

Intercorrências do Ácido Tricloroacético e Ácido Fenol

Intercurrences of Trichloroacetic Acid and Phenol Acid

Goulart BM^a, Silva TBF^a e Braga JSS^a

a. Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas, FMU, Brasil

RESUMO

Muitos indivíduos estão à procura de procedimentos que ajudem no rejuvenescimento da pele. Um dos recursos para melhorar a qualidade da pele são os peelings químicos, utilizando diversos ácidos como glicólico, retinóico, salicílico, tricloroacético, fenol entre outros, que tem como objetivo proporcionar a renovação celular. O objetivo deste estudo é focar nos dois ácidos que têm mais intercorrências, ácido tricloroacético e ácido fenol. O fenol tem sido utilizado como peeling profundo tanto isoladamente como em associação com outros componentes atuam como promotores de penetração e permeação, resultam no processo de renovação celular intenso, normalizando a pigmentação da pele, atenuando marcas e minimizando as rugas. Devido a sua toxicidade e contra-indicações, o fenol deve ser aplicado cuidadosamente segundo a técnica recomendada, e o paciente deve ser monitorado para se obter a máxima eficácia do peeling e minimizar os efeitos sistêmicos. Já o tricloroacético é utilizado como peeling moderado tanto isoladamente como em associação com outros ácidos, melhoram na síntese das fibras de colágeno, na redução de rugas e renovação da pele.

Descritores: pele, fenol, tricloroacético, complicações, reações adversas

ABSTRACT

Many individuals are looking for procedures that help in skin rejuvenation. One of the resources to improve the quality of the skin are chemical peels, using various acids such as glycolic, retinoic, salicylic, trichloroacetic, phenol, among others, which aim to provide cell renewal. The aim of this study is to focus on the two acids that have the most complications, trichloroacetic acid and phenol acid. Phenol has been used as a deep peeling, either alone or in association with other components, they act as penetration and permeation promoters, resulting in an intense cell renewal process, normalizing skin pigmentation, attenuating marks and minimizing wrinkles. Due to its toxicity and contraindications, phenol must be applied carefully according to the recommended technique, and the patient must be monitored to obtain the maximum effectiveness of the peel and minimize the systemic effects. Trichloroacetic acid, on the other hand, is used as a moderate peeling, either alone or in association with other acids, improving the synthesis of collagen fibers, reducing wrinkles and skin renewal.

Descriptors: skin, phenol, trichloroacetic, complications, adverse reactions

INTRODUÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo humano composto por diversos tecidos, tipos celulares e estruturas especializadas. Exerce funções cruciais para a vida, como sensibilidade e proteção contra agressões exógenas, de natureza química, física ou biológica, termorregulação, contra perda de água e de proteínas para o exterior. É composta por três camadas: a epiderme

(externa), a derme (intermediária) e a hipoderme (interna). Sua principal função é a proteção do organismo das ameaças externas físicas. No entanto, ela tem também funções imunitárias, é o principal órgão da regulação do calor, protegendo contra a desidratação. Tem também funções nervosas, constituindo o sentido do tato e metabólicas, como a produção da vitamina D.^{1,2}

A técnica de clareamento da pele, mais conhecida como *peeling*, vem se modernizando, fazendo novas associações e criando fórmulas mais eficazes do que as anteriores. Além de proporcionar o rejuvenescimento facial também promove tratamento de manchas, cicatrizes e rugas finas, redução de oleosidade, produção de colágeno.^{3,4,5}

O termo *peeling* se origina do inglês to peel = descamar, refere-se à aplicação do agente químico sobre a pele, que pode provocar uma destruição da epiderme, como também parte da derme, levando a esfoliação com remoção de lesões, sendo assim regenerando novos tecidos.^{1,2,6}

Os *peelings* químicos foram inicialmente descritos na medicina egípcia, no papiro de Ebers, em 1550 AC. Alguns relatórios também foram encontrados na literatura antiga grega e romana. Ao longo dos séculos passados, algumas fórmulas foram transmitidas pelas populações ciganas. Os dermatologistas começaram a mostrar interesse por *peelings* no século XIX. Em 1874, em Viena, o dermatologista Ferdinand Von Hebra utilizou a técnica para tratar melasma, doença de Addison e efélides. Em 1882, em Hamburgo, Paul G. Unna descreveu as ações do ácido salicílico, e resorcina, do ácido tricloroacético (ATA) e do fenol sobre a pele.^{7,8,9}

O uso do fenol foi desenvolvido após a Primeira Guerra Mundial na França. Na Inglaterra, Mac Kee já havia trabalhado com fenol para o tratamento de cicatrizes, mas não publicou seus resultados até 1952. Enquanto isso, nos Estados Unidos durante a década de 1940, Eller e Wolff forneceram a primeira descrição sistemática sobre a utilização de fenol, ácido salicílico, resorcina e neve carbônica para o tratamento de cicatrizes. A era dos *peelings* iniciou-se nos anos 60 com o desenvolvimento de soluções modificadas de fenol (adição de óleo de cróton, septisol e água) por Baker e Gordon, e avaliação histológica de resultados, comparando efeitos entre fenol e ATA. A base científica para tratamentos com ATA foi ampliada na década de 1970 e início da seguinte por meio da comparação dos efeitos histológicos entre três concentrações do ATA.^{10,11}

Os *peelings* químicos trazem muitos benefícios para promover o rejuvenescimento facial, porém podem proporcionar efeitos adversos de acordo com a profundidade do *peeling*. Podemos citar algumas complicações como hiperpigmentação, hipopigmentação, infecções, choques tóxicos, eritema persistente, cicatrizes, milia, manchas, entre outros.^{12,13,14}

MÉTODO

A pesquisa consiste em uma revisão de literatura de artigos retirados do banco de dados da Scielo e Pubmed. Materiais de apoio foram pesquisados através da ferramenta Google Acadêmico. Também foram encontradas informações em revistas científicas com pesquisa nesse segmento, que foram de grande ajuda para agregar mais informações para esta revisão de literatura. As citações utilizadas têm como linguagem os idiomas: português, inglês e espanhol. A pesquisa levou cerca de quatro meses para ser finalizada.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pele é um órgão de revestimento composto por três camadas: epiderme, derme e hipoderme. Suas funções são de proteção, nutrição, pigmentação, transpiração, termorregulação, defesa e absorção. Também possui função sensitiva, defendendo contra agressores externos. Porém com o passar dos anos a pele perde uma parte das suas funções provocando fragilidade, atrofia, perda de colágeno e gordura, envelhecimento que se exterioriza através de linhas de expressões e flacidez.¹⁵

A epiderme é a camada externa da pele, ela nos protege das toxinas, bactérias e perda de líquidos. É formada por cinco subcamadas de células chamadas queratinócitos. Estas células são produzidas na camada basal, migram em direção a superfície da pele, amadurecendo até sofrerem uma série de mudanças. O nome desse processo é queratinização, onde cada uma das subcamadas é distinta. As cinco camadas são compostas pela camada basal (formação dos queratinócitos), camada espinhosa (produção de queratina), camada granular (início da queratinização), camada lúcida (células comprimidas), camada córnea (camada mais externa com 20 subcamadas de células mortas onde se desprendem num processo chamado descamação).^{16,17}

Junto com os queratinócitos, temos outros tipos celulares como os melanócitos, células de Langerhans e as células de Merkel. Os melanócitos são células dendríticas de origem crista neural que por meio de estruturas denominamos melanossomos, onde sintetizam e armazenam a melanina, um pigmento da pele e pelos, contribuindo para a tonalidade cutânea, e absorve a radiação ultravioleta. A melanina é sintetizada a partir da tirosina, que catalisa a reação melanogênese. São distribuídos para diversos locais do corpo humano: pele, mucosas, matriz dos pelos, olhos, ouvidos, sistema nervoso central.^{16,18}

Células de Merkel são receptores sensoriais que se dispõem entre os queratinócitos, encontradas nas extremidades distais dos dedos, lábios, gengivas e bainha externa dos folículos pilosos. São células de origem neuroendócrina, pois apresentam grânulos

intracitoplasmáticos com substâncias neurotransmissoras e estão em contato íntimo com fibras nervosas da derme, constituindo os discos de Merkel, que são mecanorreceptores.¹⁶

Células de Langerhans são células dendríticas originadas na medula óssea a partir de células-tronco hematopoiéticas que migram e se tornam residentes na epiderme. Constituem de 2% a 8% das células da epiderme e localizam-se na camada espinhosa. Têm função imunológica, como células apresentadoras de antígenos aos linfócitos T.^{16,19}

Ácido tricloroacético

O uso do ácido tricloroacético (ATA) na realização de *peelings* químicos tem sido relatado principalmente em dois veículos: a solução aquosa e a pasta hidrossolúvel. De modo geral, o *peeling* de ATA em solução aquosa é realizado através de sucessivas aplicações, intercaladas por intervalos de tempo padronizados, após o qual se verifica o nível de dano (*frosting*) provocado pelas aplicações anteriores.²⁰

Um dos agentes de *peeling* médio mais comumente usados é o ácido tricloroacético (ATA) com uma concentração entre 30 e 50%. O ATA promove um cauterio químico que causa desnaturação de proteínas, o que resulta na formação de *frost*, chamado de querato coagulação.²¹

Os *peelings* com ATA oferecem vários benefícios tanto para o paciente quanto para o médico, pois é uma solução acessível, fácil de preparar, estável, tem um longo prazo de validade e não tem efeito de toxicidade sistêmica, razão pela qual é frequentemente usado como um agente de *peelings* químicos de profundidade moderada para fins de rejuvenescimento da pele.²¹

Após o uso do *peeling* de ATA a qualidade das fibras elásticas e de colágeno é melhorada devido à promoção da síntese das fibras de colágeno, bem como aumento do conteúdo de água e glicosaminoglicanas. Os *peelings* superficiais também reduzem a espessura do estrato córneo enquanto aumentam a síntese das fibras de colágeno para atrasar o processo de fotoenvelhecimento e melhorar a aparência da pele danificada pelo sol.²¹ Um aumento significativo na espessura da camada dérmica e no conteúdo de glicosaminoglicanas foi relatada em pacientes tratados com *peeling* de ATA devido à melhora na quantidade de colágeno dérmico e rearranjo das fibras elásticas.²²

O ácido tricloroacético (ATA) desde sua descoberta por Unna em 1882 permanece como um excelente agente de *peeling* químico em mãos hábeis, tornando-se protótipo nessa classe terapêutica a partir de 1926, com os estudos de Roberts.^{23,24} Apesar do surgimento de novas técnicas no tratamento das afecções indicadas para o uso do ATA, a praticidade, efetividade

e baixo custo permitem afirmar que este agente está longe do desuso médico.²⁵ O efeito do ATA é a desnaturação proteica, clinicamente evidenciada pela formação do *frosting* (branqueamento) e alteração do turgor cutâneo. Esses dois elementos servem como parâmetros clínicos na avaliação da profundidade do peeling de ATA. Quanto a intensidade do *frosting*: 1) Superficial ou epidérmico – eritema difuso com branqueamento leve; 2) Médio ou derme superficial – branqueamento moderado e uniforme e 3) Profundo – branqueamento intenso e uniforme é indicativo de penetração até a transição da derme papilar-reticular. Um *frosting* amarelo-acinzentado indica penetração na derme reticular. Existe um lapso de tempo entre a aplicação do ácido e o desenvolvimento do *frosting*. Para uma mesma unidade anatômica, quanto maior for a concentração do ácido menor será o lapso de tempo. Isto é um fato importante a ser observado com a solução de ATA, pois a reaplicação inadvertida causará um aprofundamento do ácido.²⁴ Quanto ao turgor cutâneo, à medida que o *peeling* se aprofunda o aspecto edematoso da pele vai se tornando enrugado ou apergaminhado com sensação de toque de papel.^{24,28,29} Tradicionalmente, o ATA é usado na forma de solução aquosa em concentrações que variam de 10 a 70%²⁴. É um agente hábil, devido a capacidade de conduzir a penetração de acordo com a necessidade médica.²⁸

Mesmo diante das qualidades da solução de ATA, existem algumas particularidades que merecem atenção. A solução quando aplicada é neutralizada numa velocidade moderada sendo necessário, em muitos casos, a reaplicação. Assim, na tentativa de se obter uma maior uniformidade ou mesmo o aparecimento do branqueamento, não é raro observar que o profissional aplica a solução sem observar o *delay* necessário. Nestes casos, complicações ocorrem com frequência. Nos casos de *resurfacing* facial ou corporal, ao se respeitar o *delay*, o procedimento torna-se prolongado e angustiante ao paciente. Devido este fato, o profissional pode se sentir tentado a usar concentrações mais altas de ATA para acelerar o processo. Um erro, pois em concentrações superiores a 50% este ácido torna-se imprevisível e mais propenso para o desenvolvimento de cicatrizes inestéticas e discromias.²⁴

A pasta de ATA foi criada pela ICN Pharmaceuticals no final da década de 90 com a finalidade de obter uma maior uniformidade.^{24,30} Esta técnica chegou ao meu conhecimento no ano de 2000, a partir de farmácias de manipulação. Realmente, a pasta de ATA conferia uma excelente uniformidade e com rápida evolução, como 2 ou 3 minutos para o desenvolvimento de um *frosting* uniforme. De fato, este novo veículo veio para ocupar o espaço da solução aquosa no que tange o *resurfacing* químico. Porém, infelizmente, ele apresentava dois grandes problemas. Primeiro, sendo uma pasta, a cor do veículo impedia a avaliação adequada do *frosting*. Isto obrigava o profissional a criar “janelinhas” na pasta para ver o status do *peeling*. Tal conduta, além de angustiante, criava, algumas vezes, discretas imperfeições. Segundo, devido a precariedade na avaliação do *frosting*, muitas vezes o término do

procedimento baseava-se no grau de ardor e dor do paciente ou mesmo no estabelecimento de um tempo predefinido. Um grande equívoco, pois a sensibilidade é variável entre pacientes e, no mesmo paciente, dependendo da região.³¹

O gel de ATA foi criado visando as técnicas de *resurfacing* químico tanto facial quanto corporal, porém mostrou outras qualidades. Seu uso é muito seguro, pois não escorre e é facilmente retirado com uma gaze. Pode ser aplicado em lesões diminutas em locais nobres como a região palpebral, onde existe risco de conjuntivite química, por meio de um estilete ou cotonete. Assim, pode ser usado para o tratamento de melanoses e queratoses actínicas, melasma, queratose seborreica, molusco contagioso, verruga viral, tatuagens, entre outros. Subjetivamente, o paciente parece ter menor desconforto com o gel de ATA do que quando com a solução ou pasta. A profundidade do *peeling* fica na dependência do profissional, podendo ser superficial, médio ou mesmo profundo. Este fenômeno ocorre, pois o ácido está distribuído uniformemente no gel e, sendo assim, a desnaturação e coagulação proteica continuará enquanto o gel não for retirado. Com base nos parâmetros clínicos de intensidade do *frosting* e alteração do turgor cutâneo, tive uma paciente que propositalmente adquiriu aspectos de um *peeling* profundo, coloração amarelo-acinzentada e turgor apergaminhado.³¹

Ácido fenol

O ácido carbólico (C₆ H₅ OH), mais conhecido como fenol, é um composto orgânico da série aromática, derivado do benzeno é derivado do coaltar, de peso molecular 94,4, caracterizado por cristais em forma de agulha, variando de incolor a rosado, com odor característico. Ao aquecer, torna-se líquido, liberando um vapor inflamável, e escurece quando exposta ao ar. O ponto de fusão é de 39°C e ebulição 182°C. Sua ação é cáustica, promovendo a desnaturação e a coagulação das proteínas da queratina epidérmica, levando a um branqueamento uniforme de rápida instalação.³²

Mackee utilizou o fenol em *peelings* para efeito terapêutico em 1903. Esse dermatologista britânico publicou seus trabalhos já como catedrático do departamento de dermatologia da Universidade de Nova York, em 1952.³³ O uso do fenol desenvolveu-se na França após a Primeira Guerra Mundial.³⁴ Em 1961, Baker e Gordon descreveram e detalharam uma solução de fenol diluída em água e associada a óleo de Cróton e sabão líquido que, até o presente momento é a mais utilizada na prática e a mais frequentemente referida nas publicações científicas sobre o assunto.³⁵ O *peeling* de fenol com a fórmula de Baker está indicado para o tratamento do envelhecimento facial severo, com ríides profundas e alterações avançadas de textura cutânea. Mantém-se entre os mais eficazes métodos de rejuvenescimento químico, devido a seu efeito na remodelação das fibras colágenas. Tem ação sobre a coloração da

pele produzindo clareamento global da face. Histologicamente há uma reestruturação da camada basal, incapacitando melanócitos e inibindo a transferência de melanossomas para os queratinócitos próximos.³⁶ Estudo imuno histoquímico em ratos submetidos a *peelings* químicos médio e profundo evidenciou aumento na quantidade do colágeno e das fibras elásticas.^{37,38}

O *peeling* por fenol proporciona resultados semelhantes aos da ritidoplastia, procedimento cirúrgico para rejuvenescimento facial. Nos dois primeiros meses após a sua aplicação, é frequente a presença de hiperemia local e discromias transitórias. A queixa de grande parte dos pacientes submetidos a esta técnica é o desconforto na remoção da fibrina, indispensável em uma parte do tratamento.³¹

O efeito ideal do *peeling* de fenol é diretamente proporcional a sua penetração nas camadas da pele. O fenol absoluto, a 88%, coagula imediatamente as proteínas da epiderme autobloqueando sua penetração e provocando *peeling* médio.^{39,40}

O *peeling* de fenol é o método mais profundo de *peeling* químico, onde o agente penetra na epiderme, causando sua necrose e induzindo reação inflamatória controlada não só na epiderme como também na derme, estimulando a síntese de colágeno, determinante no processo de rejuvenescimento facial. Esta técnica produz um ferimento controlado determinando a renovação cutânea com redução ou desaparecimento de cicatrizes de acne, manchas, rugas e depressões superficiais, clareamento de pele, hiperpigmentação ou pigmentação heterogênea, lentigos actínicos, queratoses solares e seborreicos.^{41,42}

Quando aplicado à pele, o fenol induz a uma queimadura química, que ao longo do tempo resulta no rejuvenescimento da pele. A regeneração epidérmica inicia-se 48 horas após a aplicação da formulação e se completa no intervalo de sete a 10 dias.⁴²

Complicações

Os resultados e complicações estão relacionados à profundidade do procedimento, com *peelings* mais profundos produzindo resultados mais marcantes e maiores taxas de complicações. As complicações são mais prováveis em fototipos altos, como V e VI, certos agentes de *peeling* e exposição ao sol após o tratamento.

Eles podem variar de pequenas irritações e pigmentação irregular a cicatrizes permanentes. Em casos extremamente incomuns, as complicações podem ser fatais. Este conhecimento é essencial para prevenir, reduzir, e eliminar a ocorrência de complicações.

O primeiro passo na prevenção de complicações é identificar os pacientes em risco. Ao fazer isso, as complicações podem ser antecipadas, prevenidas e, se ainda ocorrerem, tratadas o mais precocemente possível.⁴⁵

Os efeitos adversos possíveis em qualquer tipo de *peeling* incluem: edema, queimação, eritema, dor, prurido, hipopigmentação ou hiperpigmentação, linhas de demarcação, perda de barreira cutânea e lesão tecidual, o que pode causar infecções bacterianas, herpética e até cândida, recorrência de herpes simples, lesões oculares, reações alérgicas, infecção, acne, cicatrizes anormais e manchas. Esses eventos são mais comuns em *peelings* profundos e em fototipos mais altos, o que torna a escolha individualizada do agente químico essencial.^{46,47}

Existem ainda efeitos colaterais raros, porém possíveis com agentes específicos como fenol (toxicidade direta sobre o miocárdio, causando arritmias cardíacas, e sobre os vasos sanguíneos, causando hipotensão) recomenda-se que seu uso seja acompanhado de cuidados especiais: monitorização cardíaca, infusão endovenosa de altos volumes para forçar a diurese, bem como aplicações lentas e espaçadas, para que se evitem lesões renais e cardíacas. Assim como o ácido tricloroacético (pode ocasionar distúrbios gastrointestinais, como náuseas, vômitos, diarreias e dores, sensação de formigamento e queimação na aplicação, pode ocorrer hipopigmentação ou hiperpigmentação).^{43,44,46}

Para evitar a alergia causada pelo *peeling* químico, é preciso investir em produtos hidratantes e calmantes. Nesse caso, é necessário levar em consideração as características e necessidades da sua pele. Quem tem tendência à oleosidade e à acne, por exemplo, o hidratante deve ser específico para a reparação de barreira sem obstruir os poros do rosto. Já para a pele seca, o ideal é uma hidratação mais intensiva com o uso de produtos com óleo e creme. Ainda assim, é importante que os dermocosméticos contenham alguns ativos hidratantes, como a vitamina E, ceramidas e ácido hialurônico, por exemplo, para promover a recuperação da barreira protetora da pele de maneira mais rápida e eficaz. Se ocorrer uma queimadura de *peeling* na sua pele, o ideal é utilizar produtos que tenham ativos cicatrizantes e ação hidratante, porque uma pele hidratada cicatriza bem melhor. Além disso, pacientes que têm a pele negra ou morena precisam tratar a queimadura com um objetivo duplo: evitar as cicatrizes e as manchas de pele.⁴⁸

Já a hiperpigmentação ocorre quando fatores internos ou externos causam um aumento na produção de melanina. Isto resulta em descoloração da pele, mais frequentemente nas áreas expostas ao sol.⁴⁹

Quando uma lesão, erupção, mancha ou qualquer outro tipo de influência causa inflamação na pele, esta inflamação estimula a atividade dos melanócitos, as células que produzem melanina, para liberar melanossomas (grânulos de pigmento) em abundância. Estes

melanossomas contém tirosinase (uma enzima de pigmentação que começa a produção de melanina) e sintetizam melanina. A melanina é responsável pela cor da pele e dos cabelos. Os grânulos de pigmento em excesso escurecem e mudam a cor da área anteriormente ferida, permanecendo aí por mais tempo após a recuperação da ferida inicial.^{49,50}

O tratamento pode ser realizado através da remoção – por laserterapia, luz intensa pulsada e *peeling* químico– destrói as células cutâneas hiperpigmentadas para gerar nova pele, sem hiperpigmentação. Pode custar caro, ser invasivo e pode piorar o problema. Efeitos colaterais potenciais incluem inflamação, irritação e ardor.^{51,52}

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por consequência da conservação do ser humano, a precaução e o cuidado com a aparência da pele tornaram-se cada vez mais intensos. Isso gerou um aumento da demanda de procedimentos estéticos, esses que, de alguma maneira, conseguem suprir a carência de uma imagem conservada e saudável. Alguns desses métodos não são menos hostis que outros, como, por exemplo, o *peeling* químico. Trata-se de um tratamento que faz a utilização de diversos ácidos, os quais proporcionam uma descamação da derme e da epiderme, além de impulsionar a regeneração celular, estímulo de colágeno e hidratação. Ademais, conta com inúmeros elementos (a própria pele do paciente, o ácido, a maneira de aplicação) que têm o objetivo de potencializar sua qualificação e sua eficácia. Como qualquer técnica, o *peeling* químico pode vir a propiciar alguns riscos. Isto posto, é de suma importância que tanto o paciente, quanto o profissional recebam alguns cuidados. No primeiro caso: preparos antecedentes, no decorrer e posteriormente ao método; no segundo, por sua vez: pedir e conseguir que o cliente assine um termo de consentimento.

REFERÊNCIAS

1. Ost KN, Mejia DPM, Rejuvenescimento Facial com Peeling Químico: Enfoque no Peeling de Fenol. 2015 Setembro [citado em 31 Maio 2022]. Disponível em: https://portalbiocursos.com.br/ohs/data/docs/201/5-Rejuvenescimento_Facial_com_Peeling_QuYmico_Enfoque_no_Peeling_de_Fenol.pdf.
2. Fernandes ACF; Costa LF; Assis IB; Pinto LP. Peeling Químico como Tratamento Estético. Revista Saúde em Foco. Ano: 2018; Edição nº 10. [citado em 31 de Maio de 2022]. Disponível em: https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/07/061_PEELING_QUIMICO_COMO_TRATAMENTO_EST%C3%89TICO.pdf
3. Draelos ZK. Cosméticos em dermatologia, Porto Alegre: Artes Médicas, 2004 Junho [citado em 01 de Junho de 2022]. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0365-05962004000100011>>.

4. Yokomizo VMF, Benemond TMH, Chisaki C, Benemond PH. Peelings químicos: revisão e aplicação prática. 2013 Março [citado em 23 Maio 2022]. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2016/10/2286/2013_58.pdf.
5. Brody HJ, Monheit GD, Resnik SS, Alt TH. A history of chemical peeling. *Dermatol Surg*. 2000 May;26(5):405-9 [citado em 25 de Maio de 2022]. Disponível em : doi: 10.1046/j.1524-4725.2000.00505.x. PMID: 10816224.
6. CORREA, DL. Rejuvenescimento por Peeling de Fenol, Curitiba – PR. 2010 [citado em 07 de Junho de 2022]. Disponível em: <https://www.ccecursos.com.br/img/resumos/biomedicina-estetica/tcc--yalle-renata-brito-borba.pdf>
7. Magalhães GM, Rodrigues DF, Oliveira ER Júnior, Ferreira FAA. Tretinoin peeling: when a reaction is greater than expected. *An Bras Dermatol*. 2017 Março – Abril; 92(2):291-292 [citado em 01 de Novembro de 2022]. Disponível em: doi: 10.1590/abd1806-4841.20176728. PMID: 28538908; PMCID: PMC5429134.
8. Khunger N; IADVL Task Force. Standard guidelines of care for chemical peels. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2008 Janeiro; 74 Suppl:S5-12 [citado em 01 de Novembro de 2022]. Disponível em: PMID: 18688104.
9. Grajqevci-Kotori M, Kocinaj A. Exfoliative Skin-peeling, Benefits from This Procedure and Our Experience. *Med Arch*. 2015 Dezembro; 69(6):414-6 [citado em 01 de Novembro de 2022]. Disponível em: doi: 10.5455/medarh.2015.69.414-416. PMID: 26843737; PMCID: PMC4720453.
10. SÁ EJA, Peeling de TCA. Rio de Janeiro 2007 [citado em 26 de Julho de 2022]. Disponível em: http://www.cbmce.com.br/monografias/dr_edson_jose_almeida_de_Sa.pdf.
11. Borba YRB. Complicações decorrentes do uso de Peelings químicos em dermatologia. Recife 2018 [citado em 04 Junho 2022]. Disponível em: <https://www.ccecursos.com.br/img/resumos/biomedicina-estetica/tcc---yalle-renata-brito-borba.pdf>.
12. CUNHA MB. Peeling químico: preparações farmacêuticas para a renovação celular. Espírito Santo 2014. [citado em 9 de Julho de 2022]. Disponível em: http://fafia.srvroot.com/site/download/publicacoes/monografia_tcc/PEELING_QUIMICO_MAGNO.pdf.
13. Perić S, Bubanj M, Bubanj S, Jančić S. Side effects assessment in glycolic acid peelings in patients with acne type I. *Bosn J Basic Med Sci*. 2011 Fevereiro; 11(1):52-7 [citado em 01 de Novembro de 2022]. Disponível em: doi: 10.17305/bjbsms.2011.2624. PMID: 21342143; PMCID: PMC4362567.
14. Nikalji N, Godse K, Sakhiya J, Patil S, Nadkarni N. Complicações de Peelings Químicos de Profundidade Média e Profunda. 2012 Outubro-Dezembro [citado em 04 Junho 2022] v.5(4); Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3560165/> Doi: 10.4103/0974-2077.104913.
15. Barbosa AO, Mejía DPM. Peelings Químicos no Rejuvenescimento Facial. 2011 [citado em 09 de Junho]. Disponível em: https://portalbiocursos.com.br/ohs/data/docs/201/1-Peelings_QuYmicos_no_Rejuvenescimento_Facial.pdf.
16. Cestari SCP. *Dermatologia Pediátrica*, 2 Capítulo: Noções de Anatomia e Histologia da Pele, Editora: EDITORA DOS EDITORES EIRELI..., Ano: 2019 [Citado em 15 de Julho de 2022] Disponível em: https://editoradoseditores.com.br/wp-content/uploads/2018/09/capitulo_02_dermatologia-1.pdf.
17. Faria JC, Tuma Júnior P, Costa MP, Quagliano AP, Ferreira MC. Envelhecimento da pele e colágeno [Skin aging and collagen]. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*. 1995;50 Suppl:39-43 [Citado em 15 de Julho de 2022] Disponível em: Portuguese. PMID: 7659928.
18. Miot LDB, Miot HA, Silva MG, Marques MEA. Fisiopatologia do melasma. 2009, v. 84, n. 6. Epub 25 Feb 2010 [citado em 09 Junho 2022], pp. 623-635. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0365-05962009000600008>>.

19. Santos LCS, Nunes JS, Nascimento ILO, Neto AIT. Célula de Langerhans: revisão de literatura e seu envolvimento em lesões orais. 2021 Março [citado em 09 Junho 2022]. Disponível em: <file:///C:/Users/Lenovo/Downloads/karina,+Editor+da+revista,+REV+LIT+ 02.pdf>.
20. Rebellato PRO, Faucz LRL, Schmitt JV, Pinto CAS. Peeling de ácido tricloroacético no tratamento de melanoses actínicas no dorso das mãos: estudo comparativo e randomizado entre dois veículos *Surgical & Cosmetic Dermatology*, vol. 7, núm. 4, 2015, pp. 294-297 Sociedade Brasileira de Dermatologia, Rio de Janeiro, Brasil [citado em 09 Setembro 2022]. Disponível em: <http://www.surgicalcosmetic.org.br/details/444/pt-BR>
21. Sitohang IB, Legiawati L, Suseno LS, Safira FD. Trichloroacetic Acid Peeling for Treating Photoaging: A Systematic Review. *Dermatol Res Pract*. 2021 Agosto [citado em 09 de Setembro de 2022] doi: 10.1155/2021/3085670. PMID: 34504524; PMCID: PMC8423570.
22. Portilho L. Peeling de Ácido Tricloroacético no Tratamento do Fotoenvelhecimento. 2021 Setembro [citado em 09 Setembro 2022]. Disponível em: <https://www.lucasportilho.com/post/peeling-de-ácido-tricloroacético-no-tratamento-do-fotoenvelhecimento>
23. Brody HJ, Monheit GD, Resnik SS, Alt TH. A history of chemical peeling. *Dermatol Surg*. 2000 Maio [citado em 10 Setembro] Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10816224/>
24. Brody HJ. Chemical peeling and resurfacing. 2nd ed. Missouri: Mosby, 1997; pp. 22-130 [citado em 08 de Setembro de 2022]. Disponível em: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=11821>
25. Monheit GD. Chemical peeling vs laser peeling. *Dermatol Surg* 2001;27:213-4 [citado em 08 de Setembro de 2022]. Disponível em: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=11821>
26. Fanous N, Zari S. Universal Trichloroacetic Acid Peel Technique for Light and Dark Skin. *JAMA Facial Plast Surg*. 2017 Maio 1;19(3):212-219 [citado em 01 de Novembro de 2022]. Disponível em: doi: 10.1001/jamafacial.2016.1666. PMID: 28097306; PMCID: PMC5815131.
27. Gold MH, Wilson A, Biron JA. Treatment of Mild to Moderate Facial Chrono- and Photodamage with a Novel Intense Liquid Trichloroacetic Acid Peel. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2022 Janeiro; 15(1):E61-E65 43 [citado em 01 de Novembro de 2022]. Disponível em: PMID: 35309276; PMCID: PMC8903233.
28. Matarasso SL, Brody HJ, Glocau RG. Chemical peels. Robinson JK, Arndt KA, LeBoit PE, Wintroub BU. *Atlas of cutaneous surgery*. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1996;351- 61 [citado em 08 de Setembro de 2022]. Disponível em: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=11821>
29. Dinner MI, Artz JS. The art of the trichloroacetic acid chemical peel. *Clin Plast Surg*. 1998 Janeiro; 25(1):53-62 [citado em 06 de Setembro de 2022]. Disponível em: PMID: 9507796
30. Chiarello SE, Resnik BI, Resnik SS. The TCA Masque. A new cream formulation used alone and in combination with Jessner's solution. *Dermatol Surg*. 1996 Agosto; 22(8):687-90 [citado em 06 de Setembro de 2022]. Disponível em: PMID: 8780760.
31. Zanini M. Gel de ácido tricloroacético - Uma nova técnica para um antigo ácido *Med Cutan Iber Lat Am* 2007 [citado em 11 Setembro de 2022] Disponível em: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cutanea/mc-2007/mc071c.pdf>
32. Silva MV, Souza DV. A eficácia do peeling de fenol no rejuvenescimento facial. 2022 Janeiro [citado em 05 de Setembro] DOI: 10.47573/aya.5379.2.55.25
33. Brody HJ, Monheit GD, Resnik SS, Alt TH. A history of chemical peeling. *Dermatol Surg*. 2000; 26(5):405–9. [citado em 07 de Setembro de 2022]. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/2655/265530997002.pdf>

34. Mackee GM, Karp FL. The treatment of post-acne scars with phenol. *Br J Dermatol*. 1952; 64(12):456 [citado em 07 de Setembro de 2022]. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/2655/265530997002.pdf>
35. Eller JJ, Wolff S. Skin peeling and scarification: in the treatment of pitted scars, pigmentations and certain facial blemishes. *JAMA*. 1941; 116(10):934– 8 [citado em 07 de Setembro de 2022]. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/2655/265530997002.pdf>
36. Lawrence N, Brody HJ, Alt TH. Peelings químicos. In: Coleman WP, Hanke CW, Alt TH, Asken S. *Cirurgia cosmética: Princípios e técnicas*. Rio de Janeiro: Revinter; 2000. p.85-111 [citado em 07 de Setembro de 2022]. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/2655/265530997002.pdf>
37. BAKER TJ. The ablation of rhytides by chemical means. A preliminary report. *J Fla Med Assoc*. 1961 [citado em 01 de Novembro de 2022]. Disponível em: PMID: 13864171.
38. Bs C, Vadlamudi SL, Shenoy C. Safety of Performing Superficial Chemical Peels in Patients on Oral Isotretinoin for Acne and Acne-Induced Pigmentation. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2021 Novembro; 14(11):41-43 [citado em 01 de Novembro de 2022]. Disponível em: PMID: 34980959; PMCID: PMC8675349.
39. Santis ÉPD, Elias BLF, Barros RVS, Mandelbaum SHM. Peeling profundo de fenol: como controlar a dor durante a aplicação e até 12 horas após? São José dos Campos (SP). Fevereiro 2014 [citado em 08 de Setembro]. Disponível em http://www.surgicalcosmetic.org.br/Content/imagebank/pdf/v6/6_n1_306_pt.pdf
40. Shah M, Crane JS. Microdermabrasion. 2022 May 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Janeiro [citado em 01 de Novembro de 2022]. Disponível em: PMID: 30571004.
41. Nascimento SM. Interação da pele humana com fenol: determinação do mecanismo e caracterização do efeito de peeling. 2007 Março [citado em 20 de Junho]. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/97941>.
42. Velasco MVR, Okubo FR, Ribeiro ME, Steiner D, Bedin V. Rejuvenescimento da pele por peeling químico: enfoque no peeling de fenol. *Anais Brasileiros de Dermatologia* [online]. 2004, v. 79, n. 1 [citado em 05 Setembro], pp. 91-99. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0365-05962004000100011>>. Epub 03 Jun 2004. ISSN 1806-4841.
43. Kadunc VB, Vanti AA. Avaliação da toxicidade sistêmica do fenol em peelings faciais *Surgical & Cosmetic Dermatology*, vol. 1, núm. 1, 2009, [citado em 05 de Setembro] pp. 10-14 Sociedade Brasileira de Dermatologia.
44. Guidoni M. Peeling de Ata – ácido tricloroacético. 2020 Setembro [citado em 12 de Setembro]. Disponível em: <https://marcioguidoni.com.br/peeling/peeling-de-ata-acido-tricloroacetico/>
45. Costa, IMC, Damasceno PS, Costa MC, Gomes GPK. Revisão nas complicações do peeling. 2017 Março [citado em 13 de Setembro de 2022]. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jocd.12329>
46. Aquino G. Complicações de procedimentos estéticos dermatológicos. 2021 Agosto [citado em 13 de Setembro de 2022] Disponível em: https://pebmed.com.br/complicacoes-de-procedimentos-esteticos-dermatologicos/?utm_source=artigoportal&utm_medium=copytext
47. Ayres N. Peeling: o que é, tipos e resultados do procedimento. 2018 Dezembro [citado em 13 de Setembro de 2022] Disponível em: <https://www.minhavidacom.br/materias/materia-12077>
48. Marçon CR. O peeling químico queimou a minha pele: o que fazer? Como tratar a queimadura e amenizar a mancha escura. 2021 Julho [citado em 14 de Setembro de 2022]. Disponível em: https://www.dermaclub.com.br/blog/noticia/o-que-fazer-com-a-pele-descascando-apos-peeling-quimico_a10365/1?scroll

49. Eucerin. Hiperpigmentação causada por inflamação – Sinais e tratamentos. 2022 [citado em 14 de Setembro de 2022] Disponível em: <https://www.eucerin.com.br/sobre-pele/indicacoes/hiperpigmentacao-causada-por-inflamacao>
50. Callender VD, Baldwin H, Cook-Bolden FE, Alexis AF, Stein Gold L, Guenin E. Effects of Topical Retinoids on Acne and Post-inflammatory Hyperpigmentation in Patients with Skin of Color: A Clinical Review and Implications for Practice. *Am J Clin Dermatol*. 2022 Janeiro; 23(1):69-81 [citado em 01 de Novembro de 2022]. Disponível em: doi: 10.1007/s40257-021-00643-2. Epub 2021 Nov 9. PMID: 34751927; PMCID: PMC8776661.
51. Killion L, Roche M. High strength chemical peels-not to be tried at home. *Health Sci Rep*. 2022 Janeiro; 5(1):e491 [citado em 01 de Novembro de 2022]. Disponível em: doi: 10.1002/hsr2.491. PMID: 35229047; PMCID: PMC8865070
52. Pakla-Misiur A, Grochowiec M, Lesiak A, Bednarski IA. Double-blind, randomized controlled trial comparing the use of microneedling alone versus chemical peeling alone versus a combination of microneedling and chemical peeling in the treatment of atrophic post-acne scars. An assessment of clinical effectiveness and patients' quality-of-life. *Postepy Dermatol Alergol*. 2021 Agosto; 38(4):629-635 [citado em 01 de Novembro de 2022]. Disponível em: doi: 10.5114/ada.2021.108913. Epub 2021 Sep 17. PMID: 34658706; PMCID: PMC8501429.