



### USO TÓPICO DA VITAMINA C NO COMBATE AO ENVELHECIMENTO

DUARTE, Caroline Nicola. 1 SCHMITT, Yasmim. 2 VILAGRA, José Mohamud. 3

#### **RESUMO**

A pele é o maior órgão do corpo humano, reveste e assegura grande parte das relações entre o meio interno e o externo e exerce diversas funções importantes, dentre elas, a absorção de ativos anti-agin, ou seja, ativos que previnem e retardam o envelhecimento da pele. O ácido ascórbico, mais conhecido como vitamina C, apresenta diversas finalidades de tratamentos estéticos, um dos seus principais objetivos é o combate do envelhecimento cutâneo, através da atenuação dos danos causados pelos radicais livres. Dessa forma, é de devida importância o conhecimento de seu uso correto, tipos e benefícios que a mesma pode trazer no tratamento de rugas e linhas de expressão. Podemos encontrar a vitamina C em diversos tipos de formulações, seja através de propriedade antioxidante ou despigmentante, e com capacidade de estimular a síntese de colágeno. Na atualidade há uma grande preocupação a respeito do envelhecimento cutâneo, e dessa forma, muitos ativos são testados e colocados no mercado com o intuito de serem consumidos e de alguma forma retardar esse processo. Sendo assim, a nanotecnologia, formulações baseadas em nanopartículas, vem aperfeiçoando as formulações cosméticas e as deixando mais estáveis e com alta eficiência de penetração cutânea, servindo como um aliado para retardar o envelhecimento cutâneo.

PALAVRAS-CHAVE: envelhecimento, antioxidantes e ácido ascórbico.

# 1. INTRODUÇÃO

Constantemente a busca pela juventude e beleza aumenta, tanto pelas mulheres quanto pelos homens, o mercado aproveita esse ramo para inovar em tecnologia e criar novos produtos com ativos inovadores e comprovada eficácia na utilização (PINNEL, 1995).

Existem dois tipos de envelhecimento: o intrínseco e o extrínseco. O envelhecimento intrínseco é o processo natural que leva o organismo a perda da vitalidade, por isso também é conhecido como envelhecimento cronológico, ocorrendo com maior intensidade a partir dos 30 anos de idade. Nele a epiderme sofre um afinamento, os corneócitos (células da camada epidérmica) ficam menos aderentes e a interface dermoepidérmica se achata, o número de melanócitos e células de Langerhans também diminuem. O envelhecimento extrínseco é o processo que tem como causa poluição, vento, umidade, calor, tabaco, mas principalmente o sol, processo conhecido por fotoenvelhecimento. (HAN; CHIEN; KANG, 2014).

Várias teorias foram propostas para explicar o processo de envelhecimento cutâneo, a mais conhecida é a da formação dos radicais livres. Tratam-se de moléculas instáveis, que perdem um elétron nas interações com outras moléculas que estão ao seu redor (NEDEL, 2005). Constata-se

\_

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Acadêmica do curso de Estética e Cosmética E-mail: carolinenicola1100@gmail.com

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Acadêmica do curso de Estética e Cosmética E-mail: yasmim.schm@gmail.com

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Docente do curso de Estética e Cosmética, orientador.





que há vários princípios ativos antioxidantes que agem no combate aos radicais livres, sendo esses: vitaminas, extratos vegetais e alguns ácidos que são destinados à minimização dos efeitos do envelhecimento por inibir os radicais livres. (PINNEL, 1995).

A vitamina C é uma opção de antioxidante, segundo Azulay (2003) ela é uma vitamina hidrossolúvel e termo lábil. Sendo fundamental para as fibras colágenas que estão presentes em praticamente todos os tecidos do corpo, tais fibras são as mais importantes proteínas estruturais da pele, responsáveis pela firmeza e elasticidade cutânea. A vitamina C estimula o colágeno sem afetar a síntese de outras proteínas.

O presente estudo teve como objetivo verificar as características da vitamina C no combate ao envelhecimento, visto que há uma busca incessante de tratamentos estéticos que possam tratar e retardar o surgimento das temíveis rugas e linhas de expressão. Porém, para que o ácido ascórbico entregue todos os seus benefícios é importante que seja devidamente aplicado em concentração e tempo adequados. Pois sua utilização como componente de produtos cosméticos já é dificultada pelo fato de apresentar baixa estabilidade química em soluções aquosas, oxidando se facilmente em géis, géis-creme ou emulsões óleo e água (PEYREFITTE, 1998).

O processo do envelhecimento é irreversível, mas suas marcas podem ser reduzidas e atenuadas com bons cuidados como ter uma boa hidratação hídrica diariamente, fazer o uso corretamente do protetor solar, ter uma alimentação saudável baseada em frutas e hortaliças e que contenham vitaminas, principalmente a vitamina C, o antirradical livre que é um dos focos deste artigo.

# 2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A pele é o maior órgão do corpo humano, reconhecida por ter muitas funções, por ser nosso revestimento é primeiro contato com o ambiente externo, a primeira barreira contra microrganismos, agressões químicas, biológicas e mecânicas, poluição, raios solares e age combatendo as ações causadas por esses fatores (DECCACHE, 2006).

A pele é constituída de três camadas principais: a epiderme, sendo a mais superficial; a derme, sendo a intermediaria; a hipoderme sendo a camada profunda. A epiderme é um tecido epitelial estratificado queratinizado, constituída por sistema queratinocítico, é onde estão os anexos (pelos, unhas e glândulas); sistema melânico, com função imunológica; células de Merkel integrada ao





sistema nervoso e células dendríticas, nessa camada é onde ocorre a produção de queratina pelos queratinócitos. É dividida em: estrato córneo, estrato lúcido, estrato granuloso, estrato espinhoso e estrato germinativo (LUCAS, 2004).

O estrato germinativo é constituído primordialmente por queratinoblastos, células que assentam na lâmina dermo-epidérmica, contêm 70% de água e é onde se inicia o processo de síntese de queratina. O estrato espinhoso difere do estrato germinativo, pois ocorre uma diferenciação celular onde os queratinoblastos passam a denominar-se de queratinócitos, e à medida que as células se deslocam para a superfície há um achatamento e perda de água. Assim, o estrato granuloso é o local onde existem células mais achatadas e constituídas por querato-hialina. Estas possuem corpos de Odland, que reúnem proteínas e lípidios resultantes da maturação e achatamento das células ocorrida entre os estratos. O estrato lúcido é um estrato extremamente fino e com células já com o núcleo e limites imperceptíveis. O último e mais superficial estrato denomina-se de estrato córneo sendo constituído por cerca de 20 a 25 camadas de células mortas, achatadas, anucleadas e desidratadas, esse estrato encontra-se em constante descamação, sofrendo uma renovação a cada 27 dias (aproximadamente). As células que constituem esse estrato são células compostas predominantemente por queratina uma proteína que confere elasticidade e resistência (RUIVO, 2014).

Se tratando da derme, esta é responsável pela resistência estrutural da pele, formada por tecido conjuntivo denso. O tecido conjuntivo denso é 70% água e os 30% correspondem a fibras de colágeno, elastina e mucopolissacarídeos (compostos higroscópicos). As fibras de colágeno constituem um terço das fibras totais do corpo, as fibras elásticas são constituídas por elastina e fibrilina (RUIVO, 2014). Quanto à última camada, a hipoderme, é constituída basicamente de adipócitos (células de gordura), por isso também é chamada de tecido celular subcutâneo (LUCAS, 2004).

O envelhecimento traz mudanças nos processos bioquímicos e morfológicos, e como os outros órgãos, a pele também sofre. Rieger (1996), fala que o envelhecimento cutâneo corre tanto na camada epidérmica quanto dérmica, na epiderme se nota a diminuição do número de queratinócitos e seu afinamento, também acontece diminuição da taxa proliferativa de células. Mas é na camada da derme que se dão as alterações inestéticas perceptíveis: as rugas e a flacidez.

Algumas das mudanças bioquímicas e morfológicas e suas consequências são: a perda progressiva dos lipídios que constituem o estrato córneo afeta a função de barreira permeável e proteção mecânica; a produção desregulada das metaloproteínases responsável por destruir fibras de





colágeno, elastina e outras, de modo a ocorrer a normal substituição destas fibras causa dificuldade de renovação celular; a diminuição da angiogénese (o processo de formação de novos vasos sanguíneos), influência na cicatrização tecidual e no processo de crescimento capilar; a hipotrofia das glândulas sebáceas leva a diminuição da produção de sebo e lubrificação da pele; a perda de células de Langerhans prejudica o sistema imunitário; a formação de radicais livres abala os processo celulares normais; a diminuição da capacidade de reparação do DNA reduzida desenvolve alterações que podem comprometer o normal funcionamento celular (RUIVO, 2014).

Além dos fatores intrínsecos, aqueles que são respostas do próprio corpo como a diminuição ou o cessar de hormônios esteroides, que levam ao envelhecimento, ainda existem os fatores extrínsecos que também carregam grande responsabilidade nesse processo. A exposição solar é um deles, o fotoenvelhecimento acontece porque a exposição à radiação UV causa a oxidação das moléculas do organismo levando a uma resposta inflamatória, que desencadeia a destruição do colágeno presente na pele e causando à perda da integridade da mesma e de outros componentes do corpo, como os vasos sanguíneos (HAN; CHIEN; KANG, 2014).

A radiação solar também ocasiona danos nas fibras de colágeno e elastina, e produz radicais livres altamente lesivos à pele. Os radicais livres são átomos ou moléculas altamente reativos que possuem a falta de um par de elétrons independentes não pareados, que orbitam em torno do núcleo do átomo com muita energia livre. A falta do emparelhamento de elétrons da última camada eletrônica é responsável pela alta reatividade, para tornarem-se estáveis eles precisam doar ou retirar um elétron de outra molécula ou átomo, portanto possuem boa capacidade de ligação e capacidade de alterar as características moleculares das membranas celulares, oxidando componentes celulares e provocando alterações e disfunções que se acumulam, até o ponto em que a célula morre. Isso tende a aumentar com a idade por efeito de acumulação que envolve também alterações e perda das funções biológicas de proteínas, como colágeno e proteoglicanas, resultando em aumento da flacidez da pele (ALVES et al., 2005; FARINATTI, 2002; HIRATA; SATO; SANTOS, 2004).

Quando dois radicais livres se ligam, as duas moléculas deixam de agir como tal, mas quando o mesmo reage com uma molécula normal, imediatamente desencadeia uma reação que forma novos radicais livres, a reação em cadeia só termina quando a extremidade radical que contém o elétron desemparelhado formar a ligação com outro radical. Assim, se os primeiros radicais não forem estabilizados rapidamente por moléculas antioxidantes, provocam danos biológicos como: acumulação destas moléculas nas células e tecidos, resultante de um aumento da produção de





espécies reativas de oxigênio, ou de uma diminuição da capacidade antioxidante e/ou da velocidade de remoção e reparação das mesmas. (GUIRRO; GUIRRO, 2004; MOTTA; FIGUEIREDO; DUARTE, 2004).

Os antioxidantes desempenham um papel muito importante, protegem o organismo contra os radicais livres, devido ao fornecimento de elétrons para os radicais livres, fazem com que haja uma diminuição da velocidade de iniciação e/ou a propagação dos processos oxidativos, minimizando estes danos às moléculas e estruturas celulares. Também impedem a formação desses agentes nocivos, principalmente pela inibição das reações em cadeia com ferro, cobre e zinco. Além de interceptar os radicais livres gerados pelo metabolismo celular ou por fontes exógenas, impedindo o ataque sobre os lipídeos, os aminoácidos das proteínas, a dupla ligação, os ácidos graxos poli-insaturados e as bases do DNA (TESTON et al., 2010 apud BIANCHI; ANTUNES, 1999).

Para combater os efeitos dos raios ultravioletas (UV), a indústria cosmética vem investindo em formulações contendo o ácido ascórbico, conhecido popularmente como vitamina C, estudos comprovam que a mesma é eficaz no combate aos radicais livres, além de possuir ação despigmentante, em manchas senis e também por atuar na proteção e estimulação da síntese das proteínas estruturais da pele como o colágeno e elastina, responsáveis pela firmeza e elasticidade cutânea (GUIRRO; GUIRRO, 2004). Assim, a vitamina C, além de auxiliar na fotoproteção preventiva, também é considerada agente antiaging, por se tratar de um importante antioxidante. Dessa forma, o seu uso tópico tem se tornado uma importante forma de proteção à epiderme dos efeitos nocivos dos raios UV a longo prazo (GOMES, 2009).

A vitamina C tópica é extremamente instável, principalmente quando veiculada a cremes e loções. Apresenta-se somente estável em formulação aquosa em pH ácido, não permitindo associação com outros ativos, sendo restrita sua ação na cosmética médica por ser pura. Os derivados da vitamina C como Ascorbil Fosfato de Magnésio (VC-PMG), Ascorbosilane C, Talasferas de Vitamina C, Glicosferas de vitamina C e Éster de Vitamina C são bem estáveis, sendo assim podem ser utilizadas em formulações cosmecêuticas para tratamento antienvelhecimento. TESTON et al., 2010 ainda cita que a vitamina C é largamente utilizada na indústria cosmética, em formulações anti-idade e antirradicais, atuando no combate às rugas e linhas de expressão e nos tratamentos clareadores (TESTON et al., 2010 apud FARRIS, 2005; OLIVEIRA, 2008; RIBEIRO, 2006).

A vitamina C apresenta uma grande capacidade de oxidação e por isso, a indústria cosmetológica tem investido também em seus derivados, para obter formulações com maior





estabilidade química e, ainda, penetração cutânea em níveis eficazes, a fim de que não ocorra comprometimento das funções farmacodinâmicas (LEONARDI, 2004). Ela é carreada por vários veículos como cremes, géis, mousse, séruns e géis- creme, apresenta-se de varias formas dentre as quais as mais utilizadas em produtos dermocosméticos são: nanoesferas (ácido ascórbico nanosferizado), talasferas (vitamina C englobada em microsferas de colágeno marinho recoberto por glicosaminoglicanas), ascorbosilane C (silício orgânico do ácido ascórbico), VC-PMG (fosfato de ascorbil magnésio) (LEONARDI, 2004).

A partir de estudos em porcos, constatou-se que os níveis teciduais do AA só aumentaram quando usadas formulações com níveis de pH iguais ou menores que 3,5. Quanto à porcentagem, foram testadas formulas de 5 a 30%, e o aumento tecidual aumentou proporcionalmente a concentração da substância. A concentração de 20% foi a responsável pelo nível máximo de vitamina no tecido, e quando usadas concentrações maiores a 30% a resposta nos níveis teciduais do AA passaram a diminuir, não se sabe a causa desse evento (PINNEL et al, 2001).

#### 3. METODOLOGIA

Esse trabalho foi elaborado a partir de uma revisão da literatura com coleta nas bases de dados Medline, PubMed, Webschool e Google Acadêmico no período de 01 de março a 05 de outubro de 2020. Usado como filtro na busca o período entre 1995 e 2020 e as palavras chaves utilizadas foram "envelhecimento", "antioxidantes" e "ácido ascórbico" e suas correspondentes em inglês, "aging", "antioxidants" e "adscorbic acid", ao final foram selecionados 8 artigos.

Foram excluídos os artigos de pesquisa que além do ácido ascórbico trouxessem nos seus procedimentos outros ácidos ou técnicas associadas para o tratamento proposto de envelhecimento para que tivéssemos o artigo de revisão fiel ao seu propósito que é o tratamento baseado na vitamina C. Esse artigo de revisão tem a intenção de apresentar a eficácia da vitamina C como antioxidante no combate aos radicais livres prevenindo e tratando o envelhecimento.

## 4. ANÁLISES E DISCUSSÕES





Estudos evidenciaram que a vitamina C tópica pode ser formulada de maneira que a estabilização seja garantida, ocorrendo aumento da sua permeação (AZULAY, 2003). Esses estudos demonstraram que a vitamina C pode ser transportada através da epiderme, desde que seja formulada em níveis de pH menores que 3,5. Aplicações diárias durante cinco dias de formulações com 15% de vitamina C, a um pH de 3,2, aumentaram os níveis desta vitamina em 20 vezes no tecido, onde ocorreu saturação após três dias. Com a pele saturada observou-se que o tempo de meia-vida da vitamina C foi de aproximadamente 4 dias (FARRIS, 2009; GARCIA, 2011).

Costa (2012) afirma que a aplicação tópica é o método de preferência para aumentar a concentração da vitamina na pele. Pesquisas demonstraram que a concentração de vitamina C na pele é 20 a 30 vezes maior, quando utilizada topicamente, comparada à sua utilização oral, atua como um protetor biológico, diminuindo significativamente os danos provocados pela radiação UV.

Os estudos com o uso da vitamina C tópica esbarram na viabilidade do uso do produto que é difícil se der estabilizado, pois é um ativo solúvel em água, facilmente oxidado ao ar e que não tem grande estabilidade na forma tópica (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013). Outro ponto importante é a questão da penetração, pois a formulação tópica deve levar a vitamina C até disponibilizada para os fibroblastos dérmicos. Existem algumas variáveis que devem ser levadas em consideração na questão da aplicação e melhora da pele, tais como peso molecular, veículo, a porcentagem do derivado ascórbico viável que o ativo fornece à derme (COSTA, 2012).

Segundo Ribeiro (2010), com a evolução tecnológica e o domínio da nanotecnologia, possibilitou ter a vitamina C em nanoesferas, favorecendo a ação dela na pele e sua incrementação nos cosméticos, como forma também de evitar a oxidação. A nanotecnologia envolvendo a vitamina C, possibilita que esta possa ter ação 10 vezes mais potente quando comparada à vitamina C pura ou de forma livre. Costa (2012) afirma que a nanoencapsulação de ativos cosméticos vem ganhando lugar entre os novos produtos desenvolvidos, devido os benefícios, como a estabilização de ativos cosméticos lábeis, como a Vitamina C, liberação gradual do ativo, o que reduz o risco de irritação cutânea, melhora da homogeneidade de formulações e, principalmente, o aumento de eficácia dos produtos, seja pela estabilidade do ativo, seja alta hidratação cutânea proporcionada ou, ainda, pela entrega do ativo nas camadas mais profundas da epiderme com menores riscos de absorção sistêmica.

Fronza (2007), analisou a vitamina C não encapsulada e vitamina C veiculada em nanopartículas lipídicas em gel, a fim de verificar a ação antioxidante. Observou-se que após um mês de armazenamento em prateleira, a vitamina C nanoencapsulada apresentou maior ação





antioxidante do que a vitamina C não nanoencapsulada, pois a mesma inibiu a coloração amarelada característica da oxidação.

A Talasfera é a forma mais compatível da vitamina C, aceita quase todas as associações e possui boa solubilidade em água. As fosfatases cutâneas reagem com a pele para liberar moléculas de vitamina C, liberando o ácido ascórbico para pele. Utilizada em concentração entre 1% a 5% apresentando maior estabilidade em pH 5 e 6 e são incompatível com ácidos. As vantagens de encapsulação são a inibição da interação da vitamina C com outros ativos; maior estabilidade; proteção contra oxidação; maior estabilidade ao calor e luz; aplicação cosmética ideal com melhor aspecto sensorial, sem a percepção de cristais (SOUZA; ANTUNES, 2013).

Segundo Pinnel et al. (2001), os níveis teciduais de vitamina C foram elevados em valores de pH menores do que 3,5. A concentração de 20% levou ao máximo de absorção. Aplicações diárias mostram uma saturação na pele, após três dias, apresentando tempo de meia-vida de quatro dias.

Foi possível concluir dos resultados que a vitamina C apresenta seu melhor desempenho na forma tópica quando aplicado em pH menor que 3,5 e em concentração de 20%. Portando é importante que a incorporação da vitamina C seja em veículos adequados, levando-se em conta alguns fatores que influenciam a estabilidade, tais como o pH, proporciona a obtenção de formulações que permitam a viabilidade da vitamina C e, assim, seus benefícios clínicos podem ser alcançados.

# 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com o que foi abordado no presente estudo, há maneiras de amenizar o envelhecimento cutâneo utilizando dermocosméticos que possuam a vitamina C. A mesma em formulação tópica é relevante em produtos cosméticos devido aos seus efeitos na pele, dentre os quais inibe a melanogênese, estimular a produção do colágeno e elastina, e também por se antioxidante, agindo na superfície da pele e formando uma película protetora.

A nanotecnologia permite a estabilização da Vitamina C, transportando o ativo até o interior da epiderme. Outro ponto importante é a questão da penetração, pois a formulação tópica leva a vitamina C até os fibroblastos dérmicos, porém, a vitamina C, quando utilizada na pele em veículos e concentrações adequados, em um período de tempo suficiente para que exerçam não somente os seus efeitos na epiderme, mas também em profundidade, são de grande valia para prevenir e até





mesmo tratar algumas alterações oriundas do envelhecimento cutâneo, melhorando o aspecto da pele como um todo, ou seja, mantendo-a com bons níveis de hidratação, aumentando a sua firmeza e diminuindo, consequentemente, o fotoenvelhecimento. A aplicação tópica é o método de preferência para aumentar a concentração da vitamina C na pele, essa concentração é de 20 a 30 vezes maior, quando utilizada topicamente, comparada à sua utilização oral, atua como um protetor biológico, diminuindo significativamente os danos provocados pela radiação UV.

Com tantas qualidades e benefícios, sem dúvida alguma, a vitamina C merece continuar a ser investigada em todas as suas implicações, pois há falta de conteúdo relacionado a tempo e concentrações nas aplicações. A todo o momento estão sendo criadas novas tecnologias cosmecêuticas fazendo com que haja melhorias em cada formulação, sempre visando o melhor resultado e desempenho para satisfação dos profissionais que utilizam em cabine e para uso home care por clientes finais.

## REFERÊNCIAS

ALVES, J. A. N. R. et al. **Envelhecimento normal**. Monografia (Graduação) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2005.

AZULAY, M. M. et. Al. Vitamina C. Na. Brás. Dermatol, Jun. 2003, vol 78, n.3, p. 265-272.

BIANCHI, M. L. P; ANTUNES, L. M.G. Radicais Livres e os Principais Antioxidantes da Dieta. **Revista de Nutrição**. Campinas, p. 123-130, 1999.

CENTRO UNIVERSITARIO DA FUNDAÇÃO ASSIS GURGACZ. **Manual Para Elaboração E Apresentação De Trabalhos Acadêmicos**. Disponível em: <www.fag.edu.br> Acesso em: 05 out.2020.

COSTA, A. Tratado Internacional de Cosmecêuticos. Rio de Janeiro: Guanarabara Koogan, 2012.

DECCACHE, D. S. Formulação dermocosmética contendo DMAE glicolato e filtros solares: desenvolvimento de metodologia analítica, estudo de estabilidade e ensaio de biometria cutânea.. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2006.

FARINATTI, P. T. V. Teorias biológicas do envelhecimento: do genético ao estocástico. **Revista Bras Méd Esporte**, v.8, n.4, p.129-138, 2002.

FRONZA, T; GUTERRES, S.; POHLMANN, A. R.; TEIXEIRA, H. Nanocosméticos: em direção ao estabelecimento de marcos regulatório. Porto Alegre: Gráfica da UFRGS, p. 61, 2007.

LEONARDI, R. K.; DAMAZIO, M. G. **Cosmetologia**: descomplicando os princípios ativos. 3. ed. São Paulo: Livraria Médica Paulista, 2009.

GUIRRO, E.; GUIRRO R. **Fisioterapia Dermato-funcional**. 3. ed. São Paulo: Editora Manole, 2004.

HAN, A.; CHIEN, A. L.; KANG, S. **Photoaging**. Dermatol Clin, vol 32, n. 3, p. 291-299, jul. 2014.

HIRATA, L. L.; SATO, M. E. O.; SANTOS, C. A. M. Radicais livres e o envelhecimento cutâneo. **Acta Farmaceutica Bonaerense**, vol 23, n.3, p. 418-424, 2004.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. 12. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, p. 355-357, 2013.





LEONARDI, G. R. Cosmetologia Aplicada. São Paulo, Medfarma, p. 234, 2004.

LUCAS, R. Semiologia da Pele. **Semiologia Veterinária: A Arte do Diagnóstico**, p. 642-647, 2004. Disponível em: <a href="https://social.stoa.usp.br/articles/0031/7317/12\_Semiologia\_da\_Pele.pdf">https://social.stoa.usp.br/articles/0031/7317/12\_Semiologia\_da\_Pele.pdf</a> Acesso em: 04 out.2020.

MACEDO. O. R. **Segredos da boa pele**: preservação e correção. 2. ed. rev.e ampl. São Paulo: SENAC, 1998.

MOTTA, M.P.; FIGUEIREDO, P.A.; DUARTE, J.A. Teorias biológicas do envelhecimento. **Revista Port Ciênc Desp**, vol 4, n.1, p.81-110, 2004

NEDEL, D. R. **Antioxidantes x radicais livres:** a influência das vitaminas antioxidantes no retardo do envelhecimento cutâneo. Monografia (Graduação) - Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, Ijuí, 2005.

PEYREFITTE, G.; CHIVOT, M.; MARTINI, M. **Estética - cosmética**: cosmetologia, biologia geral, biologia da pele. São Paulo: Organização Andrei, 1998.

PINNEL, S. R. et. al. Vitamina C tópica. **Revista de cosmeatria e medicina estética**, vol 3, n.4, p. 31, 1995.

PINNELL, S. R.; YANG, H.; OMAR, M.; RIVIERE, N. M.; DEBUYS, H. V.; WALKER, L. C.; WANG, Y.; LEVINE, M. Topical L-Ascorbic Acid: Percutaneous Absorption Studies. **Dermatol. Surg.** vol 27, 2001

RIBEIRO, C. Cosmetologia Aplicada a Dermoestética. São Paulo: Pharmabooks, 2010.

RIEGER, M. O envelhecimento intrínseco. Cosmet. Toiletr. vol 8, n.4, p. 34-50, 1996.

RUIVO, A. D. **Envelhecimento Cutâneo:** fatores influentes, ingredientes ativos e estratégias de veiculação. Dissertação (Mestrado) - Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2014.

SOUZA, V. M; ANTUNES, D. **Ativos Dermatológicos** – Dermocosméticos e Nutracêuticos, v. 1-8. São Paulo: Pharmabooks Editora, 2013.

TESTON, A. P.; NARDINO, D.; PIVATO, L. 2010. Envelhecimento Cutâneo: teoria dos radicais livres e tratamentos visando a prevenção e o rejuvenes. **Revista Uningá**. n.1, p.71-84. Jan, 2010.