

PEELINGS QUÍMICOS EM TRANSIÇÃO: UMA REVISÃO NARRATIVA SISTEMATIZADA, BASEADA EM EVIDÊNCIAS, SOBRE FÓRMULAS DE FENOL E INOVADORAS COMBINAÇÕES DE ÁCIDO TRICLOROACÉTICO-ÓLEO DE CRÓTON

Autores

Marcela Iunes da Silveira¹
Fernando Togni-Gonçalves²
Emanuel da Silva Rovai³
Nelson Maurício Júnior⁴
José Roberto Cortelli⁵
Sheila Cavalca Cortelli⁶

Resumo

Os peelings químicos permanecem entre as modalidades mais consolidadas para o rejuvenescimento cutâneo. Os peelings à base de fenol-óleo de cróton tornaram-se o padrão-ouro para o resurfacing profundo, porém com alta toxicidade. O ácido tricloroacético (ATA) surgiu como alternativa mais segura e versátil, embora sua penetração limitada exija técnicas auxiliares. Esta revisão narrativa analisa criticamente a literatura sobre fenol e ATA, abordando evolução, mecanismos, eficácia, segurança e a base para o desenvolvimento de novas formulações de ATA-óleo de cróton. Foi realizada uma busca nas bases PubMed, Scopus e Web of Science (1960–2025) e identificados estudos clínicos, investigações mecanísticas e relatos históricos relacionados ao fenol, ATA, óleo de cróton e abordagens adjuvantes para aumento da penetração. As evidências permanecem heterogêneas, com amostras pequenas e randomização limitada. As fórmulas à base de fenol trouxeram resultados mais expressivos de rejuvenescimento, mas estiveram associadas à toxicidade sistêmica e a um tempo de recuperação prolongado. O ATA (20–35%) demonstrou melhora moderada em rugas, pigmentação e melasma, com superior segurança e tolerabilidade. Até o momento, não foram identificados estudos avaliando a combinação de ATA com óleo de cróton, combinação esta que pode representar o próximo passo rumo a uma abordagem bioquimicamente otimizada e de profundidade controlada para o resurfacing químico.

Palavras-chave: Químioesfoliação. Fenol. Ácido tricloroacético. Rejuvenescimento. Tolerabilidade.

CHEMICAL PEELS IN TRANSITION: A SYSTEMATIZED, EVIDENCE-BASED NARRATIVE REVIEW OF PHENOL FORMULAS AND INNOVATIVE TRICHLOROACETIC ACID-CROTON OIL COMBINATIONS

Abstract

Chemical peels remain among the most established modalities for skin rejuvenation. Phenol-croton oil peels became the gold standard for deep resurfacing, although associated with high toxicity. Trichloroacetic acid (TCA) emerged as a safer and more versatile alternative, despite its limited

¹ Doutoranda no Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde Bucal, concentração em Periodontia, no Instituto de Ciência e Tecnologia da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho - ICT-UNESP - São José dos Campos (SP). E-mail: marcela.iunes@unesp.br. ORCID: 0009-0006-1028-3245

² Mestrado em Harmonização Orofacial pela Faculdade São Leopoldo – MANDIC – Campinas (SP). E-mail: fertogni@gmail.com. ORCID: 0009-0001-8910-322X

³ Doutorado em Odontologia (Periodontia) pela Universidade de São Paulo – USP e docente no Instituto de Ciência e Tecnologia da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho - ICT-UNESP - São José dos Campos (SP). E-mail: emanuel.rovai@hotmail.com. ORCID: 0000-0002-5044-0368

⁴ Farmacêutico-bioquímico e diretor da Farmácia de Manipulação Neofarma Ltda. E-mail: neofarma@uol.com.br

⁵ Doutorado em Biologia Patologia Buco Dental pela Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP e docente nos Programas de Mestrado e Doutorado em Ciências da Saúde pela Universidade de Taubaté – UNITAU. E-mail: joserobertocortelli@gmail.com. ORCID: 0000-0001-5147-0705

⁶ Doutorado em Biopatologia Bucal pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho – UNESP e docente nos Programas de Mestrado e Doutorado em Ciências da Saúde pela Universidade de Taubaté – UNITAU. E-mail: cortellisheila@gmail.com. ORCID: 0000-0003-0809-6935

penetration often requiring adjunctive techniques to enhance effectiveness. This narrative review critically analyzes the literature on phenol and TCA, addressing their historical evolution, mechanisms of action, efficacy, safety profiles, and the rationale for developing new TCA–croton oil formulations. A search was conducted in PubMed, Scopus, and Web of Science (1960–2025), including clinical studies, mechanistic investigations, and historical reports related to phenol, TCA, croton oil, and penetration-enhancing adjunctive approaches. The available evidence remains heterogeneous, with small sample sizes and limited randomization. Phenol-based formulations produced the most pronounced rejuvenation outcomes but were associated with systemic toxicity and prolonged downtime. TCA (20–35%) demonstrated moderate improvement in wrinkles, pigmentation, and melasma, with superior safety and tolerability. To date, no studies have evaluated the combination of TCA with croton oil, which can represent the next step toward a biochemically optimized, controlled-depth approach to chemical resurfacing.

Keywords: *Chemexfoliation. Phenol. Trichloroacetic acid. Rejuvenation. Tolerability.*

INTRODUÇÃO

Os peelings químicos são amplamente utilizados por profissionais de saúde para rejuvenescimento cutâneo e para o tratamento de diversas condições dermatológicas e estéticas, incluindo rugas, fotoenvelhecimento, cicatrizes de acne e hiperpigmentação (Brody, 1997; Khunger, 2018; Soleymani et al., 2018). Esses procedimentos são coletivamente classificados sob o conceito mais amplo de resurfacing químico, cujo objetivo é induzir uma lesão tecidual controlada seguida de regeneração da epiderme e da derme, promovendo remodelação do colágeno e restauração da arquitetura da pele (Grimes, 2012; Monheit, 2018).

De acordo com a profundidade da lesão, os peelings químicos são geralmente categorizados em superficiais, médios e profundos (Rubin, 1995). Os peelings superficiais atuam principalmente na epiderme e são frequentemente utilizados para fotoenvelhecimento leve ou irregularidades pigmentares. Os peelings de profundidade média atingem a derme papilar, tratando de forma eficaz rugas moderadas e discromias, enquanto os peelings profundos penetram a derme reticular, promovendo efeitos de rejuvenescimento mais expressivos, porém à custa de maior tempo de recuperação e potencial de complicações (Monheit e Chastain, 2010; Fischer et al., 2010; Hetter, 2016).

Entre os agentes de peeling mais estudados e clinicamente relevantes, o fenol e o ácido tricloroacético (TCA) destacam-se como pilares históricos do resurfacing químico. O fenol é reconhecido há muito tempo como o padrão-ouro para peelings químicos profundos, especialmente após a formulação proposta por Baker e Gordon (1961), que combinava fenol com óleo de cróton, septisol e água para aumentar a penetração e a uniformidade.

Posteriormente, Hetter (2000) e Wambier et al. (2019, 2020) refinaram a fórmula para melhorar o controle da profundidade e a segurança. Os peelings à base de fenol podem produzir melhora notável em rugas profundas e fotoenvelhecimento avançado (McCollough et al., 1989).

No entanto, sua toxicidade sistêmica, principalmente devido à absorção do fenol, permanece uma grande preocupação tanto para pacientes quanto para clínicos (Booth et al., 1986; Kang et al., 2013). Procedimentos com fenol também estão associados à dor intensa, tempo de recuperação prolongado e risco relativamente elevado de complicações, como hipopigmentação, cicatrizes e, em casos raros, arritmias cardíacas (Woodward et al., 1999; Rullan, 2014).

Em contraste, o ácido tricloroacético (ATA) é geralmente classificado como um agente de peeling de profundidade média, embora sua ação varie de acordo com a concentração, o número de camadas aplicadas e a preparação da pele (Monheit, 1992; Coleman e Brody, 1995). Em concentrações que variam de 15% a 50%, o ATA pode tratar de forma eficaz rugas finas a moderadas, melasma e cicatrizes superficiais, proporcionando menor tempo de recuperação e menos eventos adversos graves quando comparado ao fenol (Landau, 2015; Fischer et al., 2010). Sua segurança e previsibilidade o tornaram um recurso amplamente utilizado na dermatologia estética. No entanto, quando utilizado isoladamente ou em concentrações mais baixas, o peeling com ATA pode não alcançar de forma consistente o mesmo grau de rejuvenescimento visível percebido pelos pacientes, limitando sua indicação em casos mais avançados (Khunger e Sarkar, 2011; Fanous e Zari, 2017; Dalpizzol et al., 2016).

Nas últimas décadas, inúmeros ensaios clínicos, séries de casos, investigações histológicas e artigos de revisão têm explorado esses agentes — isoladamente e em combinação — avaliando parâmetros como eficácia, segurança, tolerabilidade e satisfação do paciente (Monheit et al., 2011; Khunger e Sarkar, 2011; Wambier et al., 2022). No entanto, a heterogeneidade dos desenhos dos estudos, tamanhos amostrais, protocolos de peeling e desfechos avaliados dificulta a comparação direta dos resultados e a síntese da robustez das evidências existentes. Análises experimentais recentes utilizando espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (EITF) aprofundaram a compreensão das diferenças moleculares entre as formulações à base de fenol e óleo de cróton, identificando padrões espectrais associados a grupos funcionais lipídicos e hidroxila que influenciam o comportamento de penetração e as características de segurança dos peelings químicos (Togni et al., 2025).

Dessa forma, esta revisão de escopo e narrativa tem como objetivo mapear e analisar criticamente a evolução das técnicas de peeling químico — desde formulações à base de fenol até sistemas emergentes de ATA-óleo de cróton — discutindo seus fundamentos bioquímicos, desfechos clínicos e perfis de segurança. Essa transição reflete não apenas uma mudança de paradigma em direção a resultados mais controlados e reprodutíveis, mas também um esforço contínuo para equilibrar eficácia e tolerabilidade no resurfacing químico moderno.

2 MÉTODOS

Esta revisão foi delineada como um modelo híbrido, combinando elementos de uma revisão sistemática com a amplitude de uma abordagem de escopo e narrativa. A etapa inicial envolveu a identificação de todos os ensaios clínicos randomizados (ECRs) que avaliaram a eficácia e a segurança de peelings químicos à base de ATA e fenol, isoladamente ou em combinação com óleo de cróton.

Como o número de ECRs disponíveis nessa área ainda é limitado e os protocolos de resurfacing químico são altamente heterogêneos, foi realizado um mapeamento mais amplo da literatura para incluir outros delineamentos de estudo que contribuíssem de forma relevante para a compreensão da evolução das formulações de peelings químicos e de seus mecanismos de ação. Assim, esta revisão foi ampliada para uma análise de escopo e narrativa, incluindo outros tipos de estudos, como estudos clínicos não randomizados e séries de casos.

A busca na literatura foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science, abrangendo publicações de 1960 a 2025. Foram utilizados, em diferentes combinações, os seguintes termos MeSH e palavras-chave: *chemical peel*, *phenol*, *croton oil*, *trichloroacetic acid*, *TCA peel*, *medium peel*, *deep peel*, *chemical resurfacing* e *photoaging*.

Além dos seis ECRs que constituíram o núcleo da revisão sistemática, os demais estudos foram integrados de forma narrativa para contextualizar a evolução histórica, o racional bioquímico e as considerações de segurança das técnicas modernas de peeling químico.

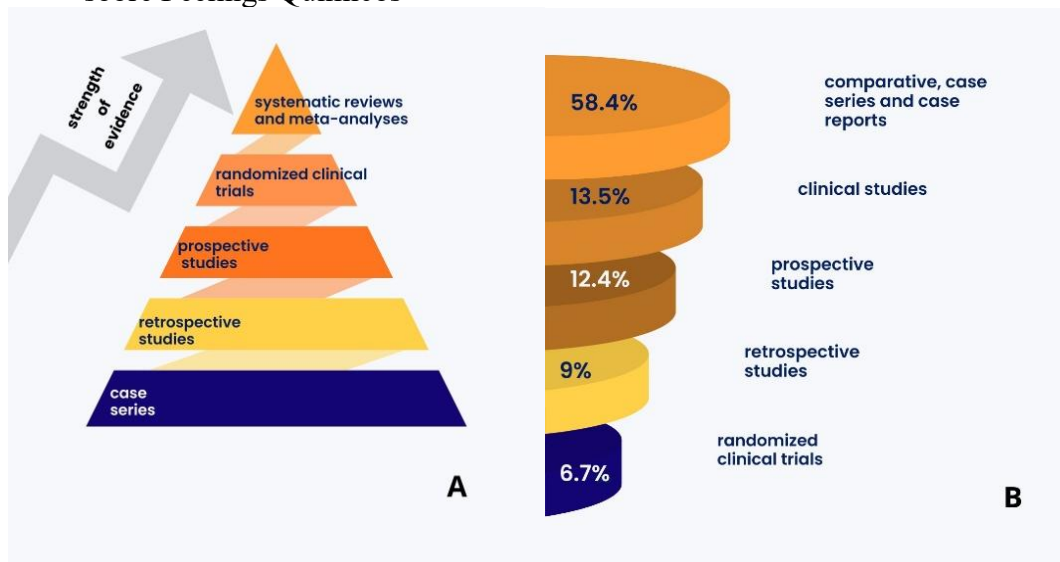
Essa metodologia híbrida está alinhada às recomendações contemporâneas para revisões que abordam procedimentos emergentes ou tecnicamente variáveis (Arksey e O'Malley, 2005; Levac et al., 2010; Peters et al., 2020), assegurando tanto rigor metodológico quanto abrangência conceitual.

3 RESULTADOS

A literatura selecionada compreendeu um amplo espectro de delineamentos de estudo, incluindo 12 estudos clínicos, 11 séries de casos, 11 estudos prospectivos, 8 análises

retrospectivas e 6 ECRs, além de outros desenhos, especialmente relatos/séries de casos (Figura 1).

Figura 1 – Hierarquia da Evidência Científica vs. Distribuição dos Estudos na Literatura sobre Peelings Químicos



Fonte: os autores

Nota: Comparação entre a hierarquia da evidência científica (A) e a distribuição dos delineamentos de estudo identificados na presente revisão de literatura (B). A predominância de estudos de baixo nível evidencia a lacuna metodológica na pesquisa em peelings químicos e reforça a necessidade de estudos controlados de alta qualidade.

Essa heterogeneidade metodológica, combinada a padrões variáveis de relato, limitou a comparabilidade direta e a síntese por meta-análise (Fischer et al., 2010; Khunger e Sarkar, 2011; Monheit, 2018; Fanous e Zari, 2017).

Entre os 89 estudos, 56 forneceram dados populacionais concretos, enquanto muitos não detalharam a metodologia de amostragem. Aproximadamente metade dos estudos com dados numéricos incluiu 19 ou menos participantes, refletindo a predominância de experiências clínicas em pequena escala (Khunger e Sarkar, 2011; Soleymani et al., 2018; Al-Waiz e Al-Sharqi, 2002).

O relato do sexo foi inconsistente: 52 estudos omitiram essa informação e 34 incluíram apenas mulheres. Com base nos dados disponíveis, observou-se predominância feminina, com aproximadamente 1.916 mulheres versus 147 homens tratados nos estudos com ATA e fenol — achado consistente com a maior demanda por rejuvenescimento estético entre pacientes do sexo feminino (Brody, 1997; Grimes, 2012; Soleymani et al., 2018).

A distribuição etária também foi pouco detalhada: 50 estudos não a relataram, e 14 apresentaram apenas faixas etárias. Quando descrita, as idades variaram tipicamente entre 28 e 70 anos, com médias próximas a 49 anos, correspondendo a adultos de meia-idade mais

afetados pelo fotoenvelhecimento (Fischer et al., 2010; Khunger e Sarkar, 2011; Fanous e Zari, 2017).

A maioria dos estudos não relatou o fototipo de Fitzpatrick nem a classificação de Glogau, dificultando a correlação entre fototipo basal, gravidade do fotoenvelhecimento e desfechos clínicos. Quando mencionados, os fototipos variaram entre I–III ou II–IV, e as classificações de Glogau II–III ou III–IV predominaram (Monheit e Chastain, 2010; Landau, 2015; Al-Waiz e Al-Sharqi, 2002).

3.1 Indicações Clínicas e Variabilidade dos Protocolos

As indicações terapêuticas mais frequentes foram rugas e ríides ($n = 12$), fotoenvelhecimento ($n = 9$), melasma ou hiperpigmentação ($n = 9$), rejuvenescimento facial ($n = 8$), acne ou cicatrizes de acne ($n = 7$) e flacidez cutânea ($n = 6$), refletindo a predominância de motivação estética, e não terapêutica, na maioria dos estudos sobre peelings químicos (Brody, 1997; Grimes, 2012; Soleymani et al., 2018).

Estudos comparativos recentes ampliaram esse escopo para incluir melasma e distúrbios pigmentares em fototipos mais escuros, com resultados favoráveis para protocolos combinados, como TCA + solução de Jessner (Abdel-Meguid et al., 2017) e ATA + ácido láctico (Vavouli et al., 2013).

Os regimes pré-peeling foram descritos de forma inconsistente. Cerca de 15–20 estudos relataram o uso de agentes tópicos como tretinoína, hidroquinona ou ácido glicólico para preparo epidérmico e estabilização pigmentar, com o objetivo de minimizar a penetração irregular e a hiperpigmentação pós-inflamatória (Fischer et al., 2010; Khunger e Sarkar, 2011; Hevia et al., 1991). O pré-tratamento com derivados do ácido retinoico demonstrou acelerar a reepitelização e aumentar a uniformidade da profundidade do peeling (Hevia et al., 1991; Al-Waiz e Al-Sharqi, 2002).

Número semelhante de publicações mencionou cuidados pós-peeling envolvendo emolientes, fotoprotetores, corticosteroides tópicos leves e agentes despigmentantes — principalmente hidroquinona — para controlar a inflamação e prevenir hiperpigmentação pós-inflamatória (HPI) (Khunger e Sarkar, 2011; Rullan, 2014). Em séries mais recentes, fotoproteção rigorosa e cursos curtos de corticosteroides foram associados a melhor tolerabilidade e menor discromia em peelings de média profundidade (Fanous e Zari, 2017).

Quanto aos protocolos de sessão, 18 estudos descreveram tratamentos em sessão única, predominantemente com fenol ou ATA em altas concentrações, enquanto regimes com múltiplas sessões (3–5 sessões em intervalos de 4–6 semanas) predominaram entre peelings

superficiais ou de média profundidade (Monheit e Chastain, 2010; Landau, 2015; Soleymani et al., 2018).

Estudos contemporâneos confirmam que ATA seriado em baixas concentrações (10–25%) ou protocolos combinados (por exemplo, microagulhamento + ATA, Jessner + ATA) alcançam rejuvenescimento cumulativo com menor tempo de recuperação e maior segurança em fototipos mais elevados (Kontochistopoulos et al., 2016; Abdel-Meguid et al., 2017).

Cerca de 20 estudos não especificaram o número nem o espaçamento das sessões, refletindo a persistente falta de padronização metodológica nesse campo (Fischer et al., 2010; Khunger e Sarkar, 2011).

3.2 Agentes, Concentrações e Combinações

O ácido tricloroacético (ATA; 10–50%) foi o agente mais frequentemente estudado (n = 18), especialmente nas concentrações de 20% e 35%, que permanecem a faixa ideal para tratamento de rugas moderadas, melasma e distúrbios pigmentares (Riehl e Kligman, 1963; Monheit e Chastain, 2010; Landau, 2015) (Tabela 1).

Tabela 1 - Visão comparativa entre peelings de Fenol–Óleo de cróton e Ácido Tricloroacético (ATA)

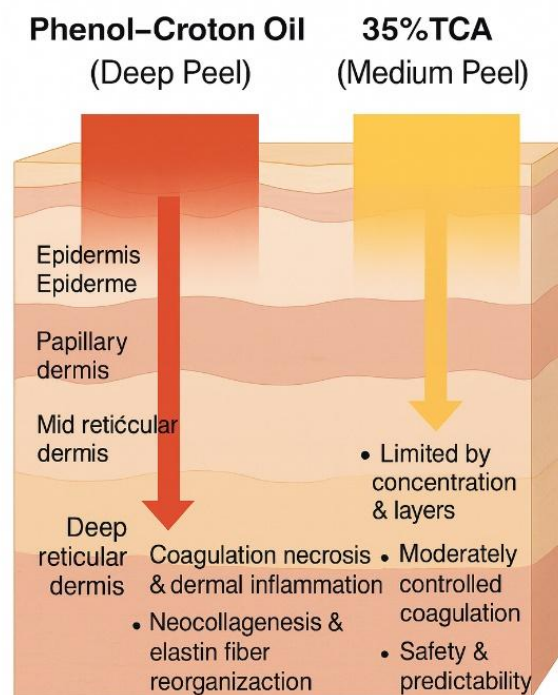
Parâmetro	Peeling de Fenol–Óleo de cróton	Peeling de Ácido Tricloroacético (ATA)	Principais referências
Profundidade de penetração	Derme reticular (profunda)	Derme papilar à porção superior da derme reticular (dependente da concentração)	Hetter, 2000; Monheit e Chastain, 2010
Principal mecanismo de ação	Coagulação proteica e lesão dérmica inflamatória potencializada pelo óleo de cróton	Necrose coagulativa com desnaturação controlada do colágeno	Riehl e Kligman, 1963; Landau, 2015
Concentração típica	Fenol 88% com óleo de cróton 0,1–1,2%	ATA 10–50%	Hetter, 2016; Monheit, 1992
Resultados clínicos	Rejuvenescimento marcante; correção de rugas profundas e fotoenvelhecimento severo	Melhora progressiva da textura, tonalidade e discromias	McCollough et al., 1989; Fischer et al., 2010
Período de recuperação	10–14 dias, eritema persistente por 4–8 semanas	3–7 dias, eritema de menor duração	Rullan, 2014; Fanous e Zari, 2017
Principais complicações	Dor, hipopigmentação, toxicidade cardíaca, cicatrizes	Hiperpigmentação pós-inflamatória, eritema leve, irritação transitória	Booth et al., 1986; Khunger e Sarkar, 2011
Necessidade de anestesia	Necessária (local ou sedação)	Opcional (apenas para altas concentrações)	Rullan, 2014
Tolerabilidade e conforto do paciente	Baixa	Alta	Fanous e Zari, 2017
Uso atual	Restrito a centros especializados	Amplamente utilizado na dermatologia clínica	Monheit, 2018

Fonte: os autores

Concentrações mais elevadas (~50%) foram ocasionalmente aplicadas em cicatrizes profundas ou fotoenvelhecimento severo, porém com maior cautela devido ao risco aumentado de hipopigmentação e cicatrização tardia em peles mais escuras (Khunger e Sarkar, 2011; Dalpizzol et al., 2016).

Formulações à base de fenol foram analisadas em 14 estudos, seis utilizando a fórmula de Baker–Gordon e oito seguindo a modificação de Hetter contendo óleo de cróton como modulador de penetração (Baker e Gordon, 1961; Hetter, 2000; Hetter, 2016; Wambier et al., 2019, 2020, 2022). Esses protocolos promoveram remodelação dérmica profunda (Figura 2) e permanecem como referência para fotoenvelhecimento avançado, embora à custa de maior tempo de recuperação e maior risco sistêmico (Booth et al., 1986; Kang et al., 2013; de Mendonça et al., 2012).

Figura 2 – Profundidade Comparativa de Penetração e Estímulo Dérmico: Fenol vs. ATA



The schematic illustrates the relative depth of penetration and dermal stimulation between phenol-croton oil and trichloroacetic acid peels. Phenol induces deep cut

Fonte: os autores

Nota: O esquema ilustra a profundidade relativa de penetração e o estímulo dérmico entre os peelings de fenol-óleo de cróton e os de ácido tricloroacético

Protocolos combinados — notadamente Jessner + ATA ou ATA + ácido glicólico — foram amplamente descritos como formas seguras de aumentar a permeabilidade epidérmica e

favorecer a difusão uniforme do ácido (Monheit, 1992; Monheit et al., 2011; Soleymani et al., 2018).

Variações modernas incluem ATA + ácido láctico (Vavouli et al., 2013), microagulhamento + ATA (Kontochistopoulos et al., 2016) e ATA + Jessner (Abdel-Meguid et al., 2017) — todas confirmando que combinações sinérgicas podem intensificar os resultados sem aumentar a concentração (Tabela 2).

Tabela 2 - Evidências clínicas de protocolos combinados envolvendo ATA

Combinação	Indicação clínica	Principais achados	Eventos adversos	Referência
ATA + Solução de Jessner	Melasma em pele escura (Fitzpatrick IV–V)	Redução do MASI: 68% (vs. 49% ATA isolado)	HPI leve em 2 casos	Abdel-Meguid et al., 2017
ATA + Ácido láctico (3,75% / 15%)	Hiperpigmentação infraorbital	93% de melhora; mantida por 4–6 meses	Eritema transitório, sem HPI	Vavouli et al., 2013
ATA + Microagulhamento (10%)	Olheiras e linhas finas infraorbitais	92% de resultados bons/excelentes após 4 sessões	Vermelhidão temporária, sem cicatrizes	Kontochistopoulos et al., 2016
ATA + Ácido glicólico	Rejuvenescimento facial e cicatrizes de acne	Descamação e textura cutânea aprimoradas	Eritema leve	Monheit et al., 2011

Fonte: os autores

Notavelmente, nenhum estudo combinou ATA com óleo de cróton, ressaltando a novidade científica e o potencial clínico dessa formulação, que pode unir a segurança do ATA à capacidade moduladora de penetração do óleo de cróton (Hetter, 2000; Wambier et al., 2020; Togni et al., 2025).

Alguns braços comparativos avaliaram lasers de CO₂ e Er:YAG, sistemas Nd:YAG, microagulhamento ou radiofrequência, oferecendo perspectivas comparativas sobre eficácia de resurfacing e tolerância do paciente (Fischer et al., 2010; Katz, 2010; Geraghty e Biesman, 2009; Soleymani et al., 2018).

3.3 Desfechos e Achados de Eficácia

Os métodos de avaliação de desfechos variaram amplamente entre os estudos incluídos. Os desfechos relatados englobaram parâmetros objetivos e subjetivos, incluindo MASI (Melasma Area and Severity Index), classificação de Glogau, escalas de severidade de rugas,

documentação fotográfica padronizada em 2D e 3D, biópsias histológicas e análises instrumentais como Cutometer (elasticidade) e Mexameter (pigmentação/eritema). Instrumentos subjetivos, como a GAIS (Global Aesthetic Improvement Scale) e questionários de satisfação do paciente, também foram frequentemente utilizados (Fischer et al., 2010; Khunger e Sarkar, 2011; Monheit, 2018; Fanous e Zari, 2017).

Os peelings com fenol, especialmente as formulações Baker–Gordon e Hetter, demonstraram de forma consistente melhora clínica e histológica marcante em rugas profundas e fotoenvelhecimento avançado, com melhora visível da textura e firmeza. Contudo, esses resultados ocorreram à custa de maior desconforto, eritema prolongado e recuperação mais lenta (Baker e Gordon, 1961; Hetter, 2000; Hetter, 2016; Wambier et al., 2019, 2020, 2022; de Mendonça et al., 2012).

Em contraste, peelings com ATA (20–40%) apresentaram eficácia previsível e reprodutível para rugas moderadas, melasma e distúrbios pigmentares, especialmente quando aplicados em sessões seriadas em vez de tratamentos únicos profundos. O ATA proporcionou recuperação mais rápida, melhor tolerabilidade e aplicabilidade em fototipos médios a elevados, quando associado a preparo adequado e fotoproteção (Monheit e Chastain, 2010; Landau, 2015; Khunger e Sarkar, 2011; Al-Waiz e Al-Sharqi, 2002; Vavouli et al., 2013; Soleymani et al., 2018).

Diversas investigações recentes confirmaram que protocolos combinados (por exemplo, Jessner + ATA, ácido láctico + ATA ou microagulhamento + ATA) podem promover melhora pigmentar superior e recuperação mais rápida por meio do aumento controlado da permeabilidade epidérmica (Abdel-Meguid et al., 2017; Vavouli et al., 2013; Kontochistopoulos et al., 2016; Dalpizzol et al., 2016).

De modo geral, tanto as abordagens baseadas em fenol quanto em ATA produziram melhorias texturais e pigmentares significativas, embora com grande variabilidade no tempo de acompanhamento e nas métricas de avaliação. Essa heterogeneidade reforça a necessidade de desfechos clínicos padronizados e correlação histológica de longo prazo em estudos futuros (Fischer et al., 2010; Khunger e Sarkar, 2011; Monheit, 2018; Fanous e Zari, 2017).

3.4 Segurança, Eventos Adversos e Tolerabilidade

Os eventos adversos foram predominantemente leves a moderados, incluindo eritema, ardor, desconforto e prurido, que geralmente se resolveram em poucos dias (Khunger e Sarkar, 2011; Fischer et al., 2010; Fanous e Zari, 2017). A reativação do herpes simples ocorreu

esporadicamente em pacientes predispostos que não receberam profilaxia antiviral (Khunger e Sarkar, 2011; Ross et al., 1998).

A HPI foi mais frequente em fototipos de Fitzpatrick mais elevados (III–VI), enquanto a hipopigmentação foi observada principalmente após peelings profundos com fenol, podendo persistir a longo prazo (Woodward et al., 1999; Khunger e Sarkar, 2011; Al-Waiz e Al-Sharqi, 2002; Fanous e Zari, 2017).

Em contraste, peelings combinados em baixas concentrações — como ATA + ácido láctico ou ATA + solução de Jessner — apresentaram menos complicações pigmentares, mesmo em fototipos mais escuros (Vavouli et al., 2013; Abdel-Meguid et al., 2017).

Complicações infecciosas (bacterianas, fúngicas ou virais) foram incomuns e geralmente associadas à higiene pós-procedimento inadequada ou ao uso de curativos oclusivos, e não ao peeling em si (Fischer et al., 2010; Ross et al., 1998; Rullan, 2014; Katz, 2010). Cicatrizes foram raras e tenderam a ocorrer após profundidade excessiva do peeling ou reepitelização tardia, ocasionalmente observadas em protocolos de sessão única com altas concentrações (Fischer et al., 2010; Monheit e Chastain, 2010; Dalpizzol et al., 2016; de Mendonça et al., 2012).

Arritmias cardíacas foram relatadas exclusivamente com formulações à base de fenol, ressaltando a necessidade de monitoramento intraoperatório rigoroso, controle anestésico e vigilância cardiorrespiratória (Booth et al., 1986; Kang et al., 2013; McCollough et al., 1989).

A intensidade da dor e a tolerabilidade variaram significativamente entre os agentes. Peelings com fenol foram frequentemente descritos como intensamente dolorosos (EVA \geq 8/10), exigindo anestesia local, sedação ou anestesia geral, dependendo da área tratada (Rullan, 2014; Hetter, 2016).

Em contraste, peelings com ATA provocaram ardor moderado (EVA 4–7/10), que cessava em horas ou poucos dias, correlacionando-se com recuperação mais rápida e maior aceitação pelos pacientes, especialmente em regimes com múltiplas sessões (Monheit e Chastain, 2010; Landau, 2015; Khunger e Sarkar, 2011; Fanous e Zari, 2017).

3.5 Métodos Analíticos e de Imagem

A maioria dos estudos baseou-se em comparações fotográficas 2D para documentar os resultados, abordagem prática, porém limitada em reprodutibilidade e objetividade (Fischer et al., 2010; Khunger e Sarkar, 2011). Um número crescente de investigações contemporâneas tem incorporado protocolos padronizados de iluminação, imagens 3D e avaliações

instrumentais (elasticidade, pigmentação, eritema) para fornecer avaliação quantitativa (Monheit, 2018; Fanous e Zari, 2017; Soleymani et al., 2018).

Apesar desses avanços, a ausência de intervalos padronizados de seguimento — variando do pós-procedimento imediato a seis meses — e a heterogeneidade das métricas de eficácia permanecem como limitações importantes, reforçando a necessidade de cronogramas de avaliação uniformes e escalas validadas em futuros ensaios (Fischer et al., 2010; Khunger e Sarkar, 2011).

4 DISCUSSÃO

As evidências sintetizadas nesta revisão revelam um corpo de pesquisa fragmentado, porém progressivamente em expansão, sobre peelings químicos com fenol e ATA. Embora seis ECRs tenham sido identificados, a maior parte da literatura disponível ainda consiste em pequenos estudos clínicos não randomizados, séries de casos ou relatos retrospectivos — um padrão já reconhecido em revisões anteriores sobre técnicas de resurfacing químico (Fischer et al., 2010; Khunger e Sarkar, 2011; Monheit, 2018; Fanous e Zari, 2017).

Essa predominância de evidências de baixo a moderado nível ressalta não apenas o caráter experimental e em evolução dos protocolos de peeling, mas também uma lacuna metodológica que contrasta com os princípios da prática clínica baseada em evidências (PCBE). Em áreas guiadas pela PCBE, recomendações terapêuticas idealmente se fundamentam em dados reprodutíveis oriundos de ECRs bem delineados e revisões sistemáticas. No entanto, na dermatologia estética — particularmente no campo do resurfacing químico — a tomada de decisão clínica ainda é amplamente baseada em experiência observacional, opinião de especialistas e desfechos de curto prazo, em vez de grandes ensaios comparativos.

Tal desequilíbrio reflete a hierarquia invertida de evidências observada nesta revisão (Figura 1), na qual relatos de caso e pequenas séries (~46%) superam amplamente estudos controlados ou randomizados (~6%). Esse cenário evidencia a necessidade urgente de metodologias padronizadas, ECRs multicêntricos e estudos com seguimento de longo prazo para fortalecer a reprodutibilidade e a validade externa dos desfechos em procedimentos estéticos.

Ainda assim, dentro da estrutura da prática clínica baseada em evidências, a integração entre expertise clínica, valores do paciente e a melhor evidência disponível permanece central para a tomada de decisão. Na medicina estética — onde variabilidade individual, habilidade do operador e expectativas do paciente influenciam profundamente os resultados — evidências de

menor nível, quando criticamente interpretadas, continuam desempenhando papel relevante na condução de um cuidado clínico personalizado e baseado na experiência, até que dados de maior qualidade estejam disponíveis (Soleymani et al., 2018; Dalpizzol et al., 2016).

Paralelamente, pesquisas experimentais e translacionais têm começado a reduzir essa lacuna metodológica ao fornecer evidências moleculares e mecanísticas que sustentam e refinam a prática clínica. Estudos espectroscópicos e histológicos têm sido fundamentais para elucidar os mecanismos bioquímicos envolvidos na lesão tecidual, na penetração e no remodelamento dérmico promovidos pelo resurfacing químico. Nesse contexto, a análise exploratória por FTIR conduzida por Togni-Gonçalves et al. (2025) representa uma contribuição significativa para a base de evidências, ao caracterizar as diferenças químicas e estruturais entre formulações fenol-óleo de cróton desenvolvidas ao longo de seis décadas. A identificação de picos de absorção lipídicos e hidroxila associados à interação dérmica e à penetração controlada fornece um racional biofísico que complementa a evidência clínica e orienta a otimização de protocolos.

Embora tais estudos experimentais não sejam ensaios clínicos, desempenham papel essencial dentro da hierarquia das evidências, oferecendo fundamentos mecanísticos que podem guiar tanto o desenvolvimento de produtos quanto sua aplicação clínica. A integração entre ciência básica, experimentação controlada e expertise clínica reflete a base multidimensional da dermatologia estética baseada em evidências, na qual a inovação precisa ser continuamente validada por dados reprodutíveis e biologicamente fundamentados.

Rugas, fotoenvelhecimento e melasma permanecem como as principais indicações de tratamento, consolidando o papel dos peelings químicos predominantemente no campo do rejuvenescimento estético, mais do que como terapia dermatológica estrita (Brody, 1997; Grimes, 2012; Soleymani et al., 2018). O fenol continua a representar o referencial para resurfacing profundo, capaz de produzir resultados dramáticos em sessão única, especialmente nas formulações Baker-Gordon e Hetter, que incorporam o óleo de cróton como modulador essencial da penetração (Baker e Gordon, 1961; Hetter, 2000; Hetter, 2016; Wambier et al., 2019, 2020, 2022).

Apesar de sua eficácia, esses procedimentos estão associados a desconforto intenso, tempo de recuperação prolongado e potenciais riscos sistêmicos e cardiotoxicos decorrentes da absorção do fenol, exigindo monitoramento rigoroso, anestesia e supervisão cardíaca (Booth et al., 1986; Kang et al., 2013; McCollough et al., 1989; de Mendonça et al., 2012).

Em contraste, o ATA emergiu como um agente mais seguro e versátil, eficaz em ampla faixa de concentrações (10–50%). Concentrações entre 20% e 35% proporcionam melhora consistente de rugas finas a moderadas, melasma e distúrbios pigmentares, com recuperação mais rápida e maior aplicabilidade em fototipos mais elevados (Riehl e Kligman, 1963; Monheit e Chastain, 2010; Landau, 2015; Khunger e Sarkar, 2011; Al-Waiz e Al-Sharqi, 2002; Fanous e Zari, 2017).

Entretanto, quando utilizado isoladamente, a penetração do ATA é limitada, e os resultados em fotoenvelhecimento profundo frequentemente são modestos — observação que historicamente levou ao desenvolvimento de técnicas auxiliares e combinadas, como Jessner + ATA, ácido glicólico + ATA e peelings assistidos por laser ou microagulhamento (Fischer et al., 2010; Monheit, 2018; Abdel-Meguid et al., 2017; Vavouli et al., 2013; Kontochistopoulos et al., 2016).

Dados comparativos mais recentes confirmam que protocolos sequenciais ou combinados com ATA podem alcançar resultados próximos aos do fenol, mantendo perfil de segurança superior (Dalpizzol et al., 2016; Fanous e Zari, 2017).

Para melhorar o desempenho do ATA, clínicos e pesquisadores há muito experimentam abordagens adjuvantes ou combinatórias — incluindo solução de Jessner, preparo com ácido glicólico e, mais recentemente, peelings assistidos por microagulhamento ou combinações laser-ATA. Essas estratégias compartilham um objetivo comum: aumentar a permeabilidade epidérmica e promover penetração mais profunda e uniforme do ácido sem aumentar significativamente sua concentração (Monheit, 1992; Monheit et al., 2011; Soleymani et al., 2018).

Estudos clínicos confirmaram que combinações sinérgicas, como Jessner + ATA ou ATA + ácido láctico, melhoram a correção pigmentar e a suavidade cutânea, mantendo perfil de segurança favorável (Vavouli et al., 2013; Abdel-Meguid et al., 2017). Da mesma forma, microagulhamento associado a ATA de baixa concentração facilita a difusão transepidérmica e a indução de colágeno, promovendo maior rejuvenescimento com mínimo tempo de recuperação (Kontochistopoulos et al., 2016).

Análises comparativas também sugerem que peelings sequenciais ou combinados podem alcançar resultados de rejuvenescimento próximos aos das formulações profundas com fenol, porém com recuperação significativamente mais curta e menor risco de complicações pigmentares (Dalpizzol et al., 2016; Fanous e Zari, 2017).

Entretanto, tais técnicas dependem fortemente da habilidade do operador e, conseqüentemente, apresentam baixa reprodutibilidade, resultando em desfechos clínicos e perfis de segurança variáveis (Fischer et al., 2010; Khunger e Sarkar, 2011). Importante destacar que esta revisão não encontrou estudos publicados combinando ATA com óleo de cróton, revelando uma lacuna científica clara e evidenciando a novidade e o potencial dessa formulação dentro da evolução do resurfacing químico (Hetter, 2000; Wambier et al., 2020; Togni-Gonçalves et al., 2025).

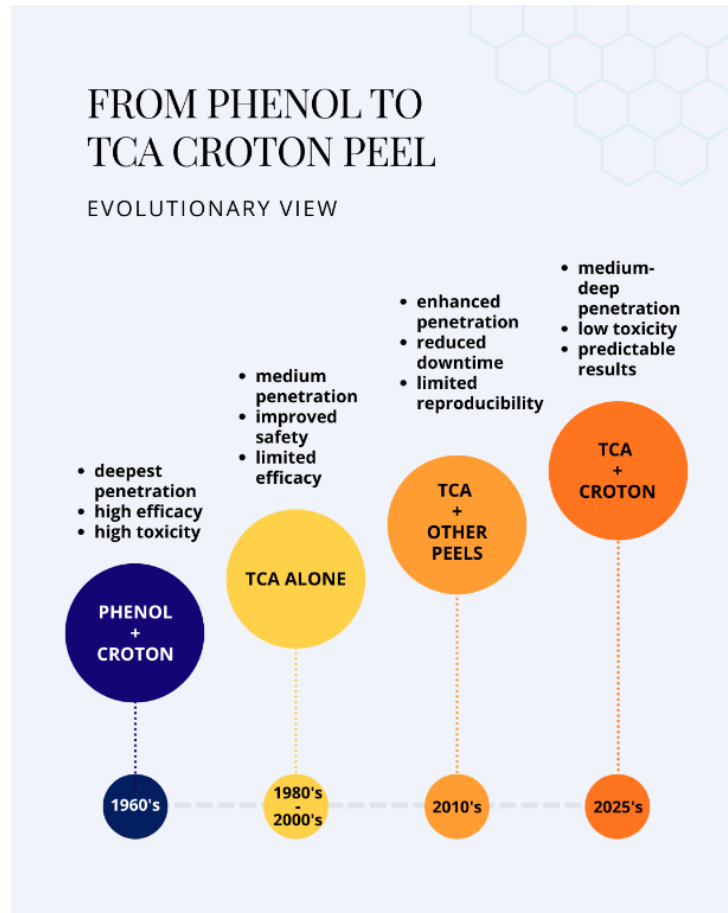
A fórmula fenol-óleo de cróton, originalmente padronizada por Baker e Gordon (1961) e posteriormente refinada por Hetter (2000, 2016), introduziu um paradigma fundamental no resurfacing químico: o papel sinérgico do óleo de cróton como modulador de penetração. O óleo de cróton atua não apenas como irritante, mas como catalisador bioquímico, promovendo ruptura epidérmica controlada e intensificando a difusão dérmica do fenol por meio da ativação inflamatória localizada (Hetter, 2000; Wambier et al., 2019, 2020, 2022).

Ao transpor esse princípio para formulações com ATA, pode emergir uma nova geração de peelings que combine a segurança, a titulabilidade e a precisão histológica do ATA com a maior eficácia e alcance dérmico proporcionados pelo óleo de cróton, porém sem os riscos sistêmicos e o tempo de recuperação prolongado inerentes aos protocolos com fenol (Wambier et al., 2020; Togni-Gonçalves et al., 2025). Esse conceito representa uma evolução química e mecanística, fundamentada em racional biofísico, e não apenas uma modificação procedimental.

Do ponto de vista histológico, o ATA isolado promove necrose coagulativa limitada à derme superior ou média, dependendo da concentração e da técnica de aplicação (Riehl e Kligman, 1963; Monheit e Chastain, 2010; Landau, 2015). Em contraste, combinações fenol-óleo de cróton atingem de forma previsível a derme reticular, induzindo remodelamento colágeno acentuado e realinhamento das fibras elásticas (Hetter, 2000; Wambier et al., 2020, 2022).

A incorporação teórica (Figura 3) do óleo de cróton ao ATA visa preencher essa lacuna histológica, criando um peeling médio-profundo previsível, com recuperação mais rápida e menor carga sistêmica — alinhando-se às demandas atuais por procedimentos de resurfacing controlados e ambulatoriais (Monheit, 2018; Soleymani et al., 2018; Fanous e Zari, 2017).

Figura 3 – Modelo Evolutivo do Resurfacing Químico: Do Sistema Fenol–Óleo de Cróton ao Sistema ATA–Óleo de Cróton



Fonte: os autores

Nota: A figura ilustra a evolução progressiva dos agentes de resurfacing químico em direção a maior precisão bioquímica e segurança. O sistema ATA–óleo de cróton é proposto como um modelo híbrido que combina a eficácia do fenol com a segurança do ATA, além de oferecer resultados mais previsíveis.

Em todos os delineamentos clínicos, o ATA demonstra consistentemente maior tolerabilidade, caracterizada por sensação transitória de ardor e baixa incidência de HPI quando há preparo adequado da pele e fotoproteção (Khunger e Sarkar, 2011; Rullan, 2014; Al-Waiz e Al-Sharqi, 2002). O fenol, por sua vez, permanece restrito a ambientes especializados, capazes de oferecer monitoramento cardiorrespiratório contínuo e sedação, devido ao risco de absorção sistêmica e cardiotoxicidade (Booth et al., 1986; Kang et al., 2013; de Mendonça et al., 2012).

O surgimento de formulações ATA–óleo de cróton reflete, assim, uma mudança de paradigma mais ampla na dermatologia estética: da busca por rejuvenescimento agressivo e de alto risco para o resurfacing guiado por precisão bioquímica. Tais formulações podem representar uma ponte translacional entre peelings médios e profundos, proporcionando resultados semelhantes aos do fenol, mas mantendo a segurança, adaptabilidade e previsibilidade do TCA (Hetter, 2016; Wambier et al., 2022; Togni-Gonçalves et al., 2025).

Ainda assim, validação experimental rigorosa é indispensável. Estudos histológicos e moleculares controlados, protocolos de aplicação padronizados e avaliações clínicas de longo prazo são essenciais para determinar se a sinergia ATA–óleo de cróton pode reproduzir a precisão de profundidade e a reprodutibilidade que historicamente consagraram o sistema fenol–óleo de cróton como padrão-ouro do resurfacing químico (Hetter, 2000; Wambier et al., 2020, 2022; Togni-Gonçalves et al., 2025).

CONCLUSÕES

Seis décadas após a introdução do peeling fenol–óleo de cróton, o resurfacing químico continua evoluindo em busca de maior segurança, controle e reprodutibilidade. Esta revisão demonstra que, embora o fenol permaneça como referência para rejuvenescimento profundo, suas limitações bem reconhecidas — dor, toxicidade sistêmica e recuperação prolongada — impulsionaram a busca contínua por alternativas capazes de alcançar eficácia comparável com melhor perfil de segurança.

O ATA consolidou-se como o agente mais versátil e amplamente utilizado para peelings superficiais a médios, porém sua efetividade em fotoenvelhecimento profundo historicamente dependeu de métodos auxiliares de aumento de penetração, como solução de Jessner, ácido glicólico ou microagulhamento. A ausência de estudos publicados combinando TCA com óleo de cróton evidencia não apenas uma lacuna científica e clínica, mas também uma promissora oportunidade de inovação no resurfacing químico.

Ao integrar a capacidade já estabelecida do óleo de cróton em modular a permeabilidade epidérmica e a sinalização inflamatória, novas formulações ATA–óleo de cróton podem representar a próxima geração de peelings médio-profundos, unindo a eficácia do fenol à segurança e ao controle do ATA. Esse conceito sintetiza a transição atual na dermatologia estética — do empirismo à precisão bioquímica, do rejuvenescimento agressivo à regeneração controlada e guiada por bases histológicas.

Referências

- Abdel-Meguid AM, Taha EA, Ismail SA. Combined Jessner solution and trichloroacetic acid versus trichloroacetic acid alone in the treatment of melasma in dark-skinned patients. *Dermatol Surg* 2017; 43:1–6.
- Abdel-Meguid AM, Taha EA, Ismail SA. Jessner’s solution combined with trichloroacetic acid for melasma in dark skin: a comparative study. *Dermatol Surg* 2017; 43:1–6.
- Al-Waiz MM, Al-Sharqi AI. Medium-depth chemical peels in the treatment of acne scars in dark-skinned individuals. *Dermatol Surg* 2002; 28:383–7.

- Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. *Int J Soc Res Methodol* 2005; 8:19–32.
- Baker TJ, Gordon HL. The phenol–croton oil peel. *Plast Reconstr Surg* 1961; 28:263–72.
- Booth BA, Murray CA, Lask GP. Phenol toxicity and systemic absorption. *J Dermatol Surg Oncol* 1986; 12:1047–52.
- Brody HJ. Chemical peeling. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37:1–12.
- Coleman WP, Brody HJ. Advances in chemical peeling. *Dermatol Clin* 1995; 13:277–87.
- Dalpizzol M, Weber MB, Mattiazzi APF, Manzoni APD. Comparative study of trichloroacetic acid and phenolic acid in the treatment of atrophic acne scars. *Dermatol Surg* 2016; 42:377–83.
- de Mendonça MCC, Aarestrup FM, Aarestrup BJV. Clinical protocol for punctuated 88% phenol peels in the treatment of photoageing: a histopathological study of three cases. *Dermatol Surg* 2012; 38:1–5.
- Fanou N, Zari S. Universal trichloroacetic acid peel technique for light and dark skin. *JAMA Facial Plast Surg* 2017; 19:1–8.
- Fischer TC, Perosino E, Poli F, Viera MS, Dreno B. Chemical peels in aesthetic dermatology: an update 2009. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24:281–92.
- Geraghty LN, Biesman B. Clinical evaluation of a single-wavelength and a multi-wavelength fractional laser in photodamaged skin. *Lasers Surg Med* 2009; 41:408–16.
- Geraghty LN, Biesman B. Fractional laser resurfacing for photodamaged skin. *Lasers Surg Med* 2009; 41:408–16.
- Grimes PE. The role of chemical peels in facial resurfacing. *J Cutan Med Surg* 2012; 16:425–31.
- Hetter GP. Variation of the phenol–croton oil peel: control of depth. *Plast Reconstr Surg* 2000; 105:592–602.
- Hetter GP. *Peeling, Peeling, Peeling: An Illustrated Guide to Chemical Peels*. 2nd ed. St. Louis: Quality Medical Publishing; 2016.
- Hevia O, Nemeth AJ, Taylor JR. Tretinoin accelerates healing after trichloroacetic acid chemical peel. *Arch Dermatol* 1991; 127:678–82.
- Kang D, et al. Cardiac toxicity associated with phenol peels. *Aesthet Plast Surg* 2013; 37:1224–9.
- Katz B. Efficacy of a new fractional CO₂ laser in photodamage and acne scarring. *Dermatol Ther* 2010; 23:403–6.
- Khunger N, Sarkar R. Safety and efficacy of chemical peels: a review of published literature. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2011; 77:238–46.
- Khunger N. *Textbook of Chemical Peels: Superficial, Medium and Deep Peels in Cosmetic Practice*. Cham: Springer; 2018.
- Kontochistopoulos G, Kouris A, Platsidaki E, Markantoni V, Gerodimou M, Antoniou C. Combination of microneedling and 10% trichloroacetic acid peels in the management of infraorbital dark circles. *J Cosmet Laser Ther* 2016; 18:1–7.

- Kubiak M, Mucha P, Dębowska R, Rotsztein H. Evaluation of 70% glycolic peels versus 15% trichloroacetic peels for the treatment of photodamaged facial skin in ageing women. *Dermatol Surg* 2014; 40:883–91.
- Landau M. Chemical peeling for acne scars. *J Cutan Aesthet Surg* 2015; 8:214–20.
- Levac D, Colquhoun H, O'Brien KK. Scoping studies: advancing the methodology. *Implement Sci* 2010; 5:69.
- Lintner K, et al. Mechanisms of chemical peeling. *Clin Dermatol* 2008; 26:209–18.
- McCullough EG, et al. Phenol peel: indications and results. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989; 115:1205–8.
- Monheit GD, Chastain MA. Medium-depth chemical peels. *Dermatol Surg* 2010; 36:183–9.
- Monheit GD, et al. Advances in combination peels. *Dermatol Surg* 2011; 37:165–76.
- Monheit GD. Chemical peels. *Facial Plast Surg Clin North Am* 2018; 26:487–99.
- Monheit GD. The Jessner's + TCA combination peel. *Dermatol Surg* 1992; 18:435–8.
- Peters MDJ, Godfrey C, McInerney P, Munn Z, Tricco AC, Khalil H. Chapter 11: Scoping reviews (2020 version). In: Aromataris E, Munn Z, editors. *JBIM Manual for Evidence Synthesis*. Adelaide: Joanna Briggs Institute; 2020.
- Riehl A, Kligman AM. The TCA peel revisited. *Arch Dermatol* 1963; 88:812–9.
- Ross EV, Amesbury EC, Barile A, Proctor-Shipman L, Feldman BD. Incidence of postoperative infection or positive culture after facial laser resurfacing. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39:975–81.
- Rubin MG. *Manual of Chemical Peels: Superficial and Medium Depth Peels*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1995.
- Rullan PP. Advances in medium-depth chemical peels. *Dermatol Clin* 2014; 32:45–57.
- Soleymani T, Lanoue J, Rahman Z. A practical approach to chemical peels. *J Clin Aesthet Dermatol* 2018; 11:21–8.
- Togni-Gonçalves F, Michalopoulos SJS, Vitor RTZ, Mauricio-Junior N, Romeiro RL, Carvalho LFCS, Cortelli SC. FTIR exploratory analysis of phenol peel formulas developed over 60 years: impact on efficacy and safety. *Proc SPIE Eur Conf Biomed Optics* 2025; M3A.21.
- Vavouli C, Katsambas A, Gregoriou S, Teodor A, Salavastru C, Alexandru A, Kontochristopoulos G. Chemical peeling with trichloroacetic acid and lactic acid for infraorbital dark circles. *J Cosmet Dermatol* 2013; 12:204–9.
- Wambier CG, et al. Histologic depth and safety of phenol–croton oil and TCA peels. *Dermatol Surg* 2022; 48:582–91.
- Wambier CG, Wambier SPF, Azambuja RD. Histologic correlation of phenol–croton oil peel concentrations. *Dermatol Surg* 2020; 46:404–11.
- Wambier CG, Wambier SPF, Azambuja RD. Quantitative analysis of croton oil concentrations in phenol peels. *Dermatol Surg* 2019; 45:947–54.
- Woodward JA, et al. Hypopigmentation after phenol peel. *Dermatol Surg* 1999; 25:56–60.