

TOXICIDADE ASSOCIADA AO PEELING DE FENOL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA



Mariana Horst Dornelles¹; Fernanda Tibolla Viero²; Brenda da Silva^{3*}

¹Graduada em Biomedicina, Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande Do Sul, Ijuí/RS, Pós graduanda em Tricologia e Saúde Estética, Academia Brasileira de Tricologia, Brasil.

²Doutora em Farmacologia, Universidade Federal de Santa Maria, Pós-doutoranda Universidade de São Paulo, Brasil

³Docente do Curso de Graduação em Biomedicina, Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande Do Sul. Ijuí/RS, Doutoranda em Farmacologia, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria/RS, Brasil.

RESUMO

Atualmente a vaidade e a preocupação em manter a jovialidade, vem aumentando a busca por procedimentos estéticos capazes de reduzir os efeitos do envelhecimento. O *Peeling* de Fenol, por exemplo, que promove intensa renovação celular tem sido frequentemente utilizado para a melhoria da qualidade da pele. No entanto, há poucos estudos que avaliem os efeitos tóxicos associados ao fenol em procedimentos estéticos. Diante disso, este trabalho objetiva avaliar os efeitos tóxicos associados ao *peeling* de fenol, por meio de uma revisão sistemática do tipo integrativa. A busca considerou artigos publicados no período de 2013 a 2023 nas bases eletrônicas PubMed, Scielo e Scopus. Foram selecionados 7 artigos sendo que apenas um tinha por escopo avaliar a toxicidade cutânea, renal e cardíaca em concentrações diferentes de fenol, e os demais avaliam apenas a eficácia do procedimento em diferentes combinações. O fenol é um composto tóxico que penetra facilmente na epiderme, sendo rapidamente absorvido pela corrente sanguínea. Este estudo descreve pela primeira vez as características que o fenol em diferentes concentrações promove um aumento da frequência cardíaca, gera arritmias e aumenta a pressão arterial, além de que pode promover lesões cutâneas cáusticas e elevação das transaminases hepáticas.

Palavras-chave: Rejuvenescimento; Toxicidade; Peeling de fenol.

ABSTRACT

Currently, vanity and concern about maintaining youthfulness are increasing the search for aesthetic procedures capable of reducing the effects of aging. Phenol Peeling, for example, which promotes intense cell renewal, has been frequently used to improve skin quality. However, there are few studies that evaluate the toxic effects associated with phenol in aesthetic procedures. Therefore, this work aims to evaluate the toxic effects associated with phenol peeling, through an integrative systematic review. The search considered articles published between 2013 and 2023 in the electronic databases PubMed, Scielo and Scopus. 7

*Autor Correspondente, Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande Do Sul. Rua do Comércio, 3000 – Universitário. Ijuí/RS, Brasil. CEP 90700-000.

articles were selected, only one of which aimed to evaluate skin, renal and cardiac toxicity in different concentrations of phenol, and the others only evaluate the effectiveness of the procedure in different combinations. Phenol is a toxic compound that easily penetrates the epidermis and is quickly absorbed into the bloodstream. This study describes for the first time the characteristics that phenol in different concentrations promotes an increase in heart rate, generates arrhythmias and increases blood pressure, in addition to the fact that it can promote caustic skin lesions and an increase in liver transaminases.

Keywords: Rejuvenation; Toxicity; Phenol peeling.

INTRODUÇÃO

A busca incessante pela jovialidade associada ao aumento da expectativa de vida tem levado as pessoas a se preocuparem mais com a aparência, tanto facial quanto corporal (HE; WORKMAN; KENETT; HE *et al.*, 2021). De acordo com Chaves, Dorea e Pinheiro (2018), a maneira como somos percebidos pelos outros é influenciada pela nossa aparência, e como a pele é o órgão mais visível do corpo, alterações nela podem ter impactos negativos na qualidade de vida (CHAVEZ; DOREA; PINHEIRO, 2019). Desta forma, a busca pela beleza está diretamente relacionada à autoconfiança e reflete a maneira como a sociedade vê e aceita cada indivíduo (RODGERS; LAVEWAY; CAMPOS; DE CARVALHO, 2023).

A pele é o maior órgão existente no corpo humano e compreende aproximadamente 15% do peso corpóreo, constituindo a primeira linha de defesa do organismo (PROKSCH; BRANDNER; JENSEN, 2008). Além disso, a pele também desempenha um papel fundamental na termorregulação, absorção de oxigênio e excreção de compostos tóxicos (SANDRA LYON 2015). A pele é dividida em três camadas que desempenham papéis cruciais na função e integridade do sistema cutâneo, sendo elas: a epiderme, derme e hipoderme. A epiderme é a camada mais superficial composta por epitélio pavimentoso estratificado queratinizado que contém melanócitos, células de *Langerhans* e células de *Merkel* (SANDRA LYON 2015). A derme, camada de tecido conjuntivo que sustenta e protege a epiderme, é composta por fibras colágenas e elásticas que interagem com glândulas sebáceas e folículos capilares. Dividida em regiões papilar e reticular, sendo que a derme papilar fornece nutrição e oxigenação à epiderme, enquanto a derme reticular, mais profunda, confere força e resistência à pele (SHIRSHIN; GURFINKEL; PRIEZZHEV; FADEEV *et al.*, 2017). Por fim, a hipoderme, a camada mais profunda, composta por tecido adiposo (GALLO, 2017). Devido à alta exposição ambiental a mesma sofre processo de renovação diária, na qual ocorre a proliferação de novas células epiteliais a fim de promover a renovação tecidual (MADISON, 2003; STÜCKER; STRUK; ALTMAYER; HERDE *et al.*, 2002). Contudo, à medida que ocorre o processo de envelhecimento a renovação celular diminui, promovendo alterações estruturais e morfológicas que podem incluir redução da hipoderme, da funcionalidade da rede

elástica, da capacidade regenerativa, da sustentação cutânea e da espessura tecidual (FRANCO; AVELEIRA; CAVADAS, 2022; HAYDONT; BERNARD; FORTUNEL, 2019).

Na busca por contornar o processo de envelhecimento, várias técnicas têm sido empregadas, dentre elas o *peeling* que vem ganhando popularidade. O termo *peeling* tem sua origem do inglês “*to peel*” que significa descamar, também conhecido como *resurfacing* (SANDRA LYON 2015). Este procedimento que pode utilizar substâncias químicas, físicas e mecânicas tem por objetivo acelerar a reepitelização local a fim de promover a renovação celular intensa. Sendo este procedimento, um dos mais populares na estética para a melhora da aparência da pele (LEITE, 2021). O *peeling* deverá atingir profundidade suficiente para promover a renovação celular epidérmica ou dérmica, a qual dependerá da substância atuante, bem como da sua quantidade, concentração, pH, tipo de pele e da duração do contato. Sendo que, quanto maior for a profundidade atingida pela substância mais intensos serão os efeitos teciduais (SILVA; DE SOUZA, 2022). Desta forma, os superficiais causam uma esfoliação à nível epidérmico, com necrose de parte da epiderme. Já, os de nível médio são capazes de atingir a derme papilar criando necrose da epiderme e parte da derme reticular superior. Por último o *peeling* profundo atua causando necrose da epiderme e da derme papilar, podendo se estender até a derme reticular média (VENTURA, 2022).

Neste contexto, o fenol, também conhecido como ácido carbólico (C₆H₅OH), é um composto químico orgânico da série aromática, derivado do benzeno e do coaltar, que se apresenta sob a forma de cristais em agulhas, variando de incolor a rosado, com odor característico. Este composto, desempenha ação tecidual cáustica, promovendo a desnaturação e a coagulação das proteínas da queratina epiderme, levando a um *frost* uniforme de rápida instalação (YOKOMIZO; BENEMOND; CHISAKI; BENEMOND, 2013). O *peeling* de fenol, ficou rapidamente conhecido por realizar uma esfoliação química profunda da pele, provocando lesões na epiderme e derme, com o objetivo de estimular a regeneração dos tecidos, propiciando efetivo rejuvenescimento da pele (VELASCO; OKUBO; RIBEIRO; STEINER *et al.*, 2004; ZANINI, 2007). Segundo a Sociedade Brasileira de Dermatologia o *peeling* de fenol é considerado profundo e promove agressão intensa à pele. Portanto é indicado para tratar o envelhecimento da face quando existem rugas

profundas e flacidez em peles claras. Quando aplicado na pele, penetra na derme e induz uma queimadura química, sendo que em 48 horas inicia-se a reepitelização, com intenso estímulo para a formação de uma nova camada de colágeno estratificado (SILVA; DE SOUZA, 2022).

O *peeling* de fenol, em altas concentrações, pode exercer toxicidade direta sobre a pele, fígado e rins, variando de acordo com o tipo e a profundidade do tecido acometido (AMARAL; CRUZ; UENO, 2022). Este processo ocorre, especialmente em virtude da capacidade de disseminação tecidual até a vasculatura que irriga os tecidos cutâneos. Sendo deste modo, contraindicado para pacientes com doenças cardíacas, hepáticas ou renais, que têm tendências a cicatrizes e queloides e gestantes ou lactantes (SBD, 2022). Recentemente em uma revisão não sistemática os efeitos tóxicos do fenol foram relacionadas ao sistema tegumentar (queloides, hipopigmentação ou hiperpigmentação pós-inflamatória, infecções bacterianas), nefrotoxicidade, hepatotoxicidade, arritmias cardíacas, taquicardia, contrações ventriculares prematuras e outros sintomas (CRUZ; UENO; AMARAL; GIORGETTI, 2022). Contudo o estudo não avaliou os efeitos da exposição ao composto, diferentes concentrações, tempos de exposição e acompanhamento. Desta forma, considerando o potencial tóxico da substância em questão e o aumento da sua utilização, o objetivo deste estudo é avaliar a toxicidade do *peeling* de fenol em pacientes submetidos à procedimentos estéticos.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica sistemática do tipo integrativa, realizada a partir das recomendações Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Meta-análises (PRISMA) (PAGE; MCKENZIE; BOSSUYT; BOUTRON *et al.*, 2022), a qual está em processo de análise no *International prospective register of systematic reviews* (PROSPERO) através do código 488180.

A busca foi realizada a partir de artigos publicados no período de 2013 a 2023 nas seguintes bases eletrônicas: PUBMED, SCIELO e SCOPUS. Para a busca dos artigos foram utilizadas as palavras-chaves em inglês: *rejuvenation*, *phenol acid* e *toxicity* (Quadro 1).

Quadro 1. Estratégia de busca Scopus ((*Rejuvenation*)) AND (*phenol acid*) AND (*toxicity*) PubMed e Scielo.

Scopus	(<i>Rejuvenation</i>) AND (<i>phenol acid</i>) AND (<i>toxicity</i>)
PubMed e Scielo	(<i>phenol acid</i>) AND (<i>toxicity</i>)

Os artigos identificados pela estratégia de busca foram

avaliados por dois pesquisadores de forma independente, que na primeira etapa da revisão selecionaram os artigos conforme os seguintes critérios de elegibilidade: 1) artigos publicados em inglês, espanhol e português; 2) os participantes do estudo eram pacientes que foram submetidos ao procedimento de *peeling* de fenol; 3) o texto trazia relação entre os efeitos tóxicos e benefícios ao realizar o procedimento, e 4) artigos originais. Foram estabelecidos os seguintes critérios de exclusão: artigos repetidos, não pertinentes ao tema e pesquisas fora do período selecionado. Os artigos foram inicialmente avaliados pelo título e resumo e em um segundo momento foi realizada a leitura do texto completo. Aqueles divergentes entre os avaliadores foram analisados novamente pelos mesmos e chegou a um acordo de inclusão ou exclusão.

Na extração de dados dos artigos foi enfatizada a busca pelas seguintes informações: objetivo do estudo, tipo de estudo, amostra, dose do fenol utilizada, tempo de acompanhamento, local onde foi realizada a pesquisa, e analisados os principais resultados apresentados. O tipo de estudo foi classificado de acordo com o descrito no texto do trabalho.

RESULTADOS

Ao todo, 49 artigos científicos foram recuperados por meio da estratégia de busca, sendo que após a aplicação dos critérios de elegibilidade restaram 5 artigos que foram selecionados para compor a amostra deste estudo (**Figura 1**).

Entre os estudos incluídos a maioria eram ensaios clínicos randomizados (n=3), seguidos de estudo prospectivo (n=1) e clínico (n=1) (Tabela 1). Estes estudos incluíram um total de 119 pacientes, 104 mulheres e 15 homens, com uma variação de idade de 22 a 79 anos, que foram acompanhados por um período que variou de 1 a 12 meses, sendo que em 4 trabalhos o acompanhamento foi de até 6 meses. As características dos estudos incluídos estão descritas na **Tabela 1**.

A maioria dos estudos não tinham por escopo avaliar os aspectos toxicológicos relacionados ao *peeling* de fenol. Kadunc e Vanti (2009) avaliaram a toxicidade renal e cardíaca do fenol 50 a 88% absorvidos percutaneamente em *peelings* faciais, em diferentes concentrações e veículos (50%, 88%). Os autores relataram que não houve alteração de função hepática ou renal até a concentração de 88%. Importante destacar, que foi observado toxicidade cardíaca, avaliada por holter de 24 horas, onde foram evidenciadas alterações na frequência cardíaca (taquicardia supraventricular sustentada) em três dos quatro grupos de estudo. E em todos os grupos foi observada presença de extrassístoles atriais e ventriculares que cessaram após o uso da substância, sem a necessidade de intervenção médica (KADUNC; VANTI, 2009).

Os demais estudos incluídos, tinham por objetivo avaliar

a eficiência do procedimento de *peeling* de fenol, e utilizaram doses que variaram de 50 a 89% em aplicação única. Antelo e colegas (2020) identificaram que a associação de toxina botulínica e *peeling* de fenol 88% promove um resultado superior ao da monoterapia especialmente na região periorbitária (ANTELO; DE VASCONCELLOS; OROFINO-COSTA, 2020).

Asilian et al., (2020) identificou que não houveram diferenças entre os resultados da blefaroplastia com e sem *peeling* (fenol 89%) para o rejuvenescimento da pálpebra (ASILIAN; SHAHMORADI; TALAKOUB; MOKHTARI *et al.*, 2020). Leheta et al., (2014) avaliaram diferentes combinações do *peeling* de fenol

(60%) e *Percutaneous collagen induction* (PCI), combinado com ácido tricloroacético 20% para o tratamento de cicatrizes atróficas de acne. E evidenciou que ambos os métodos são eficazes no tratamento de cicatrizes de acne, onde a sessão única do *peeling* é uma grande vantagem (LEHETA; ABDEL HAY; EL GAREM, 2014). Por fim, avaliando as associações Gonser et al., (2017) verificou que o *peeling* de fenol não deve ser aplicado para reduzir as alterações em retalhos cutâneos descolados cirurgicamente, pois prejudica a vascularização da pele, causando descamação ou necrose (GONSER; KAESTNER; JAMINET; KAYE, 2017).

Figura 1. Fluxograma de seleção dos artigos.

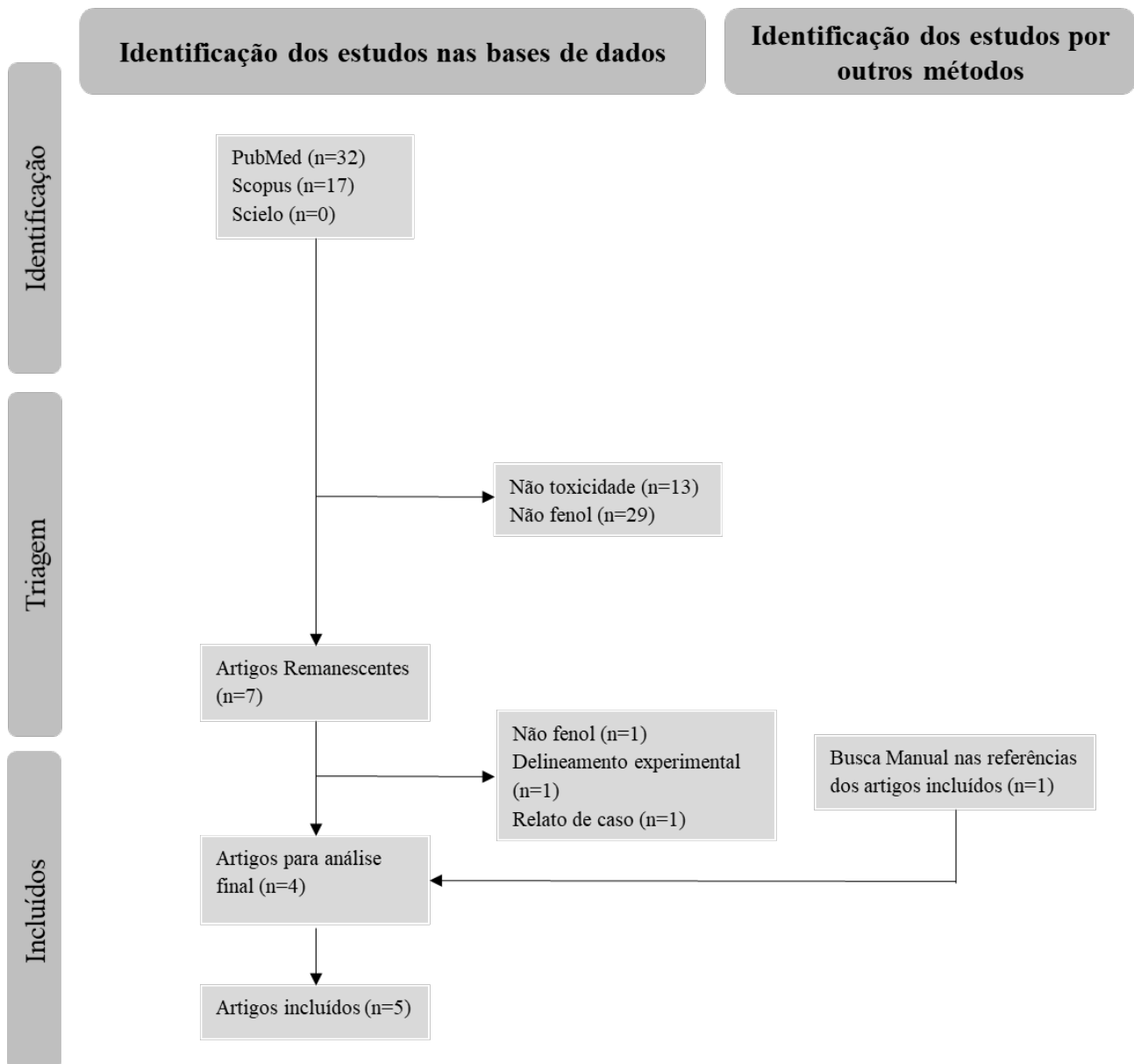


Tabela 1. Características dos estudos selecionados na revisão.

Referência	Tipo de Estudo	País	Objetivo	Participantes	Concentração do Fenol	Dose	Tempo de Acompanhamento	Desfecho toxicológico
ANTELO; VASCONCELLOS; OROFINO-COSTA, 2020	Ensaio Clínico	Brasil	Comparar o rejuvenescimento das regiões perioral e periorbital, após tratamento com <i>peeling</i> químico médio com fenol 88% com ou sem a aplicação prévia de toxina botulínica.	16 mulheres, com idade entre 41 e 78 anos, com média de 56 anos.	88%	1 aplicação única	45 dias	Não avaliado pelo estudo.
ASILIAN et al., 2020	Ensaio clínico randomizado	Brasil	Comparar os resultados da blefaroplastia com e sem <i>peeling</i> em relação ao rejuvenescimento da pálpebra inferior.	30 pacientes (23 mulheres e 7 homens). Com idade média de 50,25 ± 5,75 anos.	89%	1 aplicação única antes da blefaroplastia.	45 dias	Não avaliado pelo estudo.
LEHETA; ABDEL HAY; EL GAREM, 2012	Ensaio clínico randomizado	Estados Unidos	Comparar o <i>peeling</i> profundo com fenol e PCI combinado com ácido tricloroacético (TCA) 20% no tratamento de cicatrizes atroficas de acne	20 pacientes (12 mulheres e 8 homens) com cicatrizes atroficas pós-acne. Com idades entre 22 e 40 anos e média de 30,6 ± 11,27 anos.	60%	1 aplicação pré procedimento.	6 meses	Não avaliado pelo estudo.
GONSER et al., 2017	Estudo caso-controle	Alemanha	Avaliar se há uma diminuição das alterações cutâneas induzidas pelas descamações de agentes como Ácido tricloroacético (TCA) 25%, TCA 40% e fenol/óleo de cróton em retalhos cutâneos descolados cirurgicamente subcutâneos em pacientes de <i>facelift</i>	9 mulheres submetidas a <i>lifting</i> com lipoaspiração facial. Com idades entre 44 e 79 anos e média de 57.25 ± 10,12 anos.	Não descreveu a concentração.	1 aplicação por 24h.	-	Não avaliado pelo estudo.
KADUNC; VANTI, (2009)	Estudo prospectivo, comparativo e randomizado	Brasil	Avaliar a toxicidade renal e cardíaca do fenol absorvido percutaneamente em <i>peelings</i> faciais.	44 mulheres, com idades entre 40 e 66 anos.	50 a 88%	Quatro grupos: G1: fenol 50% em álcool com aplicação contínua; G2: fenol 88% em álcool com aplicação contínua; G3: fenol 88% em álcool aplicado com intervalos de 15 minutos entre seis unidades estéticas da face; G4: fórmula de Baker contendo: fenol 88%-3ml, com intervalo de 15 minutos entre as seis unidades e oclusão da face por 48h.	30 dias a 12 meses	Não foi observada toxicidade hepática ou renal pelo fenol.

DISCUSSÃO

Discute-se amplamente sobre os diferentes tratamentos de beleza utilizados para camuflar e retardar o processo natural de envelhecimento da pele. Entre os principais métodos para rejuvenescimento, destacam-se os *peelings* químicos que envolvem diversos tipos de fórmulas aplicadas diretamente sobre a área a ser tratada. Os produtos químicos utilizados, atuam obstruindo a superfície da pele, criando uma crosta na área onde busca-se estimular a regeneração tecidual, promovendo descamação da camada superficial e estimulando a regeneração celular em camadas mais profundas (LEE; WAMBIER; SOON; STERLING *et al.*, 2019). Apesar de demonstrar efeito benéfico no envelhecimento cutâneo, pouco tem se explorado quanto a toxicidade desse composto químico. Além disso, é contraindicado para pacientes com doenças cardíacas, hepáticas ou renais, que têm tendências a cicatrizes e queloides e gestantes ou lactantes (SBD, 2022).

A formulação para o *peeling* de fenol mais conhecida é a de Baker-Gordon (1962) (BAKER, 1962), porém nos anos 2000, Gregory Hetter modificou esta formulação para contornar efeitos indesejáveis da fórmula anterior. Utilizou os mesmos ingredientes, porém em concentrações diferentes: fenol 88% 33%; água destilada 61%; sabão líquido 4,6% e óleo de cróton 1,4% (HETTER, 2000a; VASCONCELOS; FIGUEIRA; FONSECA; MENDONÇA *et al.*, 2013). Quando aplicado sobre a pele, é rapidamente absorvido (70% do volume utilizado em aproximadamente 30 minutos). Após a distribuição pela circulação sistêmica irá ocorrer a metabolização de 25% do volume em dióxido de carbono (CO₂) e água, e os 75% remanescentes passarão por metabolismo hepático via citocromo P450 para detoxificação. A detoxificação irá acontecer por reações de fase II, por meio da conjugação com ácidos sulfúrico ou glicurônico, ou ainda por meio de reações de fase I que envolvem a oxidação do composto. Ainda, uma pequena fração da substância será excretada na forma inalterada pela urina (KADUNC; VANTI, 2009).

Kadunc e Vanti (2009) não identificaram potencial tóxico hepático ou renal associado em até 48 horas, com rápida excreção urinária e meia-vida de 6 a 8 horas, que retornou a normalidade em até 48 horas (KADUNC; VANTI, 2009). Esses resultados, corroboram com os achados de Hetter (2000), onde observou-se que na dose 0,04 ml de óleo de cróton adicionado ao fenol 50% não foi observada toxicidade hepática ou renal nos pacientes (HETTER, 2000b). Cabe salientar, que o óleo de cróton, utilizado em conjunto com o fenol na fórmula de Baker, aprofunda o *peeling* facilitando a absorção para a corrente sanguínea através do plexo vascular da derme profunda.

Ao avaliar a toxicidade cardíaca Kadunc e Vanti (2009) observaram um aumento da frequência cardíaca, extrassístoles atriais e ventriculares assintomáticas em todos os grupos e taquicardia ventricular sustentada, presente em alguns pacientes (KADUNC; VANTI, 2009). Contudo, os autores concluem que não houveram diferenças estatísticas entre os quatro grupos, visto que todos os grupos apresentaram alterações cardíacas (KADUNC;

VANTI, 2009). É válido destacar que o estudo supracitado não incluiu um grupo controle, sendo deste modo limitada a conclusão de que os sintomas cardiovasculares observados não foram em consequência do fenol, independente da concentração utilizada. Ao encontro disto, Litton (1981), realizou uma pesquisa com 578 dermatologistas e cirurgiões plásticos que realizavam o *peeling* de fenol, onde mais da metade dos médicos relataram que seus pacientes não apresentaram complicações sistêmicas, 13% relataram taquicardia, arritmia e aumento dos níveis pressóricos (LITTON; TRINIDAD, 1981). Enquanto que, Truppman e Ellenby (1979) acreditam que as manifestações cardiológicas ocorram apenas em pacientes sensíveis, que iniciam com taquicardia e contrações prematuras, evoluindo para fibrilação atrial nos casos mais severos. Justifica-se que o tempo de duração do procedimento com o tamanho da área aplicada, tenha um alto grau de relação com as arritmias cardíacas (TRUPPMAN; ELLENBY, 1979). Deste modo, diversos estudos, recomendam como medidas de segurança, a monitorização cardíaca e aplicações lentas e espaçadas do *peeling* de fenol, pois acreditam que a absorção e a toxicidade são influenciadas pela quantidade de pele exposta em um determinado intervalo de tempo, não sendo prejudicada pela concentração da solução de fenol utilizada (BOTTA; STRAITH; GOODWIN, 1988; LITTON; TRINIDAD, 1981; WEXLER; HALON; TEITELBAUM; TADJER *et al.*, 1984).

Compreender os riscos associados à toxicidade de substâncias estranhas ao organismo é uma tarefa complexa visto que, este potencial efeito é influenciado por diversos fatores intrínsecos e extrínsecos. Fatores extrínsecos como a natureza e a extensão da exposição, incluindo a dose e a via de administração. Além disso, as características intrínsecas do xenobiótico, como solubilidade, reatividade química e metabolismo, contribuem para a variabilidade da resposta toxicológica. Ainda, as características intrínsecas do indivíduo como a suscetibilidade genética, estado de saúde e/ou doença podem variar significativamente, resultando em diferentes respostas tóxicas entre as populações (OGA; CAMARGO; BATISTUZZO, 2008). A partir disso, é fundamental que se obtenham informações detalhadas sobre o histórico clínico, abrangendo aspectos como doenças, cirurgias, alergias e hábitos diários. Visto que, a ausência de uma avaliação minuciosa pode resultar em complicações graves e que põem em risco a vida do paciente (SOUZA, 2016).

Há dados conflitantes em torno da toxicidade associada ao uso do *peeling* de fenol. Encontram-se nas bases de dados, publicações antigas até a atualidade, abordando sobre os excelentes efeitos da aplicação cutânea e os sérios riscos de toxicidade sistêmica (GONSER; KAESTNER; JAMINET; KAYE, 2017; KADUNC; VANTI, 2009; VEARRIER; JACOBS; GREENBERG, 2015a). De acordo com Ruedemann e Deichmann (1953), a absorção e eliminação do fenol via dérmica ocorre rapidamente, após a aplicação de loções tóxicas em concentrações de 2%, 4,75% e 10,86% (RUEDEMANN; DEICHMANN, 1953). Já Piotrowski (1971) concluiu que a eliminação total do fenol nas concentrações de 5%, 10% e 35% ocorre em 24 horas através da absorção dos seus vapores via pulmonar e dérmica, com excreção majoritariamente

urinária (PIOTROWSKI, 1971). Matarasso (1994), Stuzin (1998) e Glogau (1995) acreditavam que a penetração do fenol na pele humana era inversamente proporcional a sua concentração (GLOGAU; MATARASSO, 1995; MATARASSO; HANKE; ALSTER, 1997; STUZIN, 1998). Portanto, concentrações de fenol acima de 80%, tinham efeito queratocoagulante e se diluído para 50%, tornava-se queratolítico aumentando a permeação (VELASCO; OKUBO; RIBEIRO; STEINER *et al.*, 2004). O estudo de Stone (1998) elucida ainda, sobre os mitos do fenol, revelando que existem preocupações com a segurança deste fármaco, no entanto publicações atuais enaltecem a eficácia da utilização do *peeling* de fenol e não se detém em avaliar os riscos sistêmicos associados à sua utilização (STONE, 1998).

A apresentação de bons resultados e a eficácia do *peeling* de fenol isolado ou combinado principalmente em acne, manchas, melasma, cicatrizes e rejuvenescimento foram relatados nos artigos abrangidos nesta revisão. O estudo de Antelo *et al.*, (2020) associou a utilização da toxina botulínica com o *peeling* de fenol para o tratamento de rugas periorais e periorbitais, e observaram uma melhora significativa na qualidade da pele e redução das rugas (ANTELO; DE VASCONCELLOS; OROFINO-COSTA, 2020). Leheta *et al.*, (2014) obtiveram resultados eficazes com a utilização do *peeling* profundo contendo fenol juntamente com a indução percutânea de colágeno, também conhecida como microagulhamento, para o tratamento de cicatriz atrófica pós-acne (LEHETA; ABDEL HAY; EL GAREM, 2014).

Por outro lado, o estudo de Gonser *et al.*, 2017 avaliaram alterações cutâneas induzidas por *peelings* de diferentes concentrações, em retalhos cutâneos que foram descolados cirurgicamente em pacientes que realizaram *facelift*, um procedimento que tem por objetivo tratar a flacidez facial. Neste estudo verificou-se que *peelings* de TCA até 40% podem ser aplicados sem prejudicar a vascularização tecidual. Enquanto que os *peelings* mais profundos, como o de fenol, podem prejudicar a pele, produzindo descamação ou necrose intensa devido a profundidade média de ferida de 657 μm sendo que um desenvolvimento padrão é de 151,2 μm .

Deste modo, é de extrema importância que se tenha cautela na realização de *peeling* de fenol associado com outros procedimentos, visto que a interação química entre as substâncias pode aumentar a toxicidade do composto em populações vulneráveis.

Cabe destacar ainda, que além do uso contra envelhecimento cutâneo, o fenol pode ser encontrado em diversos produtos utilizados atualmente, sendo precursor inclusive de muitos agentes farmacêuticos. Um exemplo é a Creolina, formulação concentrada de fenol, muito utilizada nos EUA para tratamento de piolhos. Em um relato de caso, recuperado na busca mas não incluído nesta revisão, foi observado que a exposição cutânea ao Creolin® (31,2 g óleo carbólico e 15,5 mL de Fenol) como agente antiparasitário, culminou com queimaduras cutâneas e toxicidade sistêmica pelo fenol em uma criança de 9 anos (VEARRIER; JACOBS; GREENBERG, 2015a). A criança apresentou queimaduras dérmicas, estado mental deprimido, arritmias cardíacas e níveis

de transaminases hepáticas elevadas. A paciente permaneceu internada durante 4 dias para tratamento inicial das lesões e no terceiro dia de internação apresentou um aumento de 251% da concentração sérica de alanina aminotransferase, em relação ao limite superior máximo de referência para a faixa etária (VEARRIER; JACOBS; GREENBERG, 2015a). Este estudo, ressalta que a desinformação sobre o uso apropriado deste composto, traz efeitos que podem conduzir para a toxicidade sistêmica grave. O Creolin® é comercializado para limpeza de banheiros, canis e celeiros, sendo usado sem recomendações para uso antiparasitário em humanos. Além disto, o fenol é muito utilizado em processos de fabricação e também está presente em analgésicos tópicos e orais em menor concentração (VEARRIER; JACOBS; GREENBERG, 2015b). Os efeitos tóxicos associados à estas formulações geralmente incluem queimaduras dérmicas, estado mental deprimido, arritmias cardíacas e transaminases hepáticas elevadas, sendo que o contato pode acontecer através da inalação, ingestão ou exposição cutânea (VEARRIER; JACOBS; GREENBERG, 2015a). Diante disso, é de extrema importância se ter conhecimento sobre o uso apropriado dessas substâncias bem como o seu acondicionamento doméstico. De modo a evitar possíveis efeitos tóxicos associados ao mau uso destes compostos.

Diante do exposto, o *peeling* de fenol apresenta resultados satisfatórios, sendo altamente eficaz para rejuvenescimento da pele, além de ser um procedimento rápido e com resultados em apenas uma aplicação (VELASCO; OKUBO; RIBEIRO; STEINER *et al.*, 2004). Contudo, é de extrema importância ter conhecimento da forma segura de aplicação e das regras de biossegurança, visto que, concentrações altas podem trazer efeitos colaterais para o paciente e para o profissional (SILVA; DE SOUZA, 2022). Por fim, as limitações deste estudo incluem a escassez de artigos que abordem especificamente a toxicidade sistêmica do *peeling* de fenol, bem como a falta de padronização nos métodos utilizados nos estudos avaliados, falta de grupo controle e de avaliações que incluem outros sistemas biológicos dificultando a comparação e a obtenção de conclusões robustas sobre os potenciais efeitos adversos do fenol. Deste modo, este estudo reforça a necessidade de experimentos futuros que avaliem os riscos sistêmicos associados ao uso repetido deste composto em procedimentos estéticos.

Na atualidade as pessoas preocupam-se cada vez mais com a aparência da pele, criando uma alta demanda por tratamentos estéticos capazes de suprir a necessidade de manter uma aparência bonita, jovem e principalmente saudável. O *peeling* de fenol apresenta resultados satisfatórios, oferecendo um rejuvenescimento facial intenso e eficiente, através de agentes químicos que penetram profundamente na pele, estimulando a renovação celular e jovialidade. Como todo procedimento, apesar de suas vantagens, o *peeling* de fenol pode oferecer riscos.

O fenol é um composto tóxico que penetra com facilidade na epiderme, sendo rapidamente absorvido para a corrente sanguínea o que promove aumento do risco de toxicidade sistêmica. Este estudo descreve pela primeira vez as características que o fenol

em diferentes concentrações promove um aumento da frequência cardíaca, gera arritmias e aumenta a pressão arterial, além de que pode promover lesões cutâneas cáusticas e elevação das transaminases hepáticas em pacientes submetidos ao *peeling* de fenol.

Desta forma, é um procedimento que requer uma criteriosa avaliação das características e possíveis suscetibilidades prévias do paciente, bem como há necessidade de atenção imediatamente após a aplicação. Entretanto, embora seja amplamente utilizado, ainda carecem estudos que avaliem e descrevam os efeitos associados ao uso crônico deste composto em procedimentos estéticos. Diante disso, sugere-se que estudos futuros avaliem a toxicidade de diferentes perfis de exames laboratoriais a fim de estabelecer resultados robustos sobre os riscos associados ao fenol aplicado à procedimentos estéticos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMARAL, N.; CRUZ, L.; UENO, J. Consequências toxicológicas de altas concentrações de fenol no tratamento com peeling químico. 2022.
- ANTELO, D. A. P.; DE VASCONCELLOS, J. B.; OROFINO-COSTA, R. Regional phenol peel and botulinum toxin: still an efficient and affordable treatment for periorbital and perioral wrinkles. **Surgical and Cosmetic Dermatology**, 12, n. 3, p. 230-236, 2020. Article.
- ASILIAN, A.; SHAHMORADI, Z.; TALAKOUB, M.; MOKHTARI, F. *et al.* Evaluation of combination therapy with peeling added to minimal invasive blepharoplasty in lower eyelid rejuvenation. **Journal of Cosmetic Dermatology**, 19, n. 11, p. 2922-2928, 2020.
- BAKER, T. J. Chemical face peeling and rhytidectomy. A combined approach for facial rejuvenation. **Plast Reconstr Surg Transplant Bull**, 29, p. 199-207, Feb 1962.
- BOTTA, S. A.; STRAITH, R. E.; GOODWIN, H. H. Cardiac arrhythmias in phenol face peeling: a suggested protocol for prevention. **Aesthetic Plast Surg**, 12, n. 2, p. 115-117, May 1988.
- CHAVEZ, C. X. B.; DOREA, J. d. S.; PINHEIRO, R. L. S. d. A. R., 2019, **utilização do peeling químico no tratamento de hiperpigmentação facial**.
- CRUZ, L. C.; UENO, J. A. S.; AMARAL, N. F. F. d.; GIORGETTI, L. Consequências Toxicológicas de Altas Concentrações de Fenol no Tratamento com Peeling Químico. **Revista Científica de Estética & Cosmetologia**, 1, 2, p. 1-7, 2022.
- FRANCO, A. C.; AVELEIRA, C.; CAVADAS, C. Skin senescence: mechanisms and impact on whole-body aging. **Trends Mol Med**, 28, n. 2, p. 97-109, Feb 2022.
- GALLO, R. L. Human Skin Is the Largest Epithelial Surface for Interaction with Microbes. **J Invest Dermatol**, 137, n. 6, p. 1213-1214, Jun 2017.
- GLOGAU, R. G.; MATARASSO, S. L. Chemical Face Peeling: Patient and Peeling Agent Selection. **Facial Plastic Surgery**, 11, p. 1-8, 1995. Article.
- GONSER, P.; KAESTNER, S.; JAMINET, P.; KAYE, K. Histological case-control study of peeling-induced skin changes by different peeling agents in surgically subcutaneous undermined skin flaps in facelift patients. **J Plast Reconstr Aesthet Surg**, 70, n. 11, p. 1660-1665, Nov 2017.
- HAYDONT, V.; BERNARD, B. A.; FORTUNEL, N. O. Age-related evolutions of the dermis: Clinical signs, fibroblast and extracellular matrix dynamics. **Mech Ageing Dev**, 177, p. 150-156, Jan 2019.
- HE, D.; WORKMAN, C. I.; KENETT, Y. N.; HE, X. *et al.* The effect of aging on facial attractiveness: An empirical and computational investigation. **Acta Psychol (Amst)**, 219, p. 103385, Sep 2021.
- HETTER, G. P. An examination of the phenol-croton oil peel: Part I. Dissecting the formula. **Plast Reconstr Surg**, 105, n. 1, p. 227-239; discussion 249-251, Jan 2000a.
- HETTER, G. P. An examination of the phenol-croton oil peel: Part IV. Face peel results with different concentrations of phenol and croton oil. **Plastic and Reconstructive Surgery**, 105, n. 3, p. 1061-1083, 2000b. Article.
- KADUNC, B. V.; VANTI, A. A. Avaliação da toxicidade sistêmica do fenol em peelings faciais. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, 1, n. 1, p. 10-14, 2009.
- LEE, K. C.; WAMBIER, C. G.; SOON, S. L.; STERLING, J. B. *et al.* Basic chemical peeling: superficial and medium-depth peels. **Journal of the American Academy of Dermatology**, 81, n. 2, p. 313-324, 2019.
- LEHETA, T. M.; ABDEL HAY, R. M.; EL GAREM, Y. F. Deep peeling using phenol versus percutaneous collagen induction combined with trichloroacetic acid 20% in atrophic post-acne scars; a randomized controlled trial. **J Dermatolog Treat**, 25, n. 2, p. 130-136, Apr 2014.
- LEITE, B. Peeling Químico no Tratamento do Envelhecimento Facial - Revisão Integrativa. 2021.
- LITTON, C.; TRINIDAD, G. Complications of chemical face peeling as evaluated by a questionnaire. **Plast Reconstr Surg**, 67, n. 6, p. 738-744, Jun 1981.
- MADISON, K. C. Barrier function of the skin: "la raison d'être" of the epidermis. **J Invest Dermatol**, 121, n. 2, p. 231-241, Aug 2003.
- MATARASSO, S. L.; HANKE, C. W.; ALSTER, T. S. Cutaneous resurfacing. **Dermatologic Clinics**, 15, n. 4, p. 569-582, 1997. Article.
- OGA, S.; CAMARGO, M. M. d. A.; BATISTUZZO, J. A. d. O. **Fundamentos de toxicologia**. Atheneu, 2008.
- PAGE, M. J.; MCKENZIE, J. E.; BOSSUYT, P. M.; BOUTRON, I. *et al.* [The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas]. **Rev Panam Salud Publica**, 46, p. e112, 2022.
- PIOTROWSKI, J. K. Evaluation of exposure to phenol: absorption of phenol vapour in the lungs and through the skin and excretion of phenol in urine. **Br J Ind Med**, 28, n. 2, p. 172-178, Apr 1971.
- PROKSCH, E.; BRANDNER, J. M.; JENSEN, J. M. The skin: an indispensable barrier. **Exp Dermatol**, 17, n. 12, p. 1063-1072,

Dec 2008.

RODGERS, R. F.; LAVEWAY, K.; CAMPOS, P.; DE CARVALHO, P. H. B. Body image as a global mental health concern. **Glob Ment Health (Camb)**, 10, p. e9, 2023.

RUEDEMANN, R.; DEICHMANN, W. B. Blood phenol level after topical application of phenol-containing preparations. **J Am Med Assoc**, 152, n. 6, p. 506-509, Jun 6 1953.

SANDRA LYON, R. C. d. S. **Dermatologia Estética - Medicina E Cirurgia Estética**. 2015. Disponível em: <https://Integrada.Minhabiblioteca.Com.Br/#/Books/9786557830314/>.

SBD, S. B. d. D.-. **Peelings Químicos**. 2022. Disponível em: <https://www.sbd.org.br/tratamentos/peelings-quimicos/>.

SHIRSHIN, E. A.; GURFINKEL, Y. I.; PRIEZZHEV, A. V.; FADEEV, V. V. *et al*. Two-photon autofluorescence lifetime imaging of human skin papillary dermis in vivo: assessment of blood capillaries and structural proteins localization. **Sci Rep**, 7, n. 1, p. 1171, Apr 26 2017.

SILVA, M. V.; DE SOUZA, D. V. A eficácia do peeling de fenol no rejuvenescimento facial The effectiveness of phenol in peeling facial rejuvenation. 2022.

SOUZA, S. d. **Estética e avaliação corporal**. 2016. 174 p. (UNIASSELVI. 978-85-7830-966-4.

STONE, P. A. The use of modified phenol for chemical face peeling. **Clin Plast Surg**, 25, n. 1, p. 21-44, Jan 1998.

STÜCKER, M.; STRUK, A.; ALTMAYER, P.; HERDE, M. *et al*. The cutaneous uptake of atmospheric oxygen contributes significantly to the oxygen supply of human dermis and epidermis. **J Physiol**, 538, n. Pt 3, p. 985-994, Feb 1 2002.

STUZIN, J. M. Phenol peeling and the history of phenol peeling. **Clin Plast Surg**, 25, n. 1, p. 1-19, Jan 1998.

TRUPPMAN, E. S.; ELLENBY, J. D. Major electrocardiographic changes during chemical face peeling. **Plastic and Reconstructive Surgery**, 63, n. 1, p. 44-48, 1979.

VASCONCELOS, B. N.; FIGUEIRA, G. M.; FONSECA, J. C. M.; MENDONÇA, L. M. d. *et al*. Estudo comparativo de hemifaces entre 2 peelings de fenol (fórmulas de BakerGordon e de Hetter), para a correção de ríides faciais. **Surgical and Cosmetic Dermatology**, 5, p. 40-44, 2013.

VEARRIER, D.; JACOBS, D.; GREENBERG, M. I. Phenol Toxicity Following Cutaneous Exposure to Creolin®: A Case Report. **Journal of Medical Toxicology**, 11, n. 2, p. 227-231, 2015a. Article.

VEARRIER, D.; JACOBS, D.; GREENBERG, M. I. Phenol Toxicity Following Cutaneous Exposure to Creolin®: A Case Report. **J Med Toxicol**, 11, n. 2, p. 227-231, Jun 2015b.

VELASCO, M. V. R.; OKUBO, F. R.; RIBEIRO, M. E.; STEINER, D. *et al*. Rejuvenescimento da pele por peeling químico: enfoque no peeling de fenol. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, 79, 2004.

VENTURA, I. **O Peeling Químico Na Estética Facial**. 2022. 16 f. (Trabalho de Conclusão de Curso) - Curso de Biomedicina, Universidade Anhembí Morumbi.

WEXLER, M. R.; HALON, D. A.; TEITELBAUM, A.; TADJER, G. *et al*. The prevention of cardiac arrhythmias produced in an

animal model by the topical application of a phenol preparation in common use for face peeling. **Plast Reconstr Surg**, 73, n. 4, p. 595-598, Apr 1984.

YOKOMIZO, V. M. F.; BENEMOND, T. M. H.; CHISAKI, C.; BENEMOND, P. H. Peelings químicos: revisão e aplicação prática. **Surgical & cosmetic dermatology**, 5, n. 1, p. 58-68, 2013.

ZANINI, M. Gel de ácido tricloroacético-Uma nova técnica para um antigo ácido. **Med. cután. ibero-lat.-am**, p. 14-17, 2007.