

**CENTRO ESTADUAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA PAULA
SOUZA
ETEC CIDADE TIRADENTES
Curso Técnico em Farmácia**

**CREME A BASE DE ÁCIDO ASCÓRBICO PARA O TRATAMENTO
DO MELASMA**

**Francielly Evangelista Lima
Gabriel Schnitsler dos Reis
Gabrielly Carvalho Sofientini
Giovanna Akemi Santos Uechi
Gustavo Rodrigues Roque**

**São Paulo
Junho 2018**

**CENTRO ESTADUAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA PAULA
SOUZA
ETEC CIDADE TIRADENTES**

**CREME A BASE DE ÁCIDO ASCÓRBICO PARA O TRATAMENTO
DO MELASMA**

**Francielly Evangelista Lima
Gabriel Schnitsler dos Reis
Gabrielly Carvalho Sofientini
Giovanna Akemi Santos Uechi
Gustavo Rodrigues Roque**

Projeto de Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso Técnico em Farmácia da Etec Cidade Tiradentes, orientado pela Prof. Fernanda Sant'Ana e Prof. Clélia Aparecida, como requisito parcial para obtenção do título de técnico em Farmácia.

**São Paulo
Junho 2018**

“É coisa preciosa, a saúde, e a única, em verdade, que merece que em sua procura empregemos não apenas o tempo, o suor, a pena, os bens, mas até a própria vida; tanto mais que sem ela a vida acaba por tornar-se penosa e injusta.”

MICHEL DE MONTAIGNE

RESUMO

Melasma é uma patologia dermatológica, causada pelo aumento de atividade de melanócitos, resultando em manchas acastanhadas na pele, principalmente na região facial e cervical do paciente. O melasma é induzido principalmente pela exposição exacerbada aos raios ultravioleta. Sua fisiopatogenia ainda é desconhecida, levando em conta fatores como predisposição genética, uso de medicamentos hormonais, gravidez e exposição à radiação ultravioleta (comprova-se que utilizar protetor solar diariamente diminui a intensidade do melasma em até 50%).

Muitas mulheres desenvolvem o melasma durante a gravidez, por causa do grande aumento dos hormônios estrógenos e progestágenos. Há classificações para o melasma: epidérmico, dérmico e misto. Tal classificação é feita a partir da área que a patologia acomete, sendo epidérmico quando atinge apenas a epiderme, dérmico quando atinge a derme e misto quando atinge as duas camadas epiteliais.

Para que haja um diagnóstico completo e conclusivo, há uma avaliação das áreas afetadas e a gravidade das manchas, por meio da colorimetria, mexametria e o escore MASI (Melasma Area and Severity Index).

Devido ao seu poder inibidor da melatogênese, o ácido ascórbico é de grande eficiência para o tratamento do melasma, onde promove o clareamento da pele e redução da área afetada pelo melasma. O ácido ascórbico possui atividade antioxidante, favorecendo a formação de colágeno I e colágeno II (e como consequência disso, atrasa o envelhecimento celular da pele).

Em combinação com o ácido ascórbico, a Base Lanette será utilizada para o tratamento do melasma, devido à sua propriedade aniônica e hidratante. Promoverá uma maior ação antioxidante, acelerando o processo de tratamento.

O creme Vitamelan só poderá ser utilizado no período noturno, devido à fotossensibilidade do ácido ascórbico e da Base Lanette e deverá ser de uso diário, para que o tratamento seja eficiente e constante.

Em virtude do melasma ser uma patologia que exige um tratamento prolongado e ininterrupto, muitos pacientes param o tratamento devido ao custo

muito alto dos cremes atuantes no mercado. Nosso intuito com a criação do Vitamelan, é proporcionar um recurso terapêutico altamente eficiente e barato, para que a melhora do paciente seja alcançada.

Palavras chave: Melasma. Ácido ascórbico. Pele. Tratamento

ABSTRACT

Melasma is a Dermatologic pathology, caused by the increased activity of melanocytes, resulting in brownish stains on the skin, especially in the facial and cervical region. Melasma is induced mainly by exposure to ultraviolet rays exacerbated. Its physiopathogeny is still unknown, taking into account factors such as genetic predisposition, use of hormonal medications, pregnancy and exposure to ultraviolet radiation (check if you use sunscreen daily decreases the intensity of melasma in up to 50%). Many women develop melasma during pregnancy, because of the large increase in the hormones estrogens and progestagens. There are classifications for the melasma: epidermal, dermal and mixed. Such classification is made from the area that the pathology affects, epidermal when it reaches only epidermis, dermal when it reaches only dermis and mixed when it reaches the two-epithelial layers. For a complete diagnostic and conclusive, there is an assessment of the affected areas and the severity of stains by Colorimetry, mexametria and escore MASI (Melasma Area and Severity Index). Due to your power melatogênese inhibitor, ascorbic acid is of great efficiency for the treatment of melasma, where promotes skin lightening and reducing the area affected by melasma. The Ascorbic acid has antioxidant activity, favoring the formation of collagen I and collagen II (and as a result, delays the cellular aging of the skin). In combination with ascorbic acid, Lanette will be used for the treatment of melasma due to anionic property and your moisturizer. Promote a greater antioxidant action, accelerating the process of treatment. Vitamelan cream can only be used at night, due to photosensitivity of Ascorbic acid and Base Lanette and should be of everyday use, so that the treatment is effective and constant. As a result of melasma be a pathology that requires prolonged treatment and uninterrupted, many patients stop treatment because of the very high cost of active creams on the market. Our aim with the setting of Vitamelan, is to provide a highly efficient and affordable therapeutic resource, for the improvement of the patient is achieved.

Keywords: Melasma. Ascorbic acid. Skin. Treatment.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	9
2.	PELE	10
2.1	Epiderme.....	10
2.1.1	Camadas da epiderme	11
2.2	Derme.....	12
2.3	Hipoderme.....	12
2.4	Anexos da pele.....	13
2.4.1	Glândulas Sebáceas	13
2.4.2	Glândulas Sudoríparas.....	13
2.4.3	Pelos	13
2.4.4	Unhas.....	13
3.	MELASMA	14
3.1	Tipos de melasma	15
3.2	Causas	15
3.3	Manifestações clínicas	16
3.4	Diagnóstico.....	16
4.	ÁCIDO ASCÓRBICO	18
4.1	História	18
4.2	Uso diário da Vitamina C.....	18
4.3	Deficiência de Vitamina C	19
5.	MATERIAIS E MÉTODOS.....	21
5.1.	Ácido Ascórbico	21
5.1.1	Propriedades terapêuticas.....	21
5.1.2	Propriedades físicas.....	21
5.2	Base aniônica Lanette	22
5.3	Vidrarias e utensílios	22
5.4	Resultados esperados.....	23

6.	METODOLOGIA.....	23
6.1	PESQUISA DE CAMPO.....	23
6.2	MATERIAIS E EQUIPAMENTOS.....	25
6.2.1	Materiais:.....	25
6.2.2	Equipamentos:.....	26
6.2.3	Insumos/Reagentes.....	26
6.3	FLUXOGRAMA DE PRODUÇÃO.....	27
6.4	TESTES E ANÁLISE.....	27
6.4.1	Teste 1.....	27
6.4.2	Teste 2.....	28
6.4.3	Teste 3.....	28
6.4.4	1ª Análise das amostras.....	30
7.	Produto Final.....	35
8.	CONCLUSÃO.....	39
	REFERÊNCIAS.....	40

1. INTRODUÇÃO

Em 1928, usando glândulas suprarrenais, laranjas e repolho, o pesquisador húngaro Albert Szent Gyorgyi isolou o princípio antiescorbútico, que nomeou de ácido ascórbico e, em 1937, recebeu o prêmio Nobel por essa descoberta. (AZULAY et al, 2003).

Ácido ascórbico, conhecido como vitamina C, é uma molécula utilizada na hidroxilação de diversas reações químicas, celulares e seu potencial antioxidante, sendo usado para transformar as espécies reativas de oxigênio em formas inertes. (BATISTA, 2012)

Uma das suas funções no organismo é a hidroxilação do colágeno, a proteína fibrilar que dá resistência aos ossos, sendo que auxilia na resposta imunitária do organismo e ajuda no crescimento saudável das células, é importante para o funcionamento dos leucócitos sanguíneos, entre outras funções. Esta vitamina é encontrada em alimentos como frutas cítricas (morangos, tomate, manga). (SBD, 2003)

A falta de ácido ascórbico no organismo recebe o nome de Avitaminose Escorbeto, e causa no indivíduo dores nas articulações, feridas que não cicatrizam, hemorragias gengivais, entre outros. (ABC MED, 2013)

O melasma, patologia que acomete em maior proporção as mulheres em idade fértil, é uma hiperpigmentação da pele, determinado por manchas simétricas em tons de marrom, que geralmente aparecem no rosto (queixo, maçãs da testa, têmporas e lábio superior) (HANDEL, 2013). Os tratamentos já encontrados no mercado farmacêutico e médico são de alto custo e de difícil acesso para toda a população. Baseando-se nisso, estamos desenvolvendo um creme à base de ácido ascórbico para o tratamento do melasma, para que haja maior acessibilidade aos pacientes, baixo custo e que ofereça um efeito terapêutico satisfatório.

O desenvolvimento deste trabalho visa a melhora do aspecto facial do paciente acometido pelo melasma, para que haja a diminuição da coloração e tamanho das manchas acastanhadas presentes na pele. Com o creme à base de ácido ascórbico, a prevenção ao melasma será possível, já que o uso do creme será noturno e diário. A quantidade necessária de ácido ascórbico, a causa exata do

aparecimento do melasma e quantas vezes o paciente precisará utilizar o creme, são questões que serão abordadas e respondidas no desenvolvimento e evolução do trabalho.

Portanto, o objetivo desta pesquisa é analisar através de literaturas a ação do ácido ascórbico (vitamina C) no tratamento do melasma.

2. PELE

A pele é o maior órgão do corpo humano, pesando cerca de 16% do peso corporal. (FERREIRA, 2012)

De acordo com Eliete (2012), o sistema tegumentar possui diversas funções, tais como: regulação térmica, proteção contra a invasão de microrganismos, controle do fluxo sanguíneo, funções sensoriais (tato, calor, pressão e dor) e desintegração de radiação ultravioleta (UV) solar para síntese de vitamina D.

A pele é composta por duas camadas: derme e epiderme. A hipoderme não faz parte do tecido tegumentar, pois é formada de tecido adiposo. A derme e a epiderme formam as principais camadas tegumentares, além dos anexos da pele (unhas, glândulas sebáceas, glândulas sudoríparas e pelos). (RABEH, GONÇALVES. 2015)

2.1 Epiderme

A epiderme não possui vasos sanguíneos, constituída por epitélio estratificado, em cinco camadas, que ficam ligadas entre si. (RABEH, GONÇALVES. 2015)

É fina e resistente, tendo em média de 0,07 a 0,12 mm de espessura. Além de suas camadas mais profundas, é composta por células mortas. (RABEH, GONÇALVES. 2015)

Segundo o LaBEc (Laboratório de Biomorfologia Celular e Extracelular), as células presentes na epiderme são:

- Queratinócitos: produtores de queratina, onde fazem o fortalecimento e impermeabilidade da pele. São as células mais abundantes do epitélio.
- Melanócitos: sintetizam a melanina, responsáveis pela proteção da pele dos raios solares e atribuem cor à pele.

- Células de Langerhans: são considerados fagócitos, pois são células que englobam antígenos, sendo a primeira defesa contra agentes patogênicos.
- Células táteis: conferem sensibilidade à pele.
- Células de Merkel: estão localizadas na parte mais profunda da epiderme, presas por meio de desmossomos aos queratinócitos. Estão presentes nas áreas palmoplantares (palma das mãos e planta dos pés).

2.1.1 Camadas da epiderme

De acordo com Rabeh e Gonçalves (2015), a epiderme possui 5 camadas:

- Camada Basal: está em contato direto com a derme, e possui os tipos celulares citados acima, com exceção das Células de Merkel. Para repor as células mortas, a camada basal sofre mitose periodicamente.
- Camada Espinhosa: está localizada acima da camada basal, é composto por queratinócitos cúbicos, que se ligam através de desmossomos (filamentos que fazem a junção celular). Entre as células interligadas, existe o glicocálix, sendo esta uma substância condutora de substâncias hidrossolúveis do meio externo para o meio interno.
- Camada Granulosa: composta por células achatadas em pouca quantidade, possui grânulos contendo queratomalina, antecessora da queratina, e grânulos lamelares, responsáveis pela impermeabilidade tegumentar, dificultando a desidratação.
- Cama Córnea: é composta por células achatadas e anucleadas. A cornificação é um processo onde os queratinócitos são transformados em células secas e achatadas. Tal processo é importante para a defesa da pele, pois faz a renovação da pele. As células mortas se soltam da pele e fazem uma espécie de esfoliação, para que células novas as substituam.
- Camada Lúcida: constituída por células achatadas e transparentes. Está presente nas áreas palmoplantares (palma das mãos e planta dos pés) e nos lábios.

2.2 Derme

A epiderme e a derme são unidas pela membrana basal, os hemossideromas localizados abaixo dos queratinócitos e melanócitos possibilitam que a membrana fique ligada e fixada à epiderme, ao mesmo tempo que sua camada inferior fica interligada à derme por meio de fibrilas de ancoragem da derme capilar. (RABEH, GONÇALVES. 2015)

É a segunda camada tegumentar. É vascularizada, densa e mais profunda, composta por tecido conjuntivo, como colágeno e fibras elásticas. Tais são organizadas em padrões, dentro da derme, para produzir linhas de tensão, assegurando seus tónus. As fibras elásticas estão presentes na derme, com a função de tornar a derme elástica e resistente. A derme é inervada, constituída por diversas terminações nervosas, que atribuem sensibilidade a pressão, calor, dor, prurido, dor e tato à pele. (BACHETTINI, 2009)

O sistema nervoso autônomo é o responsável pela inervação motora da pele, contraem as células do músculo liso dos vasos e produzem o levantamento dos pelos, por meio de músculos eretores. (RABEH, GONÇALVES. 2015)

De acordo com Rabeh e Gonçalves (2015), a derme atua na regulação da temperatura corporal, podendo promover a dificuldade de perda de calor (por meio da vasoconstrição) ou permitir a livre circulação sanguínea na derme (por meio da vasodilatação).

A derme é dividida em duas subcamadas: camada papilar (superficial) e camada reticular (profunda). (RABEH, GONÇALVES. 2015)

A camada papilar está localizada abaixo da epiderme, é ricamente vascularizada e forma as papilas dérmicas. Podem ser encontrados todos os tipos de células encontrados no tecido conjuntivo. (BACHETTINI, 2009)

A camada reticular é responsável pelo preenchimento e sustentação das camadas superiores, já que é a camada mais profunda. Possui grande quantidade de fibras colágenas, onde pode-se observar a capacidade de distensão da pele. (RABEH, GONÇALVES. 2015)

2.3 Hipoderme

Une a derme aos órgãos subjacentes. A hipoderme não faz parte do tecido tegumentar, devido a sua composição de tecido adiposo. Atua como isolante térmico

e reserva calórica. Em algumas áreas do corpo, pode proteger o corpo contra traumas, agindo como amortecedor. (RABEH, GONÇALVES. 2015)

2.4 Anexos da pele

2.4.1 Glândulas Sebáceas

Localizam-se na derme, em todo o corpo (exceto palma das mãos e planta dos pés). Possuem uma secreção chamada “sebo”, e tal é responsável pela lubrificação da pele e pela ação bactericida. (FONTOURA, 2009)

O sebo é composto por triglicerídeos, cera e colesterol. Devido ao seu poder de revestimento da pele, o sebo tem função de diminuir a permeabilidade para a água, aumentar a resistência da pele contra a ação de bases, ácidos e propagação bacteriana. (MORAES, 2007)

2.4.2 Glândulas Sudoríparas

Localizam-se no corpo todo, variando de quantidade de acordo com a região corporal e idade do indivíduo (pois diminui com o avanço da idade). Sintetizam o suor, possibilitando a regulação da temperatura corporal e excreção de substâncias tóxicas ao organismo. (FONTOURA, 2009)

2.4.3 Pelos

O folículo piloso (localizado na epiderme), produz uma estrutura de queratina, o pelo. Os pelos estão localizados em quase todo o corpo, e é produzido por células em sua raiz, chamada bulbo piloso. Sua função é a proteção corporal contra corpos estranhos. (MORAES, 2007)

2.4.4 Unhas

É composta por células epiteliais de queratina dura. Reveste a extremidade dos dedos das mãos e dos pés, região da falange distal. É formada pela matriz ungueal, leito ungueal, lâmina ungueal e dobras ungueais. A matriz ungueal tem a função de formação da unha. O leito ungueal é a parte abaixo das unhas, ou seja, a parte localizada na parte interna do dedo. A lâmina ungueal é conhecida como unha, estrutura retangular, levemente convexa. É recoberta por dobras ungueais. Sua função é a proteção da falange distal contra agentes patógenos e objetos que podem causar ferimentos. (PINHEIRO et al, 2009)

3. MELASMA

O melasma é uma hiperpigmentação da pele, determinado por manchas simétricas em tons de marrom, que geralmente aparecem no rosto (queixo, maçãs da testa, têmporas e lábio superior), podendo ocorrer no colo, antebraços e pescoço. Esta patologia ocorre com maior frequência em mulheres (entre 20 e 50 anos). (VARELLA, DRAUZIO. 2017). O radical “melas” deriva do grego, e significa negro. (MIOT et al, 2009)

De acordo com Ana Carolina Handel (2013), esta patologia é reconhecida desde as narrações de Hipócrates (470-360 A.C.). Em 1934, houve-se um relato na Inglaterra de uma mulher de 20 anos de idade, que estava com uma mancha em tons de marrom no lábio superior e com piora devido a exposição ao sol.

Em 1964, foi descrito a situação de 14 pacientes em Los Angeles (EUA), entre 25 e 43 anos, com hiperpigmentação cutânea. Dentre estas, dez estavam grávidas. (HANDEL, 2013)

Segundo Drauzio (2017), o melasma ocorre devido à grande deposição de melanina, proteína que confere coloração da pele e protege o DNA dos danos causados pelos raios ultravioletas.

De acordo com Handel (2013), há maior ocorrência do melasma em indivíduos de origem asiática (japoneses, coreanos e chineses), paquistaneses, indianos, população da África Mediterrânea e do Oriente Médio. Já nas Américas, os hispânicos e brasileiros que vivem em regiões tropicais estão mais sujeitos a adquirir o melasma, por grande exposição solar. Devido à grande miscigenação populacional no Brasil, há um favorecimento no desenvolvimento do melasma.

Melasma é a patologia dermatológica mais recorrente em indivíduos de pele castanha a parda, e a predisposição familiar são os maiores fatores de risco para seu aparecimento, mas, nenhum critério de segregação foi identificado. (HANDEL, 2013.)

Por ser mais decorrente na região facial do paciente, tal patologia afeta principalmente a autoestima do indivíduo e causa grande estresse emocional, dificultando a convivência do paciente em meio social. O melasma atinge de forma negativa na qualidade de vida, tanto em seu bem-estar psicológico, quanto aos seus gastos com tratamentos e idas ao dermatologista. (MIOT et al, 2009).

Segundo Handel (2013), pacientes dizem sentir vergonha, insatisfação e falta de motivação para sair de casa. Já fora identificado também, tendências suicidas ocasionadas pelo melasma.

3.1 Tipos de melasma

De acordo com Drauzio Varella (2017), o melasma pode ser classificado em:

- Melasma epidêmico: quando a melanina se concentra mais na epiderme, porção protetora e superficial da pele;
- Melasma dérmico: quando a melanina acomete a derme, sendo esta a camada intermediária da pele, formada por diversos tecidos, como glândulas (sudoríparas e sebáceas), vasos sanguíneos e terminações nervosas;
- Melasma misto: quando a melanina alcança tanto a epiderme quanto a derme.

3.2 Causas

Não há estudos conclusivos sobre a causa exata do aparecimento do melasma, porém, sabe-se que a exposição aos raios ultravioletas (RUV) e gravidez contribui para o surgimento de tal patologia, pois incentiva a ação dos melanócitos (células responsáveis pela síntese de melanina) e a melanose, depósito de melanina nos tecidos. (HANDEL, 2013)

Segundo Handel (2013), as manchas do melasma podem diminuir no inverno e se agrava após uma exposição intensa ao sol. O uso de filtro solar de um fator alto reduz a intensidade do melasma em até 50%, e diminui sua ocorrência na gravidez em mais de 90%.

A radiação ultravioleta tipo A (UVA) e a radiação ultravioleta tipo B (UVB) são as principais indutoras de produção de melanina. O UVB estimula a síntese de α -MSH e ACTH nos melanócitos e queratinócitos. É o principal causador das queimaduras solares, com o desenvolvimento de eritema, após um período de 2-7 horas. Já o UVA causa o eritema de forma mais tardia, podendo torna-se mais intenso. (MIOT et al, 2009)

O uso de anticoncepcionais orais e terapias de reposição hormonal também estão fortemente ligados ao surgimento de melasma, devido ao aumento de estrogênio e progestágenos (hormônios sexuais femininos). (HANDEL, 2013)

Com as mudanças hormonais durante a gravidez, as manchas podem surgir, e a tendência é que as máculas desapareçam após o parto. (VARELLA, 2017)

Segundo Ana Carolina (2013), há evidências que comprovam que a predisposição genética também é um dos fatores, já que cerca de 40% dos pacientes têm familiares que possuem melasma.

3.3 Manifestações clínicas

O melasma é caracterizado por manchas acastanhadas, de forma irregular e planas, que se espalham simetricamente nos dois lados do rosto. Normalmente surge na região facial e cervical, porém, pode surgir também nas regiões do colo e dos braços. Não há nenhum outro indício de sintoma, além das máculas distribuídas na região afetada. (VARELLA, 2017).

Segundo um estudo feito no Brasil, as principais regiões da face afetadas pelo melasma foram nasal, zigomática, supralabial, parotídea e mentoniana. (HANDEL, 2013)

3.4 Diagnóstico

O primeiro a se fazer para realizar um diagnóstico é o levantamento do histórico familiar do paciente. Leva-se em conta também o aumento de hormônios (seja por meio de anticoncepcionais orais, reposição hormonal ou gravidez) e exposição elevada ao sol. Avalia-se as manchas, observando as áreas acometidas e gravidade das lesões. (VARELLA, 2017)

A intensidade de cor da melanina e a regularidade da rede pigmentar revelam sua densidade e nível de localização, indo do castanho escuro e boa definição de rede quando na camada córnea, passando por tonalidades de castanho claro e irregularidade da rede nas camadas mais inferiores da epiderme, ao azul ou cinza azulado na derme. (HANDEL, 2013, p. 40).

Segundo Handel (2013), a intensidade do melasma facial pode ser medido por colorimetria, mexametria e o escore MAIS (Melasma Area and Severity Index).

Colorimetria é uma análise quantitativa, ou seja, uma padronização e especificação de pigmentação cutânea, segundo sua intensidade e saturação, por meio de luzes monocromáticas sobre a pele. (STEINER, et al. 2010)

O sistema colorimétrico mais utilizado é o L*a*b, onde a mancha é representada pelo canal a* (vermelho-verde); a pigmentação da melanina é

representada pelo *L (luminância), e o canal *b é a variação entre azul e amarelo. (HANDEL, 2013)

De acordo com Ana Carolina (2013), a mexametria utiliza apenas um canal monocromático, avaliando a intensidade de reflexo da superfície cutânea. Apresenta os índices de vermelhidão da pele e níveis de melanina da superfície.

Ainda segundo Handel, o escore MASI foi apresentado por Kimbrough-Green, em 1994, para analisar a gravidade do melasma facial. É utilizado para avaliar as manchas faciais, a partir de três fatores: (A) área afetada, (D) hiperpigmentação e (H) homogeneidade da pigmentação melânica. A face é dividida em quatro partes: frontal (F), malar direita (MR), malar esquerda (ML) e mento (C).

O escore MASI é a soma de todos os “valores” de intensidade e homogeneidade da pigmentação melânica, multiplicado pela área e o fator de multiplicação de cada região facial. (HANDEL, 2013)

Abaixo, podemos observar a tabela de escore MASI, utilizada no diagnóstico do melasma.

Tabela 1 - Tabela de escore MASI

	Intensidade de pigmentação*	Homogeneidade da pigmentação*	Área Afetada**	Fator de multiplicação	Valor
	+	X		0,3	
	+	X		0,3	
Malar Esquerda	+	X		0,3	
Mento	+	X		0,1	
MASI				SOMA TOTAL	
	Malar Direita				

*Categoria: 0 nenhuma, 1 leve, 2 média, 3 marcante, 4 máxima.

4. ÁCIDO ASCÓRBICO

4.1 História

De acordo com a Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) o ácido L-ascórbico ou vitamina C como é popularmente conhecido tem suas origens a partir dos estudos da doença escorbuto que se tornou epidêmica no final da Idade Média na região norte e central da Europa. Nessa época foram estudadas por James Lind as propriedades antiescorbúticas das frutas cítricas, além de estudos ele realizou os primeiros testes clínicos que demonstraram o valor terapêutico do suco de limão na cura da doença. (PENTADO, MARILENE. 2003)

Dá-se então o mergulho inicial em busca de conhecimentos mais profundos, posteriormente, para sermos mais específicos em 1907, Holst e Frolich com testes em cobaias aplicando uma dieta restrita de vitamina C (BALL apud, PENTEADO 2003). Não demorou muito para que a vitamina fosse explorada em todos os seus âmbitos e finalmente identificada em 1933 quando recebeu o nome de Ácido Ascórbico, nesse mesmo ano ela foi sintetizada simultaneamente por diversos autores. (SBD, 2003)

Mas não se engane pensando que a história termina em 1933, a partir da identificação e conhecimento total do composto começaram suas aplicações no dia-a-dia da população e até hoje é objeto de estudo para cosmetólogos, farmacêuticos, dermatologistas e todos aqueles que têm sede de saber mais sobre as infinitas propriedades do ácido em questão.

4.2 Uso diário da Vitamina C

Como já foi esclarecido anteriormente, desde muito tempo atrás faz-se uso do ácido ascórbico para doenças, mas até então somente o uso oral da mesma, porém h 30 anos atrás foi registrado o primeiro uso tópico da vitamina C, Imai e seus colaboradores fizeram uso de um creme de fosfato de ácido ascórbico a 3% em cobaias e observaram então a absorção da vitamina até a camada basal e comparando as duas vias de administração, ambas 1g/dia, para resultados de clareamento de pele o uso tópico da droga (droga no sentido de substância que promove alterações no organismo), mostrando assim que independente da via não há problemas para sua utilização em prescrições médicas, mas dependendo do efeito desejado, deve-se ver qual a melhor opção. (SBD, 2003)

A necessidade diária de vitamina C é estimada entre 25 mg e 30 mg por 1.000 kcal (FAO/OMS, 1998), que devem ser obtidos por meio da ingestão de alimentos de origem vegetal e frescos. As necessidades alimentares do ácido ascórbico estão aumentadas nos idosos, na gestação e na lactação. (VANNUCCHI, Helio; ROCHA, Marcele. 2012 . pg. 7)

Mas como tudo, não devemos generalizar, então para apresentar dados mais específicos temos abaixo uma tabela presente no livro Vitaminas (PENTEADO, 2003) com os valores de ingestão dietética recomendada de vitamina C, expressa em mg/dia.

Tabela 2 - Ingestão dietética de Vitamina C ¹

	Vitamina C
Crianças	
0-6 meses	40
7-12 meses	50
1-3 anos	15
4-8 anos	25
Homens	
9-13 anos	45
14-18 anos	75
19-30 anos	90
31-50 anos	90
51-70 anos	90
>70 anos	90
Mulheres	
9-13 anos	45
14-18 anos	65
19-30 anos	75
31-50	75
51-70	75
>70	75
Gestação	
≤ 18 anos	80
19-30 anos	85
31-50 anos	85
Lactação	
≤ 18 anos	115
19- 30 anos	120
31- 50 anos	120

Fonte: Adaptada do livro Vitaminas (PENTEADO, 2003)

4.3 Deficiência de Vitamina C

O ácido dentro do organismo atuara, como já foi dito, na síntese da proteína colágeno e essa por sua vez evolvera os tecidos do corpo humano e fazendo com que haja aderência de uma célula em outra dando assim resistência aos tecidos conjuntivos, mas sua ausência ou ingestão em pouca quantidade pode causar sérios problemas tanto no organismo humano quanto animal. (LOPES, et al. 2005)

Podemos destacar como consequência de tal deficiência o escorbuto que como já foi dito é uma doença carêncial, (causada pela carência de algo essencial para a vida humana no caso uma vitamina) tem como sintomas a fadiga, febre, mal-estar, erupção ou manchas avermelhadas na pele e em estágios avançados pode causar até mesmo a perda de dentes e perda de peso. (ABC MED. 2013)

Além disso a sua falta no organismo com certeza causará hiperqueratose folicular, gengivas inflamadas, perda de cabelo, secura da boca e dos olhos e também dores musculares. (PENTEADO, MARILENE. 2003).

Abaixo podemos analisar uma tabela que indica o teor de ácido ascórbico em alguns alimentos presentes em nosso organismo.

Tabela 3 - Teor de ácido ascórbico em alguns alimentos

Alimento	Vitamina C mg/100g
Couve-flor	73,00
Brócolis	115,00
Alface	35,00
Couve	105,00
Repolho roxo	50,00
Espinafre	52,00
Repolho branco	45,00
Páprica	138,00
Tomate	24,54
Ervilha	25,00
Morango	64,00
Framboesa	25,00
Acerola	1.700,00
Laranja	49,35
Abacate	13,00
Caju	252,00
Goiaba	273,00
Kiwi	71,00 ²

Fonte: Adaptada do livro Vitaminas (PENTEADO, 2003)

5. MATERIAIS E MÉTODOS

5.1. Ácido Ascórbico

5.1.1 Propriedades terapêuticas

O ácido ascórbico é uma vitamina hidrossolúvel que é produzida pelo organismo de quase todos os animais com exceção dos humanos, primatas e alguns roedores e aves (PENTADO, MARILENE. 2003). Dentro do corpo humano tem função vital no funcionamento das células e atua, de acordo com a SBD (2003), diretamente na produção de colágeno sendo um cofator para duas enzimas essenciais na biossíntese do mesmo, eles ainda dizem que visto que o ácido é capaz de superar a replicação lenta dos fibroblastos dérmicos na pele envelhecida e também pode induzir a produção dos colágenos I e também os colágenos III ele pode mostrar ser eficiente no processo de cicatrização. Além dos fatores já mencionados pode-se dizer que a vitamina C inibe a melanogênese, o resultará certamente no clareamento do local de aplicação (no caso do produto tópico), atua de forma despigmentante tendo uma ação oxidante nas camadas da pele humana (BATISTA, 2012)

Pensando nessas propriedades terapêuticas temos uma possível escolha para pessoas com manchas de acne ou até mesmo patologias dérmicas e epidérmicas como, por exemplo, o melasma que traz aos indivíduos manchas escuras ou acastanhadas geralmente na região da face (SBD, 2003). A atuação do ácido L-ascórbico nesse tipo de problema tem resultado excelente, tendo como efeitos o clareamento das manchas como ressalta revista Personalité (2012, apud Batista 2012)

5.1.2 Propriedades físicas

Além de suas propriedades terapêuticas vale citar que fisicamente o ácido L-ascórbico é um sólido cristalino e de cor branca tendo fórmula molecular $C_6H_8O_6$, sua massa molecular é de 176,13 g/mol e tem como ponto de fusão a temperatura de 190 a 192 ° C. Quando está em seu estado sólido é relativamente estável, mas quando se encontra em solução pode sofrer oxidação facilmente, em reação de equilíbrio ao ácido L – dehidroascórbico (BOBBIO apud PERREIRA; VINICIUS, 2008)

5.2 Base aniônica Lanette

O Lanette é uma emulsão cremosa do tipo água em óleo, o que significa que contém uma fase hidrofílica e uma fase lipofílica misturadas em sua composição, além de ser uma base aniônica, possuindo, portanto, íons negativos. Não há relatos de sua descoberta na literatura, mas atualmente são realizadas diversas pesquisas qualitativas e quantitativas baseadas em suas propriedades. Tem como pH estipulado pela Farmacopéia Brasileira (2012) 5,5 – 6,0. Sua aplicação se dá na área cosmética e farmacêutica servindo de base para outros produtos pelo fato de ser um potente hidratante e emoliente, com baixa oleosidade, e resistência a princípios ativos que requerem veículos com esse caráter.

Tabela 4 - Composição do creme lanette de acordo com a Farmacopéia Brasileira de 2012.

Componentes	Quantidade
Fase aquosa	
<u>Adetato dissodico</u>	0,1 g
<u>Solução conservante de parabenos</u>	3,3 g
<u>Água purificada qsp</u>	100 g
Fase b (oleosa)	
<u>Estearato de octila</u>	6g
<u>Álcool cetosteárico, cetilestearil sulfato de sódio</u>	15 g
<u>Butil-hidroxitolueno</u>	0,05 g
Fase c (complementar)	
<u>Ciclometicona</u>	2 g
<u>Solução conservante de imidazolidinilureia a 50%</u>	0,6 g

Fonte: Farmacopéia Brasileira, 2012

5.3 Vidrarias e utensílios

Os utensílios e equipamentos a serem utilizados para o desenvolvimento do creme à base de ácido ascórbico para o tratamento do melasma são: Becker, pipeta Pasteur, vidro de relógio (usado na pesagem dos reagentes), uma balança analítica, uma balança semi-analítica, pá de metal, almofariz com pistilo, bastão de vidro.

O método de preparação da base Lanette de acordo com a Farmacopéia Brasileira revisada em 2012 diz que se deve:

Aquecer, separadamente, a Fase B (oleosa) e a Fase A (aquosa) à temperatura aproximada de 70 - 75 °C. Sob agitação lenta adicionar a fase aquosa à fase oleosa. Manter agitação lenta até atingir aproximadamente 40 °C e adicionar a Fase C (complementar). Verificar o pH e, se necessário, corrigir para 5,5 - 6,5, com o auxílio das soluções acidulantes ou alcalinizantes. (Formulário Nacional: Farmacopéia Brasileira, 2012. p. 121)

E o método de incorporação do P.A (ácido ascórbico) será feito de forma sucinta, adicionando-o ao creme já pronto após pesar a quantidade correta do mesmo.

5.4 Resultados esperados

Espera-se que o creme seja eficiente contra as manchas acastanhadas presentes na pele do paciente, sem intenção de intensificar a coloração das manchas, utilizando o ácido ascórbico para diminuir a produção de melanina pelos melanócitos.

6. METODOLOGIA

6.1 PESQUISA DE CAMPO

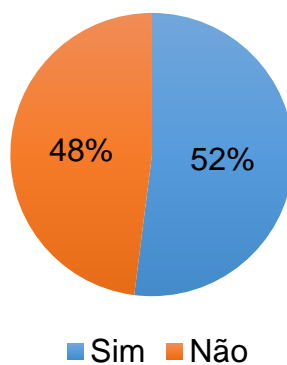
Foi realizada uma pesquisa quantitativa em uma plataforma online do Google (Formulário Google), onde houveram 48 pessoas participantes.

Foram realizadas as seguintes perguntas:

1. Você sabe o que é melasma?
2. Você conhece os efeitos benéficos do ácido ascórbico para a pele?
3. Você conhece alguém que possui melasma?
4. Quando você pagaria por um creme que fosse eficiente contra o melasma?

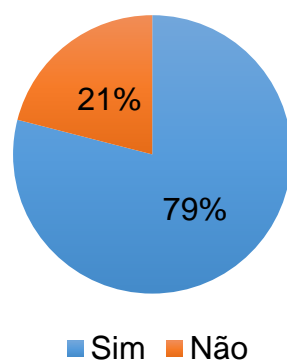
Gráficos – Pesquisa quantitativa realizada com 48 participantes.

Você sabe o que é melasma?



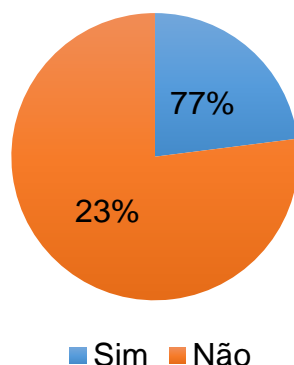
Fonte: Próprio autor, 2018.

Você conhece os efeitos benéficos do ácido ascórbico para a pele?



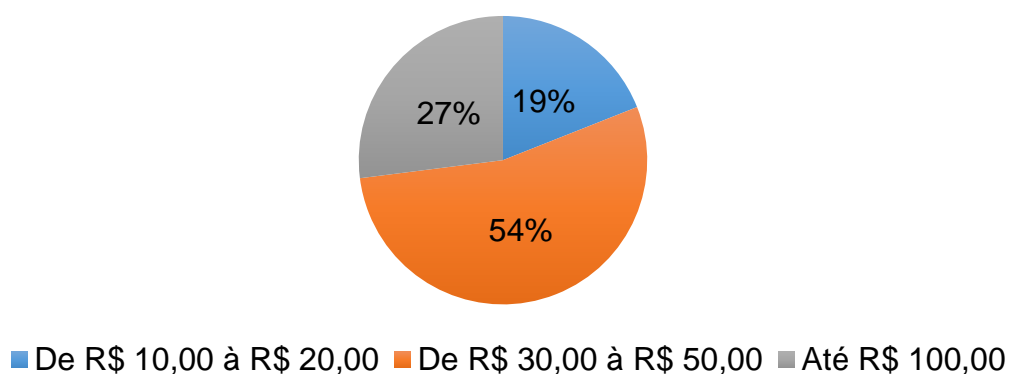
Fonte: Próprio autor, 2018.

Você conhece alguém que possui melasma?



Fonte: Próprio autor, 2018.

Quanto você pagaria por um creme que fosse eficiente contra o melasma?



Fonte: Próprio autor, 2018.

6.2 MATERIAIS E EQUIPAMENTOS

Os materiais, reagentes e equipamentos descritos foram utilizados nos diversos testes que o grupo realizou durante o decorrer do trabalho.

6.2.1 Materiais:

- Becker de 250 mL;
- Vidro de relógio;

- Proveta de 10 mL;
- Pipeta Pasteur;
- Bastão de vidro;
- Espátula plástica;
- Espátula de alumínio;
- Almofariz plástico;

6.2.2 Equipamentos:

- Placa de aquecimento;
- Balança semi-analítica;
- Balança analítica;
- Banho-maria;

6.2.3 Insumos/Reagentes

É importante ressaltar que no caso de alguns experimentos realizados em dias específicos foi feito o uso de alguns dos itens a baixo e outros não, a diferença principal se encontra nas quantidades e no óleo de macadâmia adicionado no último teste, no qual obtivemos o resultado mais próximo do esperado:

- Glicerina;
- Metilparabeno;
- Água destilada;
- EDTA dissódico;
- Álcool cetosteárilico;
- Álcool cetílico;
- Oleato de decila;
- Propilparabeno;
- Ácido Ascórbico;

6.3 FLUXOGRAMA DE PRODUÇÃO

Fluxograma 1- Fluxograma de produção



Fonte: Próprio autor, 2018.

6.4 TESTES E ANÁLISE

8.3.1 Teste 1 – 22/03/2018

a) Foi realizada a pesagem dos reagentes por meio das balanças semi-analítica e analítica.

b) Após isso houve a mistura dos mesmos e foram colocadas as fases (aquosa e oleosa, como determina a Farmacopéia, 2012) separadamente no banho-maria, e foi feito o acompanhamento da temperatura por meio de um termômetro infravermelho.

Figura 1- Fase oleosa e aquosa em aquecimento

6.4.2 Teste 2 – 19/04/2018

a) Como no teste anterior, foi realizada a pesagem dos materiais, exatamente como manda a Farmacopéia, após feita a mistura dos reagentes de cada fase e levamos para o aquecimento na placa de aquecimento, acompanhando a temperatura por meio do termômetro de infravermelho, quando a temperatura foi atingida vertemos a fase aquosa na oleosa, porém, as fases não se homogeneizaram, ficando claramente separadas.

Figura 2- Fases separadas após serem vertidas



Fonte: Próprio autor, 2018.

6.4.3 Teste 3– 19/04/2018

a) Foi realizada a pesagem das matérias primas na balança semi-analítica, com exceção dos reagentes de menor massa, esses foram pesados na balança analítica.

b) Houve a substituição, pela primeira vez, do álcool cetoestearílico, presente na fase oleosa e compondo 24% da fórmula padrão, pela Base Lanette N, o que deu grande diferença no momento de verter as fases. Diferentemente do teste anterior, as fases homogeneizaram, mas o creme ficou com um aspecto um tanto desagradável e incomum.

Figura 3 - Mistura das fases

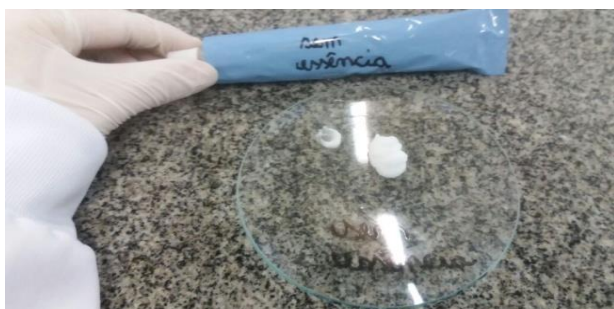


Fonte: Próprio autor, 2018.

Tal problema foi resolvido com 1,5 ml de óleo de macadâmia, fazendo com que a base ganhasse o aspecto desejado, visto que o óleo entrou na fase oleosa que, provavelmente, não foi suficiente.

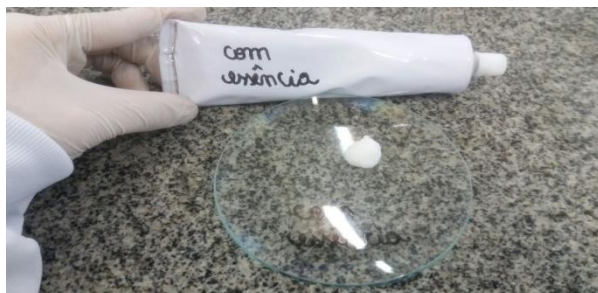
c) Foi feita então a pesagem do Ácido Ascórbico (3g), e sua incorporação no creme foi feita de forma sucinta, com o auxílio de uma espátula. Após minutos de mistura ininterrupta, para que o princípio ativo fosse totalmente incorporado, o aspecto do creme foi analisado e não haviam alterações, como esperado.

Figura 4- Experimento sem essência finalizado e pronto para o armazenamento.



Fonte: Próprio autor, 2018.

Figura 5 - Experimento com essência finalizado e pronto para o armazenamento.



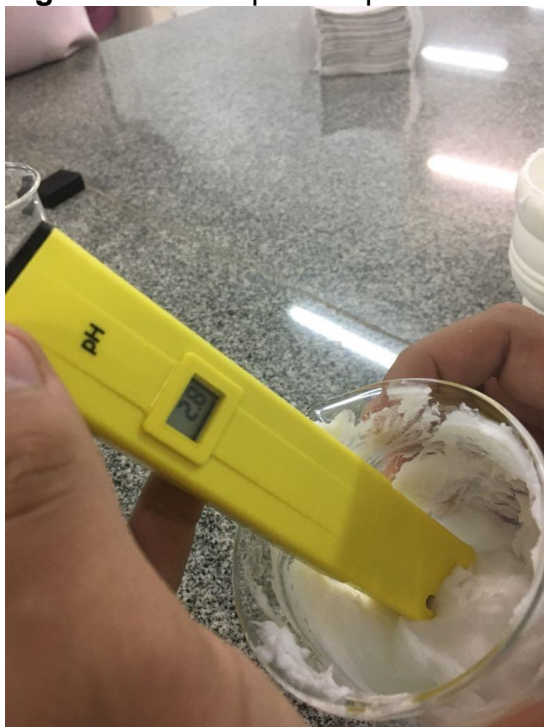
Fonte: Próprio autor, 2018.

d) Desse total de 100g foram separadas duas partes, uma de 60g e outra de 30g, na primeira adicionamos 1 ml de essência de rosas. Ambas foram envasadas em bisnagas de alumínio, pois na literatura foi encontrado que eram as mais adequadas. Posteriormente guardadas dentro de uma caixa plástica privada de luz.

6.4.4 1ª Análise das amostras

O primeiro teste feito nas amostras, de 30g e de 60g, após um período de 8 (oito) dias foi a análise organoléptica, foi observado que, aspecto, cor e odor foram mantidos e conservados sem qualquer interferência. A temperatura não sofreu alterações significativas. O pH das amostras também foi medido, o resultado foi de 2,8 mostrando que ele deveria ser ajustado, isso foi feito por meio de um neutralizador, no entanto não foi eficaz.

Figura 6 - Protótipo com pH alterado



Fonte: Próprio autor, 2018.

Abaixo está uma tabela contendo os dados de pH.

Tabela 3 - Ajuste de pH

pH inicial : 2,8			
	Gotas de neutralizador	Gotas de água	pH
	1	1	7
	2	2	6

Fonte: Próprio autor, 2018.

Figura 7- pH depois de ajustado



Fonte: Próprio autor, 2018.

6.4.5.1 Potencial Hidrogeniônico (pH)

O potencial hidrogeniônico (pH) indica a acidez, alcalinidade ou neutralidade de um meio qualquer. É caracterizado pela concentração de íons de Hidrogênio (H⁺) e íons de Hidroxila (OH⁻). Seus valores variam em uma escala de 0 a 14 conforme recomendação de Hans Friedenthal em 1904.

6.4.5.2 pH DO CREME

Após a fabricação do creme, verificou-se o pH e obtivemos o valor de 2,8. Para alcançar o valor do pH adequado, realizou-se uma solução neutralizadora com duas gotas de água destilada e duas gotas de neutralizador e adicionou-se ao creme. O resultado obtido foi 3,57.

Figura 8 - pH se manteve alterado



Fonte: Próprio autor, 2018.

Realizou-se novamente uma solução neutralizadora e aumentou “a olho” a quantidade de neutralizador onde obteve-se um pH igual a 3,63.

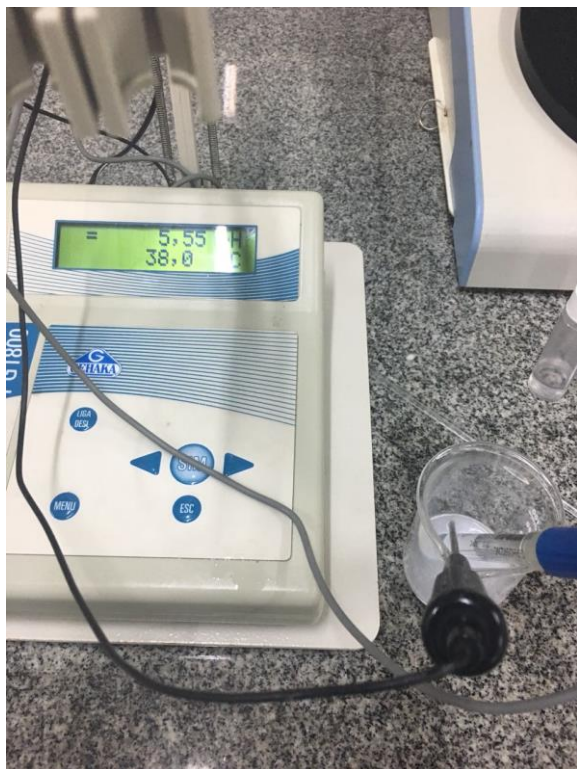
Figura 9 - Mesmo após se ter aumentado a quantidade de neutralizador o pH não mudou significativamente



Fonte: Próprio autor, 2018.

Uma das soluções estudadas, foi acrescentar Trietanolamina, onde utilizamos por qs (quantidade suficiente), até que atingiu o pH ideal de 5,5.

Figura 10 – pH de 5,5 referente à solução do creme de 10% (9 ml de água destilada e 1 ml do creme).



Fonte: Próprio autor, 2018.

O grau de acidez é uma importante propriedade química em qualquer meio. Como exemplo, temos o sangue que é discretamente alcalino, com um pH situado na faixa de 7,35 a 7,45. É importante equilibrar esses valores, pois qualquer desvio dessa faixa pode afetar negativamente os órgãos.

O organismo utiliza três mecanismos para controlar o equilíbrio ácido-base do sangue que são eliminar o excesso de ácido através dos rins (principalmente em forma de amônia), soluções tampão onde o mais importante é o bicarbonato que se encontra em equilíbrio com o dióxido de carbono, que é capaz de atenuar a variação do pH e a excreção de dióxido de carbono que é um subproduto metabólico do oxigênio e conseqüentemente produzido pelas células. Essa excreção ocorre por meio da troca gasosa (hematose) que ocorre nos alvéolos nos pulmões. Qualquer alteração nesses mecanismos pode evoluir para uma acidose ou alcalose que são as principais alterações do equilíbrio ácido-base. Acidose é quando há um excesso

de ácido e falta de base em um determinado meio e alcalose é o inverso, ou seja, há um excesso de base e falta de ácido em um determinado meio.

O sangue é um exemplo básico sobre a importância do equilíbrio do pH dentro de outros inúmeros exemplos existentes como o controle do pH em um sabonete, shampoo e etc. O pH de cada meio ou produto vai variar de acordo com sua necessidade e uso.

7. Produto Final

O produto final mais próximo do esperado foi obtido com a concentração de 3% do ácido ascórbico e tem aspecto macio e textura fina, cor branca e metade contém essência de rosas e a outra metade é completamente inodora. O preço médio gasto foi em torno de R\$ 10,00 por unidade de 30g. Sua venda pode ser feita com 100% de lucro e ainda assim será um dos mais baratos do mercado especializado, se não o mais barato.

Figura 11 – Embalagem primária do creme Vitamelan.



Fonte: Próprio autor, 2018.

Figura 12 – Embalagem primária do creme Vitamelan.



Fonte: Próprio autor, 2018.

Figura 13 – Embalagem secundária do creme Vitamelan.



Fonte: Próprio autor, 2018.

BULA

Composição:

Cada 100g do creme dermatológico contém:

Glicerina	5g
Metilparabeno	0,2g

Água destilada	100g
EDTA dissódico	0,15g
Base Lanette N	24g
Álcool Cetílico	2,5g
Vaselina líquida	3g
Oleato de decila	2.5g
Propilparabeno	0,1g
Essência de rosas	1,5g

A essência foi usada em 50% do total final preparado.

Indicações:

O creme dermatológico Vitamelan é indicado para o tratamento do melasma após ser diagnosticado de níveis moderados e graves. Os primeiros resultados devem aparecer nas primeiras semanas de uso.

Características Farmacológicas:

O Vitamelan tem como princípio ativo o ácido ascórbico que age inibindo a melanogênese, o que resultará certamente no clareamento do local de aplicação (no caso do produto tópico), pois atua de forma despigmentante tendo uma ação oxidante nas camadas da pele humana.

Contraindicações:

É contraindicado em caso de não diagnóstico confirmado e de uso sem supervisão de um médico dermatologista.

Advertências e precauções

O Vitamelan deve ser usado no período noturno ou quando não houver exposição ao sol, deve ser mantido fora do alcance de crianças e pode causar irritação na pele no caso da concentração do ácido não for adequada: descamação, sensação leve de ardência, ressecamento e prurido (coceira). O avermelhamento transitório da pele, sensação leve de ardência ou qualquer reação sugerindo

hipersensibilidade e irritação química é motivo para consultar um médico especialista e colocá-lo a par da situação.

Armazenamento

Manter a temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco. Utilizar por até 24 meses a partir da data de fabricação. Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem. Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças. Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o na sua embalagem original.

Posologia e modo de usar

Exclusivamente para uso externo. Em caso de ingestão acidental, recomenda-se consultar o médico. Deve ser aplicado uma porção de tamanho aproximado ao de uma ervilha, uma vez à noite, pelo menos 30 minutos antes de deitar. Lavar delicadamente o rosto e o pescoço usando um higienizador suave. Enxaguar e secar com toalha. Aplicar uma camada fina do creme sobre as áreas pigmentadas do melasma. Massagear leve e uniformemente sobre a pele. Não cobrir ou utilizar curativos oclusivos. Durante o dia, recomenda-se o uso de filtro solar FPS 30 e roupas protetoras. Evitar a exposição solar excessiva. Os pacientes podem utilizar hidratantes e/ou cosméticos durante o dia.

8. CONCLUSÃO

O melasma é uma patologia crônica que atinge na pigmentação da pele, podendo aparecer por todo o corpo, mas afeta principalmente rosto, com maior incidência em mulheres, mesmo não sendo muito prejudicial, incomoda muitos, pois envolve também a parte da estética, que é um fator que zelamos muito em pleno século XXI, e a falta de conhecimento de muitos que creem que decorrente da doença vai ocasionar no câncer de pele.

Sua principal forma de tratamento não invasiva, é feito através de cremes e pomadas com agentes clareadores nas lesões que age diretamente na produção de melanina e nas células que sintetiza o próprio, seu tratamento deve ser constante e prolongado. Na gestação aumenta a chance do aparecimento do melasma devido à intensa alteração hormonal, como durante o uso do anticoncepcional, por isso especialistas recomendam a suspensão da medicação.

Muitos têm dificuldade de manter um tratamento longo, por conta que seus cremes e medicamentos terem um alto custo no mercado, assim não conseguindo ter o resultado esperado e acabam descontinuando seu tratamento.

O ácido ascórbico é um componente químico muito utilizado no desenvolvimento cosméticos tópicos, ele tem ações muito benéficas como o de antioxidante que retardando seu envelhecimento, o estímulo do colágeno na pele e agindo nos melanócitos, células que produzem a melanina causando a uniformização da pigmentação da pele, ou seja, uma opção para fórmula de tratamento da melasma.

Nossa intenção é desenvolver um creme à base do ácido, que seja agradável a todos e tenha um melhor custo, e um resultado semelhante ou melhor em comparação da concorrência. E por conta que esse produto vai ter o ácido como fórmula principal ele será de serventia para diversas outras funções na pele.

O mercado de cosméticos vem crescendo diariamente, o que para antes o foco de venda era para as mulheres, hoje agrega uma grande e diversificada quantidade de pessoas, sendo homens e mulheres independente da etnia. E muitas vezes com o cuidado correto da nossa pele podemos evitar problemas futuros, por isso devemos seguir o ditado de que “todo cuidado é pouco” e nos cuidarmos melhor, e com as evoluções laboratoriais isso é possível.

REFERÊNCIAS

- AFONSO, Júlio Carlos; GAMA, Michelle da Silva. **De Svante Arrhenius ao peagâmetro digital: 100 anos de medida de acidez**. Rio de Janeiro, 2006.
- BACHETTINI, Paula Sequeira Vianna. **Atlas de Histologia Médica**. Rio Grande do Sul: Pelotas, 2009.
- AZULAY, Mônica Manela et al. **Vitamina C**. 2003. 8 p. Tese de Doutorado – Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, 2003.
- BATISTA, Eliete Ferreira; MEIJA, Dayana Priscila Maia. **Ação da vitamina C no melasma**. São Paulo. 2012. 12 p.
- FONTOURA, Gabriela Amaral. **Os efeitos da endermoterapia no fotoenvelhecimento facial**. 2009. 73 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado no curso de Fisioterapia) – Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC), Santa Catarina, 2009.
- HANDEL, Ana Carolina. **Fatores de risco para melasma facial em mulheres: um estudo caso-controle**. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Medicina de Botucatu, 2013, 100 p.
- LABORATÓRIO DE BIOMORFOLOGIA CELULAR E EXTRACELULAR (LaBEc). **Sistema Tegumentar**. Macaé: RJ, 2007
- LOPES, Walter Saraiva et al. **Escorbuto: uma deficiência nutricional**. Paraíba: Universidade do Vale do Paraíba, 2005. 385 p.
- MIOT, Luciane Donida Bartoli et al. **Fisiopatologia do melasma: revisão**. São Paulo: Departamentos de Dermatologia e de Patologia Faculdade de Medicina de Botucatu (Unesp), 2009. 13 p.
- MORAES, Márcio. **Sistema Tegumentar**. 2007. 9 p. Dissertação (Medicina) – Instituto Brasileiro de Medicina de Reabilitação, Rio de Janeiro, 2007.
- PENTEADO, Marilene. **Vitaminas: aspectos nutricionais, bioquímicos, clínicos e analíticos**. São Paulo: Manole, 2003. 612 p.
- PEREIRA, Vinicius Rodrigues. **Ácido ascórbico: características, mecanismos de atuação e aplicações na indústria de alimentos**. Pelotas: Universidade Federal de Pelotas, 2008. 40 p.
- PINHEIRO, Caroline et al. **Avaliação do esmalte fortalecedor de unha**. 2009. 15 p. Avaliação (Acadêmica do Curso de Cosmetologia e Estética) – Universidade do Vale do Itajaí (UNIVALI), Santa Catarina, 2009.

RABEH, Soraia Assad Nasbine; GONÇALVES, Márcia Beatriz Bertozzi. **Impacto do ambiente virtual de aprendizagem no conhecimento dos docentes de enfermagem para avaliação de feridas crônicas**. Exame de qualificação (Mestrando em Mestrado). Minas Gerais: Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto. 2012.

VANNUCHI, Hélio (Prof.); ROCHA, Marcele de Moraes (Nutri.). **Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: ácido ascórbico (vitamina C)**. São Paulo: International Life Science Institute do Brasil, 2012.

VARELLA, Drauzio. **Doenças e sintomas: melasma**. São Paulo. 2017.