

Efeitos do ácido ascórbico no combate ao envelhecimento cutâneo.

Effects of ascorbic acid against the skin aging.

Resumo

Introdução O uso de antioxidantes tópicos pode ser um importante mecanismo de defesa da pele ao envelhecimento extrínseco e intrínseco na pele, fornecendo proteção contra o estresse oxidativo endógeno e exógeno, dificultando sua formação e/ou bloqueando os danos ocasionados.

Objetivos O objetivo geral do presente estudo consistiu em elencar os efeitos benéficos gerados à pele, com o emprego do ácido ascórbico incorporado em formulações de uso tópico.

Materiais / Sujeitos e Métodos Os autores apresentam revisão de dados científicos sobre o assunto, discorrendo sobre o histórico do ácido ascórbico (vitamina C) e seus efeitos benéficos sobre a pele foto-envelhecida.

Resultados A pele foto-envelhecida é capaz de inibir a ação dos nocivos radicais livres, melhorando e prevenindo as alterações cutâneas, por meio de sua atividade antioxidante e tratando rugas existentes devido o estímulo à produção de colágeno e elastina e ação clareadora de manchas.

Conclusões De acordo com os resultados obtidos nos trabalhos avaliados, pode-se concluir que o ácido ascórbico, atende aos requisitos de um ingrediente anti-envelhecimento cutâneo.

Abstract *The use of topical antioxidants can be an important defense mechanism of the skin to the extrinsic and intrinsic aging in the skin, providing protection against endogenous and exogenous oxidative stress hindering its formation and/or blocking the damages. The general objective of the present study was to list the beneficial effects generated by the skin with the use of ascorbic acid in topical formulations. The authors present a review of scientific data on the subject, discussing the history of ascorbic acid (vitamin C) and its beneficial effects on the photoaged skin, since it is able to inhibit the action of harmful free radicals, improving and preventing the skin changes, by means of its antioxidant activity and treating existing wrinkles due the stimulation to the production of collagen and elastin and reducing action of the spots. According to the results obtained in these research, it can be concluded that ascorbic acid meets the requirements of a skin anti-aging ingredient.*

Autores

Andressa Costa de Oliveira

Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Pós Graduada
USP
Brasil

Dra. Claudinéia A. S. de Oliveira Pinto

Faculdade de Ciências Farmacêuticas
USP
Brasil

Dr. André Rolim Baby

Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Professor
USP
Brasil

Dr. Valcimir Bedin

Faculdades BWS
Diretor/Professor
Brasil

Dra. Maria Valeria Robles Velasco

Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Professora
USP
Brasil

Palavras-chave

Ácido ascórbico. Vitamina C.
Antioxidante. Envelhecimento cutâneo.

Keywords

Ascorbic acid. C vitamin. Antioxidant.
Cutaneous aging.

INTRODUÇÃO

O rejuvenescimento da pele leva o consumidor a buscar produtos que se adequem a sua, a fim de alcançar qualidade de vida melhor. Para atender esta demanda, tornou-se tema de diversos estudos, a fim de desenvolver novos produtos que sejam capazes de combater e prevenir o envelhecimento cutâneo da pele¹.

Cerca de 80% dos sinais visíveis são causados pela exposição aos raios ultravioleta (UV), principal responsável pelo aumento dos radicais livres (RL) na pele². A sua produção em excesso é a principal causa do envelhecimento extrínseco, além deles, temos a exposição à poluição, quimioterapia, câncer, consumo de álcool e tabaco. Desta forma, torna-se necessário desenvolver mecanismos capazes de prevenir este desequilíbrio provocado³.

O uso de antioxidantes tópicos pode ser um importante mecanismo de defesa da pele aos RL, fornecendo proteção contra o estresse oxidativo endógeno e exógeno dificultando sua formação e/ou, bloqueando os danos ocasionados⁴.

O ácido ascórbico (AA) popularmente conhecido como vitamina C apresenta importantes propriedades cosmeceúticas à pele, podendo ser utilizado em formulações cosméticas, e dermatológicas devido sua excelente característica antioxidante, eficaz na inibição e redução da formação dos RL nas lesões geradas a pele⁵. Atuam na proteção e na estimulação da síntese das fibras de colágeno e de elastina, responsáveis pela sustentação e firmeza da pele, principalmente nas regiões com menor espessura e de maior sensibilidade, como a que ocorre em torno dos olhos, local em que se observam os primeiros sinais do envelhecimento cutâneo, tanto pelos fatores intrínsecos como extrínsecos⁶. Reduz a produção de pigmentos melanínicos via inibição da enzima tirosinase, principal reguladora da formação de pigmentos, sendo assim, sugerida como agente despigmentante em formulações acima de 10%⁷.

O objetivo do presente estudo visou elencar os benéficos efeitos gerados a pele, com o emprego do ácido ascórbico em formulações cosméticas de uso tópico.

MATERIAIS, SUJEITOS E MÉTODOS

Esta pesquisa baseou-se em revisão de literatura em livros, monografias e periódicos indexados na base de dados Scientific Electronic Library Online (Scielo), LILACS Bireme e PubMed, observando referências em que fosse descrita a ação antioxidante do ácido ascórbico e sua influência no combate ao envelhecimento cutâneo. Esta é uma pesquisa de caráter, exploratório e descritivo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Influência da radiação no envelhecimento da pele

Os radicais livres (RL) apresentam importante papel no sistema imunológico, apresentam ação virótica, bactericida, agindo como excelente barreira de defesa do organismo frente à presença de microrganismos, mas seu excesso causa o envelhecimento extrínseco à pele. A exposição aos raios UV, consumo de álcool e a poluição ambiental, causam sua formação, esgotando os níveis de ácido ascórbico presente na derme, e principalmente na epiderme que atuam na neutralização de seu excesso caso não ocorra uma proteção adequada, pode ocorrer à formação de rugas e manchas na pele⁸.

Os RL são moléculas altamente instáveis e reativas, produzidas em pequenas quantidades durante o metabolismo celular, como no fornecimento de energia, fagocitose e no controle do crescimento celular¹. Sua formação é inevitável e sua eliminação total é impossível. Para reduzir as agressões provocadas na pele, temos as defesas antioxidantes que tem a capacidade de inativar sua formação, diminuindo seus efeitos e reparando o dano celular por eles ocasionado, como o ácido ascórbico e seus derivados⁴.

A aplicação tópica de cremes (emulsões) contendo ácido ascórbico no seu conteúdo sugere eficácia na proteção cutânea contra danos nas células epiteliais⁹. Os resultados demonstraram que o ácido ascórbico (AA) protegeu a pele contra radicais livres formados por exposição solar, formando uma camada fotoprotetora na epiderme⁵.

Ácido ascórbico – estado da arte

A identificação de mecanismos subjacentes ao envelhecimento da pele e a busca de estratégias preventivas ou terapêuticas para abrandar este processo é um desafio exigente e contínuo⁹.

À medida que a pele envelhece, a derme torna-se fina, diminuído a densidade das fibras de colágeno e de elastina, tornando-se mais seca, facilitando o surgimento de rugas. Esta alteração é um processo inevitável, porém, pode ser amenizado a partir da utilização de cosméticos que contenham propriedades antioxidantes, comumente indicados para proteger e rejuvenescer a pele⁷.

O ácido ascórbico é um antioxidante endógeno que se esgota rapidamente pela exposição excessiva da pele à radiação UV e sua administração tópica apresentam múltiplas funções, o que proporciona excelentes resultados nas alterações cutâneas, corrigindo perdas estruturais e funcionais provocadas pelo envelhecimento¹⁰.

O AA desempenha papel essencial na manutenção do colágeno dérmico, evitando a inativação da hidroxilase e lisina. É uma das vitaminas antioxidantes capaz de tratar as rugas existentes devido estímulo à produção de colágeno, ocasionando melhores efeitos as lesões e ao antienvelhecimento². Consequentemente, os demais antioxidantes podem prevenir a formação de rugas, porém não trata, pois não conseguem reverter à redução de elastina e colágeno existentes³.

Humbert *et al*¹¹, confirmaram que a aplicação tópica de 5% de AA por um período de 6 meses foi eficaz e bem tolerada pela pele, como terapia de rejuvenescimento, promovendo importante síntese de colágeno em todas as faixas etárias (36-72 anos) com efeitos colaterais mínimos, sugerindo uma influência positiva do seu uso em parâmetros característicos do envelhecimento da pele induzidos pelo sol.

Um estudo desenvolvido com AA por Espinal *et al*¹², apresentou resultados satisfatórios na redução de manchas. O ácido ascórbico a 5% foi capaz de clarear manchas de melasma após 16 semanas como apresentado na figura 1, em que a análise colorimétrica comparativa do AA com a hidroquinona a 4% não ocorreu diferenças significativas, sendo que a hidroquinona é considerada excelente no tratamento de manchas hiperocrômicas da pele¹².

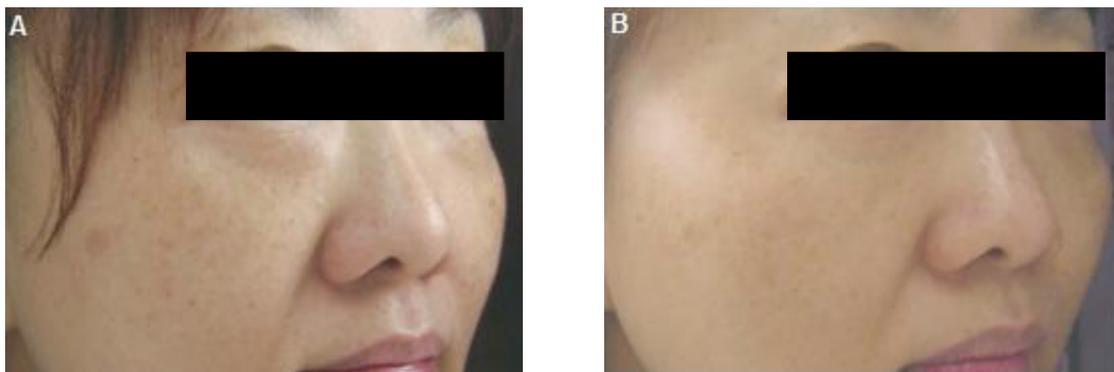


Figura 1: Pele facial (A) antes e (B) 6 meses após o tratamento com uma formulação contendo ácido ascórbico de alta concentração¹³.

O ácido ascórbico em percentagens de 5 a 30% foi testado em pele de porco, verificando-se os níveis teciduais, que aumentaram proporcionalmente com a concentração da vitamina. Porém, a concentração de 20% foi a responsável pelo nível máximo de AA no tecido. Por razões desconhecidas, concentrações acima desse valor resultaram em diminuição dos níveis teciduais, não apresentando resultados mais relevantes⁹.

Desafios do ácido ascórbico

O ácido ascórbico (AA) é um antioxidante altamente instável tanto físico como quimicamente, degradando-se facilmente na presença de oxigênio (ar), água, temperaturas elevadas, e luz UV¹. Com isso, encontrar uma base farmacêutica estável após a mistura é um grande desafio na manutenção de sua eficácia durante período de uso na pele. Sendo necessário, o aprimoramento das formulações, melhora da estabilidade e aspecto sensorial, uma vez que o uso tópico deste ingrediente ativo se apresentou altamente eficaz no combate ao envelhecimento⁵.

Para que seja evitado, sugeriu-se em estudos que o AA seja adicionado na fase termolábil (temperatura ambiente), em emulsões óleo em água (O/A) ou gel-creme. A preparação deve estar abaixo do primeiro pKa de ionização (4,2), com pH igual ou inferior a 3,5 então, geralmente, sob a forma não ionizadas, pois apresenta maior poder de penetração e ação na pele, e também, é recomendado o armazenamento em temperaturas de 5,0 °C a 8,0 °C em geladeira, afim de manter a estabilidade da

formulação química e maior prazo de validade¹. A viscosidade elevada aumenta o grau de proteção frente à oxidação (radiação UV acelerada por metais e calor), a escolha de recipiente adequado visa proteger e minimizar o contato da formulação com o oxigênio e a umidade¹⁴.

A utilização de um sistema antioxidante eficaz, também é necessária para manter a estabilidade química das preparações tópicas contendo ácido ascórbico até o momento da aplicação, como a glutationa, o EDTA, o HEDTA¹³. O metabissulfito de sódio é um dos mais utilizados, devido à capacidade de sequestrar o oxigênio do meio evitando a propagação da oxidação¹. E outra pesquisa, a utilização do ácido ferúlico na fórmula, foi constatado elevado aumento da estabilidade, em aproximadamente 90%, retardando a oxidação¹⁴.

A literatura científica menciona, também, diversos derivados que sintetizados visando contornar a dificuldade de estabilização do ácido ascórbico, como fosfato de ascorbil magnésio (VC-PMG), ascorbato de sódio e palmitato de ascorbila. Entretanto, embora a estabilidade seja maior que o AA, não existem muitas informações na literatura que confirmem que o resultado de melhora na pele tenha sido alcançado, pois nenhum dos derivados quando aplicados topicamente apresentaram atividade superior que o ácido ascórbico isolado, não elevando os níveis de AA livre na pele⁶. Nos estudos, constatou-se que o palmitato de ascorbila apesar de penetrar a pele, é ineficiente sua conversão para ácido L-ascórbico, forma ativa da molécula e o fosfato ascorbil magnésio não foi capaz de atravessar o estrato córneo. A substituição destes derivados deve ser revista com critérios de eficácia aos benefícios propostos².

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Envelhecer é um processo natural pelo qual todas as pessoas passam na vida e é inevitável, principalmente o decorrente de causas intrínsecas. No entanto, o envelhecimento extrínseco decorre de fatores ambientais que podem ser minimizados. Com isso, um grande número de formulações antioxidantes de uso tópico está disponível no mercado, visando prevenir e combater os riscos do envelhecimento da pele e promover melhor aparência.

O uso do ácido ascórbico vem se intensificando nas formulações de uso tópico com finalidades estéticas. Isso se deve a sua alta eficácia na ação antioxidante, capaz de inibir a ação dos efeitos nocivos dos radicais livres, atuando como um protetor biológico na síntese de colágeno e elastina, apresentando efeito redutor de manchas, assim, auxiliando no retardo do envelhecimento celular da pele.

Nos resultados obtidos, destaca-se a importância de vários fatores envolvidos na estabilização do AA. Em que, é possível desenvolver sistemas que auxiliam na manutenção deste componente ativo se for adotado estratégias adequadas para o desenvolvimento de uma formulação segura, estável e eficaz.

REFERÊNCIAS

1. Maia AM. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade de formulações cosméticas contendo ácido ascórbico [dissertação]. São Paulo (SP): Universidade de São Paulo; 2002.
2. Crisan D, Roman I, Crisan M, Scharffetter-Kochanek K, Badea R. The role of vitamin C in pushing back the boundaries of skin aging: an ultrasonographic approach. Clin Cosmet Investiga Dermatol. 2015; 2 (8): 463-70.
3. Bogdan AD, Baumann MD. Antioxidants used in skin care formulations. Skin Therapy Lett. 2008; 13 (7): 5-9.
4. Fries AT, Frasson AZ. Avaliação da atividade antioxidante de cosméticos anti-idade. Rev. Contex. Saúde. 2010; 10 (19): 17-23.
5. Vidal PC, Freitas G. Estudo da antioxição celular através do uso da vitamina C. Rev. Uningá. 2015; 21 (1): 60-61.
6. Dalcin KB, Schaffazick SR, Guterre SS. Vitamina C e seus derivados em produtos dermatológicos: aplicações e estabilidade. Cad. Farm. 2003; 19 (2): 69-79.
7. Caye MT, Rodrigues S, Silva D, Adriano J. Utilização da vitamina C nas alterações estéticas do envelhecimento cutâneo. 2012.
8. Souza MC, Sartor CF, Felipe DF. Comparação da ação antioxidante de uma formulação contendo extrato de *Pereskia aculeata* com cosméticos anti-idade presente no mercado. Rev. Saú. Pesq. 2013; 6 (3): 461-477.
9. Azulay MM, Filgueira, LA. Vitamina C. An. Bras. Dermatol. 2003; 78 (3): 265-274.

10. Ribeiro C. Cosmetologia aplicada à dermatologia. 2. ed. São Paulo: Phamabooks; 2010.
11. Humbert PC, Haftek M, Creidi P, Lapiere C, Nusgens B, *et al.* Topical ascorbic acid on photoaged skin. Clinical, photographic and evaluation: double-blind study vc.placebo. *Exp. Dermatol.* 2003; 12 (3): 237-244.
12. Espinal PL, Moncada B, Castanedo CJ. A double-blind randomized trial of 5% ascorbic acid vs. 4% hydroquinone in melasma. *Int J Dermatol.* 2004; 43 (8): 604-607.
13. Stamford NP. Stability, transdermal penetration, and cutaneous effects of ascorbic acid and its derivates. *J Cosmet Dermatol.* 2012; 11 (4): 310-317.
14. Sheraz MA, Ahmed S, Ahmed I, Shaikh RH, Vaid FH, Iqbal K. Formulation and stability of ascorbic acid in topical preparations. *Sys Rev Pharm.* 2011; 2 (1): 86-90.