

AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA E SEGURANÇA DO ÁCIDO MANDÉLICO EM PACIENTES COM ACNE: UMA REVISÃO

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS AND SAFETY OF MANDELIC
ACID IN PATIENTS WITH ACNE: A REVIEW

ÁCIDO MANDÉLICO NO TRATAMENTO DA ACNE

Andressa Cristina Martire¹

Lais Danciguer Guanaes²

RESUMO: A acne é uma doença de pele que afeta 9,4% da população global, provocando uma alteração inestética da pele e que pode deixar cicatrizes e consequências psicológicas. Atualmente o *peeling* químico é um procedimento estético muito comum no combate à acne. O ácido mandélico (AM) vem sendo utilizado nos procedimentos de *peeling químico*, pois possui propriedades antissépticas e antibacterianas. Esse trabalho tem como objetivo revisar a literatura quanto à eficácia e segurança do uso de ácido mandélico no tratamento da acne. Trata-se, portanto, de uma revisão integrativa qualitativa, para a qual foi realizada busca de artigos científicos publicados entre o período de janeiro de 2008 à agosto de 2021, nas bases de dados PubMed, Bireme, SciELO e LILACS. Foram utilizados os descritores *Acne Vulgaris*, *Acne Conglobata*, *Chloracne*, *mandelic acids* combinados através do operador booleano OR e AND. Como critério de inclusão foram selecionados ensaios clínicos randomizados, publicados em português, inglês e espanhol, que abordassem a temática: eficácia e/ou segurança do ácido mandélico no tratamento da acne. Foram localizados 19 artigos, destes, 8 eram duplicados. Sendo assim, 11 artigos foram triados a partir da leitura exploratória de título e resumo. Destes, cinco artigos foram selecionados para leitura na íntegra e extração dos dados. Foi concluído que o emprego do ácido mandélico em associação com outros ácidos demonstrou-se eficaz e seguro no tratamento da acne. Contudo, não se pode concluir o mesmo sobre seu uso isolado. Portanto, são necessários mais estudos que demonstrem a eficácia e segurança do uso isolado do ácido mandélico no tratamento da acne.

Descritores: *Acne Vulgaris*; *Acne Conglobata*; *Chloracne*; *peeling químico*; ácido mandélico.

ABSTRACT: Acne is a skin disease that affects 9.4% of the global population, causing an unsightly change to the skin, which can leave scars and psychological consequences. Currently chemical peeling is a very common aesthetic procedure in the fight against acne. Mandelic acid (MA) has been used in chemical peeling procedures because it has antiseptic and antibacterial properties. This work aims to review the literature regarding the efficacy and safety of the use of mandelic acid in the treatment of acne. It is, therefore, a qualitative integrative review, in which there was a search for scientific articles published between the period from January 2008 to August 2021, in the PubMed, Bireme, SciELO and LILACS databases. The descriptors *Acne Vulgaris*, *Acne Conglobata*, *Chloracne*, *mandelic acids* combined through the Boolean operator OR and AND were used. As inclusion criteria, randomized clinical trials published in Portuguese, English and Spanish were selected, addressing the issue of efficacy and/or safety of mandelic acid in the treatment of acne. 19 articles were located, of which 8 were duplicates. Thus, 11 articles were screened with exploratory reading of title and abstract. Of these, five

¹ Formada em Farmácia pelo Centro Universitário Autônomo do Brasil - UniBrasil

² Professora do Centro Universitário Autônomo do Brasil - UniBrasil

articles were selected for full reading and data extraction. It was concluded that the use of mandelic acid in association with other acids proved to be effective and safe in the treatment of acne. However, the same could not be concluded about its isolated use. Therefore, further studies are needed to demonstrate the efficacy and safety of the isolated use of mandelic acid in the treatment of acne.

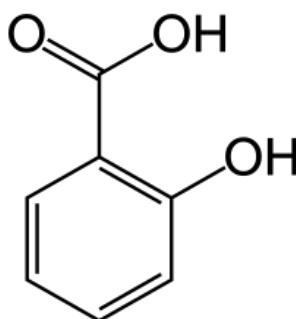
Descriptors: *Acne Vulgaris*; *Acne Conglobata*; *Chloracne*; chemical peeling; mandelic acids.

INTRODUÇÃO

A acne é a doença de pele mais prevalente. Acomete mais de 90% dos adolescentes e pode persistir na vida adulta e é o motivo mais comum de visitas ao dermatologista, pois representa uma alteração inestética da pele, que pode deixar cicatrizes ⁽¹⁾ e consequências psicológicas ⁽²⁾. O tratamento adequado da acne é importante para minimizar o processo inflamatório e prevenir a ocorrência de cicatrizes ⁽³⁾.

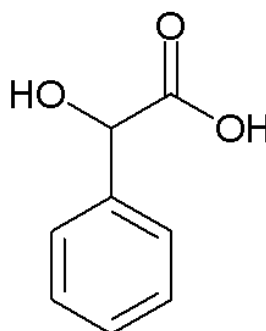
O *peeling* químico é um procedimento estético muito comum no combate à acne, sendo o ácido salicílico (AS) o mais utilizado. O ácido salicílico é um beta-hidroxiácido (BHA), como pode ser observado na Figura 1, derivado das plantas de espécie *Salix* ⁽⁴⁾, com propriedades comedolítica, anti-inflamatória e queratolítica. Sua estrutura é lipofílica, sendo assim, o AS apresenta uma rápida penetração na pele ⁽⁵⁾. No entanto, o AS pode causar alguns efeitos colaterais como queimação, ardência, eritema prolongado, *secura*, sensibilização de contato, esfoliação intensa e toxicidade sistêmica (salicilismo). Essa toxicidade é rara, mas já foi relatada com aplicação de 20% de AS aplicado em 50% da superfície corporal ⁽⁶⁾.

Figura 1: Estrutura ácido salicílico



O ácido mandélico (AM) é um alfa-hidroxiácido (AHA), como pode ser observado na Figura 2, que é obtido a partir da hidrólise do extrato de amêndoas amargas. É uma estrutura lipossolúvel, o que é ideal para peles oleosas. O *peeling* de ácido mandélico se destaca entre os outros agentes disponíveis no mercado por possuir propriedades antisséptica e antibacteriana. Além disso, é bem menos irritante e mais suave que outros AHAs, pois penetra mais lentamente por conta de seu maior peso molecular, sendo indicado para tratamento da acne, hiperpigmentações, para a melhora da textura da pele, no clareamento de manchas, para reduzir rugas finas e estimular a produção de colágeno⁽⁷⁾. Devido a essas características do AM, ele pode ser utilizado com segurança em peles sensíveis e em todos os fototipos⁽⁸⁾.

Figura 2: Estrutura ácido mandélico



Atualmente, o ácido salicílico é o mais utilizado nos tratamentos da acne leve à moderada, no entanto ele pode causar diversos efeitos colaterais, como mencionado anteriormente. Já o ácido mandélico não apresenta esses efeitos colaterais, mas não é muito conhecido para essa finalidade. Portanto, o objetivo deste trabalho é revisar a literatura quanto à segurança e a eficácia do ácido mandélico no tratamento da acne, análise que terá grande importância para os profissionais de saúde que atuam na área estética.

MATERIAIS E MÉTODOS

Para elaboração deste trabalho, optou-se pelo método de revisão integrativa que consiste em reunir e sintetizar conhecimento sobre um determinado tema, de forma sistemática e organizada, bem como identificar lacunas que precisam ser preenchidas com pesquisas futuras⁽⁹⁾.

O desenvolvimento metodológico de uma revisão integrativa procura manter os padrões de rigor, clareza e replicação dos estudos primários. Para isto, é necessário seguir algumas etapas que podem variar, com pequenas alterações, de acordo com cada autor⁽⁹⁾.

Com base nas etapas recomendadas pela literatura, para a construção desta revisão, os seguintes tópicos foram considerados: 1) identificação do tema e elaboração da questão norteadora; 2) determinação das bases de dados e definição dos descritores; 3) estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão de estudos; 4) busca na literatura e seleção dos artigos; 5) coleta de dados e interpretação dos resultados; e 6) apresentação da revisão e síntese do conhecimento⁽⁹⁾.

Após a definição do tema, o processo de elaboração do presente estudo foi norteador pela seguinte questão: o ácido mandélico é seguro e eficaz para o tratamento da acne?

Para responder a essa pergunta, foi realizada uma pesquisa bibliográfica na base de dados do PubMed, Bireme, SciELO e LILACS. A busca dos artigos foi realizada por meio dos seguintes descritores indexados no portal Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) e ao *Medical Subject Headings* (MeSH): *Acne Vulgaris*, *Acne Conglobata*, *Chloracne*, *mandelic acids*.

Os descritores foram combinados por meio do operador booleano OR e AND, gerando as seguintes combinações: PubMed: (Acne Vulgaris OR Acne Conglobata OR Chloracne) AND (mandelic acid); Bireme: ((Acne Vulgaris OR Acne Conglobata OR Chloracne)) AND ((mandelic acid)); SciELO: ((Acne Vulgaris OR Acne Conglobata OR Chloracne)) AND ((mandelic acid)); Lilacs: ((Acne Vulgaris OR Acne Conglobata OR Chloracne)) AND ((mandelic acid)).

Como critério de inclusão, foram selecionados os artigos compreendidos entre o período de janeiro de 2008 a agosto de 2021, publicados em português, inglês e espanhol, que abordassem a temática eficácia e/ou segurança do ácido mandélico no tratamento da acne através de ensaios clínicos randomizados.

Foram excluídos: os artigos duplicados ou publicados anteriormente a 2008; artigos publicados em outros idiomas; artigos relatando casos em animais; publicações em formato de teses, dissertações, resenhas, cartas, editoriais, comentários e opiniões, artigos de revisão e artigos que não contemplavam no título, resumo ou no texto a temática estabelecida.

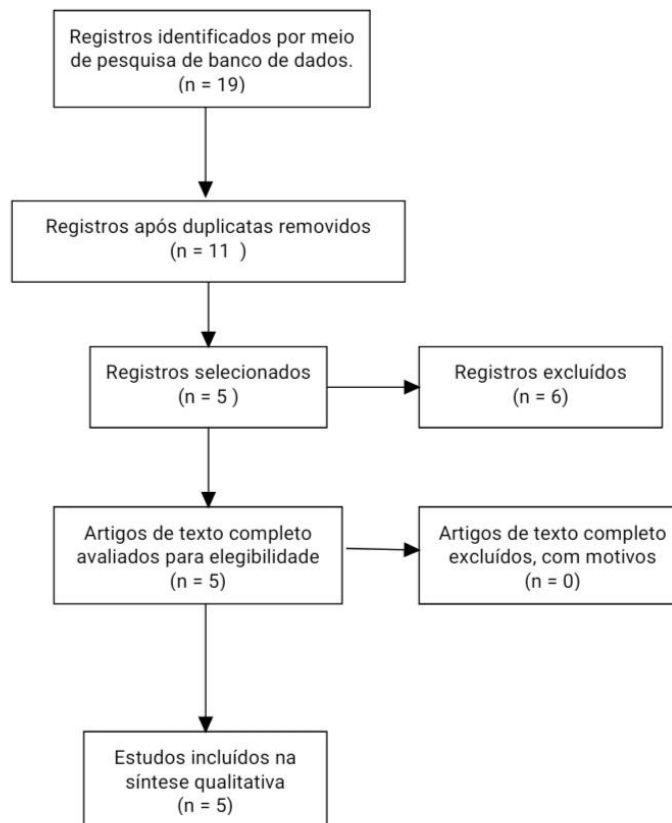
A busca e seleção dos artigos foram realizadas mediante as quatro etapas recomendadas pelo fluxograma do *Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies* (PRISMA), sendo: 1) identificação; 2) triagem 3) elegibilidade; e 4) inclusão⁽¹⁰⁾. As

informações coletadas incluíam: identificações do artigo, características metodológicas, principais resultados e algumas observações.

RESULTADOS

Foram selecionados 19 artigos, sendo 8 da plataforma PubMed, 11 da Bireme, 0 da SciELO e 0 da LILACS. Destes, 8 eram duplicados. Sendo assim, 11 artigos foram triados com leitura exploratória de título e resumo. Destes, 5 abordavam a temática proposta no estudo. Seis artigos foram excluídos: dois por não abordar a temática proposta, um pelo idioma (Polonês), dois por ser revisão de literatura e um por não trazer estudo clínico randomizado, apenas descrição de *peelings*. O fluxograma 1 ilustra as fases de busca e seleção de artigos incluídos na revisão.

Fluxograma 1 – Fluxograma dos artigos localizados nas bases de dados PubMed, Bireme, SciELO e LILACS.



Os dados dos artigos foram organizados no Quadro 1 a seguir para melhor exposição dos resultados.

Quadro 1 – Relação dos artigos selecionados.

Autores / Ano	Revistas	Títulos	Metodologia	Resultados
Dayal, Surabhi; Kalra, Kirti; Dudeja; Sahu, Priyadarshini . (2020) ⁽¹¹⁾	Journal of Cosmetic Dermatology (fator de impacto: 2,69)	Comparative study of efficacy and safety of 45% mandelic acid versus 30% salicylic acid peels in mild-to-moderate acne vulgaris.	Estudo clínico com 50 pacientes que sofriam de AV ¹ leve a moderada foram aleatoriamente divididos em dois grupos. Um grupo foi empregue <i>peeling</i> de SA ² à 30% e o outro MA ³ à 45% em um intervalo de 2 semanas por seis sessões. Duração total do estudo foi de 12 semanas.	Ambos os agentes mostraram eficácia similar na melhoria da AV ¹ leve a moderada. O SA ² foi melhor no tratamento de lesões não inflamatórias, enquanto o MA ³ teve uma vantagem no tratamento de lesões inflamatórias. No entanto, os efeitos adversos foram menores com os <i>peelings</i> de MA ³ .
Sarkar, Rashmi; Ghunawat, Sneha; Garg, Vijay Kumar . (2019) ⁽¹²⁾	J Cutan Aesthet Surg (fator de impacto: 0,44)	Comparative Study of 35% Glycolic Acid, 20% Salicylic-10% Mandelic Acid, and Phytic Acid Combination Peels in the	Estudo clínico com quarenta e cinco pacientes com acne leve a moderada foram divididos em três grupo. Os grupos A, B e C realizaram sessões de <i>peeling</i>	Redução significativa na contagem de lesões inflamatórias e não inflamatórias foi observada em 12 semanas em todos os três grupos de estudo. A redução

		<i>Treatment of Active Acne and Postacne Pigmentation.</i>	quinzenais com ácido glicólico a 35%, ácido salicílico 20%/ácido mandélico 10% e <i>peeling</i> de ácido fítico, respectivamente, em um total de seis sessões.	na pontuação da acne ao final de 12 semanas nos três grupos de estudo foi de 70,55%, 74,14% e 69,7%, respectivamente.
Garofalo, Virginia; Cannizzaro, Maria Vittoria; Mazilli, Sara; Bianchi, Luca; Campione, Elena. (2019) ⁽¹³⁾	Clin Cosmet Investig Dermatol (fator de impacto: 2,44)	Clinical evidence on the efficacy and tolerability of a topical medical device containing benzoylperoxid e 4%, retinol 0.5%, mandelic acid 1% and lactobionic acid 1% in the treatment of mild facial acne: an open label pilot study.	Estudo clínico 20 pacientes, de ambos os sexos com acne leve. O tratamento tópico foi autoaplicado duas vezes ao dia durante 12 semanas.	O escore GAGS apresentou redução de 39% de T0 para T1 e 69,20% de T0 para T2. Também houve melhora significativa nas lesões comedônicas e papulares, tanto em T0 para T1, quanto de T0 para T2. Houve melhora na hidratação e diminuição do grau de seborreia.
Nofal, Eman; Nofal, Ahmad; Gharib,	J Cosmet Dermatol (fator de	<i>Combination chemical peels are more effective than</i>	Estudo clínico com 45 pacientes, os quais foram separados em grupo	Ambos os lados da face mostraram melhora significativa das

<p>Khalid; Nasr, Mohammad; Abdelshafy, Ahmed; Elsa id, Eman. (2018) ⁽¹⁴⁾</p>	<p><u>impacto:</u> <u>2,69)</u></p>	<p><i>single chemical peel in treatment of mild-to-moderate acne vulgaris: A split face comparative clinical trial.</i></p>	<p>A, B e C. Cada grupo recebeu químico combinado em uma metade da face e na outra metade da face <i>peeling</i> químico único. Todos receberam tratamento de seis sessões, com intervalo de duas semanas: e acompanhamento por três meses após a última sessão.</p>	<p>lesões de acne, mas a melhora foi significativamente maior e mais precoce nos lados tratados com <i>peelings</i> combinados. Os efeitos colaterais foram mínimos.</p>
<p>Garg, Vijay Kumar; Sinha, Surabhi; Sarakar, Rashmi. (2009) ⁽¹⁵⁾</p>	<p><i>Dermatol Surg (fatot de impacto 3,39)</i></p>	<p><u><i>Glycolic acid peels versus salicylic-mandelic acid peels in active acne vulgaris and post-acne scarring and hyperpigmentation: a comparative study.</i></u></p>	<p>Estudo clínico realizado com 44 pacientes com acne facial e cicatrizes pós-acne e hiperpigmentação foram divididos em dois grupos, um recebendo <i>peelings</i> de GA⁴ e o outro SMPs⁵ em intervalos quinzenais durante seis sessões.</p>	<p>Ambos os agentes foram eficazes, mas os SMPs tiveram uma eficácia superior para a maioria das lesões acneicas ativas (p <0,001). Os SMPs demonstrou menor hiperpigmentação (p <0,001) e efeitos colaterais.</p>

¹ AV – *acne vulgaris*, ²SA – ácido salicílico, ³ MA – ácido mandélico, ⁴GA – ácida gálico, ⁵-SMPs – ácido salicílico e ácido mandélico.

DISCUSSÃO

A acne é a doença de pele mais comum e que impacta muito no dia a dia do paciente, trazendo uma aparência inestética e consequências psicossociais ⁽¹⁶⁾.

O *peeling* químico vem sendo um procedimento bastante utilizado no tratamento da acne e cicatrizes da acne, pois este procedimento pode levar a uma melhora significativa em um curto período, levando à satisfação do paciente ⁽¹⁷⁾.

Embora os peelings químicos sejam usados há mais de um século e apesar das novas tecnologias existentes, continuam amplamente usados e divulgados por sua praticidade, baixo custo e ótimos resultados ⁽⁸⁾.

Os *peelings* mais comumente utilizados são: ácido salicílico (AS), ácido glicólico (AG), ácido retinóico (AR), ácido pirúvico (AP), ácido láctico (AL), ácido mandélico (AM), solução Jessner, ácido tricloroacético (TCA) e Fenol. Eles agem causando uma destruição controlada de uma parte ou de toda a epiderme, com ou sem a derme, levando à esfoliação e remoção das lesões superficiais, seguidas da regeneração de novos tecidos epidérmicos e dérmicos. A escolha do *peeling* correto deve ser com base no tipo de pele do paciente, grau da acne e tipo de cicatrizes da acne ⁽¹⁷⁾.

Com base na análise de dados apresentados nos cinco artigos selecionados, 11 estudos clínicos randomizados foram realizados. As seguintes comparações foram apresentadas nos cinco artigos para o tratamento da acne vulgar: 1) ácido salicílico(AS) *versus* ácido mandélico (AM); 2) ácido glicólico (AG) *versus* ácido salicílico/ácido mandélico (SMPs) *versus* ácido fítico; 3) dispositivo contendo: peróxido de benzoíla 4%, retinol 0,5%, ácido mandélico 1% e ácido lactobiônico 1%; 5) solução de Jessner modificado/ácido tricloroacético (MJ + TCA) *versus* ácido tricloroacético (TCA); 6) ácido salicílico/ácido mandélico (SMPs) *versus* ácido salicílico (AS); 7) solução de Jessner modificado/ácido tricloroacético (MJ + TCA) *versus* ácido salicílico/ácido mandélico (SMPs); 8) ácido glicólico (AG) *versus* ácido salicílico/ácido mandélico (SMPs).

Segundo Kontochistopoulos⁽¹⁷⁾ os *peelings* combinados minimizam os efeitos colaterais, além de proporcionarem melhores resultados clínicos.

Em 2009, Garg & colaboradores⁽¹⁵⁾ realizaram o primeiro estudo comparativo de *peelings* contendo ácido mandélico no tratamento de acne. O estudo traz a comparação do uso de ácido glicólico (AG) *versus* ácido salicílico-mandélico (SMPs) em acne vulgar ativa, cicatriz pós-acne e hiperpigmentação. O objetivo do estudo foi comparar a eficácia terapêutica e tolerabilidade do *peeling* de AG 35% e SMPs 20%-10% em uma amostra de 44 pacientes

indianos, com acne facial, cicatrizes e hiperpigmentação pós-acne, os quais foram divididos em dois grupos, cada um com 22 pacientes, sendo que:

Grupo A: Recebeu quinzenalmente *peeling* de AG à 35%

Grupo B: Recebeu quinzenalmente *peeling* de SMPs 20% -10%.

Seis sessões de *peeling* foram realizadas para cada grupo em semanas alternadas: 0, 2, 4, 6, 8 e 10. Os resultados do estudo de Garg & colaboradores⁽¹⁵⁾ foram que para comedões, ambos os grupos apresentaram uma redução significativa, embora o grupo B tenha apresentado melhora significativa em apenas 4 semanas. A diferença entre os dois grupos foi estatisticamente significativa a partir de oito semanas. A mudança nos comedões (semana 0 a semana 24) no grupo A foi de 20,9%, e no grupo B foi de 45,7%.

Para o tratamento das pápulas, ambos os grupos apresentaram melhora no final do estudo, contudo no grupo B os efeitos foram mais precoces. A mudança das pápulas (semana 0 a 24) foi 27,3% no grupo A, e 47,7% no grupo B⁽¹⁵⁾.

Com relação à melhora das pústulas, ambos os grupos apresentam uma significativa melhora ao longo do estudo. A mudança nas pústulas (semana 0 a semana 24) foi de 34,7% no grupo A, e 58,4% no grupo B. Já para os nódulos e cistos, não foi observada melhora significativa em nenhum dos grupos⁽¹⁵⁾.

Logo, a pontuação total de acne observada neste estudo demonstra que, embora ambos os grupos demonstraram uma melhora significativa na total pontuação de acne, o agente SMPs empregado no grupo B foi considerado mais eficaz, com diferença significativa a partir de 12 semanas. A mudança na pontuação total de acne (semana 0 à semana 24) foi, portanto, de 27,3% no grupo A, e 52,3% no grupo B⁽¹⁵⁾.

Este estudo ainda avaliou as cicatrizes de picada de gelo (*icepick*), cicatrizes do vagão, cicatrizes em movimento e hiperpigmentação pós-acne. Para as cicatrizes de *icepick*, o grupo B apresentou melhora em apenas 4 semanas, ao passo que para o grupo A a melhora foi observada em 8 semanas de tratamento. Contudo, não houve diferença significativa entre os dois grupos em seu efeito final sobre cicatrizes de picada de gelo. Já nas cicatrizes do vagão, ambos os grupos apresentaram melhorias altamente significativas em oito semanas. A mudança nas cicatrizes do vagão desde a linha de base até final do estudo foi de 20,1% no grupo A e 23,3% no grupo B. Com relação às cicatrizes rolantes, não houve diferença entre os grupos⁽¹⁵⁾.

Na hiperpigmentação pós-acne, os grupos apresentaram melhorias comparáveis altamente significativas na hiperpigmentação pós-acne. A alteração percentual na hiperpigmentação pós-acne desde o início até a semana 24 foi de 46,3% no grupo A e 59,8% no grupo B⁽¹⁵⁾.

Em relação aos efeitos colaterais, a grande maioria (60,9% -grupo A e 76,1% -grupo B) dos pacientes não desenvolveram nenhum efeito colateral relacionado à descamação; 17,3% dos pacientes desenvolveram uma queimação ou sensação de picada, enquanto 8,7% do grupo A, e nenhum do grupo B, tiveram descamação visível. O ressecamento da pele foi observado com mais frequência no grupo B (14,28%), já a fotossensibilidade e exacerbação inicial da acne (papular e pustular) foram observadas apenas em um paciente de cada grupo ⁽¹⁵⁾.

Portanto, no estudo de Garg & colaboradores⁽¹⁵⁾, os SMPs foram considerados significativamente melhor do que os *peelings* de GA no tratamento de lesões não inflamatórias (comedões) e pápulas e pústulas. Isso se deve ao fato de serem lipofílicos e às propriedades anti-inflamatórias do ácido salicílico. O AG, por sua vez, é hidrofílico, o que o torna um agente comedolítico mais fraco. Os resultados do estudo indicam que o AG promove considerável descamação e melhora na condição acneica, contudo o SMPs é mais eficaz para tratamento das cicatrizes pós-acne e hiperpigmentação. Portanto, a combinação de um alfa-hidroxiácido e um beta- hidroxiácido pode promover maior eficácia e melhor tolerabilidade do que o uso isolado de alfa-hidroxiácidos. Nofal & colaboradores ⁽¹⁴⁾ compartilham da mesma ideia de que os *peelings* combinados proporcionam melhores resultados.

Nofal & colaboradores⁽¹⁴⁾ fizeram um estudo comparando a eficácia de *peelings* combinados contra *peelings* únicos no tratamento da acne vulgar leve à moderada em um ensaio clínico de face dividida, onde no lado direito (LD) foi aplicado o *peeling* combinado e no lado esquerdo (LE) o *peeling* único. Este estudo foi realizado com 45 pacientes, divididos em três grupos, sendo:

Grupo A: LD: solução MJ + TCA 20% *versus* LE: TCA 30%;

Grupo B: LD: mistura SMPs *versus* LE: AS 30%;

Grupo C: LD: solução MJ + TCA 20% *versus* LE: SMPs.

De acordo com estudo de Nofal & colaboradores⁽¹⁴⁾, foi possível observar os seguintes resultados: 1) para a pontuação da acne de *Michaelson* (MAS) foi observada melhora significativa no lado direito do grupo A e B, contudo, não houve diferença significativa no grupo C, pois em ambos os lados foi observada uma melhora precoce; 2) para a escala de classificação de quartil (QGS), os grupos A e B tiveram melhores resultados no lado direito, ao passo que no grupo C não houve diferença significativa; 3) com relação à satisfação do paciente, os pacientes relaram maior satisfação com o lado direito nos grupos A e B, já o grupo C não relatou diferença entre os lados; 4) para o efeito clareador, hiperpigmentação pós-acne e cicatrizes, foi observada melhora significativa apenas no grupo C.

Sobre os efeitos colaterais, para o grupo A, no lado direito, as queixas foram: sensação de queimação, eritema e esfoliação em quatro, três e dois pacientes, respectivamente. No lado esquerdo, as queixas foram: sensação de queimação e eritema em cinco e três pacientes, respectivamente. No grupo B, no lado esquerdo, as queixas foram de sensação de picada em cinco pacientes e nenhum paciente desenvolveu eritema ou esfoliação em ambos os lados. No grupo C, no lado direito, as queixas foram de sensação de queimação e eritema em três pacientes e esfoliação em dois pacientes. Nenhum efeito colateral foi relatado no lado esquerdo. Nofal & colaboradores⁽¹⁴⁾ afirmam então que os efeitos colaterais foram mínimos.

Portanto, Nofal & colaboradores⁽¹⁴⁾ concluíram que ambos os lados da face mostraram melhoras significativas das lesões da acne, mas a melhora foi significativamente maior e mais precoce nos lados tratados com *peelings* combinados. Este resultado está de acordo com o estudo de Yokomizo⁽⁸⁾, o qual relata que os resultados com *peelings* combinados são perceptíveis em menor tempo, podendo ser considerados mais eficazes sem gerar efeitos colaterais severos.

Sarkar & colaboradores⁽¹²⁾ realizaram um estudo comparativo entre os *peelings* de AG 35%, SMPs e ácido fítico. Neste estudo, foram recrutados 45 pacientes com acne ativa grau 1 e 2, leve e moderada respectivamente. Os participantes foram divididos em três grupos, com 15 pacientes em um cada. Os três grupos realizaram sessões de *peeling* quinzenais durante 12 semanas (total de seis sessões).

Grupo A: foi submetido ao *peeling* com AG à 35%;

Grupo B: foi submetido ao *peeling* SMPs 20-10%;

Grupo C: foi submetido ao *peeling* com ácido fítico.

De acordo com os resultados do estudo de Sarkar & colaboradores⁽¹²⁾, pode-se observar que houve melhora significativa dos comedões nos Grupo A e Grupo C após 6 semanas, ao passo que no Grupo B, a melhora dos comedões ocorreu em apenas 4 semanas de tratamento.

Para as pápulas, a melhora significativa foi observada no Grupo A em 4 semanas, enquanto nos Grupos B e C foi observada em 6 semanas. Para pústulas, a melhora significativa foi observada em 4 semanas nos Grupos A e C, enquanto a redução significativa nas lesões foi observada após uma única sessão de *peeling* em 2 semanas no Grupo B⁽¹²⁾.

Com relação à pontuação de acne, a melhora significativa foi observada a partir de 2 semanas nos grupos A e B, enquanto a melhora foi significativa a partir de 4 semanas no grupo C. Já para a pigmentação pós-acne, ao final de 12 semanas de tratamento, os percentuais de pigmentação nos três grupos foram de 8,8%, 3,1% e 7,1%, respectivamente. Para o índice de hiperpigmentação pós-acne, os três grupos registraram declínio na pontuação em cada visita de

acompanhamento - ao final de 12 semanas, a pontuação foi de 6,2%, 2,8% e 5,47%, respectivamente ⁽¹²⁾.

Com relação aos efeitos colaterais, Sarkar & colaboradores⁽¹²⁾ reportaram que nenhum dos pacientes interrompeu o tratamento devido aos efeitos colaterais. No geral, dois pacientes nos grupos A e B relataram queimação, enquanto nenhum paciente do grupo C relatou qualquer sensação do tipo. Um paciente no grupo B relatou eritema pós-procedimento, que melhorou em 2 dias após a prescrição de um hidratante. Todos os *peelings* foram bem tolerados.

Portanto, Sarkar & colaboradores⁽¹²⁾ concluíram que os três agentes de *peeling* mostraram-se eficazes no tratamento das lesões inflamatórias e não inflamatórias da acne, bem como da pigmentação pós-acne ao final de 12 semanas, sendo que as lesões inflamatórias responderam melhor ao *peeling* SMPs e nenhum efeito colateral significativo foi observado para os três tipos de *peelings* testados.

Garofalo & colaboradores⁽¹³⁾ realizaram um estudo piloto aberto sobre a eficácia e tolerabilidade de um dispositivo médico tópico contendo peróxido de benzoíla 4%, retinol 0,5%, ácido mandélico 1% e ácido lactobiônico 1% no tratamento da acne facial leve. Este estudo foi conduzido com 20 pacientes e o tratamento seguiu o seguinte protocolo: aplicação 2 vezes ao dia, durante 12 semanas, usando os descritores T0= início do tratamento, T1= após 4 semanas e T2= após 12 semanas.

Os autores utilizaram como parâmetro de avaliação: o *Global Acne Grading System* (GAGS); a contagem de lesões inflamatórias e não inflamatórias; a microscopia confocal de refletância; a avaliação do grau de seborreia e hidratação; avaliação por documentação fotográfica; e um questionário para avaliar a tolerabilidade ⁽¹³⁾.

Garofalo & colaboradores⁽¹³⁾ obtiveram os seguintes resultados: no escore GAGS percebeu-se redução de 39% de T0 para T1 e de 69,20% de T0 para T2. Para a contagem de lesões comedônicas, o estudo demonstrou redução de 44% de T0 para T1 e de 65% de T0 para T2. Na contagem de lesões papulares, foi observada uma diminuição de 49,4% de T0 a T1 e de 62% de T0 a T2. Já para a contagem de lesões pustulares, foi observada uma diminuição de 43% de T0 a T1 e de 80% de T0 a T2. Também foi observada melhora na hidratação e redução do grau de seborreia. Todos esses resultados clínicos foram confirmados por exame de microscopia confocal de refletância.

Com bases nesses resultados, Garofalo & colaboradores⁽¹³⁾ concluíram que o dispositivo médico tópico demonstrou ser clinicamente eficaz e bem tolerado para o tratamento da acne leve, com efeitos colaterais leves, transitórios e bem tolerados.

Dayal & colaboradores⁽¹¹⁾ realizaram um estudo comparativo de eficácia e segurança de aplicação de 45% de ácido mandélico contra 30% de ácido salicílico. É o único estudo que avaliou o uso isolado do ácido mandélico. Este estudo foi realizado com 50 pacientes, divididos, igualmente, em grupo I que recebeu 30% de ácido salicílico, e grupo II que recebeu 45% de ácido mandélico em tratamento com duração de 12 semanas para ambos os grupos.

Os resultados reportados por Dayal & colaboradores⁽¹¹⁾ foram:

Grupo I com significativa diminuições da contagem de comedões a partir da 4ª semana (redução de 73,4%). Diminuição de pápulas na 6ª semana (redução de 76,9%), pústulas na 4ª semana (redução de 95,33%) e diminuição da acne de *Michaelsson* (MAS) na 2ª semana (redução de 78,56%)⁽¹¹⁾.

Grupo II com diminuição da contagem de comedões a partir da 8ª semana (redução de 56,66%). Diminuição de pápulas na 4ª semana (redução de 85,98%), pústulas na 2ª semana (redução de 95,69%), bem como diminuição da acne de *Michaelsson* (MAS) na 4ª semana (redução de 76,31%)⁽¹¹⁾.

Os efeitos adversos mais comuns foram queimação pós-*peeling* e sensação de picadas em 20/25 pacientes do grupo I e 1/25 do grupo II. Eritema pós-*peeling* em 9/25 pacientes do grupo I e 2/25 pacientes do grupo II. Hiperpigmentação pós-inflamatória (PIH) em 3/25 pacientes do grupo I e em nenhum paciente do grupo II⁽¹¹⁾.

De acordo com o estudo, os dois *peelings* foram bem tolerados por todos os pacientes, mas o *peeling* de ácido mandélico foi considerado mais seguro, pois nenhum paciente tratado com AM desenvolveu PIH, mostrando-se bem tolerado. O estudo de Jartarkar & colaboradores⁽¹⁸⁾ concorda com esse resultado ao também observarem que o *peeling* de ácido mandélico é mais tolerado que *peeling* de ácido salicílico.

O ácido salicílico mostrou-se melhor do que o ácido mandélico para lesões não inflamatórias. Um estudo semelhante, realizado por Jartarkar & colaboradores⁽¹⁸⁾, corrobora este resultado, relatando que o AS é mais eficaz que o AM no tratamento da acne não inflamatória - este resultado pode estar relacionado a atividade comedolítica do AS. Já o ácido mandélico pareceu ser melhor do que o ácido salicílico nas lesões inflamatórias da acne. Esse resultado pode ser atribuído às propriedades antimicrobianas e anti-inflamatórias do AM. Contudo, ainda são necessários mais estudos que comparem a eficácia do AS e do AM no tratamento de lesões inflamatórias, uma vez que ainda são encontrados na literatura resultados discrepantes, como é o caso do estudo de Jartarkar & colaboradores⁽¹⁸⁾ que reportaram que o ácido salicílico a 20% é mais eficaz que o ácido mandélico a 30% em lesões acneicas inflamatórias.

Diante do exposto, esta revisão integrativa pode concluir que já existem dados que demonstram a eficácia e segurança do ácido mandélico no tratamento da acne. Porém, ainda são dados sugestivos, pois os próprios artigos relatam que os dados são insuficientes para conclusões mais significativas, visto que grande parte dos estudos avaliaram o ácido mandélico em associações. Portanto, não se pode afirmar que os resultados obtidos foram exclusivamente gerados pelo uso do ácido mandélico. Logo, são necessários mais estudos que abordem a temática, considerando que os dados são ainda insipientes.

REFERÊNCIAS

1. Tan JK, Bhate K. A global perspective on the epidemiology of acne. *Br J Dermatol*. 2015;172(Suppl 1):3–12.
2. Neves CR, Dias CAA, Garcia JT, Dias SAD. A vivência da acne e as suas consequências psicológicas. *Brazilian Journal of Health Review*, 2021; 4(1): 1266-94.
3. SBD. Sociedade Brasileira de Dermatologia. Acne. SBD, 2017.
4. Salles FA, Jalil, SMA. Cosmetologia: Benefício do ácido salicílico na acne de I grau. *Rev. Conexão Eletrônica*. 2018; 15(1): 662-75.
5. Cunha BLS, Ferreira LA. *Peeling* de ácido salicílico no tratamento da acne: Revisão baseada em evidências clínicas. *Id on line Ver. Mult. Psic*. 2018; 12(42): 383-98.
6. Arif T O. Ácido salicílico como agente de *peeling*: uma revisão abrangente. *Dermatologia clínica, cosmética e investigacional*. 2015; 8:455-61.
7. Nolasco IMM, Resende JR. Uso do ácido mandélico no tratamento de hiperchromias pós-inflamatória: uma revisão de literatura. *Scire Solutis*. 2020;10(2):35-42.
8. Yokomizo VMF, Benemond TMH, Chisaki C, Benemond PH. *Pelling* químicos: revisão e aplicação prática. *Surg Cosmet Dermatol* 2013; 5(1): 58-68.
9. Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein*, 2010; 8 (1):102-6
10. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. The PRISMA Group, Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med*. 2019; 6(7): e1000097
11. Dayal S, Kalra KD, Sahu P. Comparative study of efficacy and safety of 45% mandelic acid versus 30% salicylic acid peels in mild-to-moderate acne vulgaris. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19(2):393-9.

12. Sarkar R, Ghunawat S, Garg VK. Comparative Study of 35% Glycolic Acid, 20% Salicylic-10% Mandelic Acid, and Phytic Acid Combination Peels in the Treatment of Active Acne and Postacne Pigmentation. *J Cutan Aesthet Surg.* 2019; 12(3):158-163.
13. Garofalo V, Cannizzaro MV, Mazzilli S, Bianchi L, Campione E. Clinical evidence on the efficacy and tolerability of a topical medical device containing benzoylperoxide 4%, retinol 0.5%, mandelic acid 1% and lactobionic acid 1% in the treatment of mild facial acne: an open label pilot study. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2019; 15(12):363-9.
14. Nofal E, Nofal A, Gharib K, Nasr M, Abdelshafy A, Elsaid E. Combination chemical peels are more effective than single chemical peel in treatment of mild-to-moderate acne vulgaris: A split face comparative clinical trial. *J Cosmet Dermatol.* 2018; 17(5):802-10.
15. Garg VK, Sinha S, Sarkar R. Glycolic acid peels versus salicylic-mandelic acid peels in active acne vulgaris and post-acne scarring and hyperpigmentation: a comparative study. *Dermatol Surg.* 2009; 35(1):59-65.
16. Federman DG, Kirsner RS. Acne vulgaris: pathogenesis and therapeutic approach. *Am J Manag Care.* 2000; 6(1):78-87.
17. Kontochristopoulos G, Platsidaki E. Chemical peels in active acne and acne scars. *Clin Dermatol.* 2017; 35(2):179-182.
18. Jartarkar, SR, Gangadhar B, Manjunath P. Um estudo randomizado, simples-cego, ativo controlado para comparar a eficácia do ácido salicílico e do *peeling* de ácido mandélico no tratamento da acne vulgaris leve a moderadamente grave. *Clin Dermatol Rev.* 2017; 1:15-8.