



Anais Brasileiros de Dermatologia

www.anaisdedermatologia.org.br



REVISÃO

Fenol na Dermatologia: evidências atualizadas sobre eficácia e segurança☆☆☆



Carolina Reato Marçon *

Serviço de Dermatologia, Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 9 de dezembro de 2024; aceito em 12 de maio de 2025

PALAVRAS-CHAVE

Abrasão química;
Fenol;
Óleo de crôton;
Rejuvenescimento;
Transtornos
relacionados ao uso
de substâncias

Resumo O fenol, ou ácido carbólico, é um composto orgânico com propriedades cáusticas e antissépticas amplamente utilizado na Dermatologia. Desde sua introdução como antisséptico, no século XIX, seu uso se expandiu para diversas áreas da Medicina, incluindo o tratamento de condições dermatológicas, como vitiligo, verrugas vulgares, leucodermia gutata, hidradenite supurativa, angiossarcoma, cicatrizes de acne, alopecia areata, onicocriptose e ceratoses actínicas. Nos *peelings* profundos, o fenol se destaca por sua eficácia no rejuvenescimento cutâneo, promovendo neocolagênese intensa e sustentada, com resultados incomparáveis. Sua capacidade de alterar a estrutura dérmica o torna ferramenta terapêutica essencial em diversas abordagens dermatológicas. No entanto, seu uso exige extrema cautela, em virtude da rápida absorção cutânea e de seu peculiar perfil toxicocinético. A substância pode induzir complicações graves, como arritmias cardíacas, insuficiência renal, neurotoxicidade e falência de múltiplos órgãos, especialmente quando aplicada em grandes áreas ou com técnica e formulações inadequadas. Estudos históricos e contemporâneos relatam casos de intoxicação fatal por exposição cutânea ao fenol, evidenciando a necessidade de precauções rigorosas em seu uso. Para minimizar esses riscos, é imprescindível que os procedimentos sejam realizados por médicos altamente capacitados, com monitoramento constante e aplicação controlada, a fim de garantir a segurança e maximizar os benefícios terapêuticos dessa substância, cuja eficácia é amplamente reconhecida.

© 2025 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501200>

☆ Como citar este artigo: Marçon CR. Phenol in dermatology: updated evidence on efficacy and safety. An Bras Dermatol. 2025;100:501200.

☆☆ Trabalho realizado na Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Nota: No Brasil, o uso de fenol em procedimentos estéticos está temporariamente proibido pela Resolução RE nº 2.384, de 25 de junho de 2024, publicada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), após o relato de um óbito decorrente de peeling de fenol realizado por leigo. O caso foi objeto de análise forense detalhada, publicada recentemente: (Marçon CR et al. J Am Acad Dermatol. 2025; <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2025.05.1461>). A revogação da proibição está atualmente sob análise da agência reguladora.

* Autor para correspondência.

E-mail: carolmarcon@hotmail.com

Introdução

O fenol, ou ácido carbólico, é um composto orgânico derivado do benzeno, conhecido por suas propriedades cáusticas e antissépticas. Descoberto em 1834 por Friedrich Ferdinand Runge, por meio do seu isolamento a partir do alcatrão da hulha, seu uso clínico começou a ganhar destaque no século XIX, quando o cirurgião britânico Joseph Lister o introduziu como antisséptico em 1865. Baseando-se nas descobertas de Louis Pasteur sobre a teoria germinal das doenças, Lister aplicou o fenol na limpeza de feridas e instrumentos cirúrgicos, revolucionando a prática médica ao reduzir substancialmente as taxas de infecção pós-operatória.¹

Desde sua introdução na Medicina, o fenol tem se consolidado como agente terapêutico versátil, com aplicações amplas, especialmente na Dermatologia. Em *peelings* profundos, destaca-se por sua eficácia no rejuvenescimento cutâneo e no tratamento das cicatrizes de acne,^{2,3} oferecendo resultados clínicos significantes (figs. 1 e 2). Além disso, o fenol apresenta indicações terapêuticas em uma variedade de condições dermatológicas, incluindo vitiligo,⁴ leucodermia gutata,⁵ verrugas vulgares,⁶ melasma,⁷ quelite actínica,⁸ ceratoses actínicas e doença de Bowen.⁹ Com o avanço das práticas médicas, seu uso se expandiu para outras áreas, como no tratamento da onicocriptose, onde atua como agente esclerotizante, promovendo a destruição seletiva da matriz ungueal,¹⁰ no manejo de cistos pilonidais¹¹ e procedimentos cirúrgicos dermatológicos menores.¹² O fenol também demonstrou eficácia em condições inflamatórias e proliferativas, como hidradenite supurativa¹³ e queloides.¹⁴ A abrangência de suas aplicações, associada aos resultados terapêuticos consistentes, posiciona o fenol como recurso valioso na Dermatologia, atendendo a uma diversidade de demandas clínicas com alta eficácia.

Apesar dos resultados notáveis alcançados com o fenol, tanto em tratamentos estéticos quanto em outras áreas da Dermatologia, seu uso envolve riscos significantes. A toxicidade sistêmica do fenol pode levar a complicações graves, como arritmias cardíacas e insuficiência renal.¹⁵⁻¹⁷ Assim, é imperativo que procedimentos envolvendo essa substância sejam realizados exclusivamente por médicos capacitados e em ambientes controlados.

O objetivo desta revisão é explorar as principais indicações do fenol na Dermatologia, analisando de maneira crítica suas aplicações terapêuticas, eficácia e potenciais riscos. Além disso, busca enfatizar a relevância de abordagem criteriosa e segura no uso dessa substância, destacando a necessidade de capacitação técnica e monitoramento rigoroso para assegurar a eficácia clínica e a segurança dos pacientes.

Mecanismo de ação, toxicocinética e metabolismo

Mecanismo de ação

O fenol é um ácido orgânico inflamável e altamente corrosivo, que é prontamente absorvido e amplamente distribuído por todas as vias de exposição, incluindo a inalatória,

cutânea ou oral. A substância apresenta propriedades hidrofílicas e lipofílicas, o que facilita sua penetração através das membranas celulares. Os fenóis desnaturam e precipitam proteínas celulares, resultando em necrose por coagulação.¹⁷

Na pele, a substância tem ação cáustica imediata, promovendo desnaturação e coagulação das proteínas da queratina epidérmica e das camadas superficiais da derme, traduzidas clinicamente por branqueamento uniforme de rápida instalação (fig. 3). Seu efeito cáustico resulta em remodelamento dérmico profundo, estimulando a produção de colágeno e elastina. Esse mecanismo é amplamente explorado em procedimentos estéticos, como o rejuvenescimento facial, por sua capacidade de promover renovação estrutural da pele com resultados duradouros.¹⁸

Absorção e toxicocinética

A absorção do fenol para a corrente sanguínea após aplicação cutânea é intensa e rápida, com recuperação urinária de 70% em 30 minutos e 85%-95% em 24 horas.^{17,19} Mesmo pequenas quantidades podem atingir níveis séricos relevantes, tornando-se fundamental o controle rigoroso da dose e o uso de técnicas de aplicação segmentadas.¹⁶

Estudos indicam que a absorção cutânea é pouco influenciada pela concentração da solução aplicada, mas depende em grande parte da área de pele exposta.²⁰ Em 1971, Piotrowski estudou soluções contendo fenol em concentrações de 5, 10 e 25 mg/m³ e verificou que, independentemente da concentração, o composto é rapidamente absorvido tanto pela pele quanto pelos pulmões.²¹

Metabolismo e eliminação

O fenol, ao ser aplicado na pele, é rapidamente absorvido em virtude de sua natureza lipofílica e do baixo peso molecular, penetrando através do estrato córneo e alcançando a circulação sistêmica. Uma vez absorvido, passa por detoxificação hepática, onde cerca de 75% são metabolizados principalmente por glucuronidação, sulfonação e oxidação via CYP2E1. A eliminação ocorre predominantemente pelos rins, e a excreção se dá pela urina principalmente na forma de glicuronídeos e sulfatos. Aproximadamente 25% do fenol sofre metabolização adicional, sendo convertido em dióxido de carbono (CO₂) e água, enquanto uma pequena fração pode ser excretada inalterada na urina. Além disso, nos primeiros minutos após a absorção, parte do fenol pode ser eliminada pelos pulmões, o que pode estar associado ao odor característico exalado pelos pacientes. Uma fração menor do fenol é eliminada pelas fezes, resultado da excreção biliar de metabólitos, embora essa via tenha papel secundário na eliminação total do composto. A meia-vida do fenol varia conforme a dose e a via de exposição, mas sua eliminação renal eficiente geralmente impede o acúmulo em indivíduos saudáveis. Por isso, a hidratação adequada e o estímulo da diurese são estratégias interessantes para otimizar sua eliminação. Além disso, como a excreção respiratória, urinária e biliar ocorrem de maneira relativamente rápida, é essencial respeitar intervalos adequados entre aplicações sucessivas nas unidades

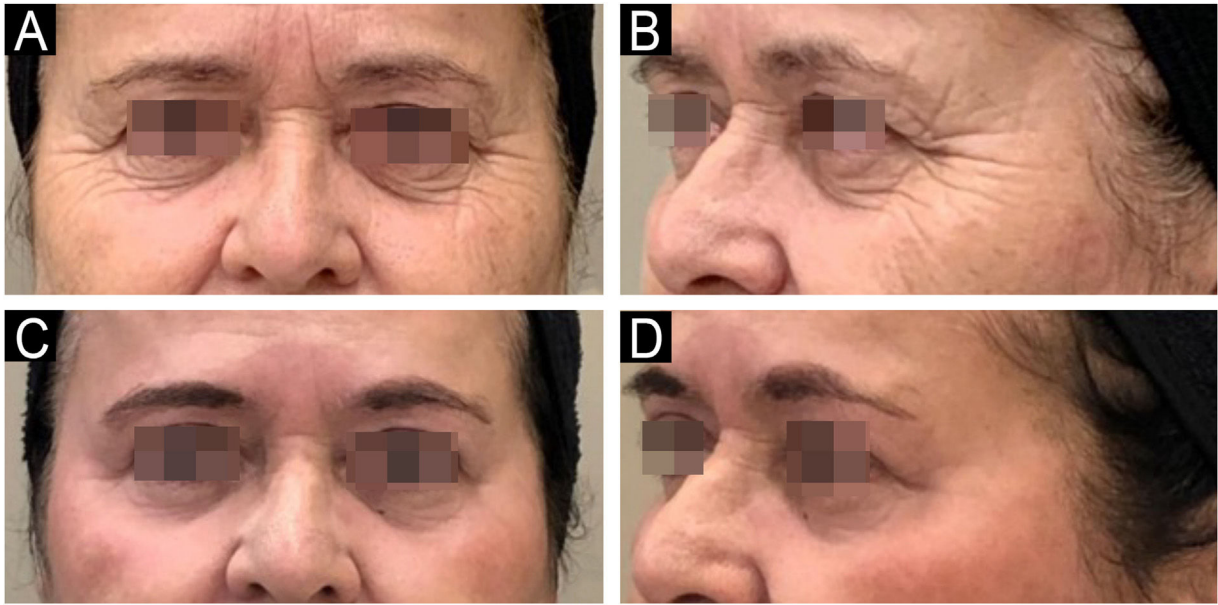


Figura 1 Paciente de 59 anos, antes (A e B) e após (C e D) seis meses de *peeling* de fenol-crôton 35%/1,2% para rejuvenescimento da região periocular.

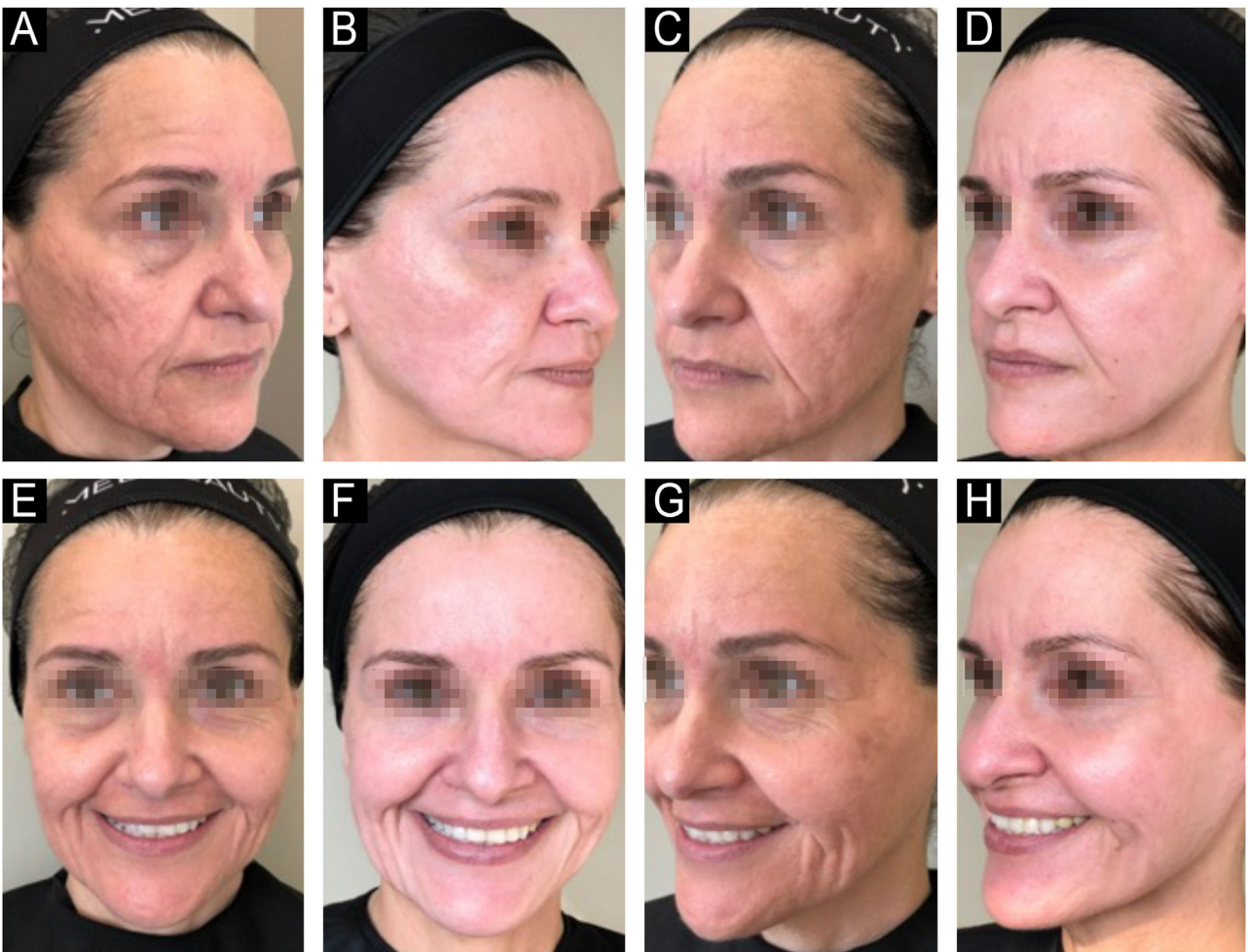


Figura 2 Paciente de 50 anos, antes e após um ano. A-B, Hemiface direita. C-D, Hemiface esquerda. E-F, Face frontal. G-H, Hemiface direita sorrindo. *Peeling* de fenol-crôton 35%/1,6% para tratamento de cicatrizes de acne e fotoenvelhecimento.



Figura 3 Frosting uniforme de rápida instalação após aplicação de fenol na pele, decorrente da desnaturação e coagulação das proteínas da queratina epidérmica e das camadas superficiais da derme.

cosméticas, garantindo que a eliminação completa ocorra antes de novas exposições.^{19,20}

Aplicações dermatológicas do fenol

Vitiligo

Estudos relatam o uso do fenol a 88% na despigmentação de pele residual em casos avançados de vitiligo.^{4,22} Quando aplicada topicamente em altas concentrações, a substância tem ação melanotóxica, provocando necrose química dos melanócitos. Essa ação tóxica sobre os melanócitos compromete a síntese de melanina nas áreas tratadas, levando à despigmentação permanente e à uniformização da cor. Esse efeito é particularmente útil em pacientes com vitiligo generalizado, nos quais a repigmentação é inviável ou insatisfatória.⁴

Um estudo publicado nos Anais Brasileiros de Dermatologia em 2005 relatou o caso de uma paciente de 62 anos com vitiligo generalizado e áreas normocrômicas residuais no pescoço, que foram tratadas com fenol a 88%. Após duas aplicações, com intervalo de 45 dias, houve eliminação completa das áreas pigmentadas, sem sinais de repigmentação após 18 meses.²²

Hipomelanose gutata

Um estudo de Ravikiran et al.⁵ avaliou o uso do fenol 88% no tratamento da hipomelanose gutata idiopática. O composto promoveu necrose química controlada nas áreas hipopigmentadas, desencadeando resposta regenerativa local que levou à repigmentação progressiva das lesões. Vinte pacientes com 139 máculas foram tratados com duas aplicações mensais de fenol a 88%. Após três meses, 64% das máculas apresentaram repigmentação, com 45% mostrando melhora superior a 75%.

Verrugas vulgares

Um estudo comparou a eficácia da crioterapia com nitrogênio líquido ao fenol a 80% no tratamento de verrugas nas mãos. Sessenta pacientes foram divididos aleatoriamente em dois grupos e tratados semanalmente por até seis semanas. Ao final, 70% dos pacientes tratados com crioterapia e 82,6% dos tratados com fenol tiveram cura completa, sem diferença estatisticamente significativa entre os métodos.⁶

Outro estudo comparou a eficácia da curetagem e eletrocoagulação com a aplicação de fenol a 80% no tratamento de verrugas. Os tratamentos foram realizados simultaneamente em diferentes lesões do mesmo paci-

ente, em 17 pacientes. Após seis semanas, a taxa de cura foi significativamente maior no grupo da curetagem e eletrocoagulação (100%) em comparação ao fenol (65%). O estudo conclui que a curetagem e a eletrocoagulação foram mais eficazes, mas a aplicação de fenol pode ser alternativa menos invasiva para pacientes sensíveis à dor.²³

Hidradenite supurativa

Um estudo avaliou o uso do fenol cristalizado no tratamento da hidradenite supurativa (HS) sacral. Vinte e cinco pacientes foram tratados com fenol, com seguimento médio de 36,8 meses. As aberturas com secreção foram dilatadas com pinça após anestesia local; os pelos presentes foram removidos, e o fenol foi aplicado. A taxa de cura foi alcançada em 60% dos casos, com recidiva em 40%, a maioria resolvida com reaplicações. O tratamento mostrou redução significativa nos escores de gravidade Hurley e Avaliação Global do Médico para HS após a terapia, sem efeitos colaterais relatados. O fenol cristalizado demonstrou ser uma opção eficaz, minimamente invasiva e com baixo impacto na rotina dos pacientes.¹³

Um estudo piloto recentemente publicado (2024) avaliou a eficácia e segurança da fenolização no tratamento da HS. Após anestesia local e individualização das fístulas, fenol a 88% foi aplicado (três passagens com cotonete embebido), em 22 fístulas de 12 pacientes, resultando em melhora significativa em mais da metade dos casos após um mês, com cicatrização em até duas semanas. A técnica mostrou-se particularmente útil em áreas anatômicas de difícil manejo cirúrgico e em fístulas pequenas e não drenantes. A tolerância foi boa, com efeitos colaterais leves e transitórios.²⁴

Cisto pilonidal

O fenol tem sido utilizado no tratamento do cisto pilonidal por suas propriedades esclerotizantes e antimicrobianas. A aplicação visa destruir o epitélio do cisto, promovendo a obliteração do trajeto e reduzindo a recorrência da doença. Inúmeros estudos indicam que o uso do fenol, na forma cristalizada ou líquida a 80%, é uma alternativa eficaz para o tratamento do cisto pilonidal.²⁵

Dogru et al.²⁵ avaliaram o impacto do fenol cristalizado no tratamento ambulatorial da doença pilonidal em 41 pacientes. A substância foi aplicada 107 vezes, com a maioria dos pacientes (70%) necessitando de duas a três aplicações. O tempo médio de recuperação foi de 42,7 dias, com taxa de sucesso de 95% e apenas duas recidivas observadas após cinco e oito meses.

Uma revisão de literatura sobre o uso do fenol como método minimamente invasivo para o tratamento da doença pilonidal revelou tempo médio para retorno ao trabalho de 2,3 dias e para cicatrização de 20 dias. A taxa de sucesso geral foi de 87%, com seguimento médio de dois anos. As complicações mais comuns foram abscesso e celulite, com incidência média de 8,9%.²⁶

Uma metanálise publicada em 2024 comparou a fenolização com a excisão cirúrgica no tratamento do cisto pilonidal. A análise envolveu 14 estudos, incluindo cinco ensaios clínicos randomizados e nove não randomizados. O tratamento com fenol apresentou menos complicações,

menor tempo cirúrgico (média de 22,76 minutos), retorno mais rápido às atividades diárias (média de 10,11 dias) e tempo de cicatrização mais curto (média de 17,11 dias), em comparação ao tratamento cirúrgico.²⁷

Mucocele

Sacchidanand et al.¹² avaliaram o uso do fenol 88% no tratamento de cistos mucosos. Quatro pacientes foram tratados com injeção intralesional de fenol, sem necessidade de anestesia local. Após a aplicação, observou-se ulceração das lesões, seguida de cicatrização completa em até duas semanas. A ausência de sangramento intraoperatório ou pós-operatório, defeitos cirúrgicos mínimos e cicatrização discreta ofereceram vantagem ao fenol em detrimento da cirurgia.¹²

Lesões pré-malignas e neoplasias cutâneas

Um estudo prospectivo avaliou a eficácia e a relevância prognóstica dos *peelings* de fenol 100% em pacientes com ceratoses actínicas (CA) e doença de Bowen (DB) usando critérios clínicos, histológicos e imuno-histoquímicos. Foram incluídos 46 pacientes (32 com CA e 14 com DB), com idades entre 31 e 91 anos. As aplicações foram realizadas mensalmente por até oito sessões, e os pacientes foram monitorados por pelo menos um ano após o tratamento. Houve resposta completa em 84,8% dos casos. As taxas de sucesso correlacionaram-se a fatores como espessura tumoral e expressão de marcadores moleculares (PCNA e ciclina A).⁹

Um estudo recente (2024) comparou a eficácia do *peeling* de fenol-cróton (Hetter 35%/1,6%) *versus* imiquimode 5% no tratamento da CA. Foram randomizados 36 pacientes em dois grupos: um recebeu imiquimode 5% três vezes por semana por 30 dias e o outro realizou uma sessão de *peeling* de fenol-cróton. Aos 56 dias, 94% dos pacientes tratados com fenol-cróton apresentaram clareamento completo das lesões, comparado a nenhum no grupo do imiquimode ($p < 0,01$). Melhoras histológicas e clínicas foram mais significativas no grupo fenol-cróton. Apesar dos efeitos adversos iniciais mais intensos, o *peeling* mostrou-se superior em eficácia e recuperação.⁸

Um estudo de Kaminaka et al.²⁸ avaliou a aplicação de fenol a 100% no tratamento do angiossarcoma cutâneo (AS) em três casos. Após o tratamento, as biopsias revelaram forte degeneração das células tumorais e endoteliais na derme, com marcação positiva no método TUNEL (*Terminal Deoxynucleotidyl Transferase dUTP Nick end Labeling*), técnica que detecta fragmentação do DNA associada à apoptose. O *peeling* de fenol mostrou vantagens como simplicidade, rapidez, baixo custo, dor controlável e eficácia sustentada, sugerindo seu uso como terapia complementar para AS.

Alopecia areata

Estudos têm explorado o uso do fenol como opção terapêutica para a alopecia areata. O mecanismo de ação proposto inclui o estímulo dos folículos capilares por meio de fatores

de crescimento e citocinas liberados em resposta à necrose e à inflamação. Além disso, sugere-se que o fenol possa atuar diretamente nos centros germinativos dos folículos, favorecendo o crescimento capilar.^{29,30}

Um estudo avaliou a eficácia do fenol a 88% em 50 pacientes com alopecia areata estável, aplicando-o a cada três semanas. Cerca de 78% dos pacientes apresentaram resposta boa a excelente. Houve melhora significativa na textura e pigmentação dos cabelos em nove semanas, com aumento progressivo na densidade capilar.²⁹

Um relato de Kar e Singh³⁰ descreveu uma paciente de 13 anos com alopecia areata difusa envolvendo mais de 50% do couro cabeludo, tratada com cinco sessões quinzenais de fenol a 88% e quatro pulsos quinzenais de dexametasona intravenosa. O fenol induziu inflamação controlada e regeneração capilar, enquanto a dexametasona modulou a imunidade. Após quatro meses, houve crescimento significativo de cabelos terminais, sem recidiva em seis meses.³⁰

Quelóide

Mseddi et al.¹⁴ investigaram o uso do fenol 40% no tratamento de queloides em 25 pacientes. A idade média dos participantes foi de 37,7 anos, com predominância de fototipos IV (64%) e lesões localizadas no tronco (48%). Após média de 14,2 sessões, observou-se redução de 75,5% no tamanho das lesões, com 72% dos pacientes relatando satisfação com o tratamento e 81% aderindo ao protocolo. Não houve recidivas durante o acompanhamento médio de 12,8 meses. Os autores destacaram que a indução de necrose tecidual controlada promoveu a remodelação da cicatriz, melhorando a textura e a coloração da pele.¹⁴

Olheiras

Platsidaki et al.³¹ avaliaram a combinação de fenol 10% com ácido tricloroacético 20% no tratamento de olheiras em 31 mulheres. O *peeling* foi aplicado com um cotonete, em três camadas, nas pálpebras superior e inferior, até atingir o *endpoint* de *frosting* homogêneo. O tratamento mostrou melhora significativa, especialmente em pacientes mais jovens. Os autores sugeriram que a combinação das duas substâncias oferece mecanismos de ação complementares, proporcionando benefícios cosméticos eficazes sem os potenciais efeitos adversos associados ao uso de concentrações mais altas de cada composto isoladamente.³¹

Um estudo retrospectivo analisou a eficácia e segurança dos *peelings* químicos profundos no tratamento de olheiras constitucionais. Foram realizados 55 procedimentos em 52 pacientes, majoritariamente mulheres (92%), com idade média de 46 anos e fototipos Fitzpatrick III–IV (89%). Na maioria dos casos, utilizou-se uma fórmula de fenol (60%–65%) associada a óleo de cróton (OC) (0,6%–0,7%). Os resultados mostraram que 89% dos pacientes apresentaram melhora clínica superior a 50%, com duração média dos benefícios de 24 meses. Além disso, 69% mantiveram resultados satisfatórios até o último acompanhamento. Complicações foram raras, com apenas 4% dos casos apresentando eritema persistente, sem desenvolvimento de cicatrizes.³²

Melasma

Um estudo de coorte retrospectivo recente (2024)⁷ comparou o *peeling* de fenol com concentrações moderadas de OC (0,7%–0,9%) *versus* concentrações mais altas (1,1%–1,6%) no tratamento do melasma recalcitrante. Ambos os grupos apresentaram melhora significativa no mMASI após o tratamento e altas pontuações na Escala de Melhora Estética Global. Contudo, a redução foi mais acentuada no grupo com OC < 1% em comparação ao grupo com OC > 1%. A remissão foi mantida por mais de um ano em 85% dos casos, sem diferenças relevantes entre as concentrações. A melhora sustentada do melasma foi atribuída ao tratamento duradouro da elastose, considerada importante substrato etiopatogênico do melasma (fig. 4). No entanto, estudos adicionais com amostras maiores e seguimento prolongado são necessários para confirmar a estabilidade desses resultados em diferentes fototipos e condições clínicas.

Onicocriptose

Desenvolvida originalmente em 1945 por Boll,³³ a fenolização é uma das técnicas mais bem documentadas na literatura médica para o tratamento da onicocriptose. Centenas de estudos comprovam sua segurança e eficácia, incluindo amplas séries de casos. O fenol atua como agente esclerotizante, destruindo seletivamente a matriz ungueal. Entre seus benefícios destacam-se a baixa taxa de recidiva, suas propriedades antissépticas e analgésicas e o baixo risco de infecção associado ao procedimento.

Um estudo publicado em 2024 analisou a taxa de recidiva após matricectomia parcial com fenol a 88%, utilizando um tempo de contato de 45 segundos. Foram realizadas 1.460 cirurgias, com 802 pacientes acompanhados por um período de seis meses. A taxa de recidiva foi de 0,75% aos três meses e 1,87% aos seis meses.¹⁰

Um estudo retrospectivo de Andreassi et al.³⁴ analisou 948 cauterizações com fenol em 764 pacientes. Não houve morbidade significativa, e o procedimento foi bem tolerado por todos os pacientes. A taxa de recidiva geral foi de 4,3% após 18 meses. Todas as recidivas foram tratadas com sucesso por meio da repetição da aplicação da substância.

Outros estudos^{35,36} corroboram essas baixas taxas de recidiva, indicando consistência nos resultados. Além disso, revisões da Cochrane^{37,38} e uma metanálise recentemente publicada por Vinay et al. (2022)³⁹ confirmaram a eficácia e segurança da fenolização, com efeitos colaterais mínimos.

Cicatrizes de acne

A eficácia do fenol no tratamento das cicatrizes de acne, com benefícios particularmente notáveis em cicatrizes mais profundas e resistentes a outros procedimentos (fig. 5), foi evidenciada em diversos estudos. Mackee e Karp⁴⁰ foram pioneiros no uso do fenol para cicatrizes de acne, documentando sua eficácia em suavizar cicatrizes atróficas, um achado que sustentou o uso do fenol décadas depois. Leheta et al.⁴¹ realizaram um ensaio clínico randomizado comparando o *peeling* de fenol a 60% com cróton (Skintech Inc., Espanha) ao tratamento com indução percutânea de colágeno (IPC) combinada com ácido tricloroacético (ATA) 20%



Figura 4 Paciente de 63 anos, com melasma refratário, antes e após seis meses. A-B, Face frontal. C-D, Hemiface esquerda. *Peeling* de fenol-cróton 35%/1,2%.

em cicatrizes atróficas pós-acne. Vinte e quatro pacientes foram divididos em dois grupos, com o Grupo 1 recebendo uma sessão de *peeling* de fenol e o Grupo 2, quatro sessões de IPC com ATA. Ambos os tratamentos resultaram em melhora significativa nas cicatrizes, com o *peeling* de fenol apresentando resultados ligeiramente superiores. A média

de melhora no Grupo 1 foi de 75,12%, e no Grupo 2 de 69,43%.

Estudos recentes de Rullan e Rullan (2024)^{3,42} exploraram o uso do fenol em procedimentos de CROSS (técnica de aplicação de ácidos em cicatrizes individuais) e no *ring paint* para cicatrizes *boxcar* e polimórficas. Eles observaram

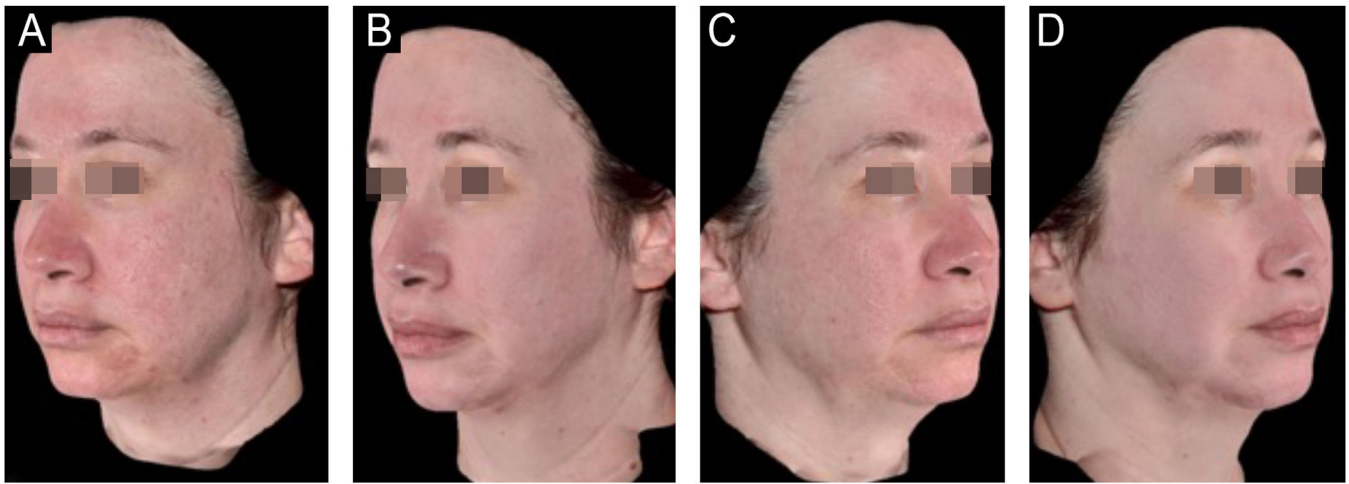


Figura 5 Paciente de 38 anos, com cicatrizes de acne não responsivas a tratamentos prévios (dermoabrasão/laser de CO₂), antes e após um ano. A-B, Hemiface esquerda. C-D, Hemiface direita. *Peeling* de fenol-cróton 35%/1,2%.

que a aplicação localizada de fenol a 89% foi eficaz, proporcionando resultados satisfatórios na melhora da textura e profundidade das cicatrizes.

Fotoenvelhecimento

Diversos estudos analisaram a eficácia do *peeling* de fenol no rejuvenescimento da pele foto envelhecida, especialmente em combinação com o OC^{2,43,44} (fig. 6). Butler et al.⁴⁵ e Giese et al.⁴⁶ mostraram que esses *peelings* melhoram significativamente a qualidade da pele ao estimular a remodelação do tecido elástico. Hetter⁴⁷ investigou as fórmulas de fenol e OC em várias concentrações, destacando a segurança e a eficácia do procedimento. Han et al.⁴⁸ confirmaram os efeitos rejuvenescedores em estudos com animais, enquanto Kligman et al.¹⁸ realizaram análise histopatológica em biópsias de pele de pacientes submetidos ao *peeling* até 20 anos antes, revelando a longa durabilidade dos efeitos do procedimento.

Um estudo recente de Cardoso et al. (2022)⁴⁴ avaliou 30 mulheres com fotoenvelhecimento Glogau III-IV, mostrando que 87% alcançaram rejuvenescimento significativo (Glogau I-II) três meses após o *peeling* com 35% de fenol e 1,2% de OC. Outro estudo *split-face*, conduzido por Neitzke et al.,⁴³ comparou as hemifaces de 48 pacientes. Após seis meses, 79% apresentaram rejuvenescimento de dois ou mais pontos em uma escala foto numérica de oito pontos, com melhora mediana de três pontos ($p < 0,0001$). Outro estudo *split-face*, que comparou o *peeling* clássico de Baker-Gordon (2,1% OC/50% fenol) e uma fórmula de Hetter modificada (0,7%OC/33% fenol) mostrou eficácia semelhante, mas com menos efeitos colaterais na fórmula de Hetter.⁴⁹

Outras indicações dermatológicas

Outras propostas terapêuticas incluem o tratamento da leucoplasia oral, na qual a aplicação tópica de fenol preveniu a progressão para malignidade,⁵⁰ o tratamento da hiperidrose, na qual o fenol é utilizado para simpatectomia por neurólise

química,⁵¹ ou como alternativa ao tratamento do granuloma piogênico.⁵²

A análise da literatura demonstrou que, fora do contexto estético dos *peelings* profundos, o uso do fenol em outras indicações dermatológicas não apresentou eventos adversos sistêmicos significantes. As complicações relatadas foram predominantemente locais, como eritema persistente, sensação de queimação, cicatrizes e discromias. O tratamento com fenol destacou-se como abordagem simples, acessível, segura e eficaz, com aplicações em diversas condições dermatológicas. Sua utilização em pequenas quantidades reduz o risco de absorção sistêmica excessiva e potenciais efeitos adversos graves, reforçando sua viabilidade em práticas clínicas bem conduzidas.

Peeling de fenol-cróton

Antes da adoção formal por médicos para fins cosméticos, o *peeling* de fenol-cróton foi empregado de maneira empírica por leigos no início do século XX. Nos EUA, esteticistas aplicavam soluções de fenol com o objetivo de remover rugas e manchas faciais, acreditando em seu potencial de "rejuvenescer" a pele. No entanto, esse uso não regulamentado e sem supervisão médica frequentemente resultava em complicações graves, infecções e cicatrizes permanentes.⁵³

Esse cenário permaneceu por várias décadas, e os resultados excelentes, mas irregulares, além dos riscos severos, chamaram a atenção dos médicos, que passaram a se interessar por estudar e controlar o uso da substância. O Dr. Thomas Baker foi um dos pioneiros a formalizar o emprego da substância no contexto estético. Junto com seu colaborador Howard Gordon, Baker dedicou-se a transformar o uso empírico do fenol em uma técnica segura e cientificamente fundamentada. A dupla desenvolveu protocolos rigorosos para controlar a profundidade do *peeling* e reduzir complicações, o que resultou no estabelecimento do *peeling* de fenol como procedimento médico. A primeira publicação científica detalhando o uso de uma combinação de fenol com

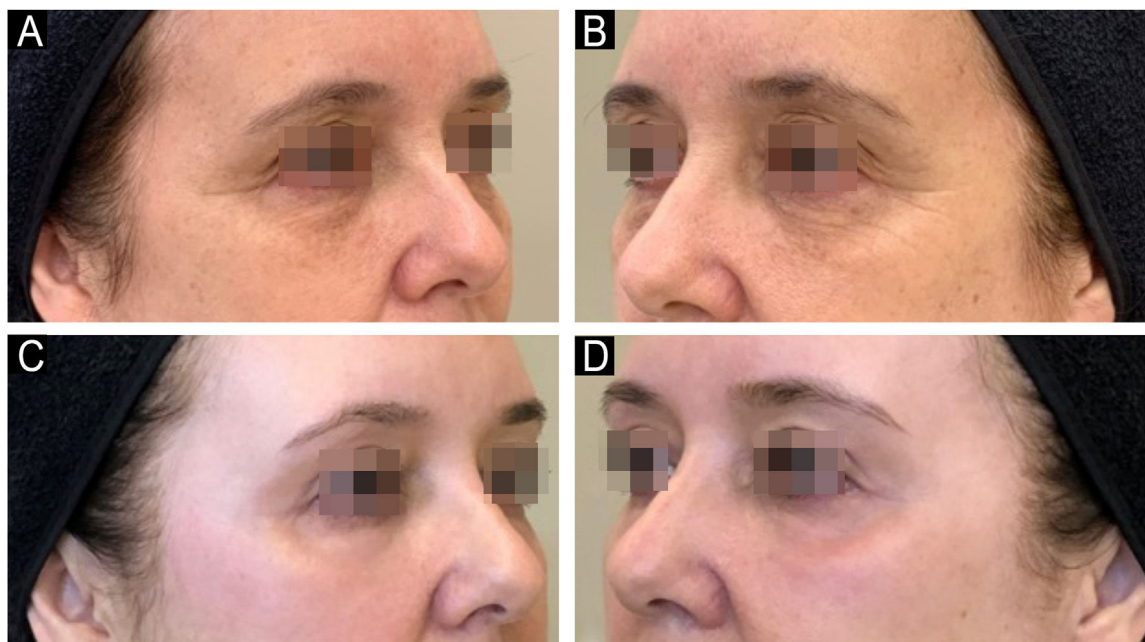


Figura 6 Rejuvenescimento da região periocular com *peeling* de fenol-crôton 35%/1,2% em paciente de 58 anos. Ante e após seis meses. A-C, Hemiface direita. B-D, Hemiface esquerda.

OC para fins cosméticos ocorreu em 1961, lançando as bases para o entendimento e aperfeiçoamento da técnica.⁵⁴

Baker publicou sua primeira fórmula com 47,5% de fenol combinado com 1,2% de OC, ajustando-a no ano seguinte para 2,1% de OC.^{54,55} Nos anos 2000, Hetter introduziu variações na fórmula original de Baker, provando que o agente principal no aprofundamento do *peeling* era o OC e propondo a fixação da concentração de fenol em 35% e a redução e titulação das concentrações de OC, com variação de 0,4% a 1,6%, a fim de controlar a intensidade do *peeling* e melhorar o perfil de segurança do procedimento.⁴⁷

O OC, extraído das sementes de *Croton tiglium*, é rico em ésteres de forbol, que apresenta intensa atividade pró-inflamatória, desencadeada pela ativação da proteína quinase C, que gera respostas regenerativas na pele, com estímulo à neocolagênese. A resposta inflamatória inicial é desencadeada pela atividade irritante do OC, mas é sustentada e intensificada pela ação farmacológica dos metabólitos secundários da planta (fig. 7). Esses compostos, como o forbol 12-miristato 13-acetato, induzem a formação de uma banda neutrofílica subcoagulativa, assumida como NETose (morte celular programada de neutrófilos com liberação de estruturas extracelulares de DNA – *neutrophil extracellular traps*). Os ésteres de forbol também estimulam a secreção de citocinas por células inflamatórias na derme, promovendo o aumento do fator de crescimento transformador beta (TGF- β) e, consequentemente, a produção de colágeno.^{2,56} Em associação com o fenol, o OC potencializa a penetração do composto, além de atuar de maneira sinérgica na produção de colágeno e elastina, proporcionando resultados mais efetivos.⁵⁵ Estudos mostraram que a combinação de fenol com OC no tratamento de rugas periorais promoveu aumento na expressão das situínas SIRT-6 e SIRT-7, responsáveis por regular a síntese de colágeno e proteger a pele contra o fotodano.⁴⁴ Estudos em modelos

animais mostraram aumento significativo do colágeno tipo III em 21 dias após o procedimento.⁵⁶

Os *peelings* químicos profundos de fenol-crôton são amplamente reconhecidos como uma técnica de destaque no rejuvenescimento cutâneo, oferecendo resultados duradouros e incomparáveis em relação a outros métodos. Estudos robustos apoiam sua eficácia, estabelecendo-os como uma recomendação baseada em evidências para o tratamento do fotoenvelhecimento. No entanto, juntamente com as evidências de efetividade, surgiram preocupações sobre os potenciais riscos sistêmicos associados ao procedimento. Diferentemente de outras aplicações do fenol, que demonstraram segurança sob supervisão médica adequada, o *peeling* de fenol-crôton é amplamente documentado na literatura por sua toxicidade e riscos potenciais.⁵⁷⁻⁶⁰

Riscos sistêmicos e evidências sobre a toxicidade do fenol

Visão geral da toxicidade sistêmica

Registros na literatura acerca da toxicidade do fenol vêm sendo reportados desde o século XIX. Inúmeras publicações evidenciaram o potencial fatal das formulações com fenol, quer seja por exposições acidentais ou terapêuticas, seja por via cutânea, endovenosa, oral ou inalatória. Desde a década de 1940⁶¹ até os dias de hoje,⁶² encontramos publicações que abordam as duas características antagônicas da substância: os excelentes efeitos das aplicações cutâneas e os sérios riscos resultantes da absorção e toxicidade sistêmicas.

Relatos iniciais em modelos animais, como os de Deichmann et al.,⁶³ apontam para os efeitos tóxicos graves do fenol quando absorvido em grandes quantidades, incluindo desde alterações cardiológicas até falência de múltiplos



Figura 7 Evolução dia a dia (A-H), PO 1 a 8, da esquerda para direita na horizontal, do pós-peeling de fenol-cróton. Edema, inflamação neutrofílica intensa e eliminação das camadas mais externas da pele, com substituição por uma pele rejuvenescida e viçosa. Em associação com o fenol, o óleo de cróton potencializa a penetração do composto, além de atuar de maneira sinérgica na produção de colágeno e elastina, proporcionando resultados mais efetivos. O eritema no pós-procedimento pode persistir por até seis meses.

órgãos. Relatos históricos como o de Lucas e Lane⁶⁴ descreveram casos de coma após absorção dérmica de fenol. Em 1922, Turtle e Dolan⁶⁵ relataram um caso fatal em que uma garrafa contendo fenol quebrou no bolso de um jovem em sua viagem de trem para casa. Outro caso publicado por Miller em 1942⁶⁶ relatou um homem de 18 anos com micose, cuja governanta aplicou mistura de fenol e cânfora nos ombros e tronco, evoluindo a óbito em 15 minutos. Em 2016, Giri et al.⁶⁷ publicaram o relato de quatro casos de intoxicação aguda por fenol em crianças na Índia. Os casos destacaram as múltiplas vias de absorção da substância, bem como suas complicações em múltiplos órgãos. A gravidade da intoxicação esteve mais correlacionada com a exposição cutânea do que com a ingestão oral. Os autores concluíram que a exposição cutânea pode progredir rapidamente para falência de múltiplos órgãos, e que a gravidade pareceu variar de acordo com o grau de exposição da pele e o intervalo de tempo para intervenção.

Casos de exposição dérmica ao fenol resultando em letargia e coma, náuseas e vômitos, hipotensão, arritmias cardíacas, crises convulsivas, hemólise intravascular, edema pulmonar, inflamação traqueal e brônquica, acidose, meta-hemoglobinemia, disfunção renal e coma foram relatados. A razão pela qual existe a predileção de alguns órgãos em detrimento de outros em diferentes pacientes não está clara.^{15,68-70}

Riscos sistêmicos

Sistema nervoso central

A toxicidade neurológica pelo fenol inclui desde sintomas leves, como letargia, até convulsões e coma. O fenol pode exercer efeito narcótico central, afetando os centros medulares e superiores, produzindo rápida perda de consciência e colapso profundo.⁷¹

Griffiths⁷² relatou um caso fatal envolvendo um jovem de 23 anos exposto ao fenol acidentalmente, que morreu minutos após o contato dérmico, destacando o risco de toxicidade neurológica grave. Uma publicação de Abrahams de 1900⁷³ descreveu o caso de um bebê de 7 dias que foi tocado na região inguinal direita por uma babá com fenol nos dedos. A criança morreu 10 horas depois, desenvolvendo convulsões e coma.

Sistema cardiovascular

O fenol pode exercer toxicidade direta sobre o miocárdio, causando arritmias cardíacas, e sobre os vasos sanguíneos, causando hipotensão.^{58,74} Estudos em ratos mostraram diminuição na contração miocárdica e na atividade elétrica após exposição sistêmica ao composto.⁷⁵ Os sintomas mais frequentes da cardiotoxicidade por fenol são: taquicardia, bradicardia, bigeminismo e contrações prematuras, que podem progredir até taquicardia ventricular e fibrilação atrial.^{58,76}

Sexo, idade, história cardíaca prévia e níveis de fenol no sangue não foram preditores precisos de suscetibilidade a arritmia cardíaca durante o *peeling* de fenol.^{76,77} Vários autores concordam^{58,61,74,78,79} que a absorção e a toxicidade cardíaca são primariamente influenciadas pela extensão da pele exposta em determinado tempo – e não pela concentração da solução de fenol – e recomendam como medidas de segurança monitorização cardíaca, aplicações lentas e espaçadas e diurese forçada. Porém, alguns estudos demonstraram que alterações cardíacas foram evidenciadas, mesmo com aplicações lentas.¹⁶

Um estudo de Truppman e Ellenby⁷⁶ investigou os fatores associados ao desenvolvimento de arritmias cardíacas durante *peelings* faciais com fenol, focando em variáveis como duração do procedimento, tamanho da área tratada e formulação utilizada. O estudo demonstrou que *peelings* realizados em menos de 30 minutos, com 50% ou mais da área facial tratada, estavam altamente correlacionados com o surgimento de arritmias. A fórmula saponificada *versus* não saponificada não influenciou significativamente a incidência de eventos arritmicos, sugerindo que a resposta é mais dependente da taxa de absorção do fenol do que de características individuais ou da formulação.⁷⁶

Gross⁷⁷ relatou que 30% de 54 pacientes tratados rapidamente com *peeling* de fenol desenvolveram alguma forma de arritmia cardíaca. Gross observou ainda que não haviam resultados previsíveis em relação aos níveis séricos de fenol e o aparecimento de arritmia cardíaca. Contudo, pareciam haver evidências sugestivas de que o *peeling* segmentado da face, em intervalos que permitissem o metabolismo e a excreção do fenol absorvido, reduziram o risco.⁷⁷

Beeson⁸⁰ avaliou 43 pacientes consecutivos submetidos a *peelings* profundos com fórmulas fenólicas. Dez desenvolveram arritmias cardíacas, incluindo contrações ventriculares prematuras, bigeminismo, taquicardia atrial paroxística e taquicardia ventricular, destacando a necessidade do monitoramento para identificar e gerenciar essas complicações potencialmente graves.⁸⁰

Um estudo retrospectivo avaliou 181 pacientes submetidos ao *peeling* de fenol. Os pacientes foram monitorizados de modo multiparamétrico durante todo o procedimento, receberam analgésicos potentes, sedação consciente e

hidratação endovenosa; além disso, a sala foi adequadamente ventilada. Arritmia cardíaca foi registrada em 6,6% dos pacientes, com maior prevalência em pacientes com diabetes *mellitus*, hipertensão e depressão.⁵⁹

Kadunc e Vanti¹⁶ investigaram a toxicidade sistêmica do fenol em *peelings* faciais, analisando 60 mulheres monitoradas por meio de Holter e cromatografia gasosa urinária (CGU), além de avaliações da função renal e hepática. O estudo revelou rápida eliminação do fenol, com meia-vida de 6 a 8 horas e ausência de alterações significantes na função renal ou hepática após 30 dias. No entanto, quatro pacientes apresentaram taquicardia ventricular sustentada, destacando o risco de complicações cardíacas. As autoras concluíram que, embora o fenol seja eficaz, seu uso requer precauções rigorosas e monitoramento contínuo para garantir a segurança dos pacientes.

Um estudo recente de Rullan et al. (2024)⁶² avaliou a segurança de *peelings* faciais com fenol em 196 pacientes submetidos a monitoramento multiparamétrico durante o procedimento. Dos participantes, 10 (5%) apresentaram arritmias benignas e transitórias: quatro tiveram contrações atriais prematuras, dois contrações ventriculares prematuras (um dos quais também desenvolveu taquicardia supraventricular) e um apresentou taquicardia sinusal. Um paciente com bradicardia sinusal inicial apresentou redução temporária na saturação de oxigênio, e três pacientes desenvolveram hipertensão durante o procedimento. Os resultados destacam a importância do monitoramento intraoperatório para mitigar riscos cardíacos e sistêmicos associados ao uso do fenol.⁶²

Li et al.⁸¹ relataram um caso fatal de toxicidade por fenol em um jovem de 21 anos após tentativa de remoção de tatuagem utilizando um método idiossincrático de injeção subcutânea de “solução eliminadora de tatuagem” contendo fenol em concentração desconhecida. A sessão durou três horas, após a qual ele apresentou colapso súbito e óbito em minutos. Não havia sinais de doença orgânica subjacente que pudessem ter contribuído para a morte. A toxicologia revelou a presença de fenol no sangue cardíaco e no tecido hepático. Exame interno revelou congestão e edema pulmonar. A morte foi atribuída à cardiotoxicidade aguda induzida pelo fenol.

Sistema renal

O mecanismo pelo qual o fenol induz dano renal não é claramente compreendido. O dano às células epiteliais tubulares renais por radicais livres intermediários do fenol, a incapacidade das células epiteliais de formarem glutatona reduzida suficiente para limpar esses intermediários, danos aos glomérulos pela excreção de fenol não conjugado, isquemia renal, formação de cilindros em virtude de precipitação de hemoglobina, rhabdomiólise extensa e/ou hemoglobinúria em virtude de hemólise intravascular, foram propostos como possíveis mecanismos.^{15,19,82,83} Seak et al.,⁸² Foxall et al.⁸³ e Cohen et al.⁶⁸ documentaram casos de insuficiência renal em indivíduos que tiveram exposição dérmica ao fenol.

Sistema respiratório

A inalação de vapores de fenol pode causar danos às vias respiratórias superiores e inferiores. Em casos mais graves, a inalação de altas concentrações pode levar ao edema

de glote e ao edema agudo pulmonar, condições graves e potencialmente fatais. Esses efeitos são atribuídos à natureza corrosiva do fenol, que danifica o tecido epitelial das vias respiratórias e pode induzir resposta inflamatória intensa.^{19,84}

Embora a toxicidade pulmonar por inalação seja mais frequentemente discutida, a absorção cutânea de altas concentrações também pode causar comprometimento respiratório. A distribuição sistêmica do fenol e sua ação inflamatória nos tecidos-alvo, como os pulmões, são os principais responsáveis por essas complicações.^{19,21,84} Relatos documentaram casos de exposição dérmica e oral ao fenol associados a edema pulmonar agudo e inflamação traqueobrônquica.^{68,85} Estudos de Fu et al.⁸⁶ e Gupta et al.⁸⁷ descreveram quadros de alveolite fibrosante e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) após exposição ao fenol, reforçando a gravidade do comprometimento pulmonar, particularmente na ausência de suporte ventilatório adequado.

Sistema hepático

O fenol pode induzir hepatotoxicidade aguda em virtude do acúmulo de metabólitos tóxicos no fígado, que geram estresse oxidativo e disfunção mitocondrial, levando à necrose celular. Manifestações como elevação de enzimas hepáticas, icterícia e, em casos graves, insuficiência hepática, podem ocorrer, exigindo uso cauteloso em contextos terapêuticos.⁶⁷

Sistema hematopoiético

Casos de meta-hemoglobinemia e hemólise intravascular decorrentes de exposição ao fenol, nos quais o transporte de oxigênio foi comprometido, resultando em hipóxia e acidose, foram descritos.^{69,88} São condições graves, que demandam identificação e intervenção imediatas.

Qual a dose segura de fenol para uso dermatológico?

Embora a literatura careça de dados precisos sobre doses seguras de absorção cutânea do fenol, diversos estudos demonstram que sua toxicidade é considerável nas concentrações e volumes comumente utilizados em procedimentos dermatológicos como o peeling de fenol-cróton. A literatura toxicológica oferece um intervalo para a dose letal média (LD50) de fenol em humanos, que varia de 50 a 500 mg/kg de peso corporal, resultando em uma dose estimada de 3,5 a 35 g para uma pessoa de 70 kg.^{19,84}

Em preparações validadas para *peelings* profundos, como a fórmula de Hetter, 10 mL contém cerca de 3,5 g de fenol, enquanto a fórmula de Baker apresenta aproximadamente 4,9 g de fenol em 10 mL, e uma solução de fenol a 88% contém 8,8 g em 10 mL. Considerando-se que 70% do fenol aplicado topicamente podem ser absorvidos em até 30 minutos, teríamos uma quantidade absorvida que se aproxima das doses letais, 2,45 g, 3,4 g e 6,6 g, em 10 mL, respectivamente.^{19,84}

A presença de ingredientes como OC e outros aditivos comuns em fórmulas prontas irregularmente comercializa-

das, como óleo de oliva, cresol, salicilato de sódio, cânfora, glicerina e sabões, entre outros, pode potencialmente aumentar a penetração cutânea do fenol, exacerbando os riscos de toxicidade sistêmica. O volume total de fenol, os métodos de aplicação e os tipos de curativo não são padronizados, representando risco adicional, sobretudo quando o procedimento é realizado por profissionais não médicos.

Segurança nos procedimentos com fenol

O manejo seguro do fenol requer protocolos rigorosos, incluindo monitorização multiparamétrica, ventilação adequada do ambiente e técnicas de aplicação segmentada. Estudos recentes, como o de Rullan et al. (2024),⁶² indicam que as complicações são raras em cenários com monitoramento contínuo e aplicação cuidadosa. Outros estudos, como o de Landau,⁵⁹ demonstram que fatores como pausas entre aplicações e administração de hidratação endovenosa são determinantes para minimizar o risco de eventos adversos, especialmente em pacientes com comorbidades.

A toxicidade relaciona-se intimamente com a taxa de excreção, área de aplicação e tempo de aplicação da solução de fenol.^{79,80} Os vários órgãos do corpo, incluindo o coração, aparentemente podem tolerar níveis muito baixos de fenol no sangue por curtos períodos de tempo. Parece essencial, então, não produzir absorção de fenol no sangue mais rapidamente do que os processos naturais podem removê-lo.^{16,76,79}

Recomendações para o uso seguro do fenol na dermatologia

Avaliação pré-procedimento

Triagem rigorosa e holística

Uma análise médica completa do paciente antes do procedimento, incluindo avaliação clínica, laboratorial (função renal e hepática, hemograma e perfil metabólico completo), eletrocardiográfica (Holter 24 horas), além da análise dos medicamentos em uso e diagnóstico cutâneo, é fundamental para minimizar riscos e garantir bons resultados.^{58,59,79}

Pacientes com histórico de prolongamento do intervalo QT ou uso de medicações que interfiram nesse intervalo são potencialmente mais predispostos a eventos cardíacos mais graves.^{57,62}

Superfície corporal máxima recomendada e critérios de segurança conforme a área tratada

O risco de toxicidade sistêmica do fenol está diretamente relacionado à extensão da superfície cutânea tratada em determinado intervalo de tempo. Recomenda-se limitar o procedimento a no máximo 5% da área de superfície corporal (ASC), o que corresponde aproximadamente à região da face e ao pescoço anterior (fig. 8). Em casos em que a ASC tratada exceda 1,5%, é imprescindível o monitoramento multiparamétrico do paciente durante todo o procedimento. Além disso, as pausas de segurança devem ser rigorosamente aplicadas e hidratação endovenosa deve ser instituída.⁸⁹⁻⁹¹ Por isso, propõe-se uma categorização prática das indicações dermatológicas, conforme a área exposta (fig. 8).

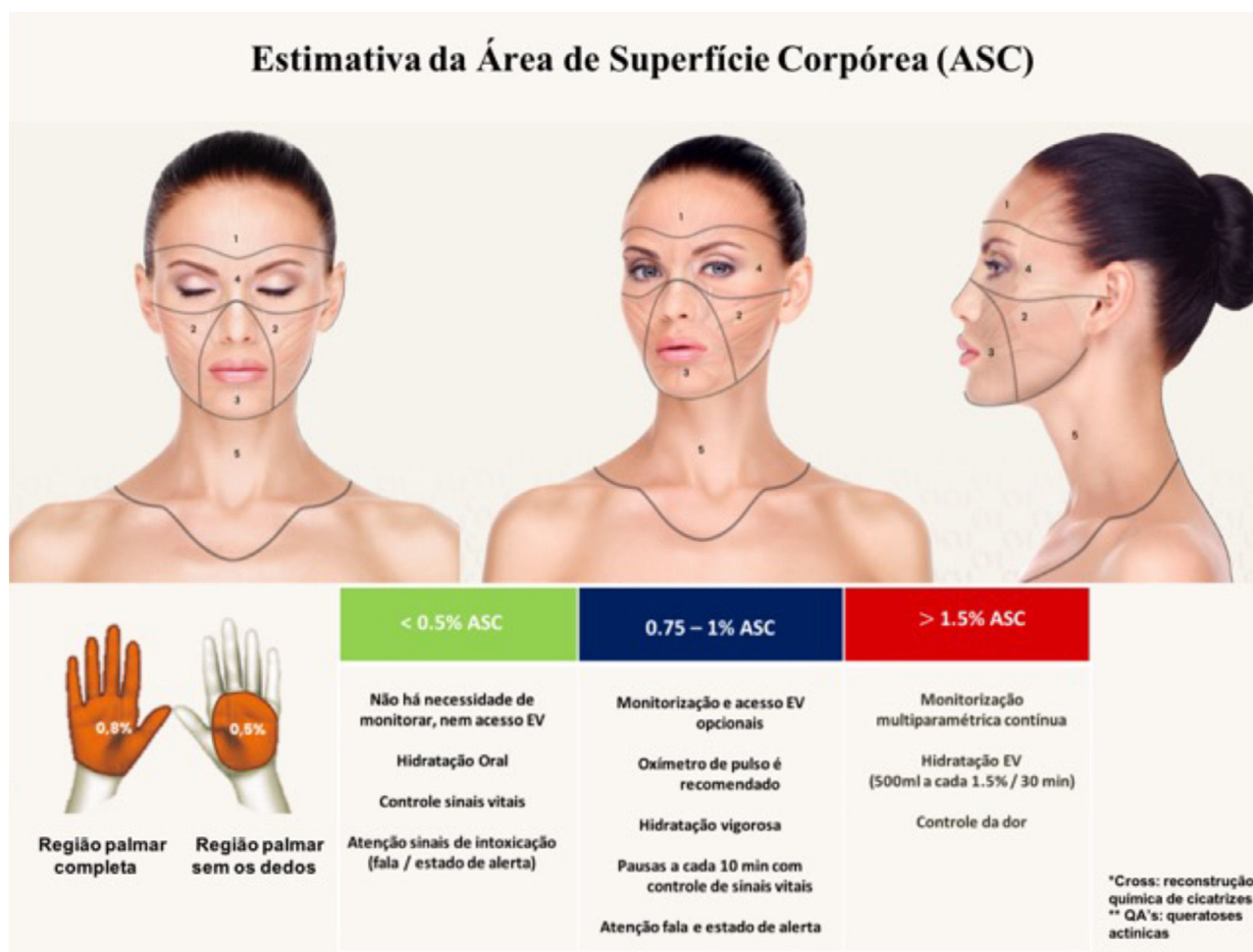


Figura 8 Divisão da face em cinco unidades cosméticas, para aplicação segmentada e intervalada do *peeling* de fenol-cróton, garantindo a segurança do procedimento. Cada unidade representa 0,5%–1,5% da área de superfície corpórea (ASC). A face toda somada à porção anterior do pescoço representam 5% da ASC. Região perioral com *feathering* para bochechas representa 1% ASC, região periocular (“Zorro Mask”) 1,5% da ASC. Em procedimentos em ASC > 1,5%, o paciente deve necessariamente ser monitorizado de maneira multiparamétrica, as pausas de segurança devem ser rigorosamente aplicadas e hidratação endovenosa deve ser instituída. Fotos: Valua Vitaly. Edição e ilustração: Ednei Ramos.

1. Procedimentos com aplicação em até 0,5% da ASC:

Incluem o tratamento de condições como mucocelos, verrugas, leucodermia gutata, alopecia areata localizada, onicocriptose, pequenos cistos pilonidais e cicatrizes isoladas.

Nesse contexto, a absorção sistêmica é mínima e não há necessidade de monitoramento contínuo ou acesso venoso. São suficientes: hidratação oral; controle da dor com analgesia tópica e/ou oral; atenção clínica ao estado de alerta.

2. Procedimentos com aplicação entre 0,75% e 1,5% da ASC:

Abrange áreas médias como o terço superior da face, região perioral ou a região periorbital com *feathering* para bochechas. Esses procedimentos requerem cuidados adicionais: monitorização intermitente e acesso venoso periférico; hidratação endovenosa (opcional); pausas de segurança de

10 a 15 minutos a cada 0,5% de ASC; controle rigoroso do tempo e da extensão tratada; atenção clínica contínua.

3. Procedimentos com aplicação em > 1,5% da ASC (máximo 5%):

Abrange *peelings* faciais (como o de fenol-cróton) na aplicação *full face* ou *zorro mask* (fig. 8) e dermatoses extensas. Nesses casos, medidas obrigatórias de segurança incluem: monitorização multiparamétrica contínua (ECG, PA, FC, SpO₂); hidratação endovenosa obrigatória; pausas de segurança de 10 a 15 minutos por 0,5% de ASC; controle rigoroso da analgesia com bloqueios regionais ou analgésicos orais potentes (evitar sedação profunda); interrupção imediata do procedimento: em qualquer sinal de toxicidade orgânica; ambiente amplamente ventilado.

A classificação por ASC oferece um modelo objetivo para tomada de decisão clínica, reforçando a segurança dos

procedimentos com fenol e permitindo sua aplicação responsável conforme o risco.⁹⁰

Analgesia e sedação

Para minimizar o risco de arritmias e permitir a monitorização de sinais de intoxicação, recomenda-se analgesia oral (evitar medicamentos que prolongam intervalo QT) e tópica potentes ou bloqueio regional, em detrimento da sedação profunda. A sedação pode mascarar sintomas importantes, como alterações na fala e estado de alerta, que indicam intoxicação. Recomenda-se que o procedimento seja interrompido imediatamente se houver qualquer evidência de toxicidade orgânica.^{57,91,92}

Pausas de segurança

Pausas de 10 a 15 minutos após cada 0,5% de ASC tratada, permitindo a eliminação parcial do fenol entre as sessões e o retorno do intervalo QTc à linha de base, devem ser instituídas.^{57,62,90}

Monitorização cardíaca contínua

A monitorização multiparamétrica (ECG/PA, FC e saturação de O₂) deve ser realizada para detectar precocemente sinais de arritmias ou outros eventos adversos cardíacos, sempre que a área tratada for maior que 1,5% da ASC ou o tempo de procedimento maior que 30 minutos.^{58,91,92}

Hidratação endovenosa

A hidratação endovenosa antes e durante o procedimento ajuda a minimizar a toxicidade renal e facilita a excreção de fenol pelo sistema urinário, reduzindo sua concentração sistêmica. Esse suporte pode ser realizado em ambiente ambulatorial, desde que o consultório esteja adequadamente equipado e em conformidade com as normas sanitárias vigentes para a administração de fluidos intravenosos e suporte a emergências. Recomenda-se administrar 500 mL de Ringer Lactato antes do início do procedimento e acrescentar 500 mL para cada 1,5% de ASC tratada, ou 30 minutos de procedimento.^{90,91} Hidratação endovenosa com Ringer Lactato é preferida em procedimentos com fenol em virtude de sua composição balanceada, que contribui para a estabilidade eletrolítica e acidobásica durante o procedimento. Diferentemente do soro fisiológico, que contém apenas sódio e cloreto em concentrações elevadas, o Ringer Lactato apresenta eletrólitos adicionais como potássio e cálcio – importantes para a estabilidade cardíaca – e lactato, que é metabolizado em bicarbonato, auxiliando na prevenção da acidose metabólica frequentemente associada à absorção sistêmica de fenol. Além disso, apresenta menor risco de hipernatremia e acidose hiperclorêmica. Embora não existam estudos específicos que comparem diretamente essas soluções em *peelings* com fenol, a escolha pelo Ringer Lactato reflete uma prática clínica consolidada e fisiologicamente fundamentada para manutenção da homeostase em situações de maior estresse metabólico.⁹³

Controle ambiental e proteção da equipe

É fundamental que a sala esteja bem ventilada para dissipar os vapores de fenol, reduzindo o risco de inalação tóxica. Medidas como manter janelas abertas, manter ventiladores e/ou ar-condicionado ligados e posicionar um ventilador portátil próximo às narinas do paciente para afastar os vapores das vias aéreas são altamente recomendadas.⁹⁴

Equipamentos de proteção individual são obrigatórios para todos os profissionais envolvidos, incluindo avental impermeável, luvas nitrílicas espessas, máscara N95 e óculos de proteção.⁹⁴

Todo o material usado no procedimento deve ser descartado em recipientes rígidos para resíduos tóxicos, garantindo coleta segura e minimizando os riscos da exposição ambiental.⁹⁰

Formulações, controle de qualidade e preparo seguro

É fundamental que o médico responsável pela realização de *peelings* profundos com fenol-OC prepare a formulação imediatamente antes do uso, seguindo fórmulas cientificamente validadas, como as propostas por Hetter ou Baker, com composição conhecida, padronizada e reprodutível.^{19,84} Entretanto, é importante destacar que os ingredientes ativos são adquiridos de farmácias de manipulação, cuja certificação de qualidade, rastreabilidade e conformidade com as normas sanitárias vigentes deve ser rigorosamente verificada.

A atual comercialização indiscriminada de fenol e OC, inclusive pela internet e para profissionais não médicos, representa risco sanitário grave. O fenol deve ter selo de certificação de pureza, grau farmacêutico e ser diluído em álcool absoluto (100%) de maneira controlada.⁹⁵ O OC, por sua vez, apresenta elevada variabilidade fitoquímica entre diferentes lotes e fornecedores. Estudos utilizando cromatografia líquida, espectrometria de massas e HPTLC (*High-Performance Thin Layer Chromatography*) demonstraram que muitos produtos comerciais não contêm o mesmo perfil de ésteres de forbol, compostos diretamente responsáveis pela profundidade da ação e pelo padrão inflamatório dos *peelings*.^{56,96,97}

Além disso, análises de estabilidade mostraram que a composição do óleo se altera com o tempo de armazenamento, resultando na degradação de ácidos graxos e na possível perda da ação clínica esperada.⁹⁸ Portanto, a escolha de fornecedores confiáveis, com laudos analíticos atualizados e controle rigoroso de pureza, é essencial.

A formulação deve ser preparada em frasco de vidro com rosca, misturada continuamente para evitar separação dos componentes e aplicada imediatamente após o preparo. Para proteção da equipe, é obrigatório o uso de EPI adequado, incluindo avental impermeável, luvas nitrílicas espessas, óculos de proteção e máscara N95; a manipulação deve ser feita em ambiente ventilado, para minimizar o risco de inalação de vapores tóxicos.⁹⁰

Quanto ao emulsificante, a literatura científica indica o uso preferencial de Novisol®, por sua segurança, compatibilidade com o fenol e papel na estabilidade da emulsão,



Figura 9 Cicatrizes hipertróficas após peeling de fenol-cróton na região palpebral (A e B) e região pré-auricular (C). Foto: Dr. Felipe Ribeiro.

conforme demonstrado em estudos de estabilidade da fórmula de Hetter.^{99,100}

Por fim, para reduzir o risco de toxicidade sistêmica, recomenda-se que o volume total de fenol utilizado em uma única sessão não ultrapasse 10 mL, independentemente da concentração empregada.^{19,84}

Intervenções emergenciais

A presença de equipamentos de ressuscitação cardiopulmonar é mandatória para o manejo de eventos adversos graves, como síndrome da angústia respiratória aguda (SARA) ou parada cardiorrespiratória. Além disso, é imprescindível que os médicos responsáveis por procedimentos com fenol sejam altamente capacitados e tenham treinamento atualizado em suporte avançado de vida em cardiologia (ACLS), garantindo a capacidade de resposta adequada a complicações críticas.^{76,84,90}

Riscos cutâneos

Além dos reconhecidos riscos sistêmicos do fenol, o uso desse agente na Dermatologia também está associado a complicações locais significativas, que incluem: infecções, cicatrizes permanentes (fig. 9), alterações pigmentares, danos oculares e dificuldades de cicatrização, particularmente em pacientes com alopecia frontal fibrosante (AFF)^{92,101} (fig. 10).

A AFF compromete a regeneração cutânea em virtude da perda de células-tronco foliculares, que desempenham papel fundamental na cicatrização. Estudos recentes, como o de Landau et al. (2024),¹⁰¹ destacam que pacientes com AFF apresentam risco significativamente maior de complicações cicatriciais, tornando o *peeling* de fenol-cróton uma contraindicação nesses casos. Esses achados corroboram a necessidade de que procedimentos com fenol



Figura 10 Cicatrização anômala um mês após *peeling* de fenol-cróton 35%/1,2% em paciente com alopecia frontal fibrosante. Foto: Dr. Felipe Ribeiro.

sejam conduzidos exclusivamente por médicos capacitados, aptos a avaliar riscos individuais e manejá-los. Uma análise detalhada das complicações locais justificaria um artigo independente, dada sua relevância e complexidade.

Conclusões

O uso do fenol na Dermatologia, amplamente consagrado em procedimentos como *peelings* químicos e tratamento de onicocriptose, oferece resultados eficazes e incomparáveis. No entanto, seu uso exige extrema cautela, em virtude do risco de toxicidade sistêmica, como arritmias cardíacas e falência orgânica. Isso reforça a necessidade de protocolos rigorosos, em especial na aplicação em maiores áreas como a face, incluindo monitoramento cardíaco, hidratação

endovenosa, pausas de segurança e aplicação segmentada, sempre em ambiente controlado e sob supervisão de médicos especialistas.

A seleção criteriosa dos pacientes é essencial para minimizar complicações locais, como cicatrização deficitária em condições específicas, como AFF. Desse modo, não só a avaliação de risco prévia, quanto a expertise para condução do procedimento, são de fundamental importância, tornando procedimentos com fenol elegíveis somente para médicos.

Estudos adicionais são necessários para determinar doses seguras e explorar os efeitos sistêmicos de longo prazo do fenol, bem como reforçar a necessidade de regulamentação rigorosa e conscientização pública para garantir o uso seguro, ético e responsável dessa substância. A ausência de padronização em fórmulas prontas e a banalização do uso por não médicos são riscos graves à segurança pública.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Carolina Reato Marçon: Concepção e desenho do estudo; levantamento, análise e interpretação dos dados; redação do artigo; revisão crítica do conteúdo; participação efetiva na orientação da pesquisa.

Conflito de interesses

Nenhum.

Editor

Luciana P. Fernandes Abbade.

Disponibilidade de dados de pesquisa

Todo o conjunto de dados que dá suporte aos resultados deste estudo foi publicado no próprio artigo.

Referências

1. Lister J. On the antiseptic principle in the practice of surgery. *Br Med J*. 1867;2:246–8.
2. Wambier CG, Lin E, da Costa Filha ARC, Beltrame FL, Döll-Boscardin PM, Celidonio TC, et al. Updates on level of evidence of clinical efficacy of facial phenol-croton oil peels and comments on history and mechanisms of action. *Int J Dermatol*. 2023;62:e383–6.
3. Rullan PP, Rullan JM. How we do it: carbolic acid (liquid phenol) 89% ring paint for boxcar and polymorphic acne scars. *Dermatol Surg*. 2024;50:785–7.
4. Mahmood F, Beach RA. Can it make me white again? A case report of 88% phenol as a depigmenting agent in vitiligo. *SAGE Open Med Case Rep*. 2021;9, 2050313X21993307.
5. Ravikiran SP, Sacchidanand S, Leelavathy B. Therapeutic wounding - 88% phenol in idiopathic guttate hypomelanosis. *Indian Dermatol Online J*. 2014;5:14–8.
6. Banihashemi M, Pezeshkpoor F, Yazdanpanah MJ, Family S. Efficacy of 80% phenol solution in comparison with cryotherapy in the treatment of common warts of hands. *Singapore Med J*. 2008;49:1035–7.
7. Maymone MBC, Mirza FN, Steiner D, Ribeiro F, Landau M, Marçon C, et al. Comparative long-term efficacy of phenol-croton oil chemical peels for persistent melasma at varied croton tiglium oil concentrations. *J Am Acad Dermatol*. 2024;91:336–8.
8. Garbers LEFM, Miola AC, de Souza V, Brommonschenkel CC, Lima FO, Minicucci EM, et al. Efficacy and tolerability of 1.6% phenol-croton peeling versus topical 5% imiquimod in the treatment of actinic cheilitis: a randomized clinical trial. *Clin Exp Dermatol*. 2024;llae520.
9. Kaminaka C, Yamamoto Y, Yonei N, Kishioka A, Kondo T, Furukawa F. Phenol peels as a novel therapeutic approach for actinic keratosis and Bowen disease: prospective pilot trial with assessment of clinical, histologic, and immunohistochemical correlations. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60:615–25.
10. Silva NCS, Matter A, Di Chiacchio N, Di Chiacchio NG. Evaluation of the recurrence rate of ingrown toenail after a 45-second matrix cauterization with phenol. *Dermatol Surg*. 2024;50:1050–5.
11. de Kort J, Pronk A, Vriens MR, Smakman N, Furnee EJB. Phenolization of the sinus tract in recurrent sacrococcygeal pilonidal sinus disease: long-term results of a prospective cohort study. *Int J Colorectal Dis*. 2024;39:168.
12. Sacchidanand S, Sujaya SN, Purohit V. Phenolisation as a mode of treatment of mucosal cysts. *J Cutan Aesthet Surg*. 2012;5:210–1.
13. Turan E, Dogru O, Kargin S, Kerimoglu RS, Nazik EE. Crystallized phenol for sacral hidradenitis suppurativa. *J Dermatolog Treat*. 2021;32:193–6.
14. Mseddi M, Mesrati H, Ktaari S, Amouri M, Chaaben H, Boudaya S, et al. La phénolisation: un nouveau traitement des chéloïdes. *Ann Dermatol Veneréol*. 2014;141:493–9.
15. Bruce RM, Santodonato J, Neal MW. Summary review of the health effects associated with phenol. *Toxicol Ind Health*. 1987;3:535–68.
16. Kadunc BV, Vanti AA. Evaluation of the systemic toxicity of phenol on facial peelings. *Surg Cosmet Dermatol*. 2009;1:10–4.
17. Downs JW, Wills BK. Phenol toxicity. *StatPearls Publishing*; 2023.
18. Kligman AM, Baker TJ, Gordon HL. Long-term histologic follow-up of phenol face peels. *Plast Reconstr Surg*. 1985;75:652–9.
19. Agency for Toxic Substances, Disease Registry (US). Relevance to public health. In: *Toxicological profile for phenol* [Internet]. Atlanta: Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US);. 2008 [Acesso em 15 out. 2024]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK599443/>.
20. Ruedemann R, Deichmann WB. Blood phenol level after topical application of phenol-containing preparations. *J Am Med Assoc*. 1953;152:506–9.
21. Piotrowski JK. 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*. 1971;28:172–8.
22. Zanini M, Machado Filho CAS. Depigmentation therapy for generalized vitiligo with topical 88 percent phenol solution. *An Bras Dermatol*. 2005;80:415–6.
23. Dalimunthe DA, Siregar R, Tanjung C. Comparative clinical efficacy between electrodesiccation with curettage and application of 80% phenol solution in treatment of common warts. *Open Access Maced J Med Sci*. 2018;6:326–9.
24. Eldani C, Cirotteau P, Beylot-Barry M, Cogrel O. Phenolization as a treatment option for sinus tracts in hidradenitis suppurativa: A pilot study. *J Eur Acad Dermatol Veneréol*. 2024. Online ahead of print.

25. Dogru O, Camci C, Aygen E, Girgin M, Topuz O. Pilonidal sinus treated with crystallized phenol: an eight-year experience. *Dis Colon Rectum*. 2004;47:1934-8.
26. Kayaalp C, Aydin C. Review of phenol treatment in sacrococcygeal pilonidal disease. *Tech Coloproctol*. 2009;13:189-93.
27. Gan XX, Liu P, Chen SH, Li J, Zhao X, Chen W, et al. A meta-analysis comparing phenol treatment with surgical excision for pilonidal sinus. *Asian J Surg*. 2024;47:8-15.
28. Kaminaka C, Yamamoto Y, Yonei N, Furukawa F. Phenol application to angiosarcomas: implications and histologic studies. *Int J Dermatol*. 2009;48:470-5.
29. Chikhalkar S, Jerajani H, Madke B. Evaluation of utility of phenol in alopecia areata. *Int J Trichology*. 2013;5:179-84.
30. Kar S, Singh N. Alopecia areata treated with phenolisation and intravenous dexamethasone pulses. *Int J Trichology*. 2013;5:47-9.
31. Platsidaki E, Stravodimou A, Kouris A, Markantoni V, Kontochristopoulos G. Efficacy and safety of phenol and trichloroacetic acid combination peel for the management of dark circles. *Actas Dermosifiliogr*. 2022;113:988-90.
32. Soon SL, Wambier CG, Rullan PR, Sterling JB, Brody HJ, Lee KC, et al. Phenol-croton oil chemical peeling induces durable improvement of constitutional periorbital dark circles. *Dermatol Surg*. 2023;49:368-73.
33. Boll OF. Surgical correction of ingrowing nails. *J Nat Assoc Chir*. 1945;35:8-9.
34. Andreassi A, Grimaldi L, D'Aniello C, Pianigiani E, Bilenchi R. Segmental phenolization for the treatment of ingrowing toenails: a review of 6-years experience. *J Dermatolog Treat*. 2004;15:179-81.
35. Di Chiacchio N, Belda W Jr, Di Chiacchio NG, Kezam Gabriel FV, de Farias DC. Nail matrix phenolization for treatment of ingrowing nail: technique report and recurrence rate of 267 surgeries. *Dermatol Surg*. 2010;36:534-7.
36. Zaraq I, Dorbani I, Hawilo A, Mokni M, Ben Osman A. Segmental phenolization for the treatment of ingrown toenails: technique report, follow up of 146 patients, and review of the literature. *Dermatol Online J*. 2013;19:18560.
37. Rounding C, Hulm S. Surgical treatments for ingrowing toenails *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;CD001541. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2005. CD001541.
38. Rounding C, Bloomfield S. Surgical treatments for ingrowing toenails. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;CD001541. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2012. CD001541.
39. Vinay K, Narayan Ravivarma V, Thakur V, Choudhary R, Narang T, Dogra S, et al. Efficacy and safety of phenol-based partial matricectomy in treatment of onychocryptosis: A systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022;36:526-35.
40. Mackee GM, Karp FL. The treatment of post-acne scars with phenol. *Br J Dermatol*. 1952;64:456-9.
41. Leheta TM, Abdel Hay RM, El Gareem YF. 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*. 2014;25:130-6.
42. Rullan PP, Rullan JM. Does adding CROSS with carbolic acid add any clinical benefit when doing erbium ablative resurfacing for acne scars? *Dermatol Surg*. 2024;50:1085-6.
43. Neitzke IC, de Grande Curi D, Lin EM, Lee KC, Soon SL, Lunardelli Bittencourt AC, et al. Translational research on the role of formula stability in Hetter's phenol-croton oil peels: Analysis of chemical studies and clinical outcomes from a randomized, double-blinded, split-face controlled trial. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84:854-6.
44. Cardoso FAMES, Moura RD, Pilar EFS, Moura ICG, Miot HA, da Costa A. Phenol-croton oil peel enhances type-1 and type-3 collagen amounts by stimulating SIRT-6 and SIRT-7. *Int J Dermatol*. 2022;61:e71-4.
45. Butler PE, Gonzalez S, Randolph MA, Kim J, Kollias N, Yaremchuk MJ. Quantitative and qualitative effects of chemical peeling on photo-aged skin: an experimental study. *Plast Reconstr Surg*. 2001;107:222-8.
46. Giese SY, McKinney P, Roth SI, Zukowski M. The effect of chemosurgical peels and dermabrasion on dermal elastic tissue. *Plast Reconstr Surg*. 1997;100:489-98.
47. Hetter GP. An examination of the phenol-croton oil peel: part IV Face peel results with different concentrations of phenol and croton oil. *Plast Reconstr Surg*. 2000;105:1061-83.
48. Han SH, Kim HJ, Kim SY, Kim YC, Choi GS, Shin JH. Skin rejuvenating effects of chemical peeling: a study in photoaged hairless mice. *Int J Dermatol*. 2011;50:1075-82.
49. Wambier CG, Brody HJ, Hetter GP. Comments: Hemiface comparative study of two phenol peels (Baker-Gordon and Hetter formulas) for the correction of facial rhytids. *Surg Cosmet Dermatol*. 2017;9:190-1.
50. Kaneko H, Onozawa K, Yano H, Abe H. Phenol peel therapy for oral leukoplakia: report of three cases. *Oral Med Pathol*. 2009;14:59-63.
51. Wang YC, Wei SH, Sun MH, Lin CW. A new mode of percutaneous upper thoracic phenol sympathectomy: report of 50 cases. *Neurosurgery*. 2001;49:628-34.
52. Panariello L, Caro G, Bianca D, Fabbrocini G. Phenol 8% solution for the treatment of epidermal growth factor receptor inhibitor-induced periungual pyogenic granulomas. *G Ital Dermatol Venereol*. 2015;150:755-6.
53. Hetter GP. An examination of the phenol-croton oil peel: Part II The lay peelers and their croton oil formulas. *Plast Reconstr Surg*. 2000;105:1083.
54. Baker TJ. The ablation of rhytides by chemical means. A preliminary report. *J Fla Med Assoc*. 1961;48:451-4.
55. Hetter GP. An examination of the phenol-croton oil peel: Part I. Dissecting the formula. *Plast Reconstr Surg*. 2000;105:227-39.
56. Justo AS, Lemes BM, Nunes B, Antunes KA, Capote ACMO, Lipinski LC, et al. Characterization of the Activity of Croton tiglium Oil in Hetter's Very Heavy Phenol-Croton Oil Chemical Peels. *Dermatol Surg*. 2021;47:944-6.
57. Landau M. Cardiac complications in deep chemical peels. *Dermatol Surg*. 2007;33:190-3.
58. Botta SA, Straith RE, Goodwin HH. Cardiac arrhythmias in phenol face peeling: a suggested protocol for prevention. *Aesthetic Plast Surg*. 1988;12:115-7.
59. Landau M. Cardiac complications in deep chemical peels. *Dermatol Surg*. 2007;33:190-3.
60. Stagnone JJ, Stagnone GJ. A second look at chemabrasion. *J Dermatol Surg Oncol*. 1982;8:701-5.
61. Deichmann WB. Local and systemic effects following skin contact with phenol; a review of the literature. *J Ind Hyg Toxicol*. 1949;31:146-54.
62. Rullan P, Lin EM, Schaut E, Wambier CG. Cardiac safety in full-face phenol-croton oil peels: A 22-year retrospective study. *J Am Acad Dermatol*. 2024;91:762-3.
63. Deichmann WB, Miller T, Roberts JB. Local and systemic effects following application of dilute solutions of phenol in water and in camphor-liquid petrolatum on the skin of animals. *AMA Arch Ind Hyg Occup Med*. 1950;2:454-61.
64. Lucas RC, Lane WA. Two cases of carbolic acid coma induced by the application of carbolic compresses to the skin. *Lancet*. 1895;145:1362-4.
65. Turtle WRM, Dolan T. A case of rapid and fatal absorption of carbolic acid through the skin. *Lancet*. 1922;200:1273-4.
66. Miller FG. Poisoning by phenol. *Can Med Assoc J*. 1942;46:615-6.
67. Giri PP, Sinha R, Sikka S, Meur S. Acute carbolic acid poisoning: a report of four cases. *Indian J Crit Care Med*. 2016;20:668-70.

68. Cohen N, Modai D, Khahil A, Golik A. Acute resin phenol-formaldehyde intoxication. A life-threatening occupational hazard. *Hum Toxicol.* 1989;8:247–50.
69. Hassan AB, Seligmann H, Bassan HM. Intravascular haemolysis induced by pentachlorophenol. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1985;291:21–2.
70. Todorović V. Akutna trovanja fenolom. *Med Pregl.* 2003;56:37–41.
71. Lewin JF, Cleary WT. An accidental death caused by the absorption of phenol through skin. A case report. *Forensic Sci Int.* 1982;19:177–9.
72. Griffiths GJ. Fatal acute poisoning by intradermal absorption of phenol. *Med Sci Law.* 1973;13:46–8.
73. Abrahams R. A fatal case of carbolic acid poisoning in an infant, due to absorption by the skin. *Pediatrics.* 1900;9:241–2.
74. Litton C. Observations after chemosurgery of the face. *Plast Reconstr Surg.* 1963;32:554–6.
75. Stagnone GJ, Orgel MG, Stagnone JJ. Cardiovascular effects of topical 50% trichloroacetic acid and Baker's phenol solution. *J Dermatol Surg Oncol.* 1987;13:999–1002.
76. Truppmann ES, Ellenby JD. Major electrocardiographic changes during chemical face peeling. *Plast Reconstr Surg.* 1979;63:44–8.
77. Gross BG. Cardiac arrhythmias during phenol face peeling. *Plast Reconstr Surg.* 1984;73:590–4.
78. Matarasso SL. Phenol chemical peels. In: Wheeland RG, editor. *Cutaneous surgery.* 1st ed. United States of America: Saunders.; 1994. p. 491–508, 39.
79. Wexler MR, Halon DA, Teitelbaum A, Tadjer G, Peled IJ. 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.* 1984;73:595–8.
80. Beeson WH. The importance of cardiac monitoring in superficial and deep chemical peeling. *J Dermatol Surg Oncol.* 1987;13:949–50.
81. Li Z, Zhang H, Li SH, Byard RW. Fatal phenol toxicity following attempted tattoo removal. *J Forensic Sci.* 2016;61:1143–5.
82. Seak CK, Lin CC, Seak CJ, Hsu TY, Chang CC. A case of black urine and dark skin - cresol poisoning. *Clin Toxicol (Phila).* 2010;48:959–60.
83. Foxall PJ, Bending MR, Gartland KP, Nicholson JK. Acute renal failure following accidental cutaneous absorption of phenol: application of NMR urinalysis to monitor the disease process. *Hum Toxicol.* 1989;8:491–6.
84. Rodgers GC. *Ellenhorn's Medical Toxicology: Diagnosis and Treatment of Human Poisoning.* JAMA. 1997;278:1201.
85. Soares ER, Tift JP. Phenol poisoning: three fatal cases. *J Forensic Sci.* 1982;27:729–31.
86. Fu HS, Chu YK, Liao SQ, Liu RS. Scintigraphic appearance in Lysol-induced lung toxicity. *Clin Nucl Med.* 2001;26:655–6.
87. Gupta S, Ashrith G, Chandra D, Gupta AK, Finkel KW, Guntupalli JS. Acute phenol poisoning: a life-threatening hazard of chronic pain relief. *Clin Toxicol (Phila).* 2008;46:250–3.
88. Ghosh S. Self-injection of intravenous carbolic acid and multi-organ failure. *Indian J Crit Care Med.* 2014;18:43–5.
89. Rendon MI, Berson DS, Cohen JL, Roberts WE, Starker I, Wang B. Evidence and considerations in the application of chemical peels in skin disorders and aesthetic resurfacing. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2010;3:32–43.
90. Wambier C. Brown dermatology phenol-croton oil peeling - standard operating procedure [Internet]. 2023 [Acesso em 15 out. 2024]. Disponível em: https://www.peelingsociety.com/fileadmin/user_upload/pdf/press/2024/Brown_SOP_Phenol-croton.oil.2023.pdf.
91. Wambier CG. Segurança nos peelings profundos. In: Steiner D, Ribeiro F, editors. *Peeling químico: manual prático do dia a dia.* Rio de Janeiro: Di Livros; 2021. p. 28–38.
92. Wambier CG, Lee KC, Soon SL, Sterling JB, Rullan PP, Landau M, et al. Advanced chemical peels: phenol-croton oil peel. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81:327–36.
93. Kellum JA. Saline-induced hyperchloremic metabolic acidosis. *Crit Care Med.* 2002;30:259–61.
94. Wambier CG, Beltrame FL. Air safety and personal protective equipment for phenol-croton oil peels. *Dermatol Surg.* 2018;44:1035–7.
95. United States Pharmacopeial Convention. Phenol monograph In: *United States pharmacopeia 43 – national formulary 38.* Rockville (MD): USP. 2020.
96. Capote ACMO, Campos PM, Perera W, Strangman WK, Williamson RT, Beltrame FL. Authentication of commercial Croton tiglium L. oils used as raw material for peeling formulas. In: *Abstracts of the ICSB & ISE 2025 – Joint Meeting.* 2025. p. [session PA-7].
97. Capote ACMO, Justo AS, Wambier CG, Beltrame FL. Effects of Croton tiglium oil as deep chemical peeling in skin rejuvenation [poster presentation]. In: *XXII Congresso Internacional de Fármacos, Cosméticos e Produtos Naturais – CIFARP 2023.* Ribeirão Preto (SP): Brazil;. 2023.
98. Capote ACMO, Justo AS, Wambier CG, Beltrame FL. Avaliação da estabilidade de prateleira da solução de óleo de *Croton tiglium* L. utilizada na fórmula de Hetter para peeling químico profundo [poster presentation]. In: *Congresso Científico da Universidade Estadual de Ponta Grossa – Banner Natal.* Ponta Grossa (PR): Brazil;. 2023.
99. Wambier CG, da Costa Filha ARC, Koga AY, Beltrame FL, Döll-Boscardin PM. Emulsifiers maximize the safety and effectiveness of deep chemical peels. *J Am Acad Dermatol.* 2025;92:e23–4.
100. Justo ADS, Lemes BM, Nunes B, Antunes KA, Carletto B, Koga AY, et al. Depth of injury of Hetter's phenol-croton oil chemical peel formula using 2 different emulsifying agents. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82:1544–6.
101. Landau M, Tosti A, Kroumpouzou G, Eims E, Goldust M. Frontal fibrosing alopecia-A new absolute contraindication for deep chemical peels. *Clin Dermatol.* 2024;42:696–700.