

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

ANDERSON DA SILVA COUTINHO  
BRUNA EDUARDA MOREIRA COITINHO RODRIGUES  
MARIA MARCELA DE OLIVEIRA

**A INFLUÊNCIA DA VITAMINA C NA PROMOÇÃO DO  
EVENTO DE CICATRIZAÇÃO DA PELE**

RECIFE/2022

ANDERSON DA SILVA COUTINHO  
BRUNA EDUARDA MOREIRA COITINHO RODRIGUES  
MARIA MARCELA DE OLIVEIRA

# **A INFLUÊNCIA DA VITAMINA C NA PROMOÇÃO DO EVENTO DE CICATRIZAÇÃO DA PELE**

Apresentado ao Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA,  
como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em  
Farmácia.

Professor Orientador: Prof. Dr. Raul Emídio de Lima

RECIFE/2022

Ficha catalográfica elaborada pela  
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 1745.

C871i Coutinho, Anderson da Silva  
A influência da vitamina C na promoção do evento de cicatrização da  
pele / Anderson da Silva Coutinho, Bruna Eduarda Moreira Coitinho  
Rodrigues, Maria Marcela de Oliveira. Recife: O Autor, 2022.

37 p.

Orientador(a): Dr. Raul Emídio de Lima.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário  
Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Farmácia, 2022.

Inclui Referências.

1. Ácido Ascórbico. 2. Colágeno. 3. Derme. I. Rodrigues, Bruna  
Eduarda Moreira Coitinho. II. Oliveira, Maria Marcela de. III. Centro  
Universitário Brasileiro - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 615

*Dedicamos esse trabalho as nossas famílias.*

## **AGRADECIMENTOS**

Agradecemos primeiramente a Deus pelo Dom da Vida, por acordar todas as manhãs, que mesmo diante de uma pandemia nos fez chegar até aqui, somos gratos pela força e saúde que nos deste.

Somos gratos por nossa família que nos incentiva todos os dias, especialmente nos momentos mais difíceis e pela paciência ao longo do curso.

Aos nossos amigos de faculdade com quem convivemos intensamente, pela amizade incondicional, por toda troca de conhecimentos e experiências que tivemos durante esse percurso.

Agradecemos ao nosso orientador professor Raul Emídio de Lima por todo aprendizado e paciência em conduzir este trabalho da melhor forma possível.

A todos aqueles que contribuíram de forma direta ou indiretamente para nossa formação acadêmica.

*“Os relacionamentos são como vitamina C: em altas doses, provocam náuseas e podem prejudicar a saúde”.*

*Zygmunt Bauman*

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Estrutura e função da pele .....	18
Quadro 2 - Ingestão diária recomendada de vitamina C .....	21
Quadro 3 - Caracterização dos artigos em análise .....	27

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Imagem ilustrativa das camadas da pele .....	17
Figura 2 – Biossíntese da vitamina C .....	20
Figura 3 – Fluxograma de coleta de dados .....	26

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AA - Ácido ascórbico

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

AP-1- Protien-1

CPK - Creatina fosfoquinase

CPUL - Úlceras plantares crônicas na hanseníase

GLO - l-gulono- $\gamma$ -lactona oxidase

hAMMSC-CM - Células-tronco mesenquimais de membrana amniótica humana

LCA - Ligamento cruzado anterior

LDH - Lactato desidrogenase

LILACS - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

MMP - Metaloproteínase

NFkB - Transcrição nuclear fator kappa B

PubMed - *Publisher Mediline*

RDA - *Recommended Dietary Allowance*

ROS - Espécie reativa de oxigênio

SciELO - *Scientific Electronic Library Online*

TGF- $\beta$  - *Transforming growth factor beta*

UV - Ultravioleta

VEGF - *Vascular endothelial growth fator*

VitC - Vitamina C

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	13
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	15
2.1 Objetivo geral .....	15
2.2 Objetivos Específicos .....	15
<b>3 REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	16
3.1 Estrutura e funções da pele .....	16
3.2 Características da vitamina C .....	19
3.3 A vitamina C na dermatologia e cicatrização da pele .....	22
<b>4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO</b> .....	26
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	27
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	34
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	35

# A INFLUÊNCIA DA VITAMINA C NA PROMOÇÃO DO EVENTO DE CICATRIZAÇÃO DA PELE

Anderson da Silva Coutinho

Bruna Eduarda Moreira Coitinho Rodrigues

Maria Marcela de Oliveira

Raul Emídio de Lima<sup>1</sup>

**RESUMO:** A principal função da pele é atuar como uma barreira contra as agressões do meio ambiente e sua estrutura única reflete isso. A pele normal contém altas concentrações de ácido ascórbico ou vitamina C, que suporta funções importantes e conhecidas, estimulando a síntese de colágeno e auxiliando na proteção antioxidante contra o fotodano induzido por raios ultravioleta. Esta revisão trouxe como objetivo discutir os potenciais papéis da vitamina C na cicatrização da pele. A presente pesquisa consistiu de uma revisão bibliográfica realizada a partir de dados coletados nas bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Publisher Mediline* (PubMed), entre os anos de 2017 a 2022, nos idiomas português, inglês e espanhol. A cicatrização é um processo complexo, intimamente relacionado às atividades metabólicas e ao estado nutricional, que requer energia, nutrientes e estimulação anabólica. A avaliação nutricional adequada é necessária e o manejo nutricional ideal deve fazer parte do manejo da ferida. Entre os estudos analisados neste estudo, poucos, mas com solidez científica, e com bom nível de evidência, houve concordância entre os pesquisadores sobre o uso de Vitamina C. Na maioria dos casos, eles fornecem evidências de que existe uma diferença significativa entre os grupos com ou sem uso de ácido ascórbico, ganhos percebidos como reepitelização, neovascularização, recrutamento de macrófagos e fibras colágenas e redução de radicais livres. Portanto, estudos que orientam o uso da substância em agravos recorrentes à saúde, como lesões são essenciais, para que sua eficácia possa ser avaliada.

**Palavras-chave:** Ácido Ascórbico. Colágeno. Derme.

---

<sup>1</sup> Professor do núcleo de Farmácia da UNIBRA. Graduação pela XXXXXXXXXXXXXXXX e pós-graduação. E-mail para contato: XXXXXXXXXXXXXXXX

**ABSTRACT:** The main function of the skin is to act as a barrier against the aggressions of the environment and its unique structure reflects this. Normal skin contains high concentrations of ascorbic acid or vitamin C, which supports important and known functions by stimulating collagen synthesis and aiding in antioxidant protection against ultraviolet-induced photodamage. This review aimed to discuss the potential roles of vitamin C in skin healing. The present research consisted of a literature review based on data collected in the Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences (LILACS) and Publisher Mediline (PubMed) databases, between the years from 2017 to 2022, in Portuguese, English and Spanish. Healing is a complex process, closely related to metabolic activities and nutritional status, which requires energy, nutrients and anabolic stimulation. Adequate nutritional assessment is necessary and optimal nutritional management should be part of wound management. Among the studies analyzed in this study, few, but with scientific solidity, and with a good level of evidence, there was agreement among researchers on the use of Vitamin C. In most cases, they provide evidence that there is a significant difference between the groups, with or without the use of ascorbic acid, perceived gains such as re-epithelialization, neovascularization, recruitment of macrophages and collagen fibers and reduction of free radicals. Therefore, studies that guide the use of the substance in recurrent health problems, such as injuries, are essential, so that its effectiveness can be evaluated.

**Keywords:** Ascorbic Acid. Collagen. Dermis.

## 1 INTRODUÇÃO

A pele é um órgão multifuncional, considerado o maior do corpo e sua aparência geralmente reflete a saúde e a eficácia de suas estruturas subjacentes. Tem muitas funções, mas seu papel fundamental é fornecer uma interface protetora entre o ambiente externo e os tecidos de um indivíduo, bem como proteção contra ameaças mecânicas e químicas, patógenos, radiação ultravioleta e até mesmo desidratação (PULLAR; CARR; VISSERS, 2017).

Por estar em constante contato com o ambiente externo, a pele está sujeita a mais danos do que a maioria dos outros órgãos e consiste no local onde ocorrem os primeiros sinais visíveis envelhecimento e lesões caracterizadas como feridas, razão pela qual a reparação do tecido lesado é primordial. A cicatrização tem como finalidade a restauração da continuidade dos tecidos lesados (MANGELA; MARTINS, 2021).

A cicatrização de feridas envolve uma perfeita e coordenada cascata de células e moléculas e eventos que interagem para repavimentar e reconstruir os tecidos. Trata-se de um fenômeno complexo, mas coordenado por mediadores químicos, como o *vascular endothelial growth factor* (VEGF) e o *transforming growth factor beta* (TGF- $\beta$ ) (CALERO *et al.*, 2017).

A cicatrização envolve processos como a proliferação e migração de parênquima e células do tecido conjuntivo; angiogênese e formação de tecido de granulação que consiste num tecido úmido granulado vermelho ou rosa composto de vasos sanguíneos novos, tecido conjuntivo, fibroblastos e células inflamatórias; síntese de proteínas da matriz extracelular e deposição de colágeno; remodelação tecidual e contração da ferida que é a redução de parte ou de toda a área da ferida aberta, ocorrendo de forma centrípeta, a partir das bordas da lesão (CALERO *et al.*, 2017; COSTA *et al.*, 2017).

A vitamina C (VitC), também conhecida como ácido ascórbico (AA), está envolvida em todas as fases da cicatrização de feridas que ocorre pela contração da própria ferida, evento proporcionado pela presença de miofibroblastos, uma forma especializada de fibroblasto com capacidade contrátil com função secretora de elastina e colágeno (CAVALARI; SANCHES, 2018). Estudos relatam que a VitC tópica aumenta o nível de mRNA no colágeno I e III, suas enzimas de conversão e o

inibidor tecidual das metaloproteínas da matriz tipo I na derme humana (CASSEB *et al.*, 2018; MENDES *et al.*, 2018; SILVA *et al.*, 2018).

Na fase inflamatória a VitC é essencial à apoptose e depuração de neutrófilos e durante a fase proliferativa contribui para a síntese, maturação, secreção e degradação do colágeno (BECHARA; FLOOD; GUNTON, 2022). Vale salientar que na fase de proliferação ocorre no período de 4 a 12 dias pós-lesão e durante este período, fibroblastos, células musculares lisas, células endoteliais e células epiteliais começam a cobrir o local da lesão. Essas células restabelecem a continuidade do tecido através da deposição da matriz, angiogênese e epitelização (BEHEREGARAY *et al.*, 2017; PEREIRA *et al.*, 2019).

As deficiências da vitamina afetam também a fase de maturação, alterando a produção de colágeno e a formação de cicatrizes (BECHARA; FLOOD; GUNTON, 2022). A maturação é o último e mais longo fenômeno de cicatrização da ferida é a maturação do colágeno, iniciando na primeira semana após a lesão, continuando por 12 a 18 meses. Durante este período, a matriz de colágeno continuamente sofre reabsorção e deposição no processo de remodelação da pele (MEDEIROS; DANTAS-FILHO, 2017).

Após o ferimento, os níveis plasmáticos e teciduais de AA diminuem e, como consequência, os suplementos podem ser úteis para a cicatrização, embora níveis além da saturação sejam excretados. Os profissionais de saúde precisam estar cientes do estado nutricional de pacientes com feridas agudas ou crônicas e da possibilidade de qualquer deficiência de VitC que possa dificultar a cicatrização (PUHL *et al.*, 2018).

Desse modo, considerando o exposto, o presente estudo trouxe como problema de pesquisa: de que forma a vitamina C pode contribuir para os processos de cicatrização da pele? Apesar de demonstrar bons resultados na cicatrização de feridas, o uso da vitamina C para esta finalidade ainda é pouco explorada. Por isso, se faz necessário o conhecimento a respeito de tal processo, pois estudos nesta perspectiva podem contribuir para o desenvolvimento de produtos contendo a vitamina, visando acelerar a cicatrização além de promover homeostasia do organismo e o bem-estar do paciente. Podem ainda contribuir para esclarecer, com base em artigos científicos, a respeito da relação entre vitamina C e síntese de colágeno, aspecto fundamental nos processos cicatriciais, bem como constatar os impactos causados pela deficiência deste nutriente.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

Discutir sobre a influência da vitamina C na promoção do evento de cicatrização da pele.

### **2.2 Objetivos Específicos**

- Compreender a função da pele para o organismo humano;
- Descrever o mecanismo de cicatrização de lesões na pele;
- Identificar os principais benefícios da vitamina C na cicatrização da pele;
- Abordar o papel do farmacêutico no uso racional da vitamina C.

### 3 REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 Estrutura e funções da pele

A pele é um órgão complexo com múltiplas funções essenciais para manter a homeostase do nosso corpo. O papel que desempenha é integral e cobre um espectro que vai da função de barreira protetora, passando por suas propriedades imunológicas, endócrinas, sensitivas, metabólicas e termorreguladoras (BOHJANEN, 2017). É também o reflexo de múltiplas doenças sistêmicas ou psiquiátricas subjacentes sendo, portanto, considerada como o espelho da saúde e até mesmo das emoções (CONTRERAS; CÁRDENAS, 2017).

Uma pessoa de altura e peso médios é coberta por 1,85m<sup>2</sup> de pele, pesando aproximadamente 4 kg (6% do peso corporal), um volume de 4000 cm<sup>3</sup> e 2,2 mm de espessura. Sua composição química da pele inclui predominantemente: água (70%); minerais como sódio, potássio, cálcio, magnésio e cloro; carboidratos (glicose); lipídios, em especial o colesterol e proteínas como o colágeno e a queratina.

A epiderme é a camada externa da pele, formada por um epitélio escamoso estratificado composto principalmente por queratinócitos e também por células dendríticas (melanócitos, células de Merkel e células de Langerhans). Divide-se em quatro camadas conforme a morfologia dos queratinócitos e o grau de diferenciação em células cornificadas (a camada mais externa é chamada de estrato córneo). (BERNARDO; SANTOS; SILVA, 2019).

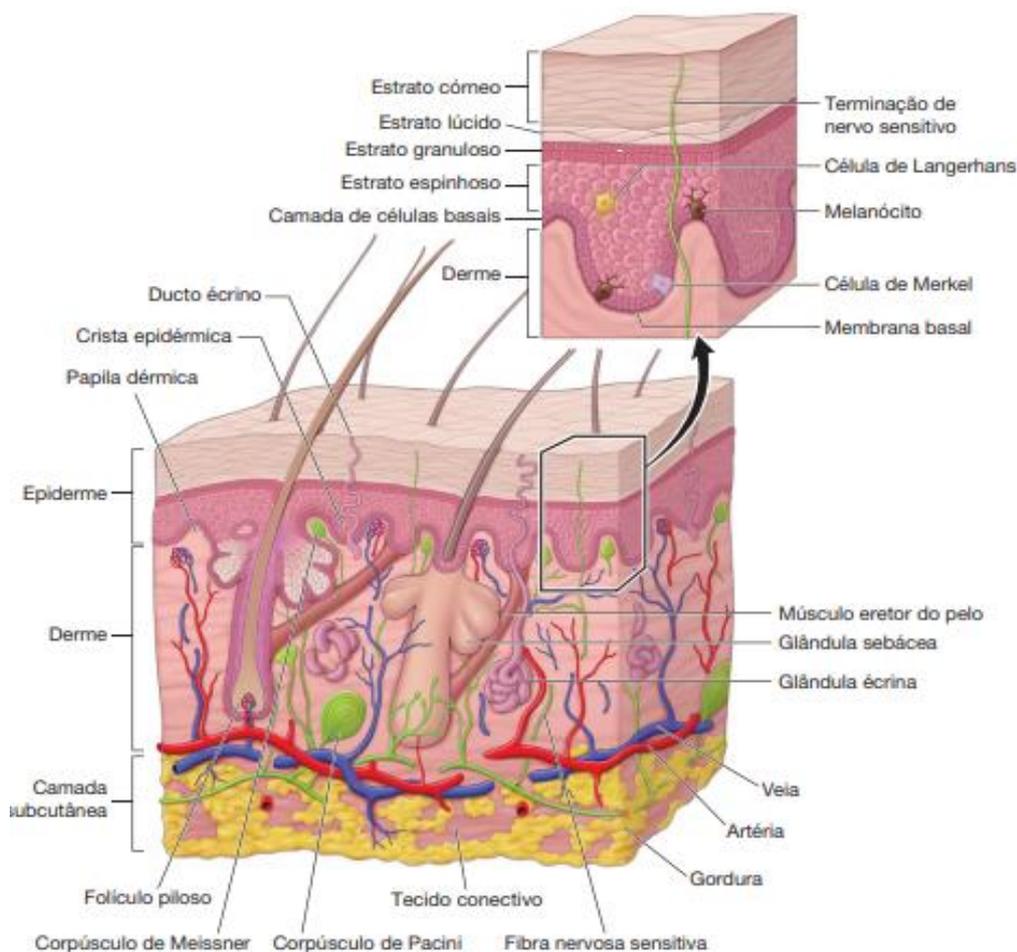
O nível de hidratação da pele está relacionado com as características do estrato córneo, que é o que regula a permeabilidade da barreira epidérmica caracterizada por arranjo lamelar de lipídios localizado entre os corneócitos. No entanto, as características deste estrato são diferentes entre bebês e adultos, então eles devem ser levados em consideração quando o objetivo é obter produtos para manter e melhorar a funcionalidade da pele das crianças (BOHJANEN, 2017).

A principal diferença entre a pele do recém-nascido e a do adulto está na derme que consiste na camada média composta basicamente por colágeno e tecido conjuntivo amorfo contendo redes nervosas e vasculares, apêndices epidérmicos, fibroblastos, macrófagos e mastócitos. No recém-nascido a derme é mais fina, possui fibras colágenas e elásticas e estruturas vasculares e nervosas ainda desorganizadas (MARTÍNEZ; DOMÍNGUEZ, 2018).

Já a hipoderme ou tecido celular subcutâneo é um órgão endócrino composto por lóbulos de adipócitos separados por septos fibrosos formados por colágeno e vasos sanguíneos (CONTRERAS; CÁRDENAS, 2017). A hipoderme é altamente elástica e composta por tecido conjuntivo no qual há quantidades variáveis de adipócitos com lipídios que estão dispostos em lóbulos separados por septos interlobulares (BOHJANEN, 2017).

As funções da hipoderme consistem em proteção contra trauma, serve como material isolante a frio e reservatório de energia e calor em no período em que o indivíduo está em jejum. A Figura 1 traz uma ilustração das camadas da pele e sua estrutura.

Figura 1 - Imagem ilustrativa das camadas da pele



Fonte: Bernardo; Santos; Silva, 2019.

Diferentes funções são atribuídas a pele, entre elas, prevenir infecções através de um sistema imunológico complexo que envolve respostas inatas e

adaptativas e servir de barreira impedindo a perda de fluidos, eletrólitos e outras moléculas, evitando a penetração de microrganismos, materiais tóxicos e radiação ultravioleta (BERNARDO; SANTOS; SILVA, 2019).

Outras funções da pele incluem fornecer a circulação, que tem três funções principais: suporte nutricional, entrega de leucócitos e termorregulação; mantém a comunicação entre o ambiente interno e externo por meio de três mecanismos: condução nervosa através de fibras, sinalização intercelular mediada por citocinas e hormônios, bem como movimento celular de um local para outro; por fim, sua função de regular a temperatura, que é principalmente afetada pelos fenômenos de sudorese e vasoconstrição-vasodilatação (BOHJANEN, 2017).

As funções imunológicas da pele dependem tanto das células da epiderme quanto dos constituintes celulares dérmicos. Possui também nervos sensoriais e autônomos e vários tipos de receptores sensoriais que detectam os estímulos recebidos de toque, vibração, pressão, mudança de temperatura (calor e frio), dor e coceira. Como em outros animais, a pele humana tem um papel na comunicação sociosexual (ROMERA *et al.* 2019). No Quadro 1, estão sintetizadas as principais características da estrutura e função da pele.

Quadro 1 - Estrutura e função da pele

<b>Componente</b>	<b>Estrutura e função</b>
Estrato córneo	Barreira semipermeável em construção de tipo “tijolos” (células empilhadas endurecidas) e “argamassa” (ceramidas, colesterol e ácidos graxos)
Estrato granuloso	Contém querato-hialina que produz profilagrina
Estrato espinhoso	Contém desmossomos para aderência intercelular
Células de Langerhans	Células dendríticas, importantes na modulação da resposta imune adaptativa
Células de Merkel	Células especializadas com função neuroendócrina
Melanócitos	Células dendríticas que produzem melanina para proteção contra radiação ultravioleta
Camada de células basais	Contém as células-tronco que se dividem e produzem o restante dos queratinócitos na epiderme
Membrana basal	Interface entre epiderme e derme
Substância fundamental	Gel amorfo de mucopolissacarídeos que é o substrato da derme
Colágeno	Rede de proteínas fibrosas responsáveis pela força tênsil da pele
Fibras elásticas	Proteínas fibrosas responsáveis pela elasticidade da pele
Fibroblastos	Células que produzem a substância fundamental, colágeno e as fibras elásticas
Mastócitos	Leucócitos que liberam histamina e heparina
Histiócitos/macrófagos	Leucócitos que fagocitam e apresentam os antígenos
Glândulas écrinas	Glândulas sudoríferas que ajudam na regulação térmica

Glândulas apócrinas	Glândulas axilares e anogenitais responsáveis pelo odor corporal
Glândulas sebáceas	Componentes da unidade pilossebácea responsáveis pela produção de sebo
Folículo piloso	Componente da unidade pilossebácea responsável pela produção da fibra pilosa
Nervos somáticos, sensitivos e simpáticos autônomos	Inervação de vasos sanguíneos, glândulas e folículos pilosos
Corpúsculos de Meissner	Receptores nervosos especializados para tato superficial
Corpúsculos de Pacini	Receptores nervosos especializados para pressão e vibração
Vasos sanguíneos	Dois plexos horizontais conectados na derme que podem desviar fluxo sanguíneo
Linfáticos	Paralelos aos vasos sanguíneos com dois plexos para fluxo de plasma
Gordura	Proporciona proteção contra frio e trauma; essencial para armazenar energia e para o metabolismo de hormônios sexuais e glicocorticoides

**Fonte:** Bohjanen, 2017.

Todas as estruturas citadas no Quadro 1 permitem que este órgão desempenhe funções vitais, incluindo proteção contra agentes físicos, químicos e biológicos e prevenção da perda excessiva de água, além disso, constitui o órgão sensorial para o tato e a percepção ambiental. O conhecimento de suas funções e estruturas permite a compreensão de diferentes doenças (CONTRERAS; CÁRDENAS, 2017).

Vale salientar que a pele também é uma vasta reserva de células-tronco para rejuvenescer a superfície do corpo e reparar feridas. A pele e seus vários componentes têm a capacidade de se comunicar com outros tecidos e se autorregular através da produção de citocinas, neurotransmissores, hormônios e seus receptores correspondentes. Essas funções neuroimunoendócrinas estão intimamente ligadas aos sistemas reguladores centrais (MARTÍNEZ; DOMÍNGUEZ, 2018).

### 3.2 Características da vitamina C

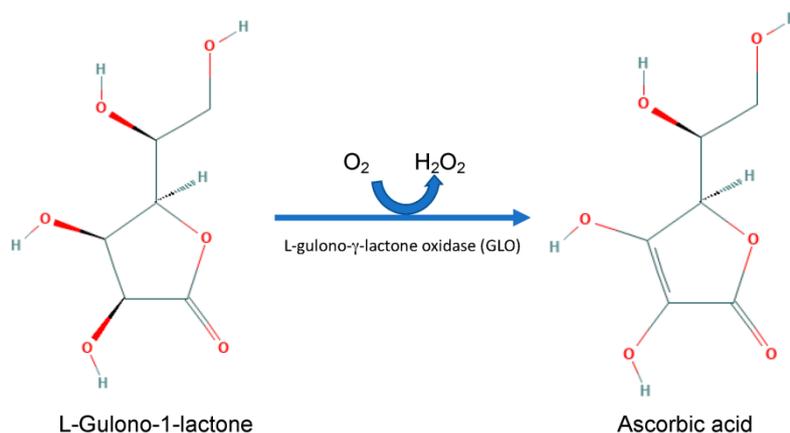
O ácido L-ascórbico (AA), ou vitamina C (VitC) (Figura 1), é uma vitamina hidrossolúvel de fórmula molecular  $C_6H_8O_6$ , encontrada em todas as frutas e vegetais, mas está particularmente concentrada em frutas cítricas, pimentão verde, morango, brócolis, folhas verdes e batatas. Foi isolado pela primeira vez entre 1927

e 1930 de glândulas suprarrenais de boi pelo prêmio Nobel Albert Szent-Györgyi na Universidade de Cambridge e na Clínica Mayo (KASHIOURIS *et al.* 2020).

A maioria das espécies animais sintetiza a VitC nos rins ou no fígado, no entanto, humanos, alguns mamíferos (como gorilas, macacos, morcegos e cobaias), pássaros e peixes não possuem a capacidade de sintetizar a vitamina. Mais especificamente, essas espécies não sintetizam a enzima L-gulono- $\gamma$ -lactona oxidase (GLO), que catalisa a última etapa da síntese da VitC: oxidar a L-gulono-1-lactona em ácido L-ascórbico (MANGELA; MARTINS, 2021).

VitC tem um anel de 5 hidrocarbonetos semelhantes ao da glicose. Com um íon de hidrogênio ligado, AA torna-se um ácido de açúcar fraco, semelhante a outros alfa-hidroxiácidos usados em dermatologia e com um íon metálico, forma um mineral ascorbato. O AA é uma molécula instável quando exposta ao ar, à luz, ao calor, à umidade, aos íons metálicos, ao oxigênio e às bases, decompondo-se facilmente em compostos biologicamente inativos. Além disso, o pH tem uma grande influência na estabilidade do AA, sendo que a estabilidade máxima se dá entre o pH 4 e 6 (SANTOS *et al.*, 2019). Na Figura 2 a biossíntese e estrutura química da VitC.

Figura 2 – Biossíntese da vitamina C



Fonte: Kashiouris *et al.*, 2020.

A VitC é hidrossolúvel e apresenta solubilidade em álcool, possui cor branca, é sólida, cristalina e inodora com sabor amargo, porém, pouco estável, pois se oxida facilmente. Esta vitamina é um dos antioxidantes que ocorrem na natureza e a maioria das plantas e os animais são capazes de sintetizá-la *in vivo* a partir da glicose (KASHIOURIS *et al.*, 2020).

No entanto, o ser humano e alguns outros vertebrados não possuem a enzima L-glucono-gama lactona oxidase necessária para a síntese *in vivo* de Vit. C, portanto, precisam adquiri-la de fontes naturais como frutas cítricas, vegetais folhosos, morangos, papaia e brócolis (CAVALARI; SANCHES, 2018).

A ingestão oral de alimentos ou suplementos é a principal via de administração de VitC e em indivíduos saudáveis é possível obter quantidades suficientes da vitamina através da dieta. Com consumo moderado a absorção de VitC é de até 90% e quando o consumo oral aumenta para 1 g/dia sua absorção cai abaixo de 50%. O pico de concentração plasmática atingível por via oral é fortemente regulado em torno de 70 micromol/L (KASHIOURIS *et al.*, 2020).

Muitos dos efeitos terapêuticos observados pela VitC são alcançados com níveis plasmáticos na faixa de 20 a 49 mmol/L (100 vezes maior do que o máximo alcançado via oral) somente obtido por infusão intravenosa. Sua absorção no intestino é limitada por um mecanismo de transporte ativo e, portanto, uma quantidade finita da substância é absorvida apesar da elevada dosagem oral (HEMILÄ, 2017).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) recomenda a dose dietética de 45 mg de AA, baseando-se na prevenção da doença de deficiência de VitC, o escorbuto (ANVISA, 2004). O nível de suplementação atual da vitamina proposto pela *Recommended Dietary Allowance* (RDA) para mulheres e homens não fumantes é de 75 mg e 90 mg, respectivamente. Para maximizar os benefícios com menor risco de inadequação ou efeitos adversos para a saúde, a ingestão dietética ideal de VitC para a maioria da população adulta é 200 mg/dia (SANTOS *et al.* 2019). No Quadro 2 está descrita a ingestão diária recomendada de vitamina C.

Quadro 2 - Ingestão diária recomendada de vitamina C

Idade	Quantidade recomendada		Limite máximo recomendado	
Bebês	0 a 6 meses	40 mg/dia	Não determinado	
	7 a 12 meses	50 mg/dia		
Crianças	1 a 3 anos	15 mg/dia	400 mg/dia	
	4 a 8 anos	25 mg/dia	650 mg/dia	
	9 a 13 anos	45 mg/dia	1200 mg/dia	
Adolescentes	Feminino	14 a 18 anos	65 mg/dia	1800 mg/dia
	Masculino	14 a 18 anos	75 mg/dia	
Adultos	Feminino	19 anos ou mais	75 mg/dia	2000 mg/dia
		Grávidas	85 mg/dia	
		Lactantes	120 mg/dia	
	Masculino	19 anos ou mais	90 mg/dia	

Fonte: Montoya *et al.*, 2020

A deficiência de VitC apresenta-se como escorbuto e as concentrações da vitamina são frequentemente baixas em doenças agudas, como infarto do miocárdio, pancreatite aguda e sepse. Em pessoas com níveis insuficientes de VitC, incluindo fumantes, por exemplo, a ingestão alimentar pode ser insuficiente para fornecer quantidades adequadas da vitamina (PAWLOWSKA; SZCZEPANSKA; BLASIAK, 2019).

Doses elevadas de VitC são usadas no tratamento e prevenção de um significativo número de doenças, tais como: diabetes, cataratas, glaucoma, degeneração macular, aterosclerose, acidente vascular cerebral, doenças cardíacas e câncer. Por outro lado, a deficiência desta vitamina pode levar a anemia, infecções, hemorragia nas gengivas, degeneração muscular, má cicatrização de feridas, placas ateroscleróticas, hemorragia capilar e distúrbios nervosos. Intoxicações por ingestão de VitC são raras, mesmo com a sua suplementação indiscriminada e com o frequente consumo de antioxidantes na cultura ocidental, com propósito antienvhecimento (SANTOS *et al.* 2019).

### *3.3 A vitamina C na dermatologia e cicatrização da pele*

A biodisponibilidade de VitC na pele é inadequada quando administrado por via oral e seu uso tópico é, portanto, favorecido na prática de dermatologia. No tecido conjuntivo, a VitC possui importância significativa com relevante atividade antioxidante e ação na redução do risco de determinados tipos de câncer, doenças cardiovasculares e cataratas, bem como na cicatrização de feridas e modulação imune (MANGELA; MARTINS, 2021).

Quando utilizada topicamente apresenta propriedades fotoprotetoras e por isso é usada na composição de produtos que visam a prevenção e o tratamento antienvhecimento (CAVALARI; SANCHES, 2018). A VitC faz parte do complexo grupo de antioxidantes enzimáticos e não enzimáticos que coexistem para proteger a pele da espécie reativa de oxigênio (ROS).

Quando a pele é exposta à luz ultravioleta (UV), ROS como o íon superóxido e peróxido são gerados e a Vit. C protege a pele do estresse oxidativo, sequencialmente doando elétrons para neutralizar os radicais livres (PAWLOWSKA; SZCZEPANSKA; BLASIAK, 2019). As formas oxidadas de VitC são relativamente não reativas, além disso, podem ser convertidas de volta para VitC pela enzima

desidro ácido ascórbico redutase na presença de glutathione. A exposição à luz UV reduz a disponibilidade de VitC na pele (SANTOS *et al.*, 2019).

Como mencionado, a exposição da pele à luz UV gera ROS e esses radicais têm potencial para iniciar uma cadeia ou cascata de reações que danificam as células. Os efeitos nocivos das ROS ocorrem como alterações químicas diretas do DNA celular, na membrana celular e proteínas celulares, incluindo o colágeno (HEMILÄ, 2017).

O estresse oxidativo também desencadeia eventos celulares mediados por fatores de transcrição, como transcrição de atualização de ROS, fator ativador protien-1 (AP-1) que aumenta a matriz de produção de metaloproteinase (MMP), levando à produção de colágeno. O estresse oxidativo induz a transcrição nuclear fator kappa B (NFkB) produzindo uma série de mediadores que contribuem para a inflamação e o envelhecimento da pele (PAWLOWSKA; SZCZEPANSKA; BLASIAK, 2019).

ROS também aumenta o nível de mRNA de elastina nos fibroblastos dérmicos o que explica as alterações elastóticas observadas na pele fotoenvelhecida. Os antioxidantes são necessários para neutralizar as ROS formada devido à exposição UV, por isso a VitC é importante e igualmente eficaz contra UVB (290-320 nm) e UVA (320-400 nm). A VitC não absorve luz UV, mas exerce um efeito de proteção UV ao neutralizar os radicais, enquanto esse efeito não é observado com protetores solares (HEMILÄ, 2017).

O estado nutricional é vital para manter o funcionamento normal da pele durante a síntese de colágeno e diferenciação de queratinócitos que consistem em elementos essenciais envolvidos na cicatrização de lesões. Além disso, estudos ressaltam que muitos dos componentes de defesa como as vitaminas C e E e o selênio, obtidos da dieta, são importantes para proteção contra danos à epiderme (PULLAR; CARR; VISSERS, 2017).

A VitC exerce papel fundamental em tratamentos que requerem o controle dos processos de oxidação e é amplamente conhecida por sua atividade na biossíntese do colágeno além de estimular mudanças qualitativas desta proteína na molécula (CAVALARI; SANCHES, 2018). A Vit. C serve como um cofator para as enzimas prolisil e lisil hidroxilase que são responsáveis por estabilização e reticulação de moléculas de colágeno (PULLAR; CARR; VISSERS, 2017).

Outro mecanismo pelo qual a VitC influencia a síntese de colágeno é pela estimulação da peroxidação lipídica, e o produto deste processo, malondialdeído, por sua vez estimula expressão dos genes do colágeno. Estudos clínicos mostram que o uso tópico de VitC aumenta a produção de colágeno na pele humana jovem e envelhecida (HEMILÄ, 2017).

A VitC se enquadra na última categoria de agentes despigmentantes e interage com íons de cobre no sítio ativo da tirosinase, inibindo a ação da enzima tirosinase, diminuindo assim a formação de melanina. A vitamina também atua no pigmento perifolicular, no entanto, é um composto instável. Por isso, muitas vezes a vitamina é combinada com outros agentes despigmentantes como soja e alcaçuz para melhor efeito despigmentante (MANGELA; MARTINS, 2021).

Os níveis de VitC nos glóbulos brancos são dezenas de vezes maiores do que no plasma, o que pode indicar funções funcionais da vitamina nessas células do sistema imunológico. A VitC demonstrou afetar as funções dos fagócitos, produção de interferon, replicação de vírus e maturação de Linfócitos T. Alguns dos efeitos da VitC no sistema imunológico pode ser inespecífico e, em alguns casos, outros antioxidantes tiveram efeitos semelhantes (CARR; MAGGINI, 2017).

A VitC participa da síntese enzimática de dopamina, carnitina e uma série de neuroendócrinos peptídeos e estudos apontam que sua deficiência pode levar à depressão e fadiga. Além disso, a VitC inibe NFkB, que é responsável por a ativação de uma série de citocinas pró-inflamatórias, como TNF-alfa, IL1, IL6 e IL8. Portanto, VitC tem potencial atividade anti-inflamatória e pode ser usada em condições como acne vulgar e rosácea. Pode promover a cicatrização de feridas e prevenir a hiperpigmentação pós-inflamatória (HEMILÄ, 2017).

Em relação à cicatrização, trata-se de um processo fisiológico normal que visa restaurar a estrutura anatômica e a função da pele lesada, estando associada a inúmeros fatores entre os quais se destaca o estado nutricional. Estudos clínicos fornecem evidências de que a cicatrização de feridas em indivíduos não deficientes em VitC pode ser significativamente acelerada com suplementos desse nutriente acima da dose diária recomendada (LOGROÑO *et al.*, 2018).

As feridas criam um ambiente de maior estado catabólico e após a lesão a taxa na qual os micronutrientes são metabolizados aumenta significativamente, muitas vezes levando a deficiências críticas e por isso, os níveis de VitC caem

rapidamente durante a inflamação (PULLAR; CARR; VISSERS, 2017; LOGROÑO *et al.*, 2018).

Indivíduos escorbúticos apresentam cicatrização retardada e taxas reduzidas de síntese e maturação de colágeno. Juntamente com suas fortes propriedades antioxidantes, a VitC é um cofator essencial para múltiplas reações enzimáticas e recentemente demonstrou suprimir processos pró-inflamatórios por mecanismos pleiotrópicos enquanto promove efeitos anti-inflamatórios e pró-resolução em macrófagos (PULLAR; CARR; VISSERS, 2017).

Ainda em relação à cicatrização da pele estudos comprovaram que a VitC contribui para o aumento de fibroblastos dérmicos, células que desempenham um papel fundamental na integridade do tecido conjuntivo por meio da síntese do colágeno tipo I, além disso, a vitamina estimula o desenvolvimento da membrana basal e reduz a contração cicatricial (CARR; MAGGINI, 2017).

É demonstrado que a administração de AA após pequenas cirurgias reduz o tempo de cicatrização em aproximadamente 24 horas, enquanto a diminuição de concentrações séricas da vitamina está associada ao aumento de complicações pós-operatórias, embora o mecanismo desta redução seja desconhecido (LOGROÑO *et al.*, 2018).

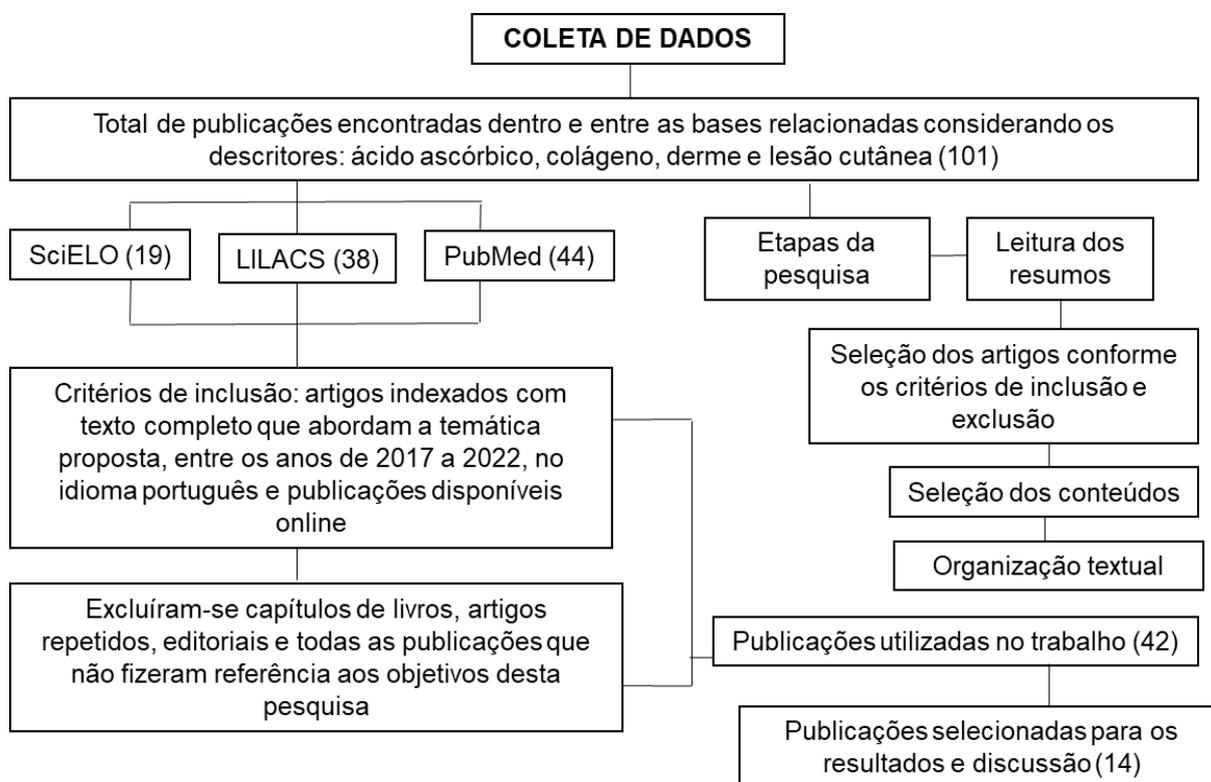
Muitos fatores investigados nos últimos anos, incluindo vitaminas, têm sido apontados como influenciadores da cicatrização de feridas. A atenção tem sido dada à vitamina C que é necessária para a síntese e para manter o colágeno, e também é um material intercelular que envolve os tecidos do corpo, vasos sanguíneos, cartilagens, ossos, dentes, peles e tendões. Os achados mostraram que a solução tópica de vitamina C tem efeitos positivos sobre o volume de tecido necrótico, epitelização e tecidos de granulação e causa maior melhora nas áreas de intervenção.

#### 4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

Este estudo consistiu de uma revisão narrativa de artigos indexados nas bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS) e *Publisher Mediline* (PubMed) nos últimos cinco anos. A seleção das publicações se deu a partir dos descritores: ácido ascórbico, colágeno e derme.

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos indexados com texto completo que abordam a temática proposta, entre os anos de 2017 a 2022, no idioma português e publicações disponíveis online. Foram excluídos capítulos de livros, artigos repetidos, editoriais e todas as publicações que não fizeram referência aos objetivos desta pesquisa. Foram encontrados 101 publicações nas bases de dados eletrônicas, dos quais 14 foram utilizados nos resultados e discussão considerando os critérios de inclusão e exclusão propostos.

Figura 3 – Fluxograma de coleta de dados



Fonte: Elaborado pelos autores, 2022

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

As principais considerações relativas aos artigos selecionados para essa seção foram descritas no Quadro 3 e discutidos em seguida.

Quadro 3 - Caracterização dos artigos em análise. Recife, Pernambuco, 2022

Autor/ Ano	Objetivo	Principais considerações
Fu <i>et al.</i> 2017	Formular uma solução salina suplementada com vitamina C para irrigação intraoperatória, a fim de promover a cicatrização biológica na reconstrução do LCA.	O estudo revelou o potencial uso de solução salina de irrigação cirúrgica como um método de entrega de agentes bioativos para promover a cicatrização, o que pode ser uma abordagem custo-efetiva e traduzível para modulação biológica para cirurgias ortopédicas.
Kim <i>et al.</i> 2017	Investigar os efeitos do ácido palmitoil-KVK-L-ascórbico no envelhecimento da pele	Os dados mostram que o ácido palmitoil-KVK-L-ascórbico é um agente antienvhecimento eficaz que reduz rugas e pigmentação anormal da pele.
Martinez, 2017	Determinar a eficácia da suplementação de VitC na cicatrização de úlceras do pé diabético	A evolução da cicatrização ocorreu após o uso da VitC
Waibel <i>et al.</i> 2017	Estudar se a entrega assistida por laser de vitamina C, E e Ferulic no pós-operatório imediato de laser ablativo fracionado poderia melhorar a cicatrização de feridas	Este é o primeiro estudo a mostrar que a vitamina C, E e o ácido ferúlico se correlacionam com a cicatrização mais rápida de feridas pós-laser ablativo fracionado.
Dephillipo <i>et al.</i> 2018	Relatar a eficácia da VitC na aceleração da cicatrização após lesões de tendões, osso e ligamentos <i>in vivo</i> e <i>in vitro</i> .	Estudos pré-clínicos demonstraram que a vitamina C tem o potencial de acelerar a cicatrização óssea após uma fratura, aumentar a síntese de colágeno tipo I e reduzir os parâmetros de estresse oxidativo
Humbert <i>et al.</i> 2018	Verificar se a púrpura senil pode estar ligada à deficiência dérmica de vitamina C e se pode ser corrigida pela administração tópica dessa vitamina.	Os resultados confirmam a hipótese do papel subjacente da deficiência de vitamina C no determinismo da púrpura de Bateman.
Prakoewa <i>et al.</i> 2018	Comparar os efeitos do meio tópico condicionado por células-tronco mesenquimais de membrana amniótica humana (hAMMSC-CM) sozinho e com vitaminas C e E na	A diferença média no tamanho da úlcera foi maior no grupo hAMMSC-CM com vitaminas C e E, implicando em melhor progresso da cicatrização da ferida. Não houve efeitos

	cicatrização de CPUL.	colaterais ou complicações.
Puhl <i>et al.</i> 2018	Descrever a atuação do ácido ascórbico nas alterações decorrentes do envelhecimento cutâneo	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
Antônio; Sayago, 2019	Avaliar o efeito do ácido ascórbico (AA) nas úlceras bucais induzidas em 28 ratos Wistar.	O gel de AA aplicado topicamente não promove a cicatrização de úlceras bucais induzidas em ratos Wistar.
Goldberg; Robinson; Granger, 2019.	Avaliar clinicamente a eficácia e a segurança antienvhecimento de um novo soro facial noturno 3 em 1 (NFS) combinando melatonina com bakuchiol, um novo ingrediente semelhante ao retinol, e tetraisopalmitato de ascorbila, em todos os tipos de pele.	O NFS 3 em 1 mostrou efeitos antienvhecimento clínicos significativos quando aplicado uma vez ao dia e foi bem tolerado.
Zasada <i>et al.</i> 2019.	Avaliar a eficácia do ácido L-ascórbico aplicado em combinação com a mesoterapia sem agulha e microagulha na terapia antienvhecimento.	O impacto da substância ativa na firmeza e elasticidade da pele, bem como no grau de hidratação e tom da pele, foi mais eficiente após a mesoterapia com microagulhas.
Kjaer <i>et al.</i> 2020	Verificar se a suplementação com uma combinação de nutrientes aumentaria a biossíntese de colágeno em pacientes com doença de hérnia inguinal quando submetidos a reparo de hérnia	O estudo concluiu que a suplementação oral com arginina, glutamina, VitC e zinco aumenta a síntese de colágeno durante os primeiros 2 dias após o reparo da hérnia inguinal.
Gunton <i>et al.</i> 2021	Analisar a eficácia da VitC ns cicatrização de úlceras nos pés.	A VitC melhorou a cicatrização de úlceras nos pés
Souza <i>et al.</i> 2022.	Avaliar o efeito do ácido ascórbico tópico na cicatrização cutânea por meio de uma revisão de escopo	O ácido ascórbico promove melhor elasticidade cutânea, diminuição do eritema e melhor fechamento das feridas.

Fonte: Elaborado pelos autores, 2022

Sobre os benefícios da vitamina C (VitC) na pele, um estudo realizado por Souza *et al.* (2022) avaliou o efeito do ácido ascórbico tópico na cicatrização cutânea. Os autores encontraram seis artigos que destacam o uso do ácido

ascórbico na concentração de 5 a 20% e de seus derivados (0,075% a 9,55%) cujos desfechos consistem em aumento da firmeza cutânea e redução da vermelhidão, e alta qualidade: melhora na hidratação, elasticidade, colorimetria das manchas e melhora do fechamento das feridas. O estudo concluiu que o ácido ascórbico promove melhor elasticidade cutânea, diminuição do eritema e melhor fechamento das feridas.

Goldberg e colaboradores (2019) avaliaram clinicamente a eficácia e a segurança antienvhecimento de um soro facial noturno 3 em 1 (NFS) combinando melatonina com bakuchiol, um ingrediente semelhante ao retinol, e tetraisopalmitato de ascorbila (contendo VitC), em todos os tipos de pele. Cinco estudos clínicos foram realizados, com um total de 103 indivíduos tratados de 28 a 84 dias. Dois estudos avaliaram as propriedades de hidratação da pele por 12 horas após uma única aplicação de NFS e outros dois foram realizados em pele oleosa.

Segundo Goldberg e colaboradores (2019) após 12 semanas, a avaliação clínica mostrou uma diminuição estatisticamente significativa nas rugas (11%), um aumento na firmeza da pele (8%), uma redução na vermelhidão (70% para todos) e uma melhora geral na qualidade da pele e tez. Os níveis de hidratação aumentaram significativamente de 30 minutos até 12 horas e a perda de água transepidermica diminuiu significativamente após 4H e 6H. Os indivíduos avaliaram favoravelmente a eficácia e as propriedades cosméticas do soro, e foi bem tolerado em todos os tipos de pele, incluindo pele oleosa.

Zasada *et al.* (2019) avaliaram a eficácia do ácido L-ascórbico aplicado em combinação com a mesoterapia sem agulha e microagulha na terapia antienvhecimento. O estudo envolveu 17 voluntários saudáveis, 2,5 mL de soro contendo 20% de ácido L-ascórbico com hidrato de morangos foi usado topicamente em cada um dos 4 tratamentos. A mesoterapia sem agulhas foi aplicada na metade esquerda da face, enquanto a mesoterapia com microagulhas em combinação com o mesmo soro foi realizada na metade direita da face. Os resultados mostraram que o impacto da substância ativa na firmeza e elasticidade da pele, bem como no grau de hidratação e tom da pele foi mais eficiente após a mesoterapia com microagulhas.

Um estudo comparativo randomizado duplo-cego de 12 semanas por Humbert *et al.* (2018) foi realizado em 18 pacientes com púrpura de Bateman com idade superior a 60 anos. Em cada visita, era realizada avaliação clínica e medidas

biométricas. O exame clínico e a pontuação por especialistas mostraram uma melhora significativa no lado tratado com VitC em comparação com o controle, com redução das áreas de hemorragia, aumento da espessura dérmica.

Kim *et al* (2017) investigaram os efeitos do ácido palmitoil-KVK-L-ascórbico no envelhecimento da pele, os efeitos antirugas e despigmentação. Os resultados confirmaram que a expressão de colágeno tipo I em células de fibroblastos dérmicos tratadas com ácido palmitoil-KVK-L-ascórbico (0,1–4 µg/mL) aumentou de maneira dose-dependente. Em células B16F1, o tratamento com 20 µg/mL de ácido palmitoil-KVK-L-ascórbico reduziu o teor de melanina em aproximadamente 20% em comparação com o tratamento com hormônio estimulante de alfa-melanócitos. No ensaio clínico, a aplicação de creme de ácido palmitoil-KVK-L-ascórbico levou a uma melhora na rugosidade e leveza da pele em 12 e 8 semanas, respectivamente.

Em relação à cicatrização, Prakoeswa *et al.* (2018) compararam os efeitos do meio tópico condicionado por células-tronco mesenquimais de membrana amniótica humana (hAMMSC-CM) sozinho e com vitaminas C e E na cicatrização de cicatrização de úlceras plantares crônicas na Hanseníase (CPUL). Neste estudo controlado randomizado, agentes tópicos foram aplicados a cada 3 dias por até 8 semanas. Tamanho da úlcera, efeitos colaterais e possíveis complicações foram monitorados semanalmente. Os resultados mostraram que a porcentagem de cicatrização aumentou a cada semana em todos os grupos. A diferença média no tamanho da úlcera foi maior no grupo hAMMSC-CM com vitaminas C e E, implicando em melhor progresso da cicatrização da ferida.

Waibel *et al.* (2017) estudaram se a entrega assistida por laser de VitC, E e Ferulic no pós-operatório imediato de *laser* ablativo fracionado poderia melhorar a cicatrização de feridas. Quinze homens e mulheres saudáveis foram tratados com o soro de VitC, E e ácido ferúlico para um lado da face e veículo para o outro lado da face, dentro de 2 minutos imediatamente após a cirurgia a *laser* de CO<sub>2</sub> fracionado e diariamente durante o processo de cicatrização. Os pacientes foram avaliados diariamente nos dias 1-7 usando fotografias, questionários de pacientes e avaliação molecular. Clinicamente, a administração pós-operatória de VitC, E e Ferúlico resultou em diminuição do edema versus veículo no 7º dia pós-operatório e diminuição do eritema versus veículo nos dias 3 e 5 pós-operatórios.

A úlcera é a lesão mais comum da mucosa bucal, seu tratamento visa eliminar a causa que a originou e quando sua etiologia é idiopática, busca aliviar os

sintomas e acelerar o processo de cicatrização. Antônio e Sayago (2019) avaliaram o efeito do ácido ascórbico (AA) nas úlceras bucais induzidas em 28 ratos Wistar. No grupo experimental houve atraso na cicatrização clínica e histológica em relação ao grupo controle, com diferenças clínicas significativas em 48 horas. Os autores concluíram que o gel de AA aplicado topicamente não promove a cicatrização de úlceras bucais induzidas em ratos Wistar.

Investigações recentes sobre as vias bioquímicas após uma lesão musculoesquelética sugeriram que a VitC pode ser um suplemento viável para aumentar a síntese de colágeno e cicatrização de tecidos moles. Diante disso, através de revisão sistemática, Dephillipo *et al.* (2018) relataram a eficácia da VitC na aceleração da cicatrização após lesões de tendões, osso e ligamentos *in vivo* e *in vitro*. Dos estudos pré-clínicos que avaliaram a consolidação de fraturas, dois relataram consolidação óssea significativamente acelerada no grupo de suplementação de VitC em comparação com os grupos de controle.

Ainda segundo Dephillipo *et al.* (2018), em relação a cicatrização do tendão as pesquisas indicaram aumentos significativos nas fibras de colágeno tipo I e formação de tecido cicatricial com VitC em comparação com grupos de controle. Um estudo analisado após a reconstrução do ligamento cruzado anterior (LCA) relatou melhorias significativas em curto prazo (1-6 semanas) em incorporação do enxerto de LCA no grupo VitC em comparação com os grupos controle.

Fu *et al.* (2017) formularam uma solução salina suplementada com VitC para irrigação intraoperatória, a fim de promover a cicatrização biológica na reconstrução do LCA. A hipótese do estudo foi testada em 114 ratos cuja articulação do joelho foi irrigada com solução salina normal ou solução salina suplementada com 3 mg/mL, 10 mg/mL ou 30 mg/mL de VitC. Os resultados mostraram que a suplementação intraoperatória de baixa dose (3 mg/mL) de VitC reduziu efetivamente a deterioração do enxerto e melhorou a restauração da frouxidão do joelho VitC A-P em 6 semanas após a operação, mas doses mais altas de irrigação com VitC podem ter efeitos colaterais que levam a uma maior chance de assimetria de marcha.

Martinez (2017) determinou a eficácia da suplementação de VitC na cicatrização de úlceras do pé diabético por meio de um estudo analítico duplo-cego, quase experimental em pacientes com idades compreendidas entre os 40 e os 80 anos portadores de úlceras do pé diabético. Os participantes foram divididos em dois grupos: um grupo controle que seguiu o tratamento convencional para úlceras

associadas ao diabetes e um grupo que recebeu VitC oral até a alta do paciente. A evolução da cicatrização foi avaliada medindo-se o tamanho da ferida em cada visita do paciente, tanto em largura quanto em comprimento. Além disso, os pacientes foram submetidos a exames de sangue mensais para avaliar os níveis de glicose e insulina, marcadores de dano tecidual, como creatina fosfoquinase (CPK) ou lactato desidrogenase (LDH), e marcadores de regeneração celular, como VEGF.

Kjaer *et al.* (2020) hipotetizaram que a suplementação com uma combinação de nutrientes aumentaria a biossíntese de colágeno em pacientes com doença de hérnia inguinal quando submetidos a reparo de hérnia. No estudo 21 homens programados para correção de hérnia inguinal em Lichtenstein foram designados para suplementação multinutriente ou nenhuma suplementação (grupo controle). O grupo multinutriente recebeu 14 g de L-arginina, 14 g de L-glutamina, 1250 mg de VitC e 55 mg de zinco diariamente, começando 14 dias antes da cirurgia e terminando 14 dias após a cirurgia. O estudo concluiu que a suplementação oral com arginina, glutamina, VitC e zinco aumenta a síntese de colágeno durante os primeiros 2 dias após o reparo da hérnia inguinal.

Gunton *et al.* (2021) realizaram um estudo duplo-cego randomizado, controlado por placebo inativo, de 500 mg de VitC de liberação lenta em dezesseis pessoas com úlceras nos pés na *Foot Wound Clinic* no *Westmead Hospital*. Nove foram randomizados para controle e sete para VitC. Os resultados apontaram que a cicatrização em 8 semanas foi significativamente melhor no grupo VitC. A cura sem amputação ocorreu em todos os pacientes do grupo VitC. Os autores concluíram que a VitC melhorou a cicatrização de úlceras nos pés e que devido ao seu baixo custo e facilidade de acesso e administração, é relevante oferecer terapia com VitC a todas as pessoas que têm úlceras crônicas nos pés.

Vale salientar que como outros suplementos, a VitC é um produto de venda livre e estão entre os principais insumos farmacêuticos utilizados em diferentes faixas etárias, incluído adolescentes, adultos e idosos, normalmente adquirida sem prescrição médica. A VitC e a utilização de polivitamínicos/suplementos pode trazer riscos, pois tem o potencial de causar hipervitaminose (CAVALARI; SANCHES, 2018). A VitC causa efeitos adversos semelhantes aos de alguns medicamentos: náusea, vômito, dores de estômago e dor de cabeça, todavia, não há clareza sobre a interação medicamentosa com a VitC (GOUDARZI *et al.* 2020).

Diante disso, é imprescindível que o farmacêutico juntamente com a equipe

multiprofissional oriente os pacientes em relação ao uso racional da VitC mostrando a possibilidade de causar efeitos nocivos caso a substância seja consumida incorretamente (SILVA; JESUS; RODRIGUES, 2021). A resolução de nº 661 de 25 de outubro de 2018 dispõe sobre o cuidado farmacêutico relacionado à suplementos alimentares e demais categorias de alimentos. Esse cuidado se desenvolve dentro do contexto da farmácia clínica onde o farmacêutico deve avaliar prescrições e orientar quanto ao uso racional dos insumos utilizados a fim de melhorar a qualidade de vida do paciente (BRASIL, 2018; VOLPINI *et al.*, 2021).

Fornecer orientações adequadas aos pacientes sobre os medicamentos, vitaminas e demais suplementos é um princípio essencial para a farmacoterapia racional que busca assegurar sua adequada utilização. O uso racional da VitC torna necessária a implementação da atenção farmacêutica, considerando ser esta uma ferramenta essencial para a efetividade de uso da substância. Como profissional de saúde, o farmacêutico pode promover saúde na área clínica agindo na dispensação de fármacos e demais produtos, proporcionando a confiança e a segurança no uso do insumo, expondo os benefícios, trazendo informações sobre a forma farmacêutica, posologias e possíveis reações adversas (COSTA *et al.*, 2021; DIONÍZIO; NUNES, 2019).

Desse modo, a prática do cuidado farmacêutico envolve a educação em saúde, a dispensação e a orientação sobre o uso dos produtos farmacêuticos incluindo orientações sobre interações medicamentosas e especificamente no caso das vitaminas, informações sobre a falta delas ou o seu uso excessivo. Em geral, essas práticas podem ser realizadas em farmácias comunitárias, magistrais, drogarias, em serviços ambulatoriais ou mesmo em visitas do farmacêutico nas casas dos pacientes, seja no âmbito da equipe de estratégia de saúde da família ou em serviços de *Home Care* (MELO *et al.*, 2017).

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A cicatrização é um processo complexo, intimamente relacionado às atividades metabólicas e ao estado nutricional, que requer energia, nutrientes e estimulação anabólica. A avaliação nutricional adequada é necessária e o manejo nutricional ideal deve fazer parte do manejo da ferida.

Entre os estudos analisados neste estudo, poucos, mas com solidez científica, e com bom nível de evidência, houve concordância entre os pesquisadores sobre o uso de Vitamina C. Na maioria dos casos, eles fornecem evidências de que existe uma diferença significativa entre os grupos com ou sem uso de ácido ascórbico, ganhos percebidos como reepitelização, neovascularização, recrutamento de macrófagos e fibras colágenas e redução de radicais livres. Portanto, estudos que orientam o uso da substância em agravos recorrentes à saúde, como lesões são essenciais, para que sua eficácia possa ser avaliada.

## REFERÊNCIAS

- ANTONIO, Fátima; SAYAGO, Gabriela. **Efecto del ácido ascórbico en úlceras bucales inducidas en ratas biou: wistar**. 2019. Tese de Doutorado. Universidad de los Andes Facultad de Odontología Departamento de Biopatología.
- BECHARA, Nada; FLOOD, Victoria M.; GUNTON, Jenny E. A Systematic Review on the Role of Vitamin C in Tissue Healing. **Antioxidants**, v. 11, n. 8, p. 1605, 2022.
- BEHEREGARAY, Wanessa Kruger *et al.* Células-tronco mesenquimais aplicadas nas fases inflamatória e proliferativa da cicatrização de feridas cutâneas. **Arquivo brasileiro de medicina veterinaria e zootecnia**, v. 69, p. 1591-1600, 2017.
- BERNARDO, Ana Flávia Cunha; SANTOS, Kamila dos; SILVA, Débora Parreiras da. Pele: alterações anatômicas e fisiológicas do nascimento à maturidade. **Revista Saúde em foco**, v. 1, n. 11, p. 1221-33, 2019.
- BOHJANEN, Kimberly. Estrutura e funções da pele. **Dermatologia Clínica. Seção I Bases para**, 2017.
- BRASIL. **Resolução Nº661, de 25 de outubro de 2018**. Dispõe sobre o cuidado farmacêutico relacionados a suplementos alimentares e dá outras providências. Conselho Federal de Farmácia (CFF). DF: Brasília, 2018.
- CALERO, Franklin Encalada *et al.* Tratamiento en heridas de piel. **RECIMUNDO: Revista Científica de la Investigación y el Conocimiento**, v. 1, n. 4, p. 577-609, 2017.
- CARR, Anitra C.; MAGGINI, Silvia. Vitamin C and immune function. **Nutrients**, v. 9, n. 11, p. 1211, 2017.
- CASSEB, Gabriel Ramon Matavelli *et al.* o Papel da Vitamina C nos Processos Cicatriciais. **International Journal of Nutrology**, v. 11, n. S 01, p. Trab576, 2018.
- CAVALARI, Tainah GF; SANCHES, Rosely Alvim. Os efeitos da Vitamina C. **Revista saúde em foco**, p. 749-765, 2018.
- CONTRERAS, Melissa Velilla; CÁRDENAS, Jaime Ávila. La piel: un enfoque integral más allá de la función de barrera. **Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica**, v. 14, n. 4, p. 328-329, 2017.
- COSTA, Maria Candida Valois *et al.* Assistência, atenção farmacêutica e a atuação do profissional farmacêutico na saúde básica. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 2, p. 6195-6208, 2021.
- COSTA, Octávio Antonio Azevedo da *et al.* Avaliação da eficácia de três marcadores imunoquímicos envolvidos nos diferentes tempos da cicatrização da ferida cirúrgica. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 44, p. 367-373, 2017.
- DEPHILLIPO, Nicholas N. *et al.* Efficacy of vitamin C supplementation on collagen synthesis and oxidative stress after musculoskeletal injuries: a systematic

review. **Orthopaedic journal of sports medicine**, v. 6, n. 10, p. 2325967118804544, 2018.

DIONIZIO, Nadia Loren; NUNES, Paulo Iury Gomes. Uma narrativa de orientações básicas para a implementação de um serviço ambulatorial de atenção farmacêutica a pacientes portadores de distúrbios tireoidianos. **Revista Interdisciplinar em Ciências da Saúde E Biológicas–RICSB**, v. 3, n. 1, p. 42-54, 2019.

FU, Sai-Chuen *et al.* Development of vitamin C irrigation saline to promote graft healing in anterior cruciate ligament reconstruction. **Journal of Orthopaedic Translation**, v. 1, n. 1, p. 67-77, 2017.

GOLDBERG, David J.; ROBINSON, Deanne Mraz; GRANGER, Corinne. 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. **Journal of cosmetic dermatology**, v. 18, n. 3, p. 806-814, 2019.

GOUDARZI, Sogand *et al.* Effect of vitamins and dietary supplements on cardiovascular health. **Critical pathways in cardiology**, v. 19, n. 3, p. 153-159, 2020.

GUNTON, Jenny E. *et al.* Vitamin C improves healing of foot ulcers: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. **British Journal of Nutrition**, v. 126, n. 10, p. 1451-1458, 2021.

HEMILÄ, Harri. Vitamin C and infections. **Nutrients**, v. 9, n. 4, p. 339, 2017.

MANGELA, Talicia; MARTINS, Adrianna. Benefícios da vitamina c na pele. **Enciclopédia Biosfera**, v. 18, n. 35, 2021.

HUMBERT, P. *et al.* Bateman purpura (dermatoporosis): a localized scurvy treated by topical vitamin C—double-blind randomized placebo-controlled clinical trial. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 32, n. 2, p. 323-328, 2018.

KASHIOURIS, Markos G. *et al.* The emerging role of vitamin C as a treatment for sepsis. **Nutrients**, v. 12, n. 2, p. 292, 2020.

KIM, Hyeong Mi *et al.* Effects of palmitoyl-KVK-L-ascorbic acid on skin wrinkles and pigmentation. **Archives of Dermatological Research**, v. 309, n. 5, p. 397-402, 2017.

KJAER, Marie *et al.* Multinutrient supplementation increases collagen synthesis during early wound repair in a randomized controlled trial in patients with inguinal hernia. **The Journal of Nutrition**, v. 150, n. 4, p. 792-799, 2020.

LOGROÑO, Iván Naranjo *et al.* Uso de megadosis de vitamina C en la cicatrización y desinflamación de heridas quirúrgicas. **La Ciencia al Servicio de la Salud**, v. 8, n. 2, p. 23-28, 2018.

MARTÍNEZ, Carolina; DOMÍNGUEZ, Joaquín. Endocrinología de la piel. 2018. Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo - Volumen 16, Número 3 (Octubre); 2018

MARTÍNEZ, María Carmen. Efecto de la vitamina C en la cicatrización de úlceras de pie diabético. **Dspace.uib.es**, 2017.

MEDEIROS, Aldo Cunha; DANTAS-FILHO, Antônio Medeiros. Cicatrização das feridas cirúrgicas. **Journal of surgical and clinical research**, v. 7, n. 2, p. 87-102, 2017.

MELO, Daniela Oliveira de et al. Capacitação e intervenções de técnicos de farmácia na dispensação de medicamentos em Atenção Primária à Saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, p. 261-268, 2017.

MENDES, Danielle Cordeiro *et al.* A importância da nutrição no processo de cicatrização de feridas. **ANAIS SIMPAC**, v. 9, n. 1, 2018.

PAWLOWSKA, Elzbieta; SZCZEPANSKA, Joanna; BLASIAK, Janusz. Pro-and antioxidant effects of vitamin C in cancer in correspondence to its dietary and pharmacological concentrations. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2019, 2019.

PEREIRA, Ana Cláudia Alves *et al.* Cicatrização: uso de matriz de colágeno. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v. 78, p. 274-277, 2019.

PRAKOESWA, CR S. *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. **Journal of Dermatological Treatment**, v. 29, n. 8, p. 835-840, 2018.

PUHL, Graciela Maria Dierings *et al.* A importância do ácido ascórbico no combate ao envelhecimento. **Revista saúde integrada**, v. 11, n. 22, p. 47-58, 2018.

PULLAR, Juliet M.; CARR, Anitra C.; VISSERS, Margreet CM. The roles of vitamin C in skin health. **Nutrients**, v. 9, n. 8, p. 866, 2017.

RODRIGUES, Melanie *et al.* Wound healing: a cellular perspective. **Physiological reviews**, v. 99, n. 1, p. 665-706, 2019.

ROMERA, Alejandro Manuel *et al.* Caracterización histológica, histoquímica e inmunohistoquímica de la piel palmoplantar humana. 2019.

SANTOS, Jordana Tres *et al.* Os efeitos da Suplementação com Vitamina c. **Revista Conhecimento Online**, v. 1, p. 139-163, 2019.

SILVA, Alícia; JESUS, Jefferson Silva Pinho; RODRIGUES, Juliana Lima Gomes. Automedicação na pandemia do novo coronavírus. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 7, n. 4, p. 938-943, 2021.

SILVA, Leonardo Carmo Kawakame *et al.* Efeito da suplementação de vitamina c no tempo de cicatrização em procedimentos neurocirúrgicos. **Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia: Brazilian Neurosurgery**, v. 37, n. S 01, p. A1314, 2018.

SOUZA, Adriane Viana de *et al.* O efeito do ácido ascórbico tópico na cicatrização cutânea. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 37, p. 347-353, 2022.

VOLPINI, Caroline Pereira *et al.* Avaliação do conhecimento de estudantes do curso de farmácia do Unianchieta sobre prescrição farmacêutica. **Revista Multidisciplinar da Saúde**, v. 3, n. 3, p. 8-21, 2021.

WAIBEL, Jill S. *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 in surgery and medicine**, v. 48, n. 3, p. 238-244, 2017.

ZASADA, Malwina *et al.* Preliminary randomized controlled trial of antiaging effects of l-ascorbic acid applied in combination with no-needle and microneedle mesotherapy. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 18, n. 3, p. 843-849, 2019.