



O efeito do ácido ascórbico tópico na cicatrização cutânea

The effect of topical ascorbic acid on cutaneous healing

ADRIANE VIANA DE SOUZA^{1*}
JUAN CARLOS MONTANO
PEDROSO¹
RENATA ANDRADE BITAR¹
DANIELA DE OLIVEIRA
VIEIRA¹
CAINÁ CARDOSO EDUARDO²
FERNANDO OLIVEIRA DE
CARVALHO PEIXOTO²

■ RESUMO

Introdução: A ferida cirúrgica apresenta altos níveis de radicais livres em resposta ao dano cutâneo, o que gera a hipótese de um possível benefício do uso de antioxidantes no reparo destas feridas, tal como a aplicação tópica do ácido ascórbico. No entanto, pesquisas recentes obtiveram conclusões discrepantes para este tipo de tratamento. O objetivo é avaliar o efeito do ácido ascórbico tópico na cicatrização cutânea por meio de uma revisão de escopo. **Métodos:** A revisão de escopo foi realizada na base de dados Medline, Lilacs e Cochrane, com os descritores: ácido ascórbico, creme para a pele e cicatrização de feridas. Foram definidos como critérios de inclusão: ensaios clínicos randomizados, observacionais e revisões sistemáticas, em humanos, com data de publicação de até 5 anos, nas línguas inglesa, portuguesa ou espanhola. Foram excluídas: revisões narrativas, dissertações, teses, editoriais, estudos *in vitro* e em animais. Por fim, foi realizada a classificação dos estudos através da metodologia GRADE. **Resultados:** Foram encontrados 83 estudos e, após triagem, seis artigos foram selecionados. Destacou-se o uso do ácido ascórbico na concentração de 5 a 20% e de seus derivados (0,075% a 9,55%). Apresentaram a qualidade GRADE moderada os desfechos: aumento da firmeza cutânea e redução da vermelhidão, e alta qualidade: melhora na hidratação, elasticidade, colorimetria das manchas e melhora do fechamento das feridas. **Conclusão:** O ácido ascórbico promove melhor elasticidade cutânea, diminuição do eritema e melhor fechamento das feridas. Apesar destes fortes indícios, ensaios clínicos randomizados com menor risco de vies de aferição e com maior casuística ainda se fazem necessários.

Descritores: Ácido ascórbico; Pele; Creme para a pele; Abordagem GRADE; Antioxidantes; Cicatrização.

■ ABSTRACT

Introduction: The surgical wound has high levels of free radicals in response to skin damage, which raises the hypothesis of a possible benefit from using antioxidants in repairing these wounds, such as the topical application of ascorbic acid. However, recent research has found conflicting conclusions about this type of treatment. The objective is to evaluate the effect of topical ascorbic acid on skin healing through a scope review. **Methods:** The scope review was carried out in the Medline, Lilacs and Cochrane databases, with the descriptors: ascorbic acid, skin cream, and wound healing. Inclusion criteria were defined as randomized clinical trials, observational and systematic reviews, in humans, with a publication date of up to 5 years, in English, Portuguese or Spanish. The following were excluded: narrative reviews, dissertations, theses, editorials, *in vitro* and animal studies. Finally, the studies were classified using the GRADE methodology. **Results:** 83 studies were found, and six articles were selected after screening. The use of ascorbic acid in the concentration of 5 to 20% and its derivatives (0.075% to 9.55%) stood out. The outcomes presented

Instituição: Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, São Paulo, SP, Brasil.

Artigo submetido: 25/5/2021.
Artigo aceito: 14/7/2021.

Conflitos de interesse: não há.

DOI: 10.5935/2177-1235.2022RBCP592-pt

¹ Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, São Paulo, SP, Brasil.

² Universidade Nove de Julho, São Paulo, SP, Brasil.



a moderate GRADE quality: increased skin firmness and reduced redness, and high quality: improved hydration, elasticity, colorimetry of the stains and improved wound closure. **Conclusion:** Ascorbic acid promotes better skin elasticity, reduced erythema and better wound closure. Despite these strong indications, randomized clinical trials with a lower risk of measurement bias and greater casuistry are still necessary.

Keywords: Ascorbic acid; Skin; skin cream; GRADE approach; Antioxidants; Wound healing.

INTRODUÇÃO

A cicatrização é uma sequência de eventos reparatórios da ferida, seguidos por inflamação, proliferação celular, remodelação, contração da ferida e, por fim, a epitelização. A ferida cirúrgica apresenta níveis crescentes de radicais livres em resposta ao dano cutâneo. Estas moléculas são liberadas pelos neutrófilos e em altos níveis podem prejudicar o processo de cicatrização. Devido a este processo fisiológico, existe a hipótese de que os antioxidantes possam auxiliar no reparo da ferida por reduzir os danos causados pelos radicais livres^{1,2}.

O ácido ascórbico (AA) - ou vitamina C - é um potente antioxidante e cofator na biossíntese de colágeno, atuando na transcrição, estabilização do RNA, tradução, hidroxilação e na secreção. Portanto, a aplicação tópica deste produto teria o potencial de promover melhora na cicatrização cutânea por meio de suas propriedades antioxidantes, participação na síntese de colágeno, e/ou da sua capacidade de estimular a proliferação de fibroblastos durante o processo de cicatrização de feridas^{3,4}.

Apesar de alguns resultados positivos do uso do AA na cicatrização cutânea, encontram-se na literatura científica vigente resultados conflitantes sobre a eficácia tanto do AA quanto de seus derivados na cicatrização cutânea.

OBJETIVO

Diante deste cenário, o objetivo deste estudo é mapear os conceitos-chave, principais fontes e tipos de evidências disponíveis sobre o efeito da vitamina C (AA) tópica na cicatrização cutânea através de uma revisão de escopo.

MÉTODOS

Desenho da pesquisa

Trata-se de uma revisão de escopo de estudos primários para avaliar o efeito do uso do AA tópico na cicatrização cutânea⁵⁻⁷.

Aspectos éticos

Esta revisão foi desenvolvida a partir do apoio do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Translacional - Mestrado Profissional em Gestão, Inovação e Tecnologia em Regeneração Tecidual da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP, e faz parte do projeto de pesquisa intitulado “Cuidados tópicos em Cirurgia Plástica Estética: elaboração e validação de um livro” aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da UNIFESP - Projeto CEP/UNIFESP n°: 0849/2019, em 06 de outubro de 2019, CAAE: 17968719.3.0000.5505.

Estratégia de busca

A estratégia de busca na literatura foi baseada nos descritores obtidos pelo acrônimo PICO - P: população e problema (Mulheres e homens adultos acima de 18 anos); I: intervenção (administração tópica de vitamina C); C: comparação (pacientes que não receberam administração tópica de vitamina C); desfechos (melhora e/ou aceleração da cicatrização cutânea)⁵⁻⁷. Foi realizado o levantamento bibliográfico nas bases de dados Medline, Lilacs e Cochrane. Utilizaram-se como descritores do *Medical Subject Heading* (MeSH): *ascorbic acid, l-ascorbic acid, skin, skin cream, antioxidants, wound healing, cicatrization; administration, oral* e os descritores em Ciências da Saúde (DeCS): ácido ascórbico, ácido l-ascórbico, pele, creme para a pele, antioxidantes, cicatrização de feridas, cicatrização e administração oral, combinados com operadores booleanos (AND, OR).

Seleção dos estudos

Os critérios de inclusão foram: delineamento de pesquisa do tipo ensaio clínico randomizado, revisão sistemática ou estudo observacional, em humanos, idade acima de 18 anos, data da publicação de até 5 anos, nas línguas inglesa, portuguesa e espanhola e estudos com desfechos relevantes referentes a cicatrização de feridas. Foram excluídas publicações como revisão narrativa de literatura, dissertações, teses, editoriais, estudos *in vitro* e em animais, ou que não tivessem desfechos pertinentes ao tema proposto.

Os artigos incluídos neste estudo foram submetidos a análise da qualidade da metodologia através do GRADE - *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*⁸⁻¹⁰.

RESULTADOS

A estratégia de busca resultou em 83 artigos, sendo 33 no Medline, 22 na Lilacs e 28 na Cochrane. Após triagem foram selecionados seis estudos que contemplaram todos os critérios de elegibilidade (Figura 1). Estes seis estudos englobaram 129 pacientes, cuja idade variou entre 21 e 70 anos. Os estudos encontrados estão descritos no Quadro 1, o qual detalha os autores, desenho do estudo, local, amostra, metodologia, intervenção e principais achados.

Os estudos selecionados foram analisados de acordo com a metodologia GRADE - *Grading of Recommendations Assessment, Development and*

Evaluation (Quadro 2). Utilizada pela Organização Mundial de Saúde (OMS), esta metodologia fornece informação clara e concisa tanto sobre a qualidade da evidência, quanto sobre a força da recomendação⁸⁻¹⁰.

Em ensaio clínico observacional, prospectivo, aberto, não controlado, levantado nesta revisão, utilizou-se, sob supervisão de um dermatologista, um sérum facial de uso noturno contendo melatonina, *bakuchiol* (extrato vegetal - 0,5%) e tetrakisopalmitato de ascorbil (gradiente dose resposta não revelado), o qual foi avaliado em 39 mulheres saudáveis com idades entre 40 e 65 anos que apresentavam envelhecimento moderado da pele. Após 12 semanas, observou-se diminuição nas rugas (11%, $p < 0,01$, *Dermatop scan*); aumento na firmeza cutânea (8%, $p < 0,01$) e redução na vermelhidão (70%; $p < 0,01$, *score de Bazin*). Os desfechos apresentados neste estudo obtiveram evidência de qualidade moderada de acordo com a análise GRADE⁸⁻¹¹.

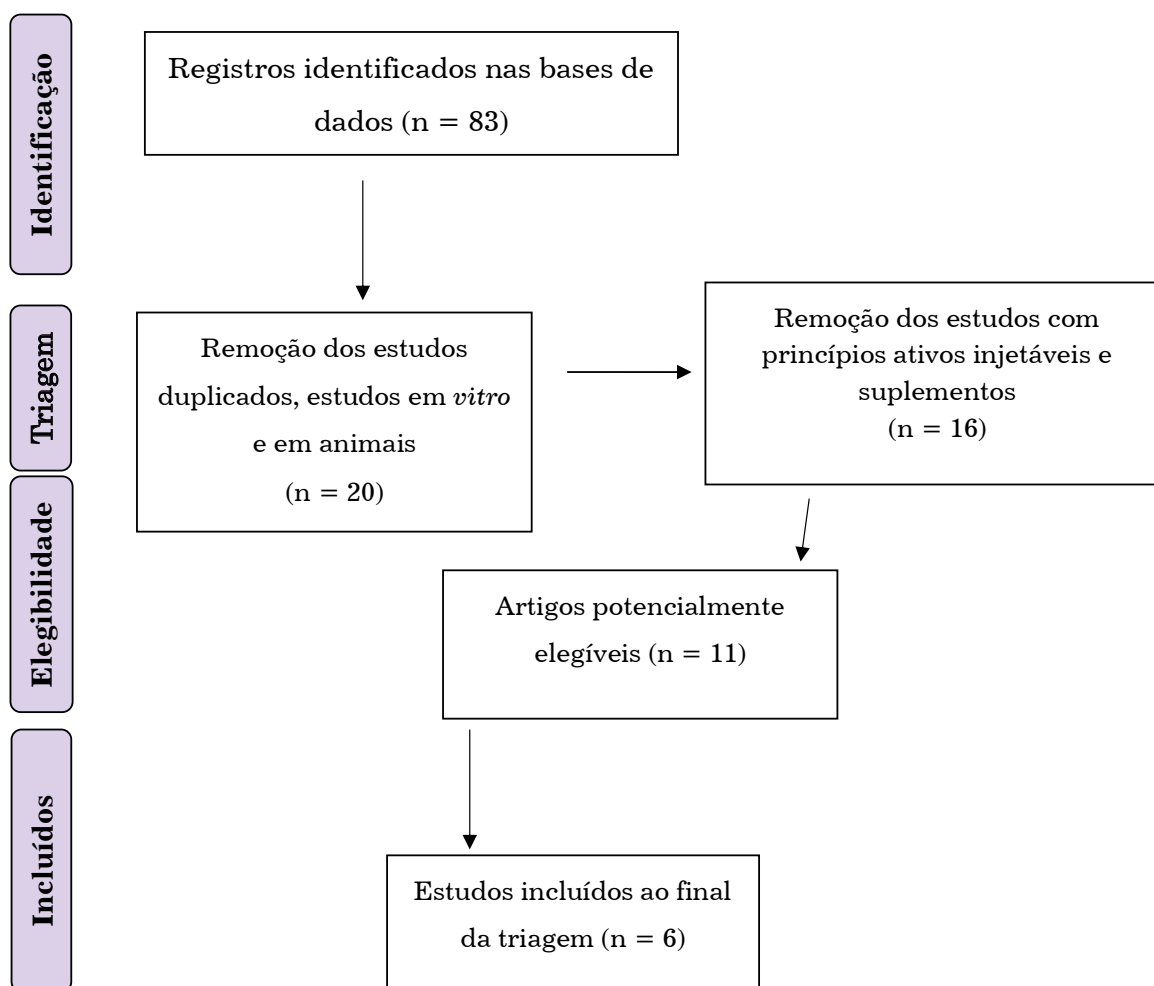


Figura 1. Fluxograma do processo de revisão dos artigos.

Quadro 1. Relação dos autores, desenho do estudo e amostra, metodologia e desfechos dos estudos do tipo ensaio clínico randomizados e observacionais que foram incluídos neste estudo.

Autoria	Desenho do estudo e amostra	Metodologia	Principais Achados
Goldberg et al. (2019) ¹¹	<ul style="list-style-type: none"> - Ensaio clínico observacional, centro único, prospectivo, aberto, não controlado. - 39 mulheres saudáveis com idades entre 40 e 65 anos, com envelhecimento cutâneo moderado. 	<ul style="list-style-type: none"> - Avaliação clínica do sérum facial contendo melatonina, bakuchiol (0,5%) e tetraisopalmitato de ascorbil, por 12 semanas. - Corneometer®. - Mexameter®. 	<ul style="list-style-type: none"> - Diminuição nas rugas (11%, $p < 0,01$); aumento na firmeza cutânea (8%, $p < 0,01$); redução na vermelhidão (70%; $p < 0,01$).
Zasada et al. (2019) ¹² .	<ul style="list-style-type: none"> - Ensaio clínico randomizado, controlado. - 17 voluntárias saudáveis, idade entre 45 e 70 anos. 	<ul style="list-style-type: none"> - Eficácia da mesoterapia com agulhas e aplicação de sérum contendo 2,5ml de ácido L-ascórbico (20%, pH 3,5, grupo tratado). - Mesoterapia sem agulhas e aplicação do sérum contendo ácido L-ascórbico (grupo controle). - 4 sessões de tratamento. - Intervalo de 10 dias. 	<ul style="list-style-type: none"> - Grupo tratado: - Melhora na hidratação cutânea ($p < 0,0001$); melhora na firmeza cutânea ($p < 0,0001$); melhora na elasticidade cutânea ($p < 0,002$) e diminuição do eritema cutâneo ($p < 0,001$). - Grupo controle: melhora na hidratação cutânea ($p < 0,001$) e diminuição do eritema ($p < 0,001$).
Humbert et al. (2018) ¹	<ul style="list-style-type: none"> - Ensaio clínico randomizado, duplo-cego. - 22 pacientes acima de 60 anos, com púrpura senil. 	<ul style="list-style-type: none"> - Aplicação tópica de 5% de vitamina C (grupo tratado) <i>versus</i> aplicação de creme neutro (grupo controle), por 12 semanas. - Avaliação da colorimetria (macrofotografia – câmera FUJI S2, lente de 60 mm <i>Micro Nikkor</i>). 	<ul style="list-style-type: none"> - Melhora na colorimetria das manchas ($p < 0,0001$, grupo tratado).
Prakoeswa et al. (2018) ²	<ul style="list-style-type: none"> - Ensaio clínico randomizado, controlado, aberto. - 13 mulheres e 9 homens - Úlceras por hanseníase. 	<ul style="list-style-type: none"> - Aplicação de medicamento (hAMMSC-CM - 5,05mg/ml), por até 8 semanas, grupo controle. - Aplicação de medicamento (hAMMSC-CM - 5,05mg/ml e fosfato de ascorbil de sódio - 8,76% ± 9,55%), por até 8 semanas, grupo tratado. - Espectrofotometria. 	<ul style="list-style-type: none"> - Melhora no fechamento e profundidade das úlceras no grupo tratado (4ª semana 22%, $p < 0,005$).
Kim et al. (2017) ¹³	<ul style="list-style-type: none"> - Ensaio clínico randomizado, duplo-cego. - 21 mulheres coreanas saudáveis, com idades entre 41 e 55 anos. 	<ul style="list-style-type: none"> - Aplicação tópica de Palm-KVK-AA (0,075%) por 12 semanas <i>versus</i> placebo (creme neutro). - <i>Visiometer</i>. - <i>DermascanC</i>. 	<ul style="list-style-type: none"> - Grupo tratado: melhora na aspereza cutânea ($p < 0,001$), melhora na rugosidade cutânea ($p < 0,05$).
Waibel et al. (2016) ¹⁴	<ul style="list-style-type: none"> - Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, centro único, prospectivo. - 15 homens e mulheres saudáveis, idade de 30 a 55 anos. 	<ul style="list-style-type: none"> - Aplicação de vitamina C (15%), vitamina E (1,0%) e ácido ferúlico (0,5%) <i>versus</i> solução neutra, após aplicação do laser de CO₂ ablativo e diariamente até o 7º dia. - Fotografia do 1º ao 7º dia, aplicação de questionário e avaliação molecular. - Biópsias pré-auriculares no 5º dia e em 3 meses pós-tratamento com laser. 	<ul style="list-style-type: none"> - Não houve redução significativa em edema e eritema cutâneos.

Fonte: Autores.

Quadro 2. Relação dos autores, desfechos e força de recomendação conforme a metodologia GRADE, que contempla os estudos do tipo ensaio clínico randomizados e observacionais que foram incluídos neste estudo.

Autoria	Desfechos	Classificação GRADE
Goldberg et al. (2019) ¹¹	- Diminuição nas rugas - Aumento na firmeza - Redução na vermelhidão	⊕⊕⊕○ MODERADA
Zasada et al. (2019) ¹²	- Melhora na hidratação - Melhora na firmeza - Melhora na elasticidade - Diminuição do eritema	⊕⊕⊕⊕ ALTA
Humbert et al. (2018) ¹	- Melhora na colorimetria das manchas	⊕⊕⊕⊕ ALTA
Prakoewa et al. (2018) ²	- Melhora no fechamento e profundidade das úlceras	⊕⊕⊕⊕ ALTA
Kim et al. (2017) ¹³	- Melhora na aspereza cutânea - Melhora na rugosidade cutânea	⊕⊕⊕⊕ ALTA
Waibel et al. (2016) ¹⁴	- Diminuição do edema - Diminuição do eritema	⊕⊕⊕○ BAIXA

Fonte: Autores.

Em um ensaio clínico randomizado, controlado, foi avaliada a eficácia da mesoterapia com microagulhas em combinação da aplicação de um sêrum contendo 2,5ml de ácido L-ascórbico (20%, pH 3,5, grupo tratado) na metade direita da face *versus* mesoterapia sem agulha com aplicação do mesmo sêrum do grupo tratado, aplicada na metade esquerda da face (grupo controle), em 17 voluntárias saudáveis com idade entre 45 e 70 anos. Foram realizadas quatro sessões de tratamento, com intervalo de 10 dias entre as sessões. No grupo tratado, houve melhora na hidratação cutânea ($p < 0,0001$, *Corneometer*[®]); melhora da firmeza cutânea ($p < 0,0001$, *Cutometer*[®]); melhora da elasticidade cutânea ($p < 0,002$, *Cutometer*[®]); e diminuição do eritema ($p < 0,001$, *Mexameter*[®]). Já no grupo controle (mesoterapia sem agulha) houve melhora somente na hidratação cutânea ($p < 0,001$, *Corneometer*[®]) e diminuição do eritema ($p < 0,001$, *Mexameter*[®]). Em síntese, os resultados foram mais expressivos no grupo tratado e houve evidência de qualidade alta para estes desfechos, de acordo com a análise GRADE^{8-10,12}.

Em ensaio clínico randomizado, duplo-cego, os resultados da aplicação tópica de um creme com 5% de vitamina C (ácido L-ascórbico - pH 6,0, grupo tratado) foram avaliados em comparação à aplicação de creme neutro (grupo controle) em 18 pacientes, acima de 60 anos com púrpura senil durante 12 semanas. O estudo demonstrou melhora na colorimetria das manchas (macrofotografia - câmera Fuji S2, lente de 60 mm *Micro Nikkor*; $p < 0,0001$), em 15 pacientes (88%) do grupo tratado em relação a oito pacientes (47%) do grupo controle, com evidência de qualidade foi alta para a melhora das manchas cutâneas, de acordo com a análise GRADE^{1,8-10}.

Em ensaio clínico randomizado, controlado, aberto, 22 pacientes (13 mulheres e 9 homens), que apresentavam

úlceras plantares crônicas decorrentes da hanseníase, foram submetidos a um tratamento com a aplicação de um medicamento/gel contendo células-tronco mesenquimais da membrana amniótica humana (hAMMSC-CM, 5,05mg/ml, grupo controle) *versus* aplicação de hAMMSC-CM, 5,05mg/ml associado ao fosfato de ascorbil de sódio (derivado da vitamina C, concentração entre 8,76% ± 9,55%, grupo tratado). O gel foi aplicado na fase inflamatória, a cada 3 dias, até o fechamento da úlcera ou por um período máximo de 8 semanas. Observou-se a melhora no fechamento e profundidade das úlceras a partir da 4ª semana no grupo tratado (espectrofotometria, 22%, $p < 0,005$, 4ª semana). Houve evidência de qualidade alta para este desfecho na análise GRADE^{2,8-10}.

Em ensaio clínico randomizado, duplo-cego, o efeito do derivado do ácido ascórbico (Palm-KVK-AA - 0,075%) foi avaliado *versus* creme neutro, em 21 mulheres sul-coreanas saudáveis, com idades entre 41 e 55 anos, aplicados a cada metade da face das participantes, duas vezes ao dia, por 12 semanas. Os resultados mostram no grupo tratado melhora na aspereza cutânea ($p < 0,001$) e melhora na rugosidade cutânea ($p < 0,05$), obtidos através de análise por *Dermascan C* e *Visiometer*. Houve evidência de qualidade alta para este desfecho, de acordo com a análise GRADE^{8-10,13}.

Em ensaio clínico randomizado, duplo-cego, centro único, prospectivo, a cicatrização da ferida após a aplicação do *laser* de CO₂ ablativo na região da face foi investigada em 15 pacientes com idade entre 30 e 55 anos, que apresentavam fotodano moderado (Escala de Glogau 3). Imediatamente após a aplicação do *laser*, foram aplicadas duas soluções: uma solução tópica (15% de vitamina C, 1,0% de vitamina E, 0,5% de ácido ferúlico) em um dos lados da face (grupo tratado), e uma solução neutra do outro lado (grupo controle),

alocados de forma randomizada. Ambas as soluções foram aplicadas diariamente por sete dias. Foram realizadas fotografias e questionário de processo de cura, de dois em dois dias, por uma semana. No 5º dia e três meses após o tratamento (n=5), foram realizadas biópsias pré-auriculares e análise de biomarcadores de metaloproteinase (MMP-1, *Applied Biosystems*) Os resultados não foram estatisticamente significativos, relativos à diminuição do edema ($p > 0,05$) e diminuição do eritema no grupo tratado comparado ao grupo controle ($p > 0,05$). Estes desfechos foram qualificados como baixa qualidade pela análise GRADE^{8-10,14}.

DISCUSSÃO

A presente revisão de escopo encontrou efeitos benéficos do uso tópico do AA na cicatrização cutânea, tais como melhora no fechamento e profundidade das feridas, melhora na colorimetria das manchas, melhora na hidratação cutânea, melhora da firmeza cutânea, melhora da elasticidade cutânea, diminuição do eritema e redução na vermelhidão cutânea.

As revisões de escopo permitem mapear descritivamente os dados científicos, sendo particularmente úteis quando muitos dos resultados são diferentes, porém aplicáveis. Apesar da qualidade das evidências científicas não ser exigida em uma revisão de escopo⁵⁻⁷, utilizou-se nesta revisão o uso da metodologia GRADE, em que a qualidade da evidência pode ser classificada em “Alta”, “Moderada”, “Baixa” ou “Muito Baixa”, sendo esta classificação definida a partir do delineamento do estudo.

Para os ensaios clínicos randomizados, a qualidade da evidência inicial é estabelecida como “Alta”, enquanto para os estudos observacionais a qualidade da evidência se inicia como “Baixa”. São as características do estudo e seus resultados que permitem reduzir ou aumentar o nível desta evidência, como, por exemplo, as limitações metodológicas que podem ser responsáveis pela redução no nível de evidência. Fatores como grande magnitude de efeito e gradiente de dose-resposta podem aumentar a confiança na estimativa, enquanto estudos que expressam recomendações oriundas de opiniões de especialistas são classificadas com o nível de evidência “Muito Baixo”⁸⁻¹⁰.

Com relação ao uso tópico do AA, amplamente comercializado no mercado brasileiro, há uma lista crescente de ingredientes, matérias-primas ou princípios ativos, caracterizados como AA ou derivados utilizados em produtos cosméticos. Desta forma, torna-se um desafio a padronização do uso do AA tópico e/ou de seus derivados para os estudos científicos, ressaltando a necessidade da investigação criteriosa da literatura científica para averiguar a melhor forma para o tratamento dos pacientes^{15,16}.

De acordo a RDC nº 7/2015 da Anvisa, os cosméticos são preparações para uso externo exclusivamente. No entanto, o AA pode ser administrado diretamente em feridas como um medicamento, na indução da cicatrização de úlceras plantares crônicas, por exemplo. Portanto, o uso do AA pode ser prescrito tanto em formulações cosméticas quanto medicamentosas, dependendo do tratamento, do tipo de lesão e da fase em que será incluído no tratamento^{1,2}.

Quanto à penetração cutânea do AA, apesar do Parecer Técnico nº 3, de 29 de junho de 2001 (atualizado em 28/06/2004) da Anvisa considerar como boa penetração do AA em concentrações de 10% e no máximo 12%, nesta pesquisa foram encontrados estudos científicos que utilizaram o AA com concentração de 20%, lembrando que, quanto maior a concentração do AA, seja em sua forma pura ou derivada, maior o custo da solução. Já em relação ao mercado brasileiro atual, é mais facilmente encontrada a forma pura do AA quando comparada aos seus derivados, fato que pode ser justificado pelo custo da matéria prima e também pela tecnologia exigida na elaboração dos derivados em relação ao AA puro.

Algumas limitações nos estudos que compuseram esta revisão de escopo foram observadas. O tamanho das casuísticas foi pequeno (variando de 15 a 39 indivíduos); os desfechos não foram padronizados entre os diferentes estudos e as ferramentas de avaliação e tempo de seguimento (de 5 semanas a 12 semanas) foram distintos. Além disso, houve variação na forma de utilização do AA, com estudos que avaliaram tanto o AA puro como nas formas derivadas (tetrakisopalmitato de ascorbil, fosfato de ascorbil de sódio e o fosfato de palmitoil-KVK aminopropil ascorbil). A concentração do AA puro variou de 5 a 20%, enquanto a de seus derivados variou de 0,075% a 9,55%. Somente dois estudos investigaram os efeitos do AA puro e isolado, enquanto nos demais estudos o AA foi combinado com outros ingredientes, como por exemplo, o *Bakuchiol* (0,5%) e o tetrakisopalmitato de ascorbil (um derivado do AA). Nestas combinações, os autores não relataram o ingrediente dose-resposta dos derivados do AA, levando a viés de confundimento. A solução tópica de AA (15%) foi combinada com a vitamina E (1,0%) e o ácido ferúlico (0,5%). No entanto, os autores “supõem” que a melhora das manchas, da elasticidade e da espessura da pele ocorreram principalmente pela ação do AA, por estar em maior concentração, levando a viés de confundimento^{1,11,12,14}.

Somente dois estudos apresentaram como desfecho primário a “cicatrização cutânea”, os demais avaliaram desfechos como a elasticidade, a hidratação cutânea a densidade dérmica, que também são desfechos relevantes no processo de cicatrização cutânea^{2,14}.

CONCLUSÃO

De acordo com os estudos encontrados nesta revisão de escopo, o uso tópico do AA puro nas concentrações entre 5 e 20%, e seus derivados de 0,075% a 9,55% promovem diminuição das rugas, aumento da firmeza e redução da vermelhidão, os quais apresentaram a qualidade GRADE moderada, assim como melhora na hidratação, firmeza, elasticidade, colorimetria das manchas, aspereza, rugosidade cutânea, diminuição do eritema, melhora do fechamento e na profundidade das feridas, os quais apresentaram a qualidade GRADE alta. No entanto, apesar dos fortes indícios positivos da aplicação do AA como fator coadjuvante na melhoria da qualidade e cicatrização da pele, ensaios clínicos randomizados com menor risco de vies de confundimento e com maior casuística ainda se fazem necessários.

COLABORAÇÕES

- AVS** Análise e/ou interpretação dos dados, Coleta de Dados, Conceitualização, Investigação, Metodologia, Redação - Preparação do original.
- JCMP** Aprovação final do manuscrito, Concepção e desenho do estudo, Gerenciamento do Projeto, Realização das operações e/ou experimentos, Supervisão.
- RAB** Aprovação final do manuscrito, Gerenciamento do Projeto, Redação - Revisão e Edição, Supervisão.
- DOV** Coleta de Dados, Investigação, Realização das operações e/ou experimentos.
- CCE** Coleta de Dados, Investigação, Realização das operações e/ou experimentos.
- FOCP** Coleta de Dados, Investigação, Realização das operações e/ou experimentos.

REFERÊNCIAS

- Humbert P, Fanian F, Lihoreau T, Jeudy A, Pierard GE. Bateman purpura (dermatoporosis): a localized scurvy treated by topical vitamin C - double-blind randomized placebo-controlled clinical trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(2):323-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.14525>
- Prakoeswa CRS, Natallya FR, Harnindya D, Thohiroh A, Oktaviyanti RN, Pratiwi KD, et al. The efficacy of topical human amniotic membrane-mesenchymal stem cell-conditioned medium (hAMMSC-CM) and a mixture of topical hAMMSC-CM + vitamin C and hAMMSC-CM + vitamin E on chronic plantar ulcers in leprosy: a randomized control trial. *J Dermatolog Treat*. 2018;29(8):835-40. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/09546634.2018.1467541>
- Jagetia GC, Rajanikant GK, Rao SK. Evaluation of the Effect of Ascorbic Acid Treatment on Wound Healing in Mice Exposed to Different Doses of Fractionated Gamma Radiation. *Radiat Res*. 2006;159(3):371-80.
- Pullar JM, Carr AC, Vissers MCM. The roles of vitamin C in skin health. *Nutrients*. 2017;9(8):866.
- Khalil H, Peters MD, Tricco AC, Pollock D, Alexander L, McInerney P, Godfrey CM, Munn Z. Conducting high quality scoping reviews-challenges and solutions. *J Clin Epidemiol*. 2021;130:156-60. DOI: [10.1016/j.jclinepi.2020.10.009](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2020.10.009).
- Chang S. Scoping Reviews and Systematic Reviews: Is It an Either/Or Question? *Ann Intern Med*. 2018;169(7):502-3.
- Cordeiro L, Soares CB. Revisão de escopo: potencialidades para a síntese de metodologias utilizadas em pesquisa primária qualitativa. *BIS Bol Inst Saúde (Impr.)*. 2019;20(2):37-43.
- Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes Metodológicas: Sistema GRADE - manual de gradação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2013.
- Piggott T, Morgan RL, Cuello-Garcia CA, Santesso N, Mustafa RA, Meerpohl JJ, et al.; GRADE Working Group. Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluations (GRADE) notes: extremely serious, GRADE's terminology for rating down by three levels. *J Clin Epidemiol*. 2020;120:116-20. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2019.11.019>
- Xin Z, Xue-Ting L, De-Ying K. GRADE in Systematic Reviews of Acupuncture for Stroke Rehabilitation: Recommendations based on High-Quality Evidence. *Sci Rep*. 2015;5:16582.
- Goldberg DJ, Robinson DM, Granger C. Clinical evidence of the efficacy and safety of a new 3-in-1 anti-aging topical night serum-in-oil containing melatonin, bakuchiol, and ascorbyl tetraisopalmitate: 103 females treated from 28 to 84 days. *J Cosmet Dermatol*. 2019;18(3):806-14.
- Zasada M, Markiewicz A, Drożdż Z, Mosińska P, Erkiert-Polguj A, Budzisz E. Preliminary randomized controlled trial of antiaging effects of l-ascorbic acid applied in combination with no-needle and microneedle mesotherapy. *J Cosmet Dermatol*. 2019;18(3):843-9.
- Kim HM, An HS, Bae JS, Kim JY, Choi CH, Kim JY, et al. Effects of palmitoyl-KVK-L-ascorbic acid on skin wrinkles and pigmentation. *Arch Dermatol Res*. 2017;309(5):397-402.
- Waibel JS, Mi QS, Ozog D, Qu L, Zhou L, Rudnick A, et al. Laser-assisted delivery of vitamin C, vitamin E, and ferulic acid formula serum decreases fractional laser postoperative recovery by increased beta fibroblast growth factor expression. *Lasers Surg Med*. 2016;48(3):238-44.
- Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos (ABIHPEC). Panorama do Setor 2019. São Paulo: ABIHPEC; 2019. Disponível em: <https://abihpec.org.br/publicacao/panorama-do-setor-2019-2/>
- Jornal Oficial da União Europeia. Regulamento (CE) N° 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho de 30 de Novembro de 2009 relativo aos produtos cosméticos (reformulação) (Texto relevante para efeitos do EEE). Bruxelas: Jornal Oficial da União Europeia; 2009.

*Autor correspondente: **Adriane Viana de Souza**
Rua Botucatu, 740, 2º andar, Vila Clementino, São Paulo, SP, Brasil
CEP: 04023-062
E-mail: souza.adriane@unifesp.br