



# CONSEQUÊNCIAS TOXICOLÓGICAS DE ALTAS CONCENTRAÇÕES DE FENOL NO TRATAMENTO COM PEELING QUÍMICO

Larissa Cruz<sup>1</sup>; Júlia Akemi Siviero Ueno<sup>1</sup>; Natally Fabiana Ferreira do Amaral<sup>1</sup>; Leandro Giorgetti<sup>2,1</sup>

<sup>1</sup>Discente do curso Bacharelado em Farmácia da Universidade Anhembi Morumbi – São Paulo – Brasil.

<sup>2</sup>Docente do curso Bacharelado em Farmácia da Universidade Anhembi Morumbi – São Paulo – Brasil.

## RESUMO

O trabalho desenvolvido é uma analogia sobre as complicações tardias empregadas ao procedimento estético peeling químico realizado com fenol, e assim poder associar a empregabilidade do farmacêutico dentro das formulações para ele. O peeling químico é um dos procedimentos da medicina estética capaz de promover a renovação celular de maneira progressiva, estimulando o crescimento e a regeneração natural dos tecidos. O tratamento de beleza é uma das técnicas de clareamento e rejuvenescimento facial, que utiliza, dentre as possibilidades, o fenol em sua composição. Considerando que o sistema tegumentar é responsável por manter a integridade cutânea agindo como uma barreira efetiva contra potenciais patógenos externos e danos químicos, dessa forma, o procedimento quando realizado de maneira inadequada é capaz de intoxicar as camadas constituintes da pele. Devido a isso, o peeling químico composto por fenol possui atributos que comprovam sua toxicidade em contato com as camadas do tegumento em suas aplicações de curto e a longo prazo, se tornando imprescindível o acompanhamento durante todo o procedimento. Assim, o presente estudo agrega evidências de como ocorre o surgimento de anomalias e patologias associadas à pele em virtude do uso prolongado do peeling químico composto por fenol, bem como as manifestações e tipos de complicações tardias e reações pós-tratamento.

**Palavras chaves:** Toxicidade, Fenol, Peeling.

## ABSTRACT

The work developed is an analogy about the late complications used in the peeling performed with phenol, and thus to be able to associate the employability of the pharmacist within the formulations for the same the peeling procedures of aesthetic medicine capable of promoting cell renewal in a progressive way, stimulating the growth and natural regeneration of tissues. Beauty treatment is one of the facial whitening and rejuvenation techniques, which uses, among the possibilities, phenol in its composition. Considering that the integumentary system is responsible for maintaining skin integrity, acting as an effective barrier against potential external pathogens and chemical damage, the procedure, when performed improperly, can intoxicate the

<sup>1</sup>Autor correspondente: Leandro Giorgetti – E-mail: legiorgetti@gmail.com – ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2776-2286>

constituent layers of the skin. Due to this, the peeling composed of phenol has attributes that prove its toxicity in contact with the integument layers in its short and long-term applications, making monitoring throughout the procedure essential. Thus, the present study adds evidence of how the appearance of anomalies and pathologies associated with the skin occurs due to the prolonged use of peeling composed of phenol, as well as the manifestations and types of late complications and post-treatment reactions.

**Keywords:** Toxicity, Phenol, Peeling.

## INTRODUÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo, que é constituída por duas camadas, sendo: epiderme e derme. Nestas camadas em questão, se encontram fibras elásticas, terminações nervosas que concedem sensações, caracterizada por células imunes, presença de vasos sanguíneos e linfáticos e entre outros anexos que são capazes de permitir que o equilíbrio entre o meio interno e externo seja mantido <sup>[1]</sup>.

Com o passar dos anos a velocidade de renovação celular dos humanos diminui, ou seja, devido às modificações da pele em decorrência do envelhecimento. Desta forma, os procedimentos estéticos vêm se aperfeiçoando com o intuito de atender as necessidades da população para atingir a longevidade <sup>[2]</sup>.

Muito se discute sobre os tratamentos de beleza empregados para camuflar e retardar o envelhecimento cutâneo intrínseco ou cronológico. Um desses métodos são os *peelings* químicos que consistem na aplicação de mais de um tipo de fórmula com agentes químicos que obstruem a superfície cutânea da pele, apenas na área a ser tratada, trabalhando em camadas mais profundas promovendo a regeneração celular <sup>[3]</sup>.

A complexa interação entre as variadas células presentes nas camadas do tegumento e os agentes químicos utilizados na formulação de técnicas estéticas contribui para o entendimento de possíveis interações e toxicidades em decorrência da utilização do *Peeling Químico* <sup>[4]</sup>.

O *peeling* químico de fenol é considerado um *peeling* profundo que promove o rejuvenescimento facial, método esse agressivo, promovendo a troca de várias camadas da epiderme e derme gerando reepitelização local <sup>[5]</sup>, levando a renovação celular intensa, que auxilia no rejuvenescimento, estimulando o seu colágeno.

Neste contexto, por meio do estudo será possível conhecer os níveis de toxicidade<sup>[4]</sup> após e durante a utilização do *peeling* químico de fenol em altas concentrações com possíveis efeitos adversos em razão de perturbações às camadas do tegumento.

## MATERIAL E MÉTODO

Para o desenvolvimento do estudo foram utilizados livros clínicos e artigos científicos de cosmetologia e estética que abordam a temática. Além disso, para a seleção das fontes foram consideradas como critério de inclusão, as bibliografias de maior número de citações e ano de publicação.

Para essa finalidade, os artigos científicos foram acessados em bases de dados, sendo: PubMed (National Library of Medicine), PubChem (National Library of Medicine International) e Scielo (Brasil Scientific Electronic Library Online). Os principais termos utilizados para a realização da pesquisa, foram: “*Peeling* profundo de fenol”, “Fenol e toxicidade”, “Fórmulas utilizadas para a produção do *peeling* facial de fenol”, “Procedimento a curto e longo prazo”, “Contraindicações e precauções”.

## RESULTADOS

Os artigos referenciados, demonstraram que o tratamento de *peeling* empregando fenol em sua formulação é capaz de trazer possíveis complicações em órgãos vitais do corpo humano. O procedimento resulta em rejuvenescimento facial intenso a longo prazo, sendo assim, deve-se manter o acompanhamento rigoroso com um profissional especializado, em virtude da toxicidade do composto químico.

### 3.1. PELE

A pele é constituída por duas camadas, sendo: epiderme e derme. Nestas camadas em questão, se encontram fibras elásticas, terminações nervosas que concedem sensações, células imunes, presença de vasos sanguíneos e linfáticos e entre outros anexos que são capazes de permitir que o equilíbrio entre o meio interno e externo seja mantido<sup>[6]</sup>.

Com o passar dos anos a velocidade de renovação celular dos humanos diminui, ou seja, devido às modificações da pele em decorrência do envelhecimento<sup>[7]</sup>.

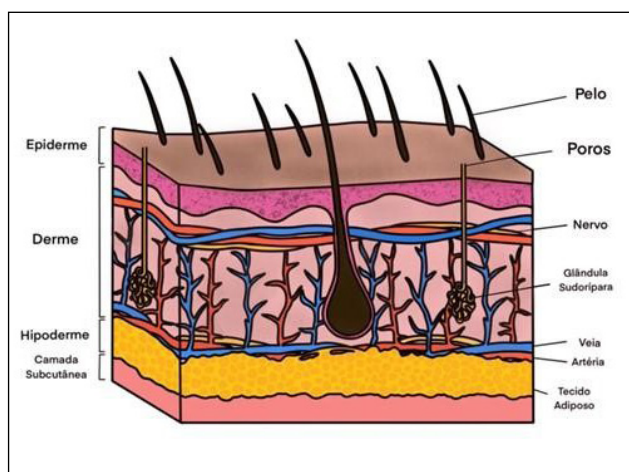
### 3.1.2. ANATOMIA E ESTRUTURA

O tegumento é predominantemente considerado como uma barreira protetora, pois contribui para a homeostasia e dessa maneira auxilia o corpo a regular a temperatura corporal e possibilita a percepção de estímulos agradáveis e dolorosos. Além disso, o sistema possui anexos que desempenham funções responsáveis pelo revestimento protetor e impede a perda excessiva de água para o meio externo. Dessa forma impossibilita que o sistema interno esteja exposto contra possíveis agentes patógenos presentes no ecossistema<sup>[8]</sup>.

A constante descamação e renovação pode auxiliar na remoção de patógenos presentes na superfície da epiderme, pois contém

peptídeos antimicrobianos que contribuem na defesa bacteriana e química. As células de Langerhans presentes na epiderme, são responsáveis pela apresentação do antígeno para linfócitos T, enquanto as células de Merkel contém neurotransmissores que atribuem a característica de receptor mecânico à pele<sup>[9]</sup>.

Considerado como o maior sistema do corpo humano de maneira complexa e avantajada, que além de ser considerada como a barreira protetora também contém terminações nervosas e sensitivas que são responsáveis pelo sentido do tato. O tegumento é composto por: epiderme, derme, estruturas anexas e subcutâneo, bem como unhas, cascos e garras (Figura 1).



**Figura 1.** Fonte: Autores

A epiderme é composta por cinco camadas principais juntamente aquelas com menor abundância, a derme está subjacente à epiderme, sendo rica em colágeno e fibras elásticas e pôr fim a hipoderme constituída de tecido conjuntivo frouxo abaixo da derme<sup>[10]</sup>.

### 3.1.3. EPIDERME

Camada mais superficial da pele, constituída de epitélio pavimentoso estratificado queratinizado (queratinócitos) que é constituída de 5 camadas, sendo: camada basal, espinhosa, granulosa, lúcida e camada córnea. Formada por três tipos de célula, em que são responsáveis estritamente pela melanina da pele, liberação de neurotransmissores mediante pressão sobre a pele mediante receptor mecânico<sup>[11]</sup>.

A pigmentação da pele fornece fotoproteção contra raios UV e termorregulação, visto que, comunidades complexas de bactérias, fungos e vírus prosperam na pele, e em decorrência disto a pele deve conter um sistema de proteção que impossibilite a entrada destes antígenos para o meio interno<sup>[12]</sup>.

### 3.1.4. DERME

Camada constituída de tecido conjuntivo, logo abaixo da epiderme, podendo ser dividida em região papilar superficial e fina,

e região reticular profunda e espessa. Na derme estão imersos os anexos cutâneos, vasos sanguíneos, linfáticos e nervosos. Nesta camada em questão, encontramos maiores quantidades de fibras colágenas e fibras elásticas que se encontram incorporadas as terminações nervosas, glândulas sebáceas, folículos capilares, bem como vasos sanguíneos e linfáticos<sup>[13]</sup>.

A região papilar superficial contém fibras elásticas e colágenas finas, sendo consideradas como pequenas estruturas que se projetam abaixo da epiderme, no qual apresentam vasos sanguíneos responsáveis pela nutrição e oxigenação das células epidérmicas. Nesta região da mesma forma se encontram diferentes terminações nervosas que dão origem às sensações de calor, frio, dor, cócegas, prurido e toque<sup>[14]</sup>.

A região reticular contém feixes de fibras colágenas espessas, fibroblastos dispersos e várias células móveis, como os macrófagos. A presença das fibras de colágeno fornece à pele força, extensibilidade, e capacidade de resistir a distensão da fibra. Entretanto, durante o crono envelhecimento o tecido sofre alterações estruturais e morfológicas que alteram a funcionalidade da rede elástica e consequentemente menor resistência tecidual<sup>[15]</sup>.

Em situações em que há perturbação na região da derme, caracteriza-se por um evento de dermoabrasão, ou seja, a destruição da pele de maneira profunda através da derme papilar, este efeito poderá ocasionar cicatrizes permanentes<sup>[1]</sup>. Sendo assim, nesta revisão será representado os riscos da utilização do procedimento estético do *Peeling* de Fenol que acomete a camada dérmica de maneira irreversível.

### 3.1.5. HIPODERME

Localizada abaixo da derme, constituída por tecido adiposo de origem mesodérmica cuja função principal é de armazenamento de energia, proteção contra choques mecânicos, além de ser um importante isolante térmico que permite mobilidade sobre estruturas profundas. Considerado como um amortecedor de traumas com função endócrina, na qual confere função de conversão periférica de hormônios sexuais. Esta camada é composta por lóbulos de adipócitos, vasos sanguíneos, vasos linfáticos e nervos responsáveis por conferir à pele proteção mecânica<sup>[16]</sup>.

## 4. PEELING QUÍMICO

O termo *peeling* se origina do inglês "*to peel*" que significa descamar, este procedimento consiste na utilização de um agente químico sobre a pele capaz de provocar uma destruição controlada da camada epitelial, que por consequência gera reepitelização local com o intuito de promover a renovação celular intensa. Dessa forma, haverá o rejuvenescimento da pele e eliminação de imperfeições cutâneas, sendo: espinhas, manchas, marcas, cicatrizes e diminuição da discromia pigmentar<sup>[17]</sup>.

De um modo geral, as moléculas químicas que podem ser utilizadas no *peeling* têm potencial para gerar um pequeno e

controlado processo inflamatório, que leva a desnaturação das proteínas existentes na camada epitelial. Em função disso, o organismo realiza a reposição de um novo colágeno dérmico e de elastina, reestruturando o tecido conjuntivo e proliferação de

novos queratinócitos<sup>[18]</sup>.

Os processos e tipos de *peeling* variam de acordo com a profundidade que atingem o tecido epitelial, sendo eles: superficial, médio e profundo (Tabela 1).

TIPOS DE PEELING	LOCAL DE AÇÃO	INDICAÇÃO	COMPONENTES QUÍMICOS
PEELING SUPERFICIAL	EPIDERME E DERME PAPILAR	TRATAMENTO DE ACNE E CRAVOS	ÁCIDOS SOLÚVEIS EM ÁGUA
PEELING MÉDIO	DERME PAPILAR E RETICULAR SUPERIOR	TRATAMENTO DE RUGAS E MANCHAS	TCA, ÁCIDO PIRÚVICO, ÁCIDO SALICÍLICO
PEELING PROFUNDO	DERME RETICULAR	CICATRIZ, QUEIMADURA E MANCHAS PROFUNDAS	FENOL

**Tabela 1:** Descrição dos principais tipos de *peeling* químicos.

O *peeling* superficial tem ação na epiderme até a derme papilar, neste procedimento são utilizados ácidos solúveis em água e componentes químicos com baixo potencial tóxico que podem ser utilizados com maior frequência<sup>[17]</sup>.

Por sua vez, o *peeling* médio atinge camadas profundas do tecido epitelial, sendo: derme papilar e reticular superior. Este procedimento utiliza ácidos que promovem descamação intensa, que demanda um preparo rígido e exige de 7 a 15 dias para o retorno à rotina<sup>[17]</sup>.

Por fim, os *peelings* profundos são procedimentos agressivos que agem na derme reticular e podem provocar a formação de crostas espessas e cicatrizes pós tratamento. A recuperação pode exigir o uso de curativos e demanda ao menos 3 meses para o desaparecimento do rubor sob a pele, o resultado final do procedimento depende do agente químico que está sendo utilizado<sup>[19]</sup>.

Os agentes utilizados para *peelings* profundos, são: fenol e solução de Baker-Gordon (1962).

#### 4.1. PEELING DE FENOL

O *peeling* de fenol, utiliza em sua formulação a técnica criada por Baker-Gordon (Tabela 2), para minimizar efeitos adversos que podem ser extremamente tóxicos. Este método é indicado para clareamento de pele e envelhecimento, devido a fatores genéticos ou pelo excesso de exposição ao sol (fotoenvelhecimento). Além disso, pode ser utilizado por pacientes com excesso de rugas, tratamento de acne intensa, queratoses, hiperpigmentação e pigmentação heterogênea<sup>[2]</sup>.

TABELA DE BAKER GORDON	%p/p
FENOL 88%	3%
ÁGUA DESMINERALIZADA	2%
ÓLEO DE CRÓTON	3%
SABÃO LÍQUIDO	8%

Fonte: Autores.

A formulação de Baker-Gordon utiliza como componente o óleo de cróton, que auxilia o fenol a penetrar com maior intensidade na pele e coagular a queratina do tecido epitelial. As propriedades do óleo permitem que as hidroxilas contidas em sua molécula disponham de alta afinidade, sendo possível a dissolução em meio alcoólico e na presença de benzenos, como o fenol<sup>[18]</sup>.

Além do óleo de cróton, utiliza-se o fenol principal componente da formulação, pois apresenta o efeito de descamação da pele e consequentemente o processo de rejuvenescimento<sup>[20]</sup>.

O fenol atua como agente queratolítico, uma vez que é capaz de penetrar de maneira mais profunda na derme e estimular intensamente o processo inflamatório. Sendo assim, o composto induz a produção de colágeno e regeneração do tecido epitelial<sup>[3]</sup>.

Por fim, o sabão líquido é utilizado na formulação como veículo a fim de reduzir a gordura que está presente na pele, facilitando a ação do fenol. A água tem como função auxiliar no controle da concentração da fórmula, visto que, para que haja um bom feito a molécula de fenol deve estar diluída corretamente<sup>[3]</sup>.

#### 4.2. APLICAÇÃO

Antes da realização do procedimento são necessários alguns cuidados, como: depilação do local que será feito o *peeling*, utilização diária de sabonetes faciais, cremes hidratantes e protetor solar sem álcool, além de consultas regulares com o dermatologista<sup>[20]</sup>.

O procedimento deve ser realizado principalmente em ambiente hospitalar, ou então em uma clínica que tenha todo suporte necessário a fim de garantir a segurança do paciente. O paciente deve estar com soro sendo administrado via endovenosa, pois o fenol deve estar em concentrações permitidas dentro do organismo. Sendo assim, o procedimento deve ter um intervalo de uma área de aplicação para outra enquanto o soro é administrado, para que o paciente consiga eliminar as concentrações de fenol aplicadas. Dessa forma, é imprescindível que haja acompanhamento médico durante todo o processo, visto que, o *peeling* químico profundo de fenol pode trazer efeitos adversos devido a sua toxicidade<sup>[18]</sup>.

## 5. PEELING PROFUNDO

### 5.1. TOXICIDADE DO FENOL EM PEELING E COMPLICAÇÕES

A princípio o ácido carbólico ou fenol ( $C_6H_5OH$ ), é um composto orgânico aromático derivado do coaltar, capaz de promover rejuvenescimento facial intenso quando apropriadamente utilizado. À medida que é aplicado de maneira tópica, promove a desnaturação

e coagulação proteica da queratina epidérmica, ocasionando uma ação rápida de intenso clareamento uniforme na região<sup>[21]</sup>. Os peelings químicos profundos de fenol quando conduzidos por um profissional habilitado, apresentam resultados incomparáveis a outros procedimentos esfoliativos a longo prazo. Entretanto, o uso do fenol em altas concentrações pode exercer toxicidade direta sobre a pele, coração, fígado e rins <sup>[22]</sup>. As complicações variam de acordo com o tipo e profundidade do procedimento, a seguir serão apontadas aquelas que ocorrem nos sistemas do corpo humano.

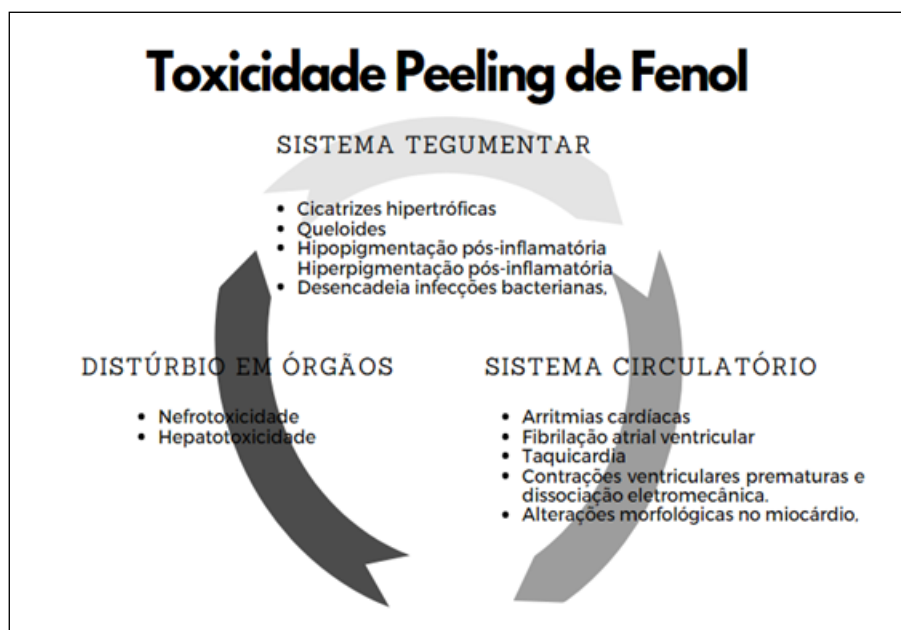


Figura 2. Fonte: Autores.

#### 5.1.1. SISTEMA TEGUMENTAR

A literatura afirma que o *peeling* de fenol em contato com a pele é capaz de provocar severas lesões. Os sintomas clássicos apresentados pela toxicidade do composto, são: forte irritação nas membranas mucosas, erupções, bem como o surgimento de cicatrizes hipertróficas e quelóides<sup>[23]</sup>.

Infecções bacterianas por *Staphylococcus sp*, *Streptococcus sp* e *Pseudomonas aeruginosa* podem surgir em decorrência da inflamação ocasionada pela toxicidade do fenol. Entre os sintomas associados a proliferação do microrganismo, estão: desconforto, dor excessiva, febre alta e entre outros <sup>[24]</sup>.

Além disso, alterações pigmentares podem se manifestar após o tratamento, como: hipopigmentação ou hiperpigmentação pós-inflamatória devido a toxicidade do fenol nos melanócitos. Ambas devem ser monitoradas e tratadas, para que não se desenvolva um quadro irreversível<sup>[25]</sup>.

#### 5.1.2. SISTEMA CIRCULATÓRIO

A absorção do fenol é capaz de propiciar alterações morfológicas no miocárdio, seu efeito tóxico pode ocasionar

arritmias cardíacas, fibrilação atrial e ventricular, taquicardia, contrações ventriculares prematuras e dissociação eletromecânica <sup>[18]</sup>.

O acompanhamento médico se faz necessário, principalmente para aqueles que possuam histórico familiar de doenças cardíacas. Os cuidados especiais para se evitar possíveis complicações na circulação sanguínea, são: monitorização cardíaca, infusão endovenosa, assim como aplicações espaçadas para que não haja lesões no músculo pós tratamento a longo prazo<sup>[26]</sup>.

#### 5.1.3. FÍGADO E RINS

O *peeling* profundo em altas concentrações de fenol é capaz de intoxicar os rins e fígado, devido à alta demanda da molécula a ser biotransformada e excretada. Aproximadamente, 70 a 80% da quantidade de fenol absorvida será conjugada pelo fígado a ácido glucurônico e ácido sulfúrico, logo em seguida é excretada pelos rins no intervalo de 15 a 20 minutos após a aplicação<sup>[27]</sup>.

Sendo assim, uma vez que o fenol é prontamente absorvido e amplamente distribuído após exposição dérmica, os principais locais de metabolismo que são constituintes do trato gastrointestinal são prejudicados devido aos níveis tóxicos do composto. Logo, o fenol é capaz de provocar nefrotoxicidade e hepatotoxicidade prejudicando a funcionalidade destes órgãos<sup>[22]</sup>.

## 6. PRECAUÇÕES E CONTRA-INDICAÇÃO

Para o uso do *peeling* profundo de fenol, o paciente deve dispor de pele clara, fina e ressecada. Em comparação as mulheres, os indivíduos do sexo masculino possuem a pele mais grossa, o que consequentemente reduz a ação do fenol resultando em menor eficácia do tratamento<sup>[28]</sup>.

Como precaução, deve-se evitar pacientes que tenham:

existência de patologias cardíacas, herpes, exposição contínua de raios UV, instabilidade psicológica, doenças renais ou hepáticas, uso recente de isotretinoína e predisposição a quelóides<sup>[29]</sup>.

De acordo com Fitzpatrick<sup>[29]</sup>, a pele pode ser classificada em seis grandes tipos, variando do tipo I (pele branca) ao tipo VI (pele negra). Para que a aplicação do *peeling* profundo de fenol obtenha sucesso sem complicações, é necessário que seja dos tipos I a II com rugas finas (Tabela 3).

	GRUPOS	ERITEMA	PIGMENTAÇÃO	SENSIBILIDADE
I	Branca	Sempre se queima	Nunca se bronzeia	Muito sensível
II	Branca	Sempre se queima	Às vezes se bronzeia	Sensível
III	Morena clara	Moderado	Bronzeia	Normal
IV	Morena moderada	Pouco	Sempre se bronzeia	Normal
V	Morena escura	Raramente se queima	Sempre se bronzeia	Pouco sensível
VI	Negra	Nunca se queima	Totalmente pigmentada	Insensível

**Tabela 3:** Descrição dos tipos de pele pré-determinados por Fitzpatrick.

O uso do *peeling* é contraindicado em casos de gravidez, lactação, lesões herpéticas ativas, uso de medicamentos fotossensibilizantes e alergias aos componentes da fórmula<sup>[30]</sup>.

## CONCLUSÃO

Diante dos fatos citados, o *peeling* químico de fenol é capaz de reverter erupções ou rupturas visíveis em decorrência do fotoenvelhecimento na pele humana. Entretanto, em razão do uso do composto a curto prazo e em altas concentrações poderá ocasionar o surgimento de patologias ligadas ao tegumento e consequentemente a mudança irreversível na superfície do órgão pós-tratamento. Tendo em vista todas as vantagens apresentadas, é um procedimento que requer obrigatoriamente cuidados dermatológicos, e deve ser realizado de forma criteriosa seguindo corretamente todos os passos necessários a fim de evitar possíveis complicações, pois o fenol é um composto tóxico que penetra com alta afinidade na epiderme, e é absorvido na corrente sanguínea. Sem dúvida, novos estudos trarão conceitos até então desconhecidos a respeito dos efeitos do *peeling* químico de fenol, permitindo que haja uma abordagem terapêutica eficaz em reduzir os efeitos tóxicos do composto.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1] Woodley DT. Distinct Fibroblasts in the Papillary and Reticular Dermis. *Dermatologic Clinics*. 2017 Jan;35(1):95–100.  
 [2] Velasco MVR, Okubo FR, Ribeiro ME, Steiner D, Bedin V. Rejuvenescimento da pele por *peeling* químico: enfoque no *peeling* de fenol. *Anais Brasileiros de Dermatologia* [Internet]. 2004 Feb 1 [cited 2021 Nov 29];79:91–9. Available from: <https://www.scielo.br/abd/a/fMXZNGpXX4qRnDVBhRsWLYh/?lang=pt>

[3] Lee KC, Wambier CG, Soon SL, Sterling JB, Landau M, Rullan P, et al. Basic chemical peeling: Superficial and medium-depth peels. *Journal of the American Academy of Dermatology* [Internet]. 2019 Aug 1;81(2):313–24. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0190962218330494>  
 [4] Conforti C, Zalaudek I, Vezzoni R, Retrosi C, Fai A, Fadda S, et al. Chemical peeling for acne and melasma: current knowledge and innovations. *Giornale Italiano Di Dermatologia E Venereologia: Organo Ufficiale, Societa Italiana Di Dermatologia E Sifilografia* [Internet]. 2020 Jun 1;155(3):280–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31804050/>  
 [5] Bogdana V, Kadunc, Vanti A. Artigo Original Autores. *Surgical & Cosmetic Dermatology* [Internet]. 2009 [cited 2022 Sep 28];1(1):10–4. from: [http://www.surgicalcosmetic.org.br/Content/imagebank/pdf/v1/1\\_n1\\_5\\_pt.pdf](http://www.surgicalcosmetic.org.br/Content/imagebank/pdf/v1/1_n1_5_pt.pdf)  
 [6] Khavkin J, Ellis DAF. Aging Skin: Histology, Physiology, and Pathology. *Facial Plastic Surgery Clinics of North America* [Internet]. 2011 May;19(2):229–34. Available from: [https://www.facialplastic.theclinics.com/article/S1064-7406\(11\)00004-6/abstract](https://www.facialplastic.theclinics.com/article/S1064-7406(11)00004-6/abstract)  
 [7] Fisher GJ, Wang Z, Datta SC, Varani J, Kang S, Voorhees JJ. Pathophysiology of Premature Skin Aging Induced by Ultraviolet Light. *New England Journal of Medicine*. 1997 Nov 13;337(20):1419–29.  
 [8] Mauldin EA, Peters-Kennedy J. Integumentary system. *Jubb, Kennedy & Palmer's Pathology of Domestic Animals: Volume 1* [Internet]. 2016; 1:509-736.e1. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7810815/>  
 [9] Nguyen AV, Soulika AM. The Dynamics of the Skin's Immune System. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2019 Apr 12;20(8):1811. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6515324/>



- [10] Arda O, Göksügür N, Tüzün Y. Basic histological structure and functions of facial skin. *Clinics in Dermatology* [Internet]. 2014 Jan 1;32(1):3–13. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0738081X13000886>
- [11] Baroni A, Buommino E, De Gregorio V, Ruocco E, Ruocco V, Wolf R. Structure and function of the epidermis related to barrier properties. *Clinics in Dermatology*. 2012 May;30(3):257–62.
- [12] Tortora GJ, Derrickson B. *Principios de anatomía y fisiología*. 15th ed. Ciudad De México: Editorial Médica Panamericana. S.A. De C.V; 2018.
- [13] Shirshin EA, Gurfinkel YI, Priezzhev AV, Fadeev VV, Lademann J, Darvin ME. Two-photon autofluorescence lifetime imaging of human skin papillary dermis in vivo: assessment of blood capillaries and structural proteins localization. *Scientific Reports* [Internet]. 2017 Apr 26 [cited 2021 Mar 10];7(1):1171. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-017-01238-w>
- [14] Chakraborty S, Bonthu N, Swanson BJ, Batra SK. Role of mucins in the skin during benign and malignant conditions. *Cancer Letters*. 2011 Feb 28;301(2):127–41.
- [15] Haydont V, Bernard BA, Fortunel NO. Age-related evolutions of the dermis: Clinical signs, fibroblast and extracellular matrix dynamics. *Mechanisms of Ageing and Development*. 2019 Jan;177:150–6.
- [16] Gonzaga da Cunha, Marisa , Gonzaga da Cunha, Ana Lúcia, Machado, Carlos A. , *Hipoderme e tecido adiposo subcutâneo: duas estruturas diferentes*. *Dermatologia Cirúrgica e Cosmética* [Internet]. 2014;6(4):355-359. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=265535765009>
- [17] Lyon, Sandra; SILVA, Rozana C. *Dermatologia estética: medicina e cirurgia estética*. Rio de Janeiro: MedBook, 2015.
- [18] Soleymani T, Lanoue J, Rahman Z. A Practical Approach to Chemical Peels. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2022 Sep 29];11(8):21–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc6122508/>
- [19] Brasileira De Dermatologia Brasil S, Yokomizo F, Marta V, Benemond H, Chisaki T. *Surgical & Cosmetic Dermatology* [Internet]. Available from: <https://www.redalyc.org/pdf/2655/265526285012.pdf>
- [20] Starkman SJ, Mangat DS. Chemical Peels: Deep, Medium, and Light. *Facial Plastic Surgery*. 2019 Jun;35(03):239–47.
- [21] Michalowicz J, Duda W. Phenols - sources and toxicity. *Polish Journal of Environmental Studies* [Internet]. 2007 [cited 2022 Sep 30];16(3):347–62. Available from: <http://agro.icm.edu.pl/agro/element/bwmeta1.element.agro-article-e0b73606-9564-45f7-afd6-cac1de68b135>
- [22] Gupta S, Ashrith G, Chandra D, Gupta AK, Finkel KW, Guntupalli JS. Acute phenol poisoning: A life-threatening hazard of chronic pain relief. *Clinical Toxicology*. 2008 Jan;46(3):250–3.
- [23] O'Connor AA, Lowe PM, Shumack S, Lim AC. Chemical peels: A review of current practice. *Australasian Journal of Dermatology*. 2017 Oct 24;59(3):171–81.
- [24] Litton C, Fournier P, Capinpin, A. A survey of chemical peeling of the face. *Plast Reconstr Surg*. 1973; 51:645.
- [25] Silva MV, Souza DV de. A eficácia do peeling de fenol no rejuvenescimento facial. *Tópicos especiais em ciências da saúde: teoria, métodos e práticas 3* [Internet]. 2022 Jan 31 [cited 2022 Oct 1];298–305. Available from: <https://ayaeditora.com.br/wp-content/uploads/2022/01/L106C25.pdf>
- [26] Strikwold M, Spenkelink B, Woutersen RA, Rietjens IMCM, Punt A. Combining in vitro embryotoxicity data with physiologically based kinetic (PBK) modelling to define in vivo dose-response curves for developmental toxicity of phenol in rat and human. *Archives of Toxicology* [Internet]. 2013 Sep 1 [cited 2022 Jul 18];87(9):1709–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23943240/>
- [27] Glogau RG, Matarasso SL. Chemical Peels: Trichloroacetic Acid and Phenol. *Dermatologic Clinics*. 1995 Apr;13(2):263–76.
- [28] Windholz M. Merck index [Internet]. [agris.fao.org](https://agris.fao.org). 1976 [cited 2022 Mar 27]. Available from: <https://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=US201300101886>
- [29] Asawanonda P, Khoo LSW, Fitzpatrick TB, Taylor CR. UV-A1 for Keloid. *Archives of Dermatology* [Internet]. 1999 Mar 1 [cited 2022 Sep 30];135(3):348–9. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/article-abstract/477748>
- [30] Mendonça MCC de, Nascimento R de P do Seghetto NN. Histopathological aspects of cutaneous photoaging and phenol peeling. *Revista Interdisciplinar de Estudos Experimentais - Animais e Humanos Interdisciplinary Journal of Experimental Studies* [Internet]. 2011 Jun 29 [cited 2022 Sep 30];3. Available from: <http://periodicos.ufjf.br/index.php/rie/article/view/23985>.