusivamente estético. Tendo em vista que a saúde não é unicamente a ausência de doença, mas sim um bem-estar físico e psicológico, a estria passa a ter grande importância social (GUIRRO, 2004). Além de ser desagradável aos olhos do ponto de vista estético, acarreta grandes problemas emocionais.

Existe no mercado um ativo comercial à base de soja indicado para peles flácidas, enrugadas, envelhecidas e sem elasticidade, é utilizado em produtos antienvhecimento e complexos reparadores, além de uma nova aplicação em cremes para prevenção e correção de estrias (GALENA, 2007).

Esse fortalecedor da estrutura molecular da derme é obtido do extrato hidrolisado de membranas da planta Glycinesoya (Soybean). É um agente firmador de frações especiais da soja, rico em extensina (glicoproteína) e pectina (polissacarídeo). A estrutura celular da planta

é formada por longas fibras de celulose, que estão ligadas entre si por uma matriz extracelular rica em polissacarídeos (pectina) e glicoproteínas (extensina), responsável pela resistência e elasticidade da planta. Esse produto comercial possui uma disposição de fibras similares às encontradas na derme. A boa resistência mecânica, elasticidade e estrutura dos tecidos é conseguida pela formação de feixes de fibras de colágeno e elastina (GALENA, 2007).

A soja (*Glycine Max*) é uma rica fonte de antioxidantes flavonoides, conhecidos como genisteína e daidzeína. Essas substâncias também foram classificadas como fitoestrógenos, pois eles são derivados vegetais com uma estrutura química similar ao estrógeno humano (DRAELOS, 2009; ESTEVES e MONTEIRO, 2001).

Cada vez mais, a tecnologia estética põe à prova sua capacidade de descobrir novos produtos que auxiliem no bem-estar e na estética, mas esses geralmente com um custo elevado. Esse produto comercial existente no mercado tem um custo muito alto devido a todas as pesquisas feitas e investidas para sua descoberta. A partir da sua base, *Glycine max*, um extrato hidroalcoólico pode ser obtido com um custo bem mais inferior. Sendo, assim, uma alternativa mais barata no combate às estrias Vermelhas. Esse trabalho teve com objetivo a avaliação do uso de extrato hidroalcoólico da soja (*Glycine max L.*) no desenvolvimento de uma formulação com potencial cosmético para reparação de estrias vermelhas, comparado com outra formulação para a mesma finalidade com o ativo comercial.

METODOLOGIA

OBTENÇÃO DO EXTRATO

O extrato hidroalcoólico foi desenvolvido no Laboratório de Bioquímica da Universidade do Alto Vale do Rio do Peixe. Para o extrato utilizaram-se 50 gramas de grão de soja *Glycine Max*, obtida em casa de produtos naturais, e triturada em liquidificador. Solubilizou-se em 250 mililitros de álcool etílico 96GL e 100 mililitros de água destilada. A solução ficou em descanso por 15 dias até ser utilizada.

FORMULAÇÕES

As formulações foram elaboradas em parceria com a Farmácia Escola da Universidade do Alto Vale do Rio do Peixe, a qual foi responsável em desenvolver todas as

formulações, e manter total sigilo de cada amostra.

Realizaram-se três amostras utilizando o raffermine, duas com o extrato natural de soja e uma correspondente ao placebo, elaborados de acordo com os procedimentos farmacotécnicos (Tabela 1).

Tabela 1: Composição das formulações manipuladas pela farmácia escola para o tratamento das estrias em voluntárias acometidas.

Formulação	Porcentagem de princípio ativo	Base
Raffermine	5%	Olivem
Extrato de soja	5 %	Olivem
Controle	Zero	Olivem

ESTUDO

Estudo duplo-cego comparativo com seis pacientes portadores de pele estriada. Para participar do estudo, os voluntários apresentaram alguma região estriada, assinando um termo de consentimento. Antes da entrega das amostras aos participantes, foram fotografadas as regiões a serem tratadas através de máquina fotográfica digital da marca Sony 12.1 Mega Pixels. Todos os pacientes foram orientados quanto à aplicação dos cremes no período da manhã e noite sempre na região pré-estabelecida, durante 45 dias. Após esse período, as áreas que receberam aplicação dos cremes foram novamente fotografadas.

TRATAMENTO

Três pacientes receberam a formulação com extrato natural hidroalcoólico de soja, dois pacientes receberam a formulação a base do produto comercial e um paciente recebeu o controle, sendo que todas as formulações foram aplicadas duas vezes ao dia durante 45 dias consecutivos. Apenas o farmacêutico responsável tinha conhecimento do conteúdo. A mensuração da área estriada foi realizada através de máquina fotográfica digital verificando a área estriada antes e depois do tratamento.

Ao final do período de tratamento, as pacientes foram submetidas à reavaliação de uma forma visual no dia 12/01/2013. Registraram-se dados de uma forma comparativa através de fotografias depois de 45 dias de tratamento no dia 15/01/2013 por ser o período necessário para melhor cicatrização e visualização do reparo tecidual.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

A amostra de pacientes contou com seis voluntários sendo cinco do sexo feminino e um do sexo masculino, com idade entre 16 e 35 anos.

A paciente 1 (figuras 1, 2 e 3), sexo feminino, 16 anos, teve gestação de gêmeos e não faz uso de nenhum medicamento e não apresenta nenhum problema de saúde. Apresentava estrias vermelhas na região das coxas e abdômen. Fez uso da formulação a base do produto comercial para o tratamento por 45 dias. Como pode ser observado, houve uma leve diminuição na intensidade das estrias do abdômen como mostra a figura 1. Já nas coxas a relevância do tratamento teve maior expressão. A paciente comentou ter feito mais massagem com movimentos circulares na região das coxas, com mais intensidade e maior duração. No abdômen, a formulação foi aplicada sem massagens circulares, somente espalhado o produto. Essa massagem na região das coxas pode ter aumentado a absorção do mesmo melhorando seu efeito.

Segundo Guirro e Guirro (2004), a pele tem permeabilidade seletiva, a qual é determinada por condições físico-químicas naturais, a viscosidade, as extensas ligações de colágeno, os apêndices da pele, a idade, doenças. Assim a ação das drogas liberadas dependerá da anatomia da área tratada, da hidratação da pele, da presença de gordura, da saúde ou patologia da pele, do metabolismo e do paciente (JESUS, 2013).

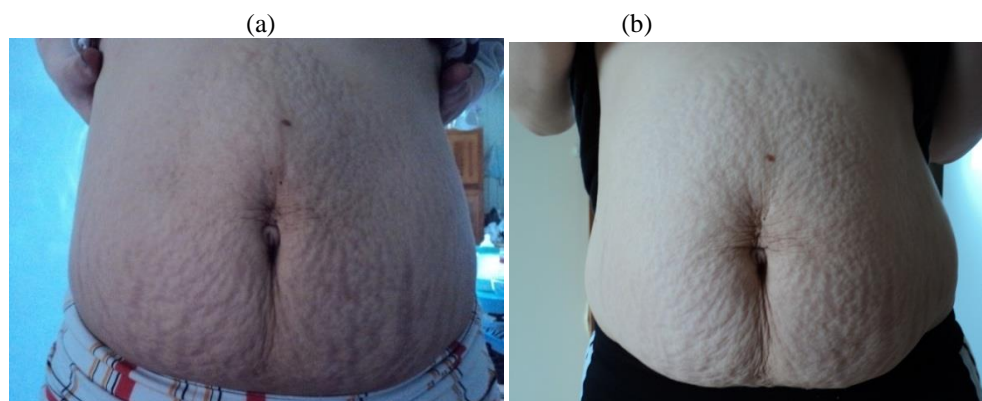


Figura 1 – paciente 1, sexo feminino, fez uso da formulação a base de Raffermine. (a) – região abdominal antes do tratamento, (b) – região abdominal depois do tratamento.

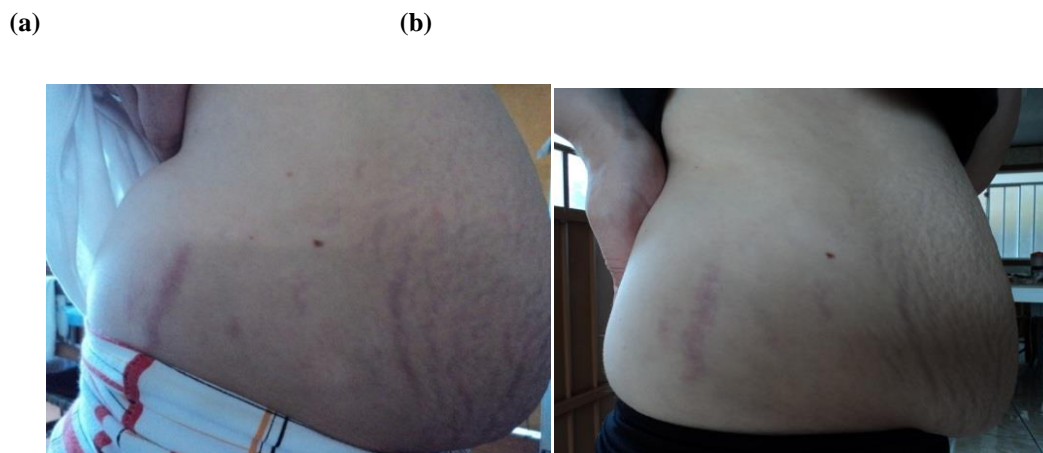


Figura 2 – paciente 1, sexo feminino, fez uso da formulação a base de Raffermine. (a) – região abdominal lateral antes do tratamento, (b) – região abdominal lateral depois do tratamento

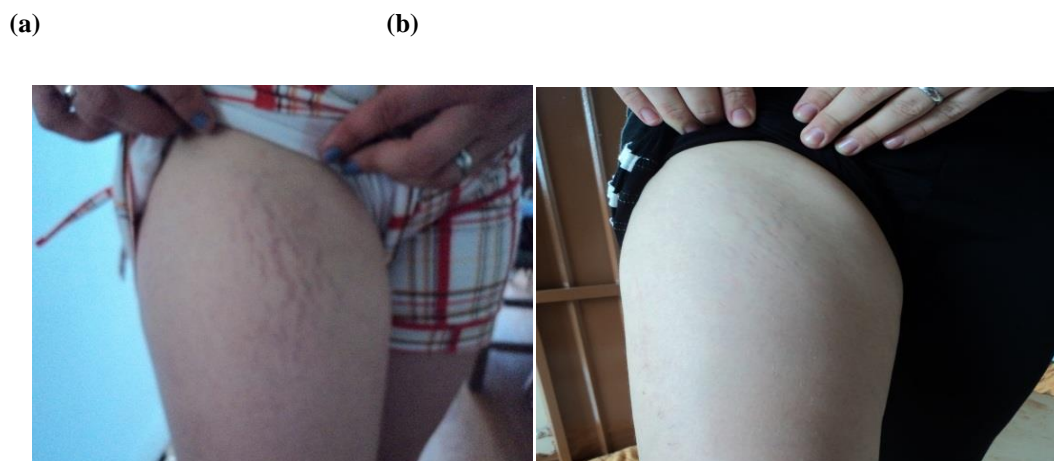


Figura 3 – paciente 1, sexo feminino, fez uso da formulação a base de Raffermine. (a) – região da coxa antes do tratamento, (b) – região da coxa depois do tratamento

A paciente 2, sexo feminino, 21 anos, segunda gestação, já fez uso de medicamentos corticosteroides, não possui problemas hormonais e tem hábitos saudáveis. Apresentava estrias vermelhas na região do abdômen. Fez uso da formulação a base de extrato de soja para o tratamento. Teve mudanças sem muito valor quanto ao desaparecimento das estrias, algumas apenas clarearam e outras ficaram mais uniformes quanto à textura da pele, conforme figura 4. Uma das explicações possíveis é que a voluntária relatou não ter realizado o protocolo de tratamento conforme as alunas haviam lhe informado. Outra sugestão seria quanto ao tempo de uso do determinado tratamento.

O extrato hidroalcoólico não passou por um processo de concentração de ativos antes de ser incorporado na formulação.

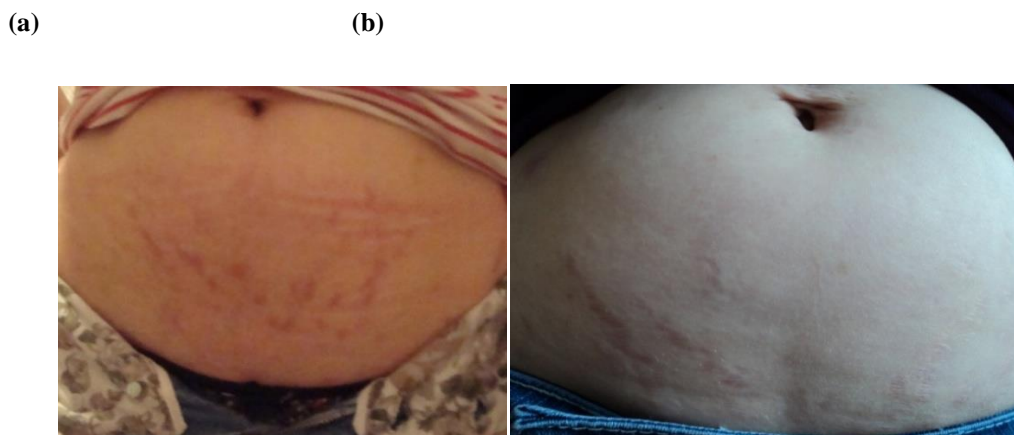


Figura 4 – paciente 2, sexo feminino, fez uso da formulação a base de extrato de soja (a) – região abdominal antes do tratamento, (b) – região abdominal depois do tratamento.

A paciente 3, sexo feminino, teve uma gestação, não apresenta problemas de saúde, faz uso apenas de anticoncepcional. Apresentava estrias recentes na região do abdômen. Fez uso da formulação a base do produto comercial. A paciente continuou apresentando estrias, porém observaram-se diferenças significativas no aspecto das mesmas melhorando o nivelamento da pele através da análise fotográfica, conforme a figura 5.

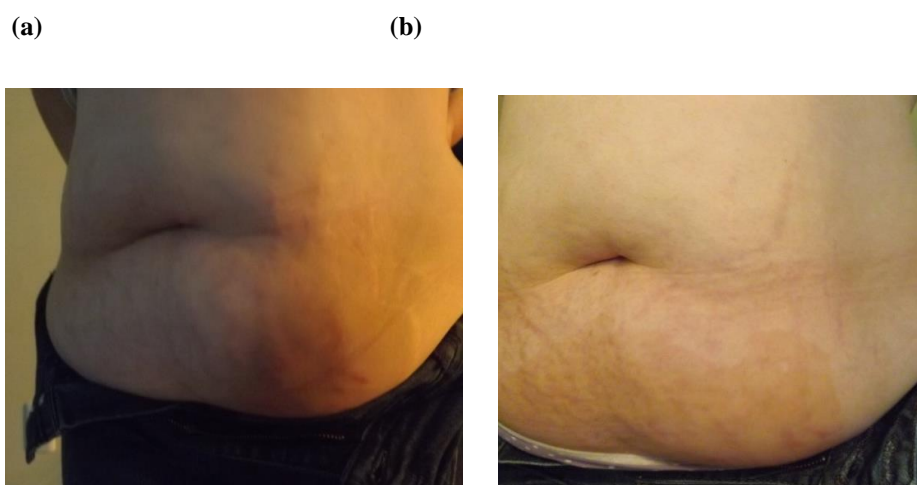


Figura 5 – paciente 3, sexo feminino, fez uso da formulação a base de raffermine. (a) – região abdominal antes do tratamento, (b) – região abdominal depois do tratamento.

Paciente 4, de 28 anos, sexo feminino, primeira gestação, faz uso de Sinvastatina devido ao seu colesterol e Ciprofibrato devido ao triglicerídeos.

Apresentava estrias recentes em região do abdômen. Fez uso da formulação a base de extrato de soja para o tratamento. Não se observaram diferenças significativas no aspecto das estrias através da análise fotográfica.

Recentemente, diagnosticou-se hipotireoidismo, sendo receitado pelo seu médico Levotiroxina Sódica. Já terminando o tratamento para as estrias, o médico da mesma pediu para que suspendesse o uso da formulação à base de soja, pois poderia prejudicar no tratamento para o hipotireoidismo. Segundo Monteiro 2012, a farinha de soja pode se ligar ao medicamento e diminuir a absorção da levotiroxina sódica no trato gastrointestinal, porém topicamente não existe literatura confirmando tal dado.



Figura 6 – paciente 4, sexo feminino, fez uso da formulação a base de extrato de soja. (a) – região abdominal lateral antes do tratamento, (b) – região abdominal lateral depois do tratamento.

A paciente 5, sexo feminino, 34 anos, não teve nenhuma gestação e faz uso do antidepressivo Sertralina. Sua alimentação é adequada, faz ingestão de líquidos, porém é tabagista. Segundo Guirro 2004, o consumo de tabaco provoca uma pior oxigenação aos tecidos provocada pelas elevadas concentrações de carboxihemoglobina e pelo estresse oxidativo, o que pode ser prejudicial à pele e facilitando as estrias.

A paciente apresentava estrias de coloração avermelhadas na região das mamas. Fez uso da formulação à base de extrato de soja para o tratamento. O aspecto da pele obteve pouca melhora em relação à textura, assim como quanto à coloração, como visualizada na figura 7.



Figura 7 – paciente 5, sexo feminino, fez uso da formulação a base de extrato de soja. (a) – região das mamas antes do tratamento, (b) – região das mamas depois do tratamento.

O paciente 6, sexo masculino, 17 anos, apresentava estrias vermelhas na região das costas. Usou o placebo durante o tratamento, sendo esse o paciente controle. Não apresentou mudanças nas estrias.

O aparecimento das estrias está relacionado a um processo inflamatório que determina a destruição das fibras colágenas e elásticas da pele. Isso explica que a resposta ao tratamento varia de paciente para paciente, conforme a resposta do organismo.

Outro fator desencadeante para o sucesso do estudo é a rigorosidade ao tratamento. A recomendação foi de uso diário por no mínimo 45 dias. A maior barreira para a passagem das drogas é o estrato córneo da pele (camada mais externa). A combinação de fatores como composição, hidratação, vascularização e espessura da pele facilitam ou evitam a difusão de medicamentos para os tecidos subcutâneos. Quanto maior o conteúdo de água, mais permeável é a pele para a passagem de medicamentos. Com relação à composição da pele, ocorre maior penetração de drogas perto dos folículos pilossebáceos e glândulas sudoríparas, e as áreas altamente vascularizadas permitem maior transferência de drogas para os tecidos profundos enquanto peles mais espessas constituem uma maior barreira (JESUS, 2006). A derme reticular mais profunda está localizada sobre a gordura subcutânea, é composta por tecido com fibroblasto que liberam a elastina e fibras de colágeno que fornecem força tênsil (SILVA, 2011).

O produto comercial é de origem francesa, agente firmador dérmico de origem vegetal, extraído da soja, com alto teor de extensina e pectina. Ele é obtido do extrato

hidrolisado de membranas de soja *Glycinesoja*. As concentrações dos seus componentes são desconhecidas. Indicado geralmente como firmador da pele e *antiage* em loções firmadoras corporais e sérum para olhos, tem uma segunda função, um tanto esquecida, reparadora de estrias.

Espera-se que o extrato de soja obtido para a formulação possua uma concentração diferente da concentração do produto industrializado, a qual não foi possível quantificar os componentes majoritários ou que estejam contribuindo para a melhora na textura cutânea e reconstituição das camadas lesadas da pele das voluntárias. Assim, o tratamento das pacientes que fizeram o uso da formulação com o extrato bruto não obteve o mesmo sucesso do outro tratamento. Outro ponto importante é a extração do princípio da soja, assim sugere-se que o líquido extrator utilizado não tenha obtido os constituintes necessários ou na concentração máxima, influenciando na qualidade da formulação.

O método mais comumente usado é a extração com solventes líquidos, um processo dependente de fatores como solubilidade dos constituintes fitoquímicos e fatores inerentes ao processo como, por exemplo, temperatura e agitação do meio, polaridade e toxicidade dos solventes. As diferentes classes de compostos existentes nos grãos e plantas apresentam diferentes polaridades, fato que possibilita selecionar a extração de substâncias ou classes que possuem atividade biológica de interesse, dependendo do sistema extração/solvente escolhido. A eficiência na extração de princípios ativos é dependente principalmente da solubilidade desses nos solventes empregados (MEDEIROS E KANIS, 2010).

Na maior parte dos processos de obtenção de extratos líquidos para aplicação na indústria farmacêutica, os solventes utilizados são diferentes misturas entre água e etanol. A presença do etanol favorece a extração de substâncias de polaridade intermediária devido a sua reduzida constante dielétrica (24,30) quando comparada com a água (78,36). Entretanto, com a redução dos níveis de etanol aceitos em produtos farmacêuticos, a concentração final desses nos extratos tem que ser reduzida (MEDEIROS E KANIS, 2010).

Como alternativa, existe a possibilidade de utilização de outros cossolventes ou carreadores hidrofílicos como, por exemplo, propilenoglicol, sorbitol, glicerol e os polietilenoglicóis. O PEG é um polímero derivado do etilenoglicol disponível em várias massas molares, apresenta ótima solubilidade em água, é biodegradável e não tóxico (MEDEIROS E KANIS, 2010).

A soja possui fitoestrógenos, a genisteína e daidzeína, que são substâncias encontradas naturalmente nas plantas com estrutura química semelhante ao estrogênio, consideradas de alta polaridade. Esses estrogênios tópicos funcionam também como cosmecêuticos que aumentam a espessura da pele e promovem a síntese de colágeno (COSTA, 2012).

Por exemplo, para definir a metodologia mais adequada para a extração de isoflavonas (fitoestrógenos) presentes no melaço de soja, extraíram-se a partir das farinhas, isolados protéicos e outros derivados da soja. Genovese e Lajolo, 2001, descreveram que o metanol 80% é o solvente mais adequado para a extração de isoflavonas de produtos derivados de soja, tais como, farinha desengordurada, isolado protéico e proteína texturizada de soja. No entanto, para a extração das isoflavonas presentes no melaço, o etanol 90% mostrou maior eficiência, sendo capaz de eliminar grande quantidade de contaminantes, incluindo os carboidratos (PEREIRA, 2002).

Um estudo feito por um grupo de Ciência e Tecnologia de Alimentos da Universidade Estadual de Campinas mostra o metanol como melhor extrator. Cerca de 5g de grãos de soja foram triturados e peneirados. Em seguida, foram desengordurados com 50 mL de n-hexano por 30 minutos a 25°C. Feito isso, a suspensão foi centrifugada e o resíduo seco à temperatura ambiente. Amostras de 1g de farinha desengordurada de soja foram submetidas à extração com 10 mL de solução 80% de metanol durante duas horas a 25°C. A extração com solução de metanol a 80% tem sido utilizada por diferentes autores, tendo se observado, na maioria dos casos, que a extração foi eficiente quando comparada a outros sistemas de solventes como, acetonitrila, acetonitrila-água, acetonitrila-água-ácido clorídrico, ou mesmo metanol em outras proporções (PARK, 2002).

Outra consideração importante é quanto a qualidade da produção da soja utilizada para a formulação do extrato. A soja utilizada, da espécie *Glycine Max*, foi comprada em casa de produtos naturais, não tendo uma rigorosidade na sua produção nem informações da região ou solo em que foi produzida, como se acredita que no caso do produto comercial a produção da soja seja exclusiva e com todos os cuidados e protocolos para sua produção.

Não se tem muitos estudos inerentes ao tratamento de estrias, muito menos com produtos à base de soja. Em um estudo duplo-cego com 23 participantes, com projeto de estudos bilateral (split face) da face, utilizando uma formulação à base de soja, resultou em

melhora visualmente perceptível de 70% no tônus e textura da pele no lado da face tratado com soja total versus 17% no lado tratado com placebo após cinco semanas. Um experimento de soja/abacate/furano/pentapeptídeo por 12 meses melhorou de maneira significativa os pés-de-galinha e a espessura da pele em 30 participantes. Esse produto é comercializado (DRAELOS, 2009).

Segundo Mizon, 2009, depois de avaliar o uso de diferentes extratos da soja (Glycinemax L.) no desenvolvimento de uma formulação com potencial farmacêutico ou cosmético não há incompatibilidade dos extratos com bases para emulsão. Elaboraram-se três tipos de extratos; um extrato aquoso (1:9 – p/v), um extrato hexânico (1:9 – p/v) e um extrato hidroalcoólico (50:50 – p/v). O material foi deixado em maceração por sete dias. Em seguida, foi retirada uma alíquota de cada extrato para triagem fitoquímica. O material resultante foi concentrado em rotaevaporador.

A maioria dos fármacos que são utilizados no tratamento de problemas dermatológicos tem como local de ação os tecidos mais profundos da pele. Assim, o fármaco necessita permear o estrato córneo para chegar ao seu local de ação. Desse modo, a utilização clínica de fármacos por essa via está limitada pela capacidade desses ultrapassarem a barreira da pele (MARTINS E VEIGA, 2002) (SILVA, 2010). Esse problema pode ter ocorrido com a formulação envolvendo o extrato de soja. A mesma formulação, mas com uma tecnologia mais moderna, poderia obter resultados melhores ou tão bons quanto o do Raffermin®. A nanotecnologia está relacionada às estruturas, propriedades e processos envolvendo materiais com dimensões em escala nanométrica. Essas partículas são extensivamente investigadas por promoverem muitas vantagens em relação às formulações tradicionais.

As vantagens do uso da nanobiotecnologia na produção de nanocosméticos e formulações dermatológicas advêm da proteção dos ingredientes quanto à degradação química ou enzimática, do controle de sua liberação, principalmente no caso de irritantes em altas doses e do prolongamento do tempo de residência dos ativos cosméticos ou fármacos na camada córnea (BARIL, 2012).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A formulação à base de extrato bruto de soja não teve o mesmo sucesso que o tratamento com o produto comercial. Observou-se que com maior tempo de uso e mais

disciplina durante o tratamento os resultados poderiam ser melhores. O extrato utilizado poderia ter sido obtido através de uma extração utilizando outros solventes, com líquido extrator mais apropriado, uma desengorduração do triturado para retirada da parte apolar e com a finalização do material resultante em uma concentração maior.

A formulação a base do produto comercial mostrou-se eficiente e rápida no tratamento de estrias vermelhas. Sugere-se que a justificativa para esse resultado atribui-se à concentração maior da formulação, pois o ativo é comercial.

Este trabalho não é conclusivo, necessitando de maiores experimentos para avaliar os componentes da soja em extrato, entretanto há indícios de que o tratamento com o produto comercial é capaz de promover uma melhora significativa na aparência das estrias, proporcionando uma melhora na pele e no bem-estar dos pacientes que utilizaram esse tratamento.

REFERÊNCIAS

BARIL, M. B. et al. Nanotecnologia aplicada aos cosméticos. **Visão Acadêmica**, Curitiba, n.1, v. 13, p. 45-54, trimestral, jan./mar. 2012. Disponível em: <<http://ojs.c3sl.ufpr.br/ojs2/index.php/academica/article/view/30018/19403>>. Acesso em: 04 jan. 2012.

COSTA, Adilson. et al. Eficácia in vitro e clínica do uso cosmético tópico de fitoestrógenos em pele fotoenvelhecida. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, Rio de Janeiro, n. 2, v. 4, 2012. Disponível em: <<http://www.surgicalcosmetic.org.br/public/artigo.aspx?id=200>>. Acesso em 17 dez. 2012.

DRAELOS, Zoe Diana. **Cosmecêuticos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

ENCICLOPÉDIA. **Soja**. Catálogo Rural. Disponível em: <<http://www.agrov.com/vegetais/graos/soja.htm>>. Acesso em 15 dez. 2012.

ESTEVES, Elizabeth Adriana; MONTEIRO, Josefina Bressan Resende. Efeitos benéficos das isoflavonas de soja em doenças crônicas. **Revista de Nutrição**. Campinas, n.1, vol.14, p. 43-52. 2001. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S1415-52732001000100007>>. Acesso em 06 jan. 2013.

GALENA®. Informe Científico, Raffermine(Silab/França). Literatura do Fabricante, 2007. Disponível em: <<http://www.qualitymanipulacao.com.br/arquivos/artigos/raffermine.pdf>>. Acesso em 05 dez. 2012.

GUIRRO, Eliane C. De O.; GUIRRO, Roberto de J. Fisioterapia **Dermato-Funcional: fundamentos, recursos, patologias**. 3. ed. São Paulo: Manole, 2004.

JESUS, Gerson de Souza; FERREIRA, Adriana da Silva; MENDONÇA, Adriana Cerqueira. Fonoforese x Permeação cutânea. **Fisioterapia em Movimento**. Curitiba, n.4, v.19, p. 83-88, trimestral, out./dez., 2006. Disponível em: <<http://www2.pucpr.br/reol/index.php/rfm?dd1=1819&dd99=view>>. Acesso em: 10 jan. 2013.

KEDE, M. P. V; SABATOVICH, O. **Dermatologia Estética**. 2.ed. São Paulo: Atheneu, 2009.

LIMA, Roberto Barbosa. **Saúde e beleza da pele**. Disponível em: <<http://www.dermatologia.net/novo/base/pelenormal.shtml>>. Acesso em 06 jan. 2013.

MARTINS, Maria Rita Fernandes Moraes; VEIGA, Francisco. Promotores de permeação para a liberação transdérmica de fármacos: uma nova aplicação para as ciclodextrinas. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**. São Pulo, n.1, vol.38, p. 33-54. 2002. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S1516-93322002000100004>>. Acesso em 12 dez. 2012.

MEDEIROS, Jorge de. KANIS, Luiz Alberto. Avaliação do efeito de polietilenoglicóis no perfil de extratos de Mikaniaglomerata Spreng., Asteraceae, e Passiflora edulis Sims, Passifloraceae. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. Curitiba, n.5, vol.20, p. 796-802. 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-695X2010000500023&script=sci_arttext>. Acesso em 05 jan. 2013.

PARK, Yong Kun. et al. Conversão de malonil-beta-glicosilisoflavonas em isoflavonas glicosadas presentes em alguns cultivares de soja brasileira. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**. Campinas, n.2, vol.22, p. 130-135, mai./ago., 2002. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0101-20612002000200005>>. Acesso em: 05 jan. 2013.

PEREIRA, Isabela Rosier Olimpio. et al. Avaliação das concentrações plasmática e urinária de isoflavonas purificadas de soja. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**. São Paulo, n.3, vol.38, p. 291-303. 2002. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S1516-93322002000300005>>. Acesso em: 12 dez. 2012.

SILVA, Cassiano Oliveira da. et al. Influência do processamento na qualidade proteica de novos cultivares de soja destinados à alimentação humana. **Revista de Nutrição**. Campinas, n.3, vol.23, p. 389-397. 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1415-52732010000300007&script=sci_arttext>. Acesso em: 12 dez. 2012.

SILVA, José Alessandro da. et al. Administração cutânea de fármacos: desafios e estratégias para o desenvolvimento de formulações transdérmicas. **Revista Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. n.31, p.125-131, 2010. Disponível em: <http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien_Farm/article/viewFile/1187/978>. Acesso em: 04 jan. 2012.

SILVA, Renata Martins. **Uma Análise Da Endermoterapia Vibratória Associado Á Fonoforese, Aplicado Em Região Posterior De Coxa No Fibro Edema Gelóide Grau III**. Projeto de Pesquisa, Universidade do Estado de Santa Catarina - UNESC. Criciúma. 2011. Disponível em:

<<http://repositorio.unesc.net/bitstream/handle/1/697/Renata%20Martins%20da%20Silva.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 04 jan. 2013.