

# TRATAMENTO DE ACNE VULGAR COM HIDROXIÁCIDOS: REVISÃO

## SISTEMÁTICA<sup>1</sup>

Débora Ghizzo Raldi<sup>2</sup>

Rafaela Heidemann<sup>3</sup>

Isabel Claudino Silvano<sup>4</sup>

**Resumo:** A acne é uma afecção de pele comum, com causa básica ainda desconhecida, pode ser causada por múltiplos fatores, dentre eles a hiperqueratinização folicular, aumento da produção de sebo, colonização da bactéria *Propionibacterium acnes* e resposta inflamatória, além de outros fatores predisponentes. Como escolhas de tratamento levam-se em consideração a forma clínica da acne, quanto menor o grau de acometimento, menores efeitos colaterais são buscados, levando em consideração o risco e benefício. Os hidroxiácidos vêm sendo estudados com a finalidade de redução dos riscos oferecidos pelos tratamentos mais agressivos. O estudo objetivou verificar qual hidroxiácido é mais eficaz e mais utilizado e se existe eficácia na associação de alfa e beta-hidroxiácidos no tratamento de acne vulgar. Como metodologia foi feito uma revisão sistemática da literatura científica, com abordagem qualitativa, com estudos experimentais disponíveis entre os anos de 2007 a 2017 nas bases de dados *online*: *Pubmed*, *Web of Science* e *Google acadêmico*. Foram encontrados ao todo 413 e avaliados no estudo os resultados de 22 artigos. Os graus de acne vulgar incluídos nos estudos variaram de I a III, com acne leve a moderada. Após análise dos artigos o ácido salicílico apresentou-se o hidroxiácido mais citado na literatura. A associação de ácido glicólico e o ácido salicílico mostraram-se boas opções para o tratamento de acne vulgar. O ácido salicílico apresentou ser mais tolerável e com resultados mais prolongados que o ácido glicólico nos tratamentos de acne vulgar.

**Palavras-chaves:** Acne vulgar. Hidroxiácidos. Revisão sistemática.

## 1 INTRODUÇÃO

A acne é uma afecção de pele com formação multifatorial que acomete principalmente os adolescentes. Para Vaz (2003) dentre os fatores que influenciam em seu aparecimento estão à idade, alterações hormonais, estresse e hereditariedade. Outro fator responsável pelo surgimento da acne é a resposta inflamatória que ocorre devido a

---

<sup>1</sup> Artigo apresentado a disciplina de Trabalho de Conclusão do Curso Superior de Tecnologia em Cosmetologia e Estética da Universidade do Sul de Santa Catarina- UNISUL- como requisito parcial para a obtenção do título de Tecnólogo em Cosmetologia e Estética.

<sup>2</sup> Acadêmica do Curso Superior de Tecnologia em Cosmetologia e Estética da Universidade do Sul de Santa Catarina- UNISUL- 5º Semestre de 2017/A

<sup>3</sup> Acadêmica do Curso Superior de Tecnologia em Cosmetologia e Estética da Universidade do Sul de Santa Catarina- UNISUL- 5º Semestre de 2017/A

<sup>4</sup> Professora orientadora do Curso Superior de Tecnologia em Cosmetologia e Estética da Universidade do Sul de Santa Catarina- UNISUL- 5º Semestre de 2017/A

queratinização, consequência da deficiência de ácido linoléico (JEREMY, 2003 apud MONTAGNER, COSTA, 2010). Por apresentar em muitos casos características de lesões de pele inflamatórias e com a presença de pus pode causar alterações na autoestima do paciente interferindo em suas relações sociais (RIBAS, OLIVEIRA, 2008).

Segundo Steiner, Bedin e Melo (2003), a acne é classificada em diferentes graus, dentre estas classificações pode apresentar isoladamente ou a junção de comedões, pápulas, pústulas, cistos, nódulos e abscessos. A acne é mais frequente em pessoas que possuem pele oleosa, pois este biotipo cutâneo apresenta predisposição ao aumento da produção de sebo através das glândulas sebáceas, favorecendo a proliferação bacteriana e a formação de comedões (HABIF, 2012).

A formação de comedões é conhecida como comedogênese e é mais comum nas regiões de maior atividade das glândulas sebáceas. O conteúdo de lipídeos e queratinócitos acumulados dentro das unidades pilosebáceas favorecem a proliferação bacteriana da *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) na pele, podendo gerar a acne vulgar (HABIF, 2012).

A *P. acnes*, é uma bactéria que compõe a microbiota natural da pele e é o principal microorganismo envolvido na formação da acne vulgar. Ela é encontrada em maior quantidade na face e no tronco superior, pois tende a se proliferar em regiões onde há mais hiperprodução sebácea (COSTA, ALCHORNE, GOLDSCHMIDT, 2008).

Para o tratamento da acne são feitas diferentes abordagens terapêuticas que visam agir inibindo sua fisiopatologia: 1)Corrigir o padrão de hiperqueratinização do folículo; 2)Diminuir o excesso de produção do sebo; 3)Reduzir a flora bacteriana folicular, principalmente *P. acnes* (WOLFF et al., 2011).

Alguns tratamentos tópicos e via oral são utilizados para intervir na fisiopatologia da acne, dentre eles Borelli (2007) cita o Peróxido de Benzoíla, Tretinoína, Isotretinoína, Antibióticos tópicos, Terapia sistêmica, Terapia hormonal, fototerapia e hidroxíácidos (alfa-hidroxíácidos, beta-hidroxíácidos, poli-hidroxíácidos). Porém, não foram encontrados evidências na literatura que mostrassem qual o hidroxíácido mais eficaz, logo o atual estudo visa responder através da revisão sistemática da literatura científica disponível nos bancos de dados *online*, identificar quais os tratamentos mais adequados para acne quando se trata de uso de hidroxíácidos.

Para o estudo foi definido como objetivos verificar qual hidroxíácido é mais eficaz e que apresenta resultados significativos no tratamento da acne; verificar se existe eficácia da associação de alfa e beta-hidroxíácidos nos tratamento da acne vulgar; identificar quais hidroxíácidos são mais utilizados no tratamento de acne.

## 2 ACNE

### 2.1 FISIOPATOLOGIA DA ACNE

A acne vulgar é uma doença com maior prevalência em indivíduos que apresentam predisposição em maior produção de sebo e em áreas onde as glândulas sebáceas são maiores e mais numerosas, tais como a face, peitoral e costas. Sua formação se inicia com os comedões, colocando o sebo como principal fator patogênico da acne. A principal função do sebo no corpo humano ainda é desconhecida, mas foi descrito que o sebo reduz a perda de água pela superfície da pele e mantém a mesma macia e lisa, o sebo produzido em níveis controlados possui imunoglobina e protege a pele contra infecções por bactérias e fungos (WOLFF et al., 2011).

As glândulas sebáceas são maiores em lactentes recém-nascidos, mas diminuem em seguida e permanecem assim durante quase toda infância. Elas voltam a aumentar e tornam-se mais ativas no período da pré-puberdade (HABIF, 2012). As maiores glândulas sebáceas e as maiores densidades de glândulas se situam na face e no couro cabeludo, com quantidades expressivas de 400 a 900 glândulas por centímetro quadrado (cm<sup>2</sup>). Tais glândulas estão associadas aos folículos pilosos por todo o corpo, sendo chamados de unidade pilosebácea (WOLFF et al., 2011).

Os andrógenos, retinóides e outros fatores são considerados os reguladores das glândulas sebáceas, mas ainda não estão definidos os mecanismos que controlam a produção de sebo no ser humano. O sebo mais os lipídeos de queratinização constituem o filme lipídico da pele. A composição do sebo em um indivíduo normal é 57,5% de triglicérides e ácidos graxos livres, 26% de ésteres de cera, 12% de escaleno, 3% de ésteres de colesterol e 1,5% de colesterol (COSTA, ALCHORNE, GOLDSCHMIDT, 2008).

A comedogênese é um dos fatores mais importantes para a formação da acne. Decorrente da hiperqueratinização folicular, a comedogênese é caracterizada pela hiperproliferação dos queratinócitos e/ou separação inadequada dos corneócitos ductais. Após a formação dos comedões há uma facilidade na penetração de microorganismos e ácidos graxos pró-inflamatórios presentes no sebo dentro do folículo, fazendo com que eles se aproximem da derme e facilite na infecção e a inflamação. Postula-se que haja um déficit na barreira que faz com que ocorra má-formação da ceramida1 e redução de ácido linoleico, ambos são responsáveis pelo bom funcionamento da barreira epidérmica e nos pacientes acneicos a pele apresenta apenas um sétimo da quantidade de ácido linoleico e maior

quantidade de outros ácido graxos que podem ter atividade pró-inflamatória, facilitando a inflamação e a formação de pápulas (COSTA, ALCHORNE, GOLDSCHMIDT, 2008).

Os sinais inflamatórios são aumentados pela contaminação na unidade folicular pela bactéria *P. acnes*. A *P. acnes* é uma bactéria que compõe a microbiota natural da pele e é também o principal microorganismo envolvido na formação da acne vulgar. Ela é encontrada em maior quantidade na face e no tronco superior, pois tende a se proliferar em regiões onde há mais hiperprodução sebácea. Na adolescência e pré-adolescência, a densidade de *P. acnes* é maior, assim como a quantidade de lipídeos na pele, destacando os triglicerídeos. Pressupõe-se, então, uma relação de ambos no surgimento da acne vulgar (COSTA, ALCHORNE, GOLDSCHMIDT, 2008).

De acordo com Sampaio (2007 apud MONTAGNER, COSTA, 2010) a bactéria *P. acnes* aumenta a formação de comedões e pápulas. A bactéria hidrolisa os triglicerídeos do sebo através de esterases, resultando em ácidos graxos livres que causam uma irritação na parede folicular, induzindo a queratinização. Descobriu-se que essa bactéria possui a capacidade de ativar o receptor *toll like 2* (TLR-2 e 4), dessa maneira induz a síntese de fatores pró-inflamatórios locais, dentre eles o fator de necrose tumoral- $\alpha$ , a interleucina 1- $\beta$  e interleucina 8, as prostaglandinas e leucotrienos, esses fatores servem para sinalizar a presença de patógenos na pele, logo células de defesa são recrutadas e iniciam o processo de formação de pústulas nas unidades pilossebáceas (MONTAGNER, COSTA, 2010). Os macrófagos são células de defesa responsáveis pela destruição das bactérias na superfície da pele, durante sua atividade os macrófagos auxiliam na produção de citocinas, ativam células endoteliais locais, atraem marcadores inflamatórios para ao redor dos folículos e favorecem a chegada de mais células de defesa, dentre elas os linfócitos e neutrófilos (JEREMY, 2003 apud MONTAGNER, COSTA, 2010).

Segundo Jugeau (2005, apud MONTAGNER, COSTA, 2010), as metilmetaloproteinases favorecem a disseminação da inflamação, por serem capazes de destruir os componentes da matriz extracelular, provocando a ruptura do folículo pilossebáceo. A partir daí o folículo sofre uma invasão pelos linfócitos e neutrófilos, o que leva a ruptura do ducto e a um extravasamento de lipídios, queratinócitos e bactérias na derme, desencadeando um processo de regeneração da pele que muitas vezes forma cicatrizes e manchas pós-inflamatórias.

Dentre os fatores coadjuvantes para a formação da acne estão a hereditariedade, alterações hormonais, estresse, má alimentação, utilização de cosméticos ou medicamentos comedogênicos, fricção excessiva da pele (VAZ, 2003).

## 2.2 CLASSIFICAÇÃO DA ACNE

A classificação da acne serve para melhor identificar o tratamento mais adequado para as lesões. As lesões não inflamatórias são constituídas por comedões abertos e fechados. O comedão aberto é uma lesão plana ou levemente elevada, similar a um ponto negro, que pode atingir 5mm de diâmetro, enquanto que o comedão fechado caracteriza-se por uma lesão esbranquiçada ou da cor da pele, com cerca de 1 a 3mm de diâmetro (VAZ, 2003).

As lesões inflamatórias são constituídas por pápulas, pústulas, nódulos e cistos. As pápulas são lesões avermelhadas ou rosadas, palpável, com menos de 5mm de diâmetro. A pústula é a evolução da lesão anterior, contendo pus em seu conteúdo. Os nódulos são lesões elevadas, sólidas, com tamanho superior a 5mm, se encontram mais profundos que a pápula, enquanto que o cisto se apresenta como um nódulo elástico, inflama e supura facilmente, este último geralmente resulta em cicatriz (VAZ, 2003).

As cicatrizes são resultado da acne inflamatória, podendo ser classificadas em hipertróficas e quelóides, quando há uma produção excessiva de colágeno ou em atróficas quando há uma deficiência na produção das fibras de colágeno. Além das cicatrizes, as lesões podem resultar em manchas pós-inflamatórias, ambas de difícil tratamento (VAZ, 2003).

A acne também é classificada conforme grau de acometimento, podendo ir do grau I ao grau V. Para Steiner, Bedin e Melo (2003), a acne de grau I é caracterizada por comedões localizados no ducto folicular, constituídos por acúmulo de sebo e queratina. A acne papulopustulosa ou acne de grau II, esta contém seborréia, comedões abertos, pápulas, pústulas e eritema variável. O grau III é chamado de nódulo-abscedente, apresenta seborréia, comedões abertos, pápulas e pústulas, intensa reações inflamatória, formando nódulos que pode ter presença de pus. A conglobata ou acne grau IV envolve todos os quadros anteriores somado a nódulos purulentos, formando abscessos e fístulas, que podem drenar espontaneamente. Geralmente atinge face, pescoço e tórax e é mais comum em homens. A acne fulminante é também chamada de grau V, é rara, caracteriza-se por evolução da acne conglobata, o paciente pode ter febre súbita, poliartralgia, hemorragia e necrose de algumas lesões (Figura 1).

Figura 1: Classificação da acne conforme graus de acometimento.



Fonte: Elaborado pelas autoras a partir de imagens disponibilizadas no site de busca Google imagens, 2017.

### 2.3 TRATAMENTOS

Os tratamentos visam à redução da acne através de inibição e correção dos principais fatores da fisiopatologia. Os mecanismos de ação da maioria dos tratamentos da acne propõem corrigir o padrão de hiperqueratinização do folículo, diminuir o excesso de produção do sebo e diminuir a flora bacteriana folicular, principalmente *P.acnes* (WOLFF et al., 2011).

Dentre os medicamentos, Borelli (2007) apresenta diferentes terapias, dentre elas estão o Peróxido de Benzoíla, Tretinoína, Isotretinoína e ácido azeláico. O peróxido de benzoíla possui atividade antimicrobiana. Este efeito provavelmente está relacionado com a diminuição da população bacteriana e uma diminuição na hidrólise de triglicerídeos. Produtos como o gel, que são deixados sobre a pele, são considerados mais eficazes. O peróxido de benzoíla pode causar ressecamento e irritação sobre a pele. Não tem sido relatada alergia por dermatite de contato. As bactérias não desenvolvem resistência ao medicamento, por isso é ideal para tratamento combinado (WOLFF et al., 2011).

A Tretinoína tem propriedades comedolíticas e antiinflamatórias, largamente usadas. É comum os retinóides irritarem a pele, principalmente os géis a base de álcool. Aconselhar os pacientes a usarem a tretinoína em noites alternadas durante as primeiras semanas de tratamento para tolerarem. Os pacientes devem tomar cuidado ao se exporem ao sol por causa do afinamento do estrato córneo, principalmente aqueles com reação de irritação. Deve ser aconselhado o uso regular de protetor solar. As propriedades comedolíticas e antiinflamatórias do medicamento são ideais para a manutenção do tratamento da acne (WOLFF et al., 2011).

O uso do retinóide oral, a isotretinoína, é indicado para o tratamento de acne inflamatória grave dos tipos nódulo-císticas ou conglobata e para os casos de acne que resistiram aos tratamentos anteriores com antibióticos ou medicação. O mecanismo de ação não é completamente conhecido, a isotretinoína provavelmente atua sobre a glândula sebácea através da ligação a receptores de retinóides específicos, alterando a transcrição do gene. O

medicamento diminui a atividade e o tamanho da glândula, diminuindo a quantidade de sebo que produz após quatro semanas de tratamento, além disso, normaliza a queratinização no folículo sebáceo e o número de *P. acnes* (VIEIRA; BEIJAMINI; MELCHORS, 2012).

O tratamento com uso de isotretinoína é acompanhado de vários efeitos colaterais, são divididos em dois grupos: efeitos mucocutâneos e efeitos tóxicos sistêmicos. As alterações mucocutâneas estão relacionadas à diminuição da atividade da glândula sebácea, ocorre redução da espessura do estrato córneo e alteração da função de barreira da pele. A maioria dos pacientes desenvolve ressecamento e rachaduras de lábios, pele e mucosas. A secura labial ocorre em 100% dos casos e queilite em 95%, desde os primeiros dez dias de tratamento já se observa alterações. Ocorre um aumento de infecção por *Staphylococcus aureus* decorrente do aumento da colonização por redução da produção sebácea. A toxicidade sistêmica por uso de retinóides pode atingir músculos, ossos, trato gastrointestinal, sistema nervoso central, olhos, ouvidos, tireoide e rins (BRITO et al., 2010).

O ácido azeláico está na forma de creme ou géis. Este ácido dicarboxílico tem propriedades antimicrobianas, comedolíticas e também reduz a pigmentação, pois é inibidor da tirosinase, podendo ser usado para atuar em pacientes com hiperpigmentação pós-inflamatória. Geralmente o ácido azeláico é seguro e tolerado, embora podendo ocorrer queimação passageira. É seguro para usar durante a gestação (WOLFF et al., 2011).

Dentre os antibióticos tópicos estão a eritromicina 2 a 4% e a clindamicina 1%. Possuem efeito bactericida sobre o *P. acnes*, são úteis para a acne pustulosa branda e de comedões. Em pacientes que estão sendo tratados com o antibiótico, tem sido observado resistência da *P. acnes*. Contudo, essa resistência tem sido menos desenvolvida se associar eritromicina/clindamicina com peróxido de benzoíla (WOLFF et al., 2011).

Os antibióticos sistêmicos atuam sobre a diminuição da população da bactéria *P. acnes* e na inflamação, pois durante o crescimento bacteriano é secretado fatores quimiotáticos dos neutrófilos e os antibióticos utilizados inibem esses fatores, atuando como agente antiinflamatório. Os mais usados são tetraciclina, doxiciclina, minociclina, clindamicina, ampicilina ou amoxicilina, trimetoprim e sulfametoxazol e macrolídeos (HABIF, 2010).

Quando se pensa no tratamento da acne existem outros fatores que devem ser levados em consideração, além da contaminação bacteriana, a verificação dos níveis hormonais deve ser avaliada. Na presença de alterações como a superprodução de androgênios, síndrome do ovário policístico, anovulação, doença de *Cushing* ou tumores secretores de androgênios, o tratamento hormonal deve ser feito. Dentre os tratamentos

hormonais estão os contraceptivos orais, espironolactona, corticosteróides e ciproterona, atuam bloqueando os receptores de andrógenos ou supressão da produção de andrógenos (HABIF, 2010).

Quando a lesão de acne se apresenta em graus mais baixos, com lesões inflamatórias leve a moderada, a fototerapia é indicada para o tratamento. A bactéria *P. acnes* como parte normal do seu metabolismo produz porfirinas, quando o paciente é exposto a fototerapia com a luz azul (415 nanômetros) sofre uma estimulação fotodinâmica nas porfirinas estimulando a morte da bactéria. Esta estimulação ocorre no interior da bactéria sem atingir tecidos adjacentes. A fototerapia pode ser associada a outros tratamentos que não sejam fotossensibilizantes (BORELLI, 2007).

Os *peelings* mais efetivos para este fim e que atuam na acne comedolítica e inflamatória são: ácidos retinóico, salicílico, solução de *Jessner*, resorcina e os AHAs: o ácido glicólico, ácido lático, ácido mandélico, ácido benzílico e ácido málico. Os mesmos atuam diminuindo a coesão dos corneócitos, a separação dos queratinócitos e a redução da população de *P. acnes*. A pele fica sujeita a descamação e é recomendado o uso do fotoprotetor diariamente após estes procedimentos (BORELLI, 2007; SCOTT, YU, 1989).

### 2.3.1 Hidroxiácidos

Os Hidroxiácidos são compostos orgânicos que contém em sua estrutura tanto uma hidroxila quanto um grupo de carboxila. Conforme o carbono com a hidroxila se afastam do carbono da carboxila, temos os alfa-hidroxiácidos, os beta-hidroxiácidos, e os poli-hidroxiácidos. Quando estes compostos são aplicados topicamente, apresentam efeitos na hiperqueratinização, expressos por uma quebra das ligações entre as células no estrato córneo, visto efeitos nos tratamentos de ictiose, pele seca, ceratoses, verrugas, hiperqueratose folicular, acne e sob anormalidades pigmentares (GREEN, YU, SCOTT, 2009).

Em peles claras os hidroxiácidos são utilizados com finalidade de formação de cascas e descamação para tratamento de alterações cutâneas associadas com o fotoenvelhecimento. Já em peles escuras a formação de cascas deve ser evitada, embora possuam a vantagem da fotoproteção adicionada, apresenta uma resposta frequentemente imprevisível dos melanócitos à lesão com *peelings*, podendo causar alterações pigmentares pós-inflamatórias. Os hidroxiácidos são usados principalmente para tratar manchas, acne vulgar, hiperpigmentação pós-inflamatória (PIH), melasma e pseudofoliculite em barba (SALAM, DADZIE, GALADARI, 2013).



Embora os hidroxiácidos atuem na epiderme, são responsáveis por efeitos mensuráveis na derme, que estão relacionados com a biossíntese de glicosaminoglicanas (GAGs), colágeno e melhora na qualidade das fibras elásticas. Esses efeitos na derme são acompanhados de respostas positivas na pele, agindo também no tratamento de envelhecimento (GREEN, YU, SCOTT, 2009).

Os hidroxiácidos são conhecidos por modular a forma e as funções da pele e assim, oferecendo muitos benefícios. Dentre os hidroxiácidos utilizados em tratamentos de distúrbios cutâneos estão os alfa-hidroxiácidos (AHA), beta-hidroxiácidos (BHA) e poli-hidroxiácidos (PHA) (GREEN, YU, SCOTT, 2009).

#### 2.3.1.1 Alfa-hidroxiácidos

Os AHAs são ácidos carboxílicos orgânicos com um grupo hidroxila ligado à posição do grupo carboxila. O grupo hidroxila no AHA é neutro, e apenas o grupo carboxila fornece uma propriedade ácida. Muitos AHAs estão presentes em alimentos e frutas e, portanto, são chamados de ácidos de frutas. O mecanismo preciso de ação dos AHAs na pele não está completamente esclarecido. Um efeito epidérmico importante é o aumento da capacidade de retenção de água juntamente com um aumento da hidratação da pele. Além disso, AHAs induz descamação e normaliza a diferenciação epidérmica através de ligação iônica intercelular, reduzindo assim a coesão entre os corneócitos e favorecendo a descamação da pele (BABILAS, KNIE, ABELS, 2012; GREEN, YU, SCOTT, 2009).

Estes efeitos queratolíticos dos AHAs sugerem que seu uso seja efetivo em *peelings* bem como para tratamento da acne. Quanto maior a concentração do ácido e menor o pH do produto, maior a indução de queratólise na epiderme. Além dos efeitos epidérmicos, os AHAs promovem alterações dérmicas, que levam meses para se tornar visíveis - um fato sobre o qual o paciente deve ser informado. Outros efeitos na derme documentados na literatura são o aumento de síntese de glicosaminoglicanas, aumento da espessura dérmica e de proliferação de fibroblastos (BABILAS, KNIE, ABELS, 2012).

Os AHAs são substâncias extraídas de plantas que apresentam poucos efeitos adversos, dentre os mais utilizados com finalidades de tratamentos estéticos estão o ácido glicólico, ácido láctico, ácido málico, ácido cítrico ou ácido mandélico (ABELS, 2014).

O ácido glicólico possui a menor molécula entre os AHAs, extraído da cana-de-açúcar é o hidroxiácido mais utilizado no cuidado da pele. Funciona como esfoliante causando epidermólise dentro de poucos minutos de aplicação, seguido depois de alguns dias

de descamação e da dispersão da melanina epidérmica, ameniza a aparência dos poros e apresenta como consequência de uso o aumento da sensibilidade da pele, causada com intuito de produção de mais colágeno e renovação cutânea. O ácido glicólico é um agente descascador prontamente disponível, e vem em muitas preparações com concentrações de 10% a 70% (SALAM, DADZIE, GALADARI, 2013).

O ácido mandélico é um dos AHA de maior peso molecular, tornando a penetração do ativo na epiderme mais lenta e uniforme. Considerado um agente esfoliante ideal para peles sensíveis com acne grave e pigmentação. Este ácido promove a epidermólise, iniciando o processo de renovação da epiderme, e após sua penetração intracelular, ajuda a regular a produção de melanina, além disso, age nos folículos pilosos controlando a produção sebácea (GARG, SINHA, SARKAR, 2009).

O ácido láctico é também um AHA, tem atividades similares ao ácido glicólico. Pode ser usado como um agente esfoliante e atua como inibidor da atividade da enzima tirosinase dependendo da dose utilizada (SALAM, DADZIE, GALADARI, 2013).

#### 2.3.1.2 Beta-hidroxiácidos

O ácido salicílico (ácido orto-hidroxibenzóico) é um BHA usado para *peeling* químico superficial. As soluções de etanol de ácido salicílico são excelentes agentes descascantes, podendo ser seguro em indivíduos de pele escura, acneica, com melasma e hiperpigmentação pós-inflamatória. O ácido salicílico é diferente dos AHAs e do ácido Tricloroacético, pois possui características lipofílicas em seu mecanismo de ação e no modo de penetração através do estrato córneo. Esta característica lipofílica pode explicar algumas de suas vantagens na remoção de células da camada córnea através da solubilização de moléculas de adesão intercelular, reduzindo assim a adesão dos corneócitos e facilitando o desprendimento das células. É indicado para o tratamento de hiperchromias e de acne desde comedões até as lesões papulosas e pustulosas (ABDEL MEGUID, ELAZIZ AHMED ATTALLAH, OMAR, 2015).

Em concentrações de 3-5% funciona como um agente queratolítico e bactericida, quanto que em soluções de etanol com ácido salicílico de 20% a 30% podem apresentar a formação de cascas na pele (SALAM, DADZIE, GALADARI, 2013).

### 2.3.1.3 Poli-hidroxiácidos

Os PHAs são ácidos carboxílicos orgânicos que possuem dois ou mais grupos de hidroxila em sua molécula, ficam ligados a um átomo de carbono de cadeia alifática ou alicíclica. O grupo carboxilo é o que proporciona a acidez, e todos os outros hidroxilo são neutros. Muitos PHAs são produzidos naturalmente no nosso corpo, ou sendo de produtos intermediários do metabolismo de carboidratos nos tecidos corporais. Um exemplo é o ácido glucônico e a gluconolactona, dois metabólitos importantes formados na via de fosfato de pentose através da glucose durante a biossíntese de ribose para o ácido ribonucléico (GREEN, YU, SCOTT, 2009).

## 3 MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo caracterizou-se por ser uma revisão sistemática da literatura científica, com abordagem qualitativa. Foram feitas buscas nas bases de dados *online*: *Pubmed*, *Web of Science* e *Google acadêmico*. Foram pesquisados estudos do tipo experimental em humanos que visassem o tratamento da acne com diferentes associações de hidroxiácidos.

Os critérios de inclusão foram: artigos científicos experimentais com o tema tratamento de acne com uso de hidroxiácidos no grupo teste ou controle, tipos de estudo experimental em humanos; clínico, randomizado, relato e estudos de casos.

Como critérios de exclusão foram aplicados: artigos que não estavam relacionados ao tratamento de acne vulgar ativa, artigos que tratavam de temas relacionados a cicatriz e mancha pós-inflamatória de acne, que não utilizassem hidroxiácido em nenhum dos grupos estudados, que estivesse somente com o resumo disponível para leitura ou que não apresentassem o texto completo, revisões de literatura e estudos transversais de prevalência ou de incidência, estudos experimentais em animais e laboratoriais.

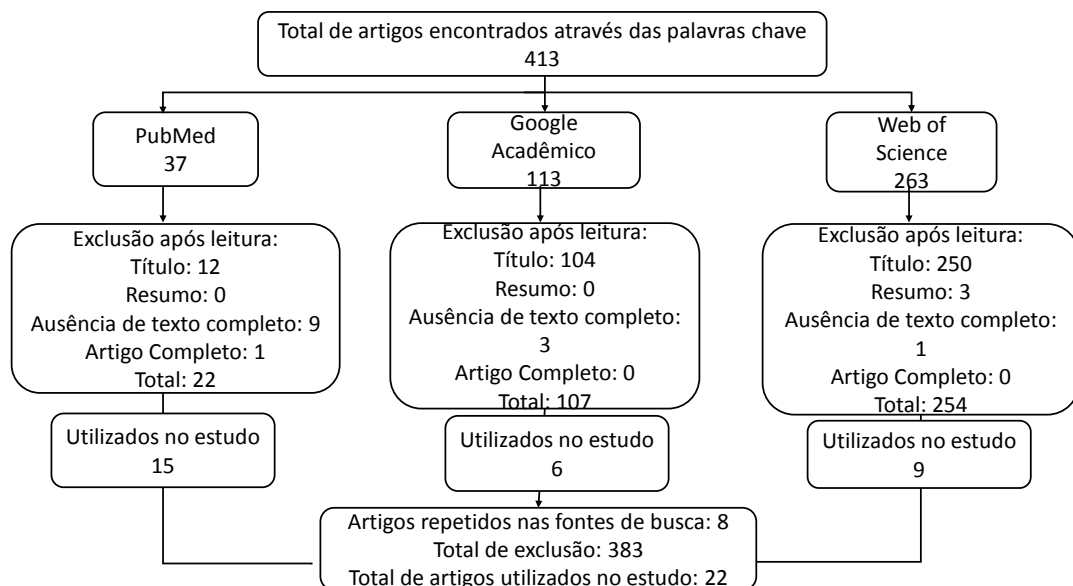
Como palavras-chave na busca foram utilizadas: *Acne Vulgaris*, *Hydroxyacids*, *clinic*. Os pesquisadores se dividiram para fazerem as buscas nas bases de dados com as palavras chave previamente determinadas. Após a busca, foram confrontadas as informações encontradas pelos pesquisadores e aplicados os critérios de inclusão e exclusão. Após a seleção dos artigos foi aplicado a escala de Jadad (JADAD et al., 1996) para avaliar qualidade dos estudos.

A pesquisa não apresentou conflito de interesse.

## 4 RESULTADOS

Foram encontrados ao todo 413 estudos na busca dos *sites Google acadêmico, PubMed e Web of Science*, com busca entre os anos entre 2007 e 2017. Para a aplicação dos critérios de inclusão foram primeiramente avaliados os títulos dos trabalhos. Os trabalhos incluídos pelo título foram submetidos a leitura do resumo para o início da aplicação dos critérios de exclusão. Após leitura dos resumos foi feita a leitura completa dos artigos, e os que se enquadravam na exclusão ou que não apresentassem texto completo para leitura, totalizaram em 383 exclusões. Restaram 22 estudos para a avaliação dos resultados da revisão sistemática. A quantidade de artigos incluídos e excluídos em cada *site* de busca estão apresentados no fluxograma a seguir (Figura 2).

Figura 2- Fluxograma mostrando quantidade de artigos incluídos e excluídos do estudo.



Fonte: Elaborado pelas autoras, 2017.

Foram encontrados 11 estudos de ácido salicílico comparando com outras formas de tratamento; 6 estudos de ácido glicólico; 2 estudos de comparação entre o ácido glicólico e o ácido salicílico; 1 estudo de associação de ácido salicílico com limpeza da pele com ácido glicólico; 2 estudos que mostravam teste de tolerabilidade, um deles é de um produto de limpeza com ácido glicólico; o outro de comparação entre AHA e BHA.

O número total de amostras utilizadas nos estudos avaliados foi de 1.210 participantes. Os graus de acne vulgar incluídos nos estudos variou de I a III com características que variavam de leve a moderada. A ideia geral dos estudos visou o

tratamento de acne vulgar utilizando diferentes hidroxiácidos isoladamente, associados ou comparados com outras técnicas de tratamento, verificando também sua tolerabilidade e seus efeitos adversos.

A Tabela 1 apresenta o número de artigos encontrados de acordo com cada variável de resultados, mostrando quantos estudos obtiveram melhores resultados e quantos obtiveram menos resultado nas comparações estudadas, falando de AHA, BHA, associação de AHA e BHA e estudos de tolerabilidade.

Tabela 1 – Quantidade de artigos encontrados conforme variáveis do estudo.

	<b>Quantidade de estudos (N)</b>
<b>Resultados encontrados nos estudos com variáveis:</b>	
<b>Alfa-hidroxiácidos (AHA)</b>	
Melhor eficácia	3
Melhor eficácia associado a efeito físico	1
Não houve diferença significativa entre os grupos	1
<b>Resultados encontrados nos estudos com variáveis:</b>	
<b>Beta-hidroxiácidos (BHA)</b>	
Melhor eficácia	7
Não houve diferença significativa entre os grupos	2
Potencializador de resultados	2
Eficácia sem ter grupo controle	2
<b>Resultados encontrados nos estudos de associação de Hidroxiácidos</b>	
Eficácia sem ter grupo controle com associação de AHA e BHA	1
<b>Resultados encontrados em teste de tolerabilidade</b>	
Boa tolerabilidade com AHA	2
Boa tolerabilidade com BHA	1

Fonte: elaborada pelas autoras, 2017.

A Tabela 2 apresenta os estudos utilizados nesta revisão sistemática e seus principais resultados.

Tabela 2 – Apresentação dos principais resultados utilizados na revisão sistemática.

<b>Autor, data.</b>	<b>Grupo Teste ativos e concentrações</b>	<b>Grupo Controle ativos e concentrações</b>	<b>Número de sessões</b>	<b>Principais resultados</b>	<b>Pontuação JADAD</b>
ABDEL MEGUID; ELAZIZ AHMED ATTALLAH; OMAR, 2015	Ácido salicílico 30%	Ácido Tricloroacético 25%	4, intervalo de 2 semanas	O tratamento com TCA levou a melhorias estatisticamente significativas em relação aos comedões, lesões inflamatórias (pápulas e pústulas) e o número total de lesões antes e após o tratamento ( $p < 0,015, .000$ e $.000$ ), respectivamente. Resultados semelhantes foram obtidos para tratamento com ácido salicílico ( $p < 0,4, .000$ e $.000$ ); No entanto, não houve diferença significativa entre os 2 tipos de soluções de tratamento. Além disso, os resultados da casca de TCA mostraram uma melhora na ocorrência de lesões totais de acne vulgar em 17 pacientes (85%).	2
ABELS et al., 2011	Ácido glicólico 10%	Placebo	90 dias	O grupo que utilizou 10% de ácido glicólico tiveram resultados significativos mais rápidos que o placebo na redução dos sinais de acne. Após 90 dias de terapia ambos os grupos apresentaram resultados significativos, porém foram mais favoráveis para os pacientes que utilizaram ácido glicólico.  Alguns participantes dos dois grupos relataram efeitos adversos, irritação local, eritema, pele seca, queimação, prurido e descamação. No entanto, os pacientes foram mais favoráveis para o placebo (51,72%), em comparação com o ácido glicólico (42,11%).	5

ABELS et al., 2014	Ácido glicólico 1%	--	42 dias, 2x por dia	Acne leve melhorou significativamente ao fim de 6 semanas (linha de base: 0,699 vs. Dia 42: 0,602; P <0,001). A eficácia e a tolerabilidade foram avaliadas melhor pelo médico como em comparação com a avaliação dos pacientes.	1
AKARSU et al., 2011	Ácido salicílico 3%, Clindamicina 1%, Peróxido de benzoíla 5%	Clindamicina 1%, Peróxido de benzoíla 5%	12 semanas, 2x por dia	A adição de ácido salicílico ao tratamento CDP + BPO Demonstraram resultados significativamente melhores e mais rápidos em termos de reduções nas contagens de lesões de acne e bem tolerados, exceto para maior frequência de secura transitória de leve a moderada.	5
BAE et al., 2013	Ácido salicílico 30%	Solução de Jessner	3x a cada duas semanas	30% de cascas de ácido salicílico foram eficazes para acne inflamatória e mais eficaz do que as cascas da solução de Jessner para tratar a acne não inflamatória.	1
BISSONNETTE et al., 2009	Lipohidroxiácido 0,3%	Peróxido de benzoíla 5%	LHA=2x ao dia, BPO= 1x ao dia, 12 semanas	Formulação de LHA e peróxido de benzoíla diminuíram o número de lesões inflamatórias desde a linha de base até a semana 12 em 44% e 47% e as lesões não inflamatórias em 19% e 23%, respectivamente. Não houve diferença estatisticamente significante entre os dois tratamentos (P = 0,748, P = 0,445).	3
CHOI et al., 2010	Limpador B= Triclosan 0,04%, ácido salicílico 1%, ácido	Limpador A= Papaína, Proteomax e sabão em pó	2x por dia, 8 semanas	O número de lesões inflamatórias e não inflamatórias diminuiu em ambos os lados. Observou-se uma tendência de reincidência das lesões para o agente de limpeza A relativamente às lesões inflamatórias 4 semanas após a descontinuação, ao passo que as lesões inflamatórias continuaram a diminuir nos lados tratados	5

		azelaico 1%, papaína, Proteomax e sabão em pó			com o limpador B durante este período. No entanto, as contagens de lesões não inflamatórias não foram significativamente diferentes nos dois grupos. Embora os pacientes estivessem geralmente satisfeitos com ambos os tratamentos, eles estavam mais satisfeitos com o limpador B. Além disso, os exames histopatológicos mostraram uma diminuição profunda nas reações inflamatórias no grupo B limpador.	
ÍLKNUR et al., 2010	et	Ácido glicólico 20%, 35%, 50%, 70%	Aminoácidos 20%, 30%, 40%, 50%, 60%	6 meses, intervalo de 2 semanas	Houve uma diminuição estatisticamente significativa no número de lesões não inflamadas com ácido glicólico após o primeiro mês e com Aminoácidos após o segundo mês ( $p < 0,05$ ). A diminuição do número de lesões inflamadas foi estatisticamente significativa com ácido glicólico no final do quinto e sexto mês e com Aminoácidos somente no final do quinto mês ( $p < 0,05$ ). Quando as duas aplicações foram comparadas entre si, não houve diferença estatisticamente significativa em termos de lesões não inflamadas e inflamadas ( $p > 0,05$ ). Durante a aplicação, observou-se que as cascas de Aminoácidos causaram menos problemas do que as cascas de ácido glicólico. As concentrações de Aminoácidos foram aumentadas mais rapidamente e mais sessões foram realizadas na maior concentração de Aminoácidos.	3
KAMINAKA et al., 2014		Ácido glicólico 40%	Placebo	5 sessões, intervalo de 2 semanas	Os lados tratados com ácido glicólico tiveram reduções estatisticamente significativas nas lesões de acne em cada ponto	



				de tempo a partir dos valores de linha de base. Houve diferenças estatisticamente significativas entre os lados tratados com ácido glicólico e placebo. Os lados com ácido glicólico tiveram melhores respostas para lesões não inflamatórias do que para lesões inflamatórias. Em bioengenharia, Os níveis de sebo foram estatisticamente reduzidos significativamente após o início da terapia em ambos os lados às semanas 8 e 10, mas não houve diferenças estatisticamente significativas entre os dois lados.	5
KESSLER et al., 2007	Ácido salicílico 30%	Ácido glicólico 30%	6 sessões intervalo de 2 semanas	Ambas as cascas químicas foram significativamente eficazes pelo segundo tratamento ( $p < 0,05$ ) e não houve diferenças significativas na eficácia entre as duas cascas. Aos 2 meses pós-tratamento, a casca de ácido salicílico tinha eficácia sustentada. Foram notificados mais eventos adversos com a casca de ácido glicólico após o tratamento inicial.	5
KIM et al., 2015	4% de uma solução de AHA (mistura de 1000 mL de água carbonatada, 20 mL de ácido glicólico e 20 mL de	4% de uma solução de AHA (mistura de 1000 mL de água carbonatada, 20 mL de ácido glicólico e 20 mL de ácido láctico)	--	Na semana 1, os cravos brancos e os cravos-pretos do grupo de teste diminuíram significativamente em comparação com o grupo de controlo ( $P < 0,05$ ). A área e o número de poros diminuíram significativamente a uma semana ( $P < 0,05$ ) e o nível de saída de sebo foi significativamente diminuído em 4 semanas ( $P < 0,05$ ) apenas no grupo de teste, o que não mostrou diferença significativa de grupo para os parâmetros individuais.	3

	ácido láctico), associado a um efeito físico				
LEVESQUE et al., 2011	Ácido salicílico 20% ou 30%	Lipo-hidroxiácidos 5% ou 10%	6 sessões, intervalo de 2 semanas	Houve uma diminuição estatisticamente significativa de 55,6% e 48,5% da linha de base ao dia 98 no número médio de lesões não-inflamatórias para os lados tratados com cascas lipo-hidroxiácido e de ácido salicílico, respectivamente (p <0,001). Não houve diferença significativa no grau de redução das lesões não-inflamatórias entre os duas cascas. Não houve redução significativa no número de lesões inflamatórias. Ambas as cascas foram geralmente muito bem tolerado.	3
RAONE et al., 2013	Ácido salicílico peeling 30% creme 0,5%	--	4 sessões de peeling a cada 10 dias, creme é aplicado 2x ao dia por 2 semanas	Melhoria significativa já foi observada após a primeira casca de SA. A melhoria continuou ao longo da fase ativa e acompanhamento.  O número médio de cravos fechados e abertos na linha de base foi respectivamente de 18,6 e 17,9. No final do estudo (T50), houve uma diminuição significativa no número médio de cravos pretos (8.0 cravos cerrados fechados, uma mudança de 57,1% (p <0,001) e 6,9 cravos abertos, uma mudança de 64,0% (p <0,001).  O número médio de pápulas na linha de base foi de 16,5; Observou-se uma diminuição estatisticamente significante para 6,5 (redução de 60,8%, p <0,001). O número médio de pústulas	1

					na linha de base foi de 6,3; No final do estudo, o número médio diminuiu significativamente para 1,1 (uma melhora de 82,3%, $p < 0,001$ ).
SIADAT al., 2009	et	C=1% de clindamicina + 2% de ácido salicílico 2x ao dia (CS)	A=1% de Clindamicin2x ao dia (C) B= 1% de clindamicina + 0,025% de tretinoína 1x por noite (CT)	--	Em relação ao número total de lesões, a loção CS foi 1,39 vezes mais eficaz do que a loção C. A loção CT foi 1,29 vezes mais eficaz do que a loção C a este respeito. Não havia diferença significativa entre a loção CS e CT. Em relação ao índice de gravidade de acne, a loção CS foi 2,16 vezes mais efetiva do que a loção C. A loção CT foi 1,94 vezes mais efetiva do que a loção C a este respeito. Em relação a redução do número de comedões fechados, a loção CS mostrou diminuir até 87,05%. A loção CT reduziu em até 60,94% durante 12 semanas de tratamento. A eficácia da loção C foi calculado como 31,28%. Em relação aos comedões abertos, A loção CS mostrou diminuir 64,26%. A loção CT reduziu o em até 67% durante as 12 semanas de tratamento. A eficácia da loção C foi calculado como 58,33%. Na redução do número de pápulas, A loção CS mostrou diminuir 84,5%. A loção CT reduziu até 71,67% durante 6 semanas de acompanhamento. A eficácia da loção C foi calculado para ser tão baixo quanto 26,63%. Em relação ao número de pústulas, a loção CS mostrou diminuir 90%. A loção CT reduziu em até 76.19% durante 6 semanas de

3

				acompanhamento. A loção C diminuiu até 80%. Exceto em comedões abertos, a loção CS duas vezes por dia foi mais eficaz do que as loções de CT uma vez por dia em todos os componentes da acne vulgar, embora não tenha sido observada diferença significativa.	
ZHENG et al., 2013	Ácido salicílico 1,5%	--	2x por dia, 4 semanas	A primeira avaliação foi no final da primeira semana de tratamento. Lesão inflamatória direcionada Diminuiu de 4,1 1,3 a 3,4 1,6 (P = 0,009) na primeira semana, e essa tendência continuou nas semanas 2,3 e 4 para as pontuações mais baixas calculadas como 2,6 1,2 (P <0,001), 2,4 1,2 (P <0,001), 1,5 1,3 (P<0,001). O número de comedões abertos e fechados diminuíram de 6,8 2,9 em linha de base para 5,7 2,7 (P <0,001) na primeira semana e 1,8 1,5 (P <0,001) na quarta semana. As pápulas inflamatórias diminuíram de 4.6 2.2 como linha de base para 3,5 2,6 (P = 0,009), 2.4 2,2 (P = 0,002), 1,8 1,8 (P <0,001), e 1.1 1,4 (P <0,001) após usar o creme durante 1, 2, 3 e 4 semanas.	1
GARG, SINHA, SARKAR, 2009	Ácido salicílico 20 % ácido mandélico 10%	Ácido glicólico 35%	6 sessões com intervalo de 15 dias	Ambos os agentes tenham levado melhora significativa (p= 0,001) no índice total da acne. O ácido salicílico e mandélico mostraram resultados antes que o ácido glicólico. A mudança no índice total de acne (semana 0 a 24) foi de 27,3% com ácido glicólico e 52,3% com ácido salicílico e mandélico (p= 0,001).	3

				Os efeitos colaterais também foram menores com ácido salicílico e mandélico.	
MARCZYK et al., 2013	Ácido salicílico 30%	Ácido pirúvico 50%	5 sessões com intervalo de 2 semanas	Uma diminuição estatisticamente significativa no nível de sebo secretado em ambos observadas nos pacientes estudados após a terceira aplicação de 50% de casca de pirúvico e a segunda aplicação de 30% de cascas salicílicas. Duas semanas após a conclusão da terapia, as medições sebúricas demonstraram maior redução no filme lipídico da pele facial entre os pacientes tratados com ácido salicílico descasca.	2
DRENO et al., 2009	Retinaldeído 0,1% ácido glicólico 6% Avenã água de nascente 5% Associado com outros cosméticos ciclinas 48% gluconato de zinco 19% contraceptivo oral 21%	Retinaldeído 0,1% ácido glicólico 6% Avenã água de nascente 5% em monoterapia	90 dias, uma vez ao dia no rosto durante a noite	Utilizados isoladamente ou em associação com outros tratamentos anti-acne, retinaldeído e ácido glicólico foram considerados altamente tolerados. Todos os dois grupos tiveram melhora significativa no número total de lesões inflamatórias e comedões (p= 0,0001).	3
KAR, TRIPATHY,	Grupo B= Isotretinoína	Grupo A= Isotretinoína 20 mg	Grupo A recebeu 20mg de isotretinoína oral uma vez	A redução no grupo B é significativamente maior em comparação com o grupo A (p< 0,05) no número total de	

PANDA, 2013	20 mg ácido salicílico 20%		por dia durante 16 semanas e grupo B recebeu 20mg de isotretinoína oral uma vez ao dia juntamente com 20% de cascas SA a cada duas semanas durante 16 semanas.Cada semana durante 6 semanas.	pápulas, pústulas, comedões e redução da atividade das glândulas sebáceas.	5
SAHAR et al., 2013.	Ácido fítico ácido glicólico ácido láctico e ácido mandélico (acne)	Ácido fítico ácido glicólico ácido láctico e ácido mandélico (melasma)		Houve uma melhora altamente estatisticamente significativa (p=0,001). Houve uma correlação significativa entre o grau de acne e a resposta ao tratamento, foi melhor em paciente de acne leve. Foi observado uma boa resposta ao desaparecimento de comedões, pápulas e pústulas em quatro pacientes (20%). Uma boa resposta no desaparecimento de mais de 75% das lesões ativas foi observada em seis pacientes (30%). A resposta moderada na melhora de 50-75% nas lesões ativas foi observada em cinco pacientes (25%). A resposta leve na forma de melhora de menos de 50% nas lesões ativas foi observada em cinco pacientes (25%).	0
ANDRESE et al., 2016.	Alfa- hidroxiácido	Beta-hidroxiácido	--	Aplicação de um questionário sobre qualidade de vida: Os resultados obtidos neste estudo indicam que alfa-hidroxiácidos e beta-hidroxiácidos em combinação com hidratantes é uma opção válida para o tratamento tópico da acne, dado o aumento	2

				da tolerabilidade e menos efeitos colaterais. Se administrado corretamente, as lesões de acne diminuem, a adesão ao tratamento aumenta à medida que os pacientes se sentem mais confortáveis usando terapia tópica e a qualidade de vida do paciente é melhorada. No entanto, para manter esses ganhos, o tratamento deve ser continuado e essas substâncias são repetidas, conforme indicado.	
LIKES, AMARAL, DEON, 2012.	Ácido salicílico 20% peróxido de benzoíla 10% e higienização com sabonete de ácido glicólico a 10% no dia de aplicar ácido salicílico	--	10 sessões com intervalo de 10 dias entre cada sessão	O estudo envolveu três participantes. O participante A, possuía acne grau III. Após o 10º peeling o participante apresentava acne grau II, com poucas pápulas e pústulas e diminuição da oleosidade. O participante referiu sentir a pele descamar e parecer irritada apenas durante as sessões de algumas horas depois.  O participante B possuía acne grau II. Após o 10º peeling o participante ainda apresentava acne grau II com uma quantidade muito menor de pápulas e pústulas e diminuição da oleosidade, relatou que a pele não descamava ou parecia irritada.  O participante C apresentava acne grau I. Após o 10º peeling ainda apresentava comedões, mas em quantidade muito menor, foi possível perceber a diminuição dos poros e de oleosidade. Relatou que a pele descamou e pareceu irritada sempre nos dias do procedimento e alguns dias depois.	3

Fonte: elaborada pelas autoras, 2017.

Após analisar os resultados dos estudos que visam o tratamento de acne vulgar com hidroxiácidos, foi observado que o ácido salicílico que é um BHA e o AHA ácido glicólico obtiveram resultados significativos em relação à redução do número de lesões de acne inflamatória e não inflamatória, comedões, redução da atividade das glândulas sebáceas, diminuição dos poros e ambos são tratamentos bem tolerados, esses são os hidroxiácidos mais utilizados e citados na literatura para tratamento de acne vulgar.

Observou-se que o ácido glicólico tem resultados mais rápidos comparado com outras terapias e foi mais significativo quando associado a um efeito físico. Quando comparados ambos os tratamentos, o AHA apresenta mais efeitos adversos como irritação, queimação e eritema do que o BHA. A associação desses tratamentos se mostrou eficaz no tratamento de acne vulgar. Alguns tratamentos mostraram reincidência das lesões, o que não ocorreu com o uso de ácido salicílico. O BHA mostra-se ser mais eficaz no tratamento de acne vulgar e tem a eficácia sustentada por até dois meses após o tratamento.

## 5 DISCUSSÃO

Os estudos analisados em geral mostraram que o ácido salicílico possui efeito seborregulador e redução de comedogênese, tornando seus resultados de controle da produção de sebo mais duradouros que outros tratamentos. Este fato pode estar associado a atividade comedolítica e seboestática descrita por Kontochristopoulos e Platsidaki (2017) e Arif (2015) em que mostram que o ácido salicílico é um importante agente de redução da acne ativa através da capacidade de dissolver os lipídeos do cimento extracelular e de redução da adesão dos corneócitos.

Foram encontrados seis estudos comprovando a eficácia e a importância do uso de ácido salicílico no tratamento de lesões inflamatórias da acne vulgar. Segundo Alba et al., (2016) as funções bacteriostáticas, fungicidas e antiinflamatórias do ácido salicílico promovem efeitos de redução da atividade da glândula sebácea, diminuição da quantidade da *P. acnes* e do processo inflamatório além de correção da queratinização do folículo. Além disso, por ser lipofílico possui facilidade de penetração na unidade pilosebácea. Segundo Lee e Kim (2003) o ácido salicílico afeta a cascata de ácido araquidônico, exibindo capacidade antiinflamatórias.

A concentração de um pH significativamente inferior ao pH fisiológico da pele também é um dos principais fatores pelos efeitos comedolíticos e antimicrobianos. A diminuição do pH na superfície da pele regula e interfere no crescimento microbiano, em



particular da *P. acnes* apresentando assim uma redução na flora bacteriana da acne (ABELS, 2014).

Kantouch et al. (2013) conclui em seu estudo que a reação entre o ácido salicílico e seus derivados para efeito bactericida, ocorre através da ligação entre os grupos fenólicos das moléculas.

## 6 CONCLUSÃO

Após a análise dos estudos utilizados, conclui-se que os hidroxiácidos mais citados na literatura para tratamento de acne são o ácido salicílico e o ácido glicólico, tendo maior prevalência de estudos com o ácido salicílico. O ácido salicílico é um BHA que apresentou resultados mais prolongados no tratamento da acne e com menos efeitos adversos quando comparado aos AHA e outros tratamentos. As associações entre os hidroxiácidos também mostrou resultados significativos.

Sugerem-se novos estudos, que apresentem diferentes concentrações de AHA e BHA para comprovar sua eficácia com o mínimo de efeitos adversos, uma vez que estes procedimentos já se mostraram ser menos agressivos ao paciente e potencializaram os resultados dos tratamentos.

### TREATMENT OF ACNE VULGAR WITH HYDROXY ACIDS: SYSTEMATIC REVIEW

**Abstract:** Acne is a common skin condition with a still unknown root cause. It can be caused by multiple factors, including follicular hyperkeratinization, increased sebum production, colonization of Propionibacterium, acne is bacteria and inflammatory response, as well as other predisposing factors. As a choice of treatment take into account the clinical form of acne, the lower the degree of involvement, the lower side effects are sought, taking into account the risk and benefit. Hydroxy acids have been studied in order to reduce the risks offered by more aggressive treatments. The aim of the study was to verify which hydroxy acid is most effective and most used and if there is an efficacy in the association of alpha and beta hydroxy acids in the treatment of acne vulgaris. As a methodology, a systematic review of the scientific literature with a qualitative approach was carried out with experimental studies available between 2007 and 2017 in the online databases Pubmed, Web of Science and Google academic. A total of 413 were found and the results of 22 articles were evaluated in

the study. The degrees of acne vulgaris included in the studies ranged from I to III, with mild to moderate acne. After analysis of the articles, salicylic acid was the most cited hydroxy acid in the literature. The association of glycolic acid and salicylic acid proved to be good options for the treatment of acne vulgaris. Salicylic acid was more tolerable and had longer results than glycolic acid in acne vulgaris treatments.

Keywords: AcneVugaris. Hydroxyacids. Sistematic review.

## REFERÊNCIAS

ABDEL MEGUID, AM; ELAZIZ AHMED ATTALLAH, DA; OMAR, H. Trichloroacetic Acid Versus Salicylic Acid in the Treatment of Acne Vulgaris in Dark-Skinned Patients. **Dermatol Surg.** 41(12):1398-404,2015dec.

ABELS, Christoph et al. A 10% glycolic acid containing oil-in-water emulsion improves mild acne: a randomized double-blind placebo-controlled trial. **Journal Of Cosmetic Dermatology**, [s.l.], v. 10, n. 3, p.202-209, set. 2011.

ABELS, Christoph et al. Significant improvement in mild acne following a twice daily application for 6 weeks of an acidic cleansing product (pH 4). **Journal Of Cosmetic Dermatology**, [s.l.], v. 13, n. 2, p.103-108, jun. 2014. Wiley-Blackwell.

AKARSU, Sevgi et al. Efficacy of the addition of salicylic acid to clindamycin and benzoyl peroxide combination for acne vulgaris. **The Journal Of Dermatology**, [s.l.], v. 39, n. 5, p.433-438, 31 out. 2011.

ALBA, Monique Narciso et al. Clinical comparison of salicylic acid peel and LED-Laser phototherapy for the treatment of Acne vulgaris in teenagers. **Journal Of Cosmetic And Laser Therapy**, [s.l.], v. 19, n. 1, p.49-53, 23 nov. 2016. Informa UK Limited.

ANDRESE, Elena; et al. New Complex ( $\alpha$ Hydroxy Acids,  $\beta$ Hydroxy Acids, Niacinamide and Glycerin) for Local Treatment of Acne Vulgaris. *Rev. Chim.*, v. 67, n. 8, p. 1591-1593, 2016.

ARIF, Tasleem. Salicylic acid as a peeling agent: a comprehensive review. **Clinical, Cosmetic And Investigational Dermatology**, [s.l.], v. 8, p.455-461, ago. 2015. Dove Medical Press Ltd.

BABILAS, Philipp; KNIE, Ulrich; ABELS, Christoph. Cosmetic and dermatologic use of alpha hydroxy acids. **J DtschDermatolGes**, Berlim, v. 7, n. 10, p.488-91, jul. 2012.

BAE, ByungGi et al. Salicylic Acid Peels Versus Jessner's Solution for Acne Vulgaris: A Comparative Study. **Dermatologic Surgery**, [s.l.], v. 39, n. 2, p.248-253, fev. 2013. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).

BISSONNETTE, R; et al. Randomized study comparing the efficacy and tolerance of a lipophilichydroxy acid derivative of salicylic acid and 5% benzoyl peroxide in the treatment of facial acne vulgaris. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 8, p. 19-23, mar. 2009.

BORELLI, ShirleiSchneider. **Cosmiatria em dermatologia: usos e aplicações**. 1 ed. São Paulo: Roca, 2007.

BRITO, Maria de Fátima de Medeiros et al. Avaliação dos efeitos adversos clínicos e alterações laboratoriais em pacientes com acne vulgar tratados com isotretinoína oral. **An. Bras. Dermatol.**, [s.l.], v. 85, n. 3, p. 331-337, jun. 2010. FapUNIFESP (SciELO).

CHOI, Yu Sung et al. A study of the efficacy of cleansers for acne vulgaris. **Journal Of Dermatological Treatment**, [s.l.], v. 21, n. 3, p.201-205, 15 abr. 2010.

COSTA, Adilson; ALCHORNE, Maurício Motta de Avelar; GOLDSCHMIDT, Maria Cristina Bezzan. Fatores etiopatogênicos da acne vulgar. **An. Bras. Dermatol.**, [s.l.], v. 83, n. 5, p.451-459, out. 2008. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0365-05962008000500010&lang=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962008000500010&lang=pt)> .Acesso em: 05 out.2016.

DRENO, B; et al. Interest of the association retinaldehyde/glycolic acid in adult acne. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 23, n. 5, p. 529-532, maio 2009.

GARG, VijayKumar; SINHA, Surabhi; SARKAR, Rashmi. Glycolic Acid Peels Versus Salicylic–Mandelic Acid Peels in Active Acne Vulgaris and Post-Acne Scarring and Hyperpigmentation: A Comparative Study. **Dermatologic Surgery**, v. 35, p. 59-65, jan. 2009.

GREEN, Barbara A.; YU, Ruey J.; VAN SCOTT, Eugene J.. Clinical and cosmeceutical uses of hydroxyacids. **Clinics In Dermatology**, [s.l.], v. 27, n. 5, p.495-501, set. 2009. Elsevier BV.

HABIF, Thomas. **Dermatologia clínica**. ed. 5. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

İLKNUR, Turna et al. Glycolic acid peels versus amino fruit acid peels for acne. **Journal Of Cosmetic And Laser Therapy**, [s.l.], v. 12, n. 5, p.242-245, 8 set. 2010.

Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, *et al.* Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials*. 1996;17:1-12.

KAMINAKA, Chikako et al. Clinical Evaluation of Glycolic Acid Chemical Peeling in Patients with Acne Vulgaris: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Split-Face Comparative Study. **Dermatologic Surgery**, [s.l.], v. 40, n. 3, p.314-322, mar. 2014. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).

KANTOUCH, A. et al. Salicylic acid and some of its derivatives as antibacterial agents for viscose fabric. **International Journal Of Biological Macromolecules**, [s.l.], v. 62, p.603-607, nov. 2013. Elsevier BV.

KAR, BikashRanjan; TRIPATHY, Sanjita; PANDA, Maitreyee. Comparative Study of Oral Isotretinoin versus Oral Isotretinoin + 20% Salicylic Acid Peel in the Treatment of Active Acne. **Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery**, v. 6, n. 4, p. 204-208, out/dez 2013.

KESSLER, Edward et al. Comparison of  $\alpha$ - and  $\beta$ -Hydroxy Acid Chemical Peels in the Treatment of Mild to Moderately Severe Facial Acne Vulgaris. **DermatologicSurgery**, [s.l.], v. 34, n. 1, p.45-51, 5 dez. 2007.

KIM, S. J. et al. The effect of physically applied alpha hydroxyl acids on the skin pore and comedone. **International Journal Of Cosmetic Science**, [s.l.], v. 37, n. 5, p.519-525, 26 jun. 2015.

KONTOCHRISTOPOULOS, Georgios; PLATSIDAKI, Eftychia. Chemical peels in active acne and acne scars. **Clinics In Dermatology**, [s.l.], v. 35, n. 2, p.179-182, mar. 2017. Elsevier BV.

LEE, Ho-sup; KIM, Il-hwan. Salicylic Acid Peels for the Treatment of Acne Vulgaris in Asian Patients. **Dermatologic Surgery**, [s.l.], v. 29, n. 12, p.1196-1199, dez. 2003. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).

LEVESQUE, Annie; et al. Randomized trial comparing a chemical peel containing a lipophilic hydroxy acid derivative of salicylic acid with a salicylic acid peel in subjects with comedonal acne. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 10, n. 3, p. 174-178, set. 2011.

LIKES, Joana; AMARAL, Franciele; DEON, Keila. AÇÃO DO PEELING DE ÁCIDO SALICÍLICO A 20% ASSOCIADO AO USO DOMICILIAR DE PERÓXIDO DE BENZOÍLA NO TRATAMENTO DA ACNE VULGAR. Rev. **Inspirar Movimento & Saúde**, v. 4, n. 21, p. 1-6, dez. 2012.

MARCZYK, Beata; et al. Comparative study of the effect of 50% pyruvic and 30% salicylic peels on the skin lipid film in patients with acne vulgaris. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 13, p. 15-21, 2013.

MONTAGNER, Suelen; COSTA, Adilson. Diretrizes modernas no tratamento da acne vulgar: da abordagem inicial à manutenção dos benefícios clínicos. **Surgical&CosmeticDermatology**, São Paulo, v. 2, n. 3, p.205-213, 20 jul. 2010. Semanal. Sociedade brasileira de dermatologia brasil. Disponível em: <[https://www.researchgate.net/profile/Suelen\\_Montagner/publication/49588606\\_Diretrizes\\_modernas\\_no\\_tratamento\\_da\\_acne\\_vulgar\\_da\\_abordagem\\_inicial\\_\\_manuteno\\_dos\\_beneficios\\_clnicos/links/0c9605380dd876c336000000.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Suelen_Montagner/publication/49588606_Diretrizes_modernas_no_tratamento_da_acne_vulgar_da_abordagem_inicial__manuteno_dos_beneficios_clnicos/links/0c9605380dd876c336000000.pdf)> . Acesso em: 05 out.2016.

RAONE, Beatrice et al. Salicylic Acid Peel Incorporating Triethyl Citrate and Ethyl Linoleate in the Treatment of Moderate Acne: A New Therapeutic Approach. **DermatologicSurgery**, [s.l.], v. 39, n. 8, p.1243-1251, ago. 2013.

RIBAS, Jonas; OLIVEIRA, Cláudia Marina P. B.. Acne vulgar e bem-estar em acadêmicos de medicina. **An. Bras. Dermatol.**,[s.l.], v. 83, n. 6, p.520-525, dez. 2008. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0365-05962008000600004&lang=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962008000600004&lang=pt)> .Acesso em: 06 out.2016.

SAHAR, Al-mokadem, et al. Easy phytic peel as a therapeutic agent in acne vulgaris and melasma. **The Egyptian Journal of Dermatology and Venereology**, v. 33, n.1, p. 6-11, 2013.

SALAM, A.; DADZIE, O.e.; GALADARI, H..Chemical peeling in ethnic skin: an update. **British Journal Of Dermatology**, [s.l.], v. 169, p.82-90, out. 2013. Wiley-Blackwell.

SARKAR, Rashmi; BANSAL, Shuchi; GARG, Vijayk. Chemical peels for melasma in dark-skinned patients. **Journal Of Cutaneous And Aesthetic Surgery**, [s.l.], v. 5, n. 4, p.247-253, 2012. Medknow.

SIADAT, Amirhossein et al. Clindamycin lotion alone versus combination lotion of clindamycin phosphate plus tretinoin versus combination lotion of clindamycin phosphate plus salicylic acid in the topical treatment of mild to moderate acne vulgaris: A randomized control trial. **Indian Journal Of Dermatology, Venereology And Leprology**, [s.l.], v. 75, n. 3, p.279-282, 2009.

STEINER, Denise; BEDIN, Valcinir.; MELO, Juliana San Juan. Acne vulgar. **Rev. Bras. Med.**, São Paulo, v. 60, n. 7, jul. 2003. Disponível em: <[http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?id\\_materia=2366&fase=imprime](http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?id_materia=2366&fase=imprime)>. Acesso em: 14 nov. 2016.

VAN SCOTT, E. J.; YU, R. J. **Alpha hydroxy acids: procedures for use in clinical practice**. *Cutis*, v. 43, p. 222-229, 1989.

VAZ, Ana Lúcia. ACNE vulgar: Bases para o seu tratamento. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, [S.l.], v. 19, n. 6, p. 561-70, nov. 2003. ISSN 2182-5173. Disponível em: <<http://rpmgf.pt/ojs/index.php/rpmgf/article/view/9989/9727>>. Acesso em: 08 out. 2016.

VIEIRA, Andreia Salezze; BEIJAMINI, Vanessa; MELCHIORS, Ana Carolina. The effect of isotretinoin on triglycerides and liver aminotransferases. **An. Bras. Dermatol.**, [s.l.], v. 87, n. 3, p. 382-387, jun. 2012. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0365-05962012000300005](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962012000300005)> . Acesso em: 07 out.2016.

WOLFF, Klaus et al. **Fitzpatrick tratado de dermatologia**. ed. 7, v. 1. Rio de Janeiro: Revinter, 2011

ZHENG, Yue et al. Clinical evidence on the efficacy and safety of an antioxidant optimized 1.5% salicylic acid (SA) cream in the treatment of facial acne: an open, baseline-controlled clinical study. **Skin Research And Technology**, [s.l.], v. 19, n. 2, p.125-130, 19 jan. 2013.