

POTENCIALIZAÇÃO DO ÁCIDO ASCÓRBICO NA TERAPIA ANTIENVELHECIMENTO

Potentialiation of ascorbic acid in anti-aging therapy

Maria Cecília BRUNO¹, Ana Paula da Cunha BARBOSA², Mariana Prado do NASCIMENTO³, Júlia Freitas OLIVEIRA³, Evellyn Cristini Pereira MARQUES³, Carolina Pagliari POMINI³

RESUMO

O ácido ascórbico (AA), também conhecido como vitamina C, é amplamente estudado por seu papel essencial na biossíntese de colágeno, na neutralização de radicais livres e na proteção contra o fotoenvelhecimento. Sua ação antioxidante contribui para a prevenção do dano oxidativo ao DNA, proteínas e lipídios da pele, além de exercer efeito clareador, ao inibir a enzima tirosinase, reduzindo a produção de melanina e o aparecimento de manchas senis. Apesar de sua eficácia, a administração do AA apresenta limitações devido à baixa estabilidade química e à dificuldade de penetração nas camadas mais profundas da pele. Para superar essas barreiras, diferentes estratégias têm sido exploradas, como a mesoterapia com microagulhas, a sonoforese, o uso de lasers fracionados de CO₂ e Erbium:YAG, e uma forma estabilizada da vitamina C (ácido 3-O-etil-L-ascórbico) que aumentam a permeabilidade cutânea e estimulam a síntese de colágeno. Estudos recentes relatam melhora da elasticidade, da hidratação e da pigmentação cutânea, com poucos efeitos adversos. Além das formulações tópicas, o uso oral de AA, isolado ou associado a colágeno hidrolisado e ácido hialurônico, mostrou benefícios adicionais, como aumento da densidade dérmica e redução de rugas. Além disso, novas formas estáveis, como o ácido ascórbico 2-glicosídeo, têm apresentado resultados promissores no retardo da senescência celular. Em síntese, embora ainda sejam necessários estudos de maior escala para consolidar protocolos de uso, o ácido ascórbico configura-se como um recurso valioso na dermatologia estética, atuando na prevenção do envelhecimento cutâneo, na melhora da qualidade da pele e no controle de hiperpigmentações.

Palavras-chaves: Ácido Ascórbico. Envelhecimento da Pele. Mesoterapia. Lasers de Gás.

ABSTRACT

Ascorbic acid (AA), also known as vitamin C, is widely studied for its essential role in collagen biosynthesis, free radical neutralization, and protection against photoaging. Its antioxidant action helps prevent oxidative damage to DNA, proteins, and lipids, and it also exerts a whitening effect by inhibiting the enzyme tyrosinase, reducing melanin production and the appearance of age spots. Despite its effectiveness, AA administration has limitations due to its low chemical stability and difficulty penetrating the deeper layers of the skin. To overcome these barriers, various strategies have been explored, such as microneedle mesotherapy, sonophoresis, and the use of fractional CO₂ and Erbium:YAG lasers, which increase specific permeability and stimulate collagen synthesis. Recent studies report improvements in skin elasticity, hydration, and pigmentation, with few adverse effects. In addition to topical formulations, oral use of AA, alone or in combination with hydrolyzed collagen and hyaluronic acid, has shown additional benefits, such as increased dermal density and wrinkle reduction. Furthermore, new stable forms, such as ascorbic acid 2-glucoside, has shown promising results in delaying cellular senescence. In summary, although larger-scale studies are still needed to consolidate protocols for its use, ascorbic acid represents a valuable resource in aesthetic dermatology, helping to prevent skin aging, improve skin quality, and control hyperpigmentation.

Keywords: Ascorbic Acid. Skin Aging. Mesotherapy. Laser, gas.

¹ Doutora em Ciências da Saúde - USP

² Professora Doutora da POG UNIC – Universidade de Cuiabá. Cirurgiã Buco Maxilo Facial.

³ Acadêmica de Medicina - UFMG - Sinop

INTRODUÇÃO

O ácido ascórbico (AA) é notadamente reconhecido pela população e pela área da saúde como um poderoso ativo antioxidante e estimulador da produção de colágeno. Além dessa função, o AA gera uma proteção biológica de amplo espectro contra os danos solares, sendo um ativo importante na prevenção do envelhecimento da pele. Contudo, o uso oral e tópico não alcança a eficácia máxima esperada desse poderoso ativo, pois possui baixa estabilidade no meio externo. Com isso, existem inúmeras soluções que auxiliam o AA a exercer o seu papel, desde fórmulas derivadas como o ácido ascórbico 2-glicosídeo e o ácido-3-O-etil-L-ascórbico. Outras opções são a aplicação do AA em conjunto a instrumentos da área dermatológica, como uso de lasers, que é a aplicação direta de luz ou de um gás, a aplicação injetável, que aumenta a permeabilidade na pele, e o uso de ultrassom que também aumenta a sua eficácia.

Em vista disso, este artigo de revisão integrativa, baseado na 6ª edição do tratado de Dermatologia do Azulay *et al.* (2013), artigos do PubMed e em outras bases de dados, tem como objetivo descrever o funcionamento do ácido ascórbico, as causas de sua baixa eficácia nas formulações mais usadas e métodos que garantem a ampliação de seu benefício.

ÁCIDO ASCÓRBICO E SEU FUNCIONAMENTO

O ácido ascórbico é utilizado desde o século XVI para estudos do metabolismo do tecido conjuntivo. Sua ação no organismo humano tange desde mecanismos imunológicos até os de constituição de fibras colágenas. Na pele, o AA tem sido vital para o tecido conjuntivo, durante a formação de colágeno, ao servir de cofator para as enzimas que formam, secretam e estabilizam esse componente na matriz celular conjuntiva.

O tecido conjuntivo dérmico é responsável pela elasticidade e resistência da pele, tendo suas propriedades diminuídas com o passar dos anos de vida. Essas alterações são potencializadas com a exposição aos raios UV, uma vez que ocorrerá a formação aumentada dos radicais livres, os quais, a partir da irradiação solar, causam oxidação de ácidos nucleicos, proteínas e lipídios, favorecendo o fotoenvelhecimento e a fotocarcinogênese.

Nesse contexto, o AA tem como benefício propriedade antioxidante, que neutraliza radicais livres e ajuda a mitigar esses efeitos danosos ao neutralizar as espécies reativas de oxigênio (EROs) geradas por essa exposição prolongada, prevenindo o dano oxidativo ao DNA celular, proteínas e lipídios da membrana celular (Draelos *et al.*, 2024). Portanto, o AA é uma proteção biológica de amplo espectro para mediação de danos fotoinduzidos.

Outra ocorrência fisiológica na senilidade é o aparecimento de manchas melanocíticas, que

podem ser potencializadas por hábitos de vida, tais como o uso de tabaco e ingestão de álcool e por fatores de exposição, como a poluição e radiação solar. O AA, em oposição a esse efeito, inibe a enzima tirosinase que produz a melanina, o pigmento responsável por conferir maior coloração a essas regiões expostas tanto em manchas senis como nas ceratoses actínicas. Diante de sua ação na biossíntese de colágeno, redução dos radicais livres e efeito clareador e fotoprotetor, o AA tem se apresentado como uma importante e interessante medida de terapia de controle e prevenção de danos na derme.

A BAIXA EFETIVIDADE DO ÁCIDO ASCÓRBICO VIA ORAL E SUBCUTÂNEA

Além do consumo de alimentos que possuem naturalmente a presença de antioxidantes, a restituição desses compostos à pele pode ser feita de maneira oral, por meio de sachês dissolvidos em água ou cápsulas orais tomadas diariamente. Assim como, pode ser utilizado de maneira tópica, que é uma grande aposta na indústria de cosmeceúticos e de produtos voltados à beleza e rejuvenescimento. Marcas com notável reconhecimento mundial e marcas nacionais asseguram a melhora dos aspectos da pele, formulando produtos e adicionando antioxidantes a eles, como a vitamina C. Entretanto, o grande imbróglio dessas duas formas é que nenhuma delas garante uma máxima eficácia, o que reduz a totalidade de benefícios que poderiam ser alcançados.

O AA administrado via oral será transformado por metabolismo de primeira passagem, o qual, ao passar pelas vias gastrointestinais, terá redução de sua concentração, tornando sua passagem pela circulação sanguínea sistêmica muito mais breve. Portanto, através dessa administração, terá suas ações antioxidantes, anti-inflamatórias e anti-idade reduzidas. Além do mais, quando a fórmula oral é aberta e exposta ao ar ambiente, sofre oxidação imediata, reduzindo ainda mais sua efetividade.

Através da formulação tópica, utilizada em forma de gel e creme aplicados diretamente na pele, a absorção do ácido ascórbico também é reduzida. Isso ocorre, pois o AA possui baixa biodisposição e baixa estabilidade química, não conseguindo penetrar em camadas mais profundas da pele, tais como as camadas espinhosa e basal da epiderme e camadas papilar e reticular da derme.

DISPOSIÇÕES MAIS ESTÁVEIS COM O ÁCIDO ASCÓRBICO

Na busca de maior estabilidade do ácido ascórbico, foram desenvolvidos derivados dessa substância com maior potencial de benefícios por melhor absorção ou efeito na pele. Entre eles, está o ácido ascórbico 2-glicosídeo, o ascorbil 6-O-palmitato 2-fosfato, o ascorbil 3-O-cumarato, o conjugado AA-esqualeno, o ascorbil 2-O-glicosídeo e o ácido-3-O-etil-L-ascórbico.

Formas mais modernas e estáveis da vitamina C, como o ácido ascórbico 2-glicosídeo

(AA2G), vêm mostrando resultados promissores, pois atuam sobre biomarcadores de senescência celular, ou seja, ajudam a retardar o envelhecimento das células da pele de forma ainda mais eficaz (Draelos *et al.*, 2024).

O ascorbil 6-O-palmitato 2-fosfato foi considerado mais eficaz do que o AA tópico. Esse composto é absorvido através de difusão simples e é convertido dentro da célula em AA. Já o ascorbil 3-O-cumarato tem a capacidade de aumentar a síntese de colágeno, aumentando o peptídeo C tipo I de colágeno, fragmento por hidrólise do colágeno que é absorvido pela pele, assim como reduz a MMP 1, metaloproteinase que degrada a matriz extracelular (Boo, 2025).

O conjugado AA-esqualeno em comparação com o AA aumenta o colágeno tipo III, ligado a elasticidade e firmeza da pele e, em adição, induz a ampliação da epiderme. Já o ascorbil 2-O-glicosídeo tem menor permeabilidade cutânea em relação ao AA, todavia é estável e se converte em AA por enzimas hidrolíticas, garantindo benefícios (Boo, 2025).

Diversos estudos vêm destacando a importância da vitamina C e de seus derivados na prevenção do envelhecimento cutâneo e das alterações pigmentares. Em uma dessas pesquisas, (Zerbinati *et al.*, 2021) investigou a eficácia do C-SHOT Sérum, uma formulação cosmética enriquecida com 30% de ácido 3-O-etil-L-ascórbico, uma forma estabilizada da vitamina C, em associação com 1% de ácido láctico, de pH 3,82. O trabalho foi conduzido por meio de modelos celulares bidimensionais (monocamadas) e tridimensionais (culturas 3D), visando superar as limitações de sistemas *in vitro* simplificados, que não representam adequadamente as interações celulares e a complexidade da matriz extracelular da pele.

Os autores demonstraram que o soro apresentou alta biocompatibilidade, avaliada tanto pelo ensaio de viabilidade celular (teste MTT) quanto pelo modelo 3D, o que constitui o ponto de partida para a análise de seus efeitos biológicos adicionais. Dentre os principais achados, destacam-se a atividade antioxidante e a ação fotoprotetora contra radiação UVB, evidenciada pela redução de lesões no DNA celular (avaliadas por imunofluorescência para γ -H2AX). Além disso, observou-se um estímulo significativo na produção de colágeno tipos I e III, com aumento dependente da dose, reforçando o papel antienvelhecimento do produto.

Outro aspecto importante analisado foi a atividade despigmentante (Zerbinati *et al.*, 2021). Em modelo de epiderme humana reconstruída, o soro promoveu uma redução estatisticamente significativa de 15,52% no conteúdo de melanina após quatro dias de tratamento, o que sugere potencial clareador associado ao controle do fotoenvelhecimento. Assim, a formulação se mostrou capaz de atuar em diferentes problemáticas: fotoproteção, estímulo da síntese de colágeno, efeito antioxidante e redução da pigmentação cutânea.

Em outro estudo, além da forma tópica, o uso de AA em formulações orais, principalmente

quando o ácido ascórbico está em associação com colágeno hidrolisado e com ácido hialurônico, quando consumidas após as refeições e por um período de 16 semanas, mostrou efeitos positivos sobre a pele, como o aumento da densidade dérmica, melhora da textura (rugosidade) e redução da severidade das rugas (Žmitek *et al.*, 2024).

Considera-se, a partir desses dados, que tanto as fórmulas derivadas, como o 3-O-etil-L-ascórbico, quanto associações com o colágeno hidrolisado, são benéficas no tratamento para o rejuvenescimento e podem ser superiores em seus resultados do que o próprio ácido ascórbico, pela maior estabilidade e efetividade.

TERAPIAS QUE IMPULSIONAM A EFICIÊNCIA DO ÁCIDO ASCÓRBICO

Com tantas inovações, há inúmeras tentativas de impulsionar até a máxima eficácia o uso do ácido ascórbico. Além da aplicação tópica, há a terapia com o laser chamado resurfacing cutâneo, terapia com microagulhas chamada de mesoterapia e a sonoforese através de uso de ultrassom.

Os lasers de CO₂ e de Erbium:YAG podem ser usados para duas funções. A primeira, é de corte e vaporização, na qual por meio de radiação infravermelha conseguem destruir tecidos, como lesões pré-malignas e tumores malignos de baixo grau que precisam ser excisados (Catorze, 2009). A segunda, da qual é a opção para melhor a absorção do ácido ascórbico, é a de resurfacing ou dermoabrasão, no qual liberam a água de camadas mais superficiais da pele, além de provocarem estímulo às células de colágeno. (Azulay *et al.*, 2003, p. 1065) Sua principal indicação é a estimulação da produção de colágeno, renovação da pele e melhora de cicatrizes.

O laser Erbium:YAG utiliza pulsos curtos, sendo considerado menos doloroso, menos inflamatório e de rápida cicatrização, pois atinge menor profundidade na derme. Mas, justamente por não chegar a camadas mais internas, caso seja necessário um tratamento de maior intensidade e mais rejuvenescedor, o laser de CO₂ é o mais indicado. Além desse benefício, ele fotocoagula os vasos sanguíneos, oclui terminações de nervos, melhorando tanto a coagulação das lesões, quanto dores após o tratamento (Catorze, 2009).

Em estudo comparativo, (Boo, 2025) o laser erbium tem maior fluxo de entrada de ácido ascórbico e seus derivados comparado a pele sadia sem tratamento prévio com laser e com o uso do produto, porém o maior fluxo é dado através do laser de CO₂, sendo até 277 vezes superior.

Além de serem os mais eficientes, o laser de CO₂ e de Erbium:YAG, podem ser ainda mais potencializados quando usados de maneira fracionada. Essa técnica permite que pulsos de diferentes tamanhos possam ser emitidos e possuem as mesmas indicações de resurfacing, com menor tempo de recuperação da pele. Na figura 1, é possível ver a diferenciação de penetração nas camadas da pele em comparação com os tipos de laser.

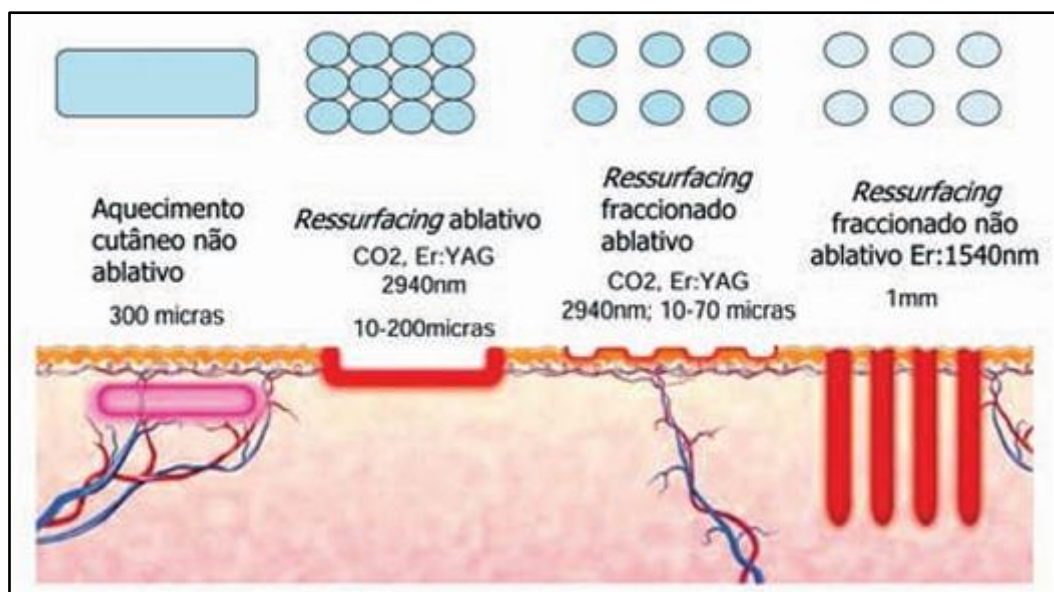


Figura 1 -Comparação entre tratamentos com lasers (CATORZE, 2009, p. 15)

A mesoterapia utiliza microagulhas com vibração, as quais potencializam a entrada em camadas mais profundas da derme a partir da potência, tempo e intensidade da aplicação de produtos. Sua função é criar microcanais da pele com intenção de rejuvenescer, aplicar produtos com baixa biodisponibilidade tal como o ácido ascórbico e por própria estimulação de células produtoras de colágeno. Seu uso deve ser acompanhado de anestesia e pode provocar efeitos colaterais, sendo o mais comum o eritema e podem ocorrer em dias posteriores ao tratamento: o edema, o hematoma, a descamação e as crostas (AZULAY, 2003, p. 1065). Ademais, em peles sensíveis ou com eritema, a irritação decorrente da mesoterapia pode ser mais intensa e prolongada, o que pode tornar o procedimento pouco aceitável para certos pacientes.



Figura 2 - Aplicação de mesoterapia (AZULAY, 2003, p. 1064)

Outro método estudado para a administração do ácido ascórbico é a sonoforese. As ondas

ultrassônicas promovem uma penetração mais profunda dos princípios ativos na pele, aumentando tanto a permeabilidade das células quanto a energia cinética das moléculas da substância aplicada. Tais métodos facilitam a aplicação do ácido ascórbico em peles sensíveis, que, muitas vezes, são referidas como peles reativas, peles intolerantes ou peles irritáveis, o que evidencia o desafio terapêutico que é administrar terapias antienvelhecimentos para pacientes com esse tipo de pele (Jaros-Sajda *et al.*; 2024).

Em uma pesquisa foram comparadas as administrações de ácido ascórbico com mesoterapia e sonoforese (Jaros-Sajda *et al.*; 2024), no qual foram obtidos resultados terapêuticos muito positivos, com observação de melhora na elasticidade cutânea, diminuição do eritema, redução da pigmentação e restauração da hidratação adequada da pele. Não foram registradas reações adversas de longa duração nem aumento da sensibilidade cutânea. Somente imediatamente após os procedimentos, dependendo do método aplicado, os participantes relataram vermelhidão temporária (64% após mesoterapia com microagulhas e 48% após sonoforese) e sensação geral de irritação da pele (48% após sonoforese e 52% após mesoterapia com microagulhas). Na maioria dos casos, esses efeitos desapareceram em poucos minutos; em uma minoria, persistiram por algumas horas. Sendo assim, conclui-se que a mesoterapia se mostrou mais irritante para peles sensíveis, como a pele senil, do que a sonoforese.

RELAÇÃO DO AA COM O ENVELHECIMENTO E O COLÁGENO

Com o passar dos anos, a pele vai perdendo parte de sua estrutura e vitalidade, em decorrência de fatores, como o envelhecimento natural do organismo e a exposição a agressões externas. Nesse contexto, a vitamina C (ou ácido ascórbico) tem ganhado destaque como um importante aliado no cuidado com a pele envelhecida, especialmente quando utilizado por via tópica.

Um dos principais efeitos do ácido ascórbico, nesse contexto de antienvelhecimento, é a sua capacidade de atuar como cofator enzimático na biossíntese de pró-colágeno e elastina, essenciais para a firmeza e elasticidade da pele. Essa vitamina também induz a produção de colágeno diretamente nos fibroblastos dérmicos, promovendo aumento da espessura da derme, além de reduzir a atividade das metaloproteinases de matriz (MMPs), enzimas responsáveis pela degradação dessa proteína (Draelos *et al.*, 2024).

Do ponto de vista clínico, a aplicação tópica de ácido ascórbico a 5% por um período de seis meses promove melhora significativa na pele fotoenvelhecida, com redução de rugas finas, textura irregular e manchas. Ademais, ela auxilia na melhora da púrpura senil (púrpura de Bateman), condição associada à fragilidade da pele em idosos (Draelos *et al.*, 2024).

Diante do exposto, a vitamina C em uso tópico, mesmo com sua perda natural de efetividade,

ainda é uma ferramenta útil para a prevenção e para quadros clínicos mais avançados de envelhecimento cutâneo.

CONCLUSÃO

O ácido ascórbico atua em diferentes frentes no combate ao envelhecimento cutâneo, sendo um dos ativos mais estudados e utilizados em dermocosméticos voltados à manutenção da saúde e juventude da pele. Apesar de seu potencial, suas formulações orais e tópicas ainda são desafiadoras, visto que não existe estabilidade nessas aplicações, sem garantia de penetração cutânea até camadas mais internas e sem atingir máxima efetividade.

Ademais, ainda não há estudos de grande porte, como metanálises, que definam protocolos de associação do ácido ascórbico com outras tecnologias e de seu uso em outros tipos de formulações. Porém, é claro que a vitamina C possui potencial significativo que estimule as pesquisas, visto que os benefícios clínicos são evidentes no tratamento e prevenção de manchas senis, redução de danos fotosolares e melhora do aspecto da pele envelhecida.

Assim, a vitamina C fundamenta-se como um protocolo dermocosmético e terapêutico, tornando-se um recurso valioso no manejo do envelhecimento e promoção de saúde da derme.

REFERÊNCIAS

- Azulay MM, et al. Vitamina C. *An Bras Dermatol*. 2003. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962003000300002>. Accessed: 2025 Aug 8.
- Azulay RD, Azulay DR, Abulafia LA. *Azulay Dermatologia*. 6th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013. v.1. p.2–21, 1032–1070. ISBN: 978-85-277-2320-6.
- Boo YC. Ascorbic Acid (Vitamin C) as a Cosmeceutical to Increase Dermal Collagen for Skin Antiaging Purposes: Emerging Combination Therapies. *Antioxidants*. 2022;11(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36139737/>. Accessed: 2025 Jul 3.
- Catorze MG. Laser: fundamentos e indicações em dermatologia. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2009. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cutanea/mc-2009/mc091b.pdf>. Accessed: 2025 Aug 8.
- Draelos Z, Bogdanowicz P, Saraut JH. Top weapons in skin aging and actives to target the consequences of skin cell senescence. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2024;38(54):15–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38881445/>. Accessed: 2025 Jul 18.
- Eassa BI, et al. Fractional carbon dioxide laser assisted delivery of tranexamic acid versus ascorbic acid in the treatment of melasma: a split face comparative study with digital skin analysis. *Lasers Med Sci*. 2025;40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40522526/>. Accessed: 2025 Jul 15.
- Escobar S, et al. Effectiveness of a formulation containing peptides and vitamin C in treating signs of facial ageing: three clinical studies. *Int J Cosmet Sci*. 2020;43(2):131–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33038010/>. Accessed: 2025 Jul 20.

Ho MJ, Park DW, Kang MJ. Design of Novel Tricaprylin-Incorporated Multi-Layered Liposomal System for Skin Delivery of Ascorbic Acid with Improved Chemical Stability. *Pharmaceuticals*. 2023;16(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36678619/>. Accessed: 2025 Jul 3.

Isoir-Inguez M, et al. In vivo efficacy of a stabilized Vitamin C-based serum at pH 6 on some ageing facial signs of women of different ages and phototypes. *Int J Cosmet Sci*. 2025;47(3):424–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39788601/>. Accessed: 2025 Jul 20.

Jaros-Sajda A, Budzisz E, Erkiert-Polguj A. Ascorbic Acid Treatments as Effective and Safe Anti-Aging Therapies for Sensitive Skin. *Antioxidants (Basel)*. 2024;13(2):174. doi: 10.3390/antiox13020174.

Zerbinati N, et al. The Anti-Ageing and Whitening Potential of a Cosmetic Serum Containing 3-O-ethyl-L-ascorbic Acid. *Life*. 2021;11(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33946734/>. Accessed: 2025 Jul 15.

Žmitek K, et al. The Effects of Dietary Supplementation with Collagen and Vitamin C and Their Combination with Hyaluronic Acid on Skin Density, Texture and Other Parameters: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients*. 2024;16(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38931263/>. Accessed: 2025 Jul 18.