



CURSO DE BIOMEDICINA

VIVIANE APARECIDA DE SOUZA SEIXAS

**REJUVENESCIMENTO DA REGIÃO PERIORBICULAR: ALTERAÇÕES
DO ENVELHECIMENTO E TECNOLOGIAS REGENERATIVAS NA
BIOMEDICINA ESTÉTICA**

**CUIABÁ – MT
2026**

VIVIANE APARECIDA DE SOUZA SEIXAS

**REJUVENESCIMENTO DA REGIÃO PERIORBICULAR: ALTERAÇÕES
DO ENVELHECIMENTO E TECNOLOGIAS REGENERATIVAS NA
BIOMEDICINA ESTÉTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso II
apresentado à Banca Avaliadora do Curso de
Biomedicina, da Faculdade Fasipe, como
requisito parcial para a obtenção do título de
Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof. Msc. Michell Charles de
Souza Costa

**CUIABÁ – MT
2026**

VIVIANE APARECIDA DE SOUZA SEIXAS

**REJUVENESCIMENTO DA REGIÃO PERIORBICULAR: ALTERAÇÕES
DO ENVELHECIMENTO E TECNOLOGIAS REGENERATIVAS NA
BIOMEDICINA ESTÉTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Avaliadora do Curso de Biomedicina da FASIPE-CPA, como requisito parcial para a obtenção do título de bacharel em BIOMEDICINA.

Aprovado em:

Professor Orientador:

Msc. Michell Charles de Souza Costa
Departamento de Biomedicina - FASIPE

Professor(a) Avaliador(a):

Departamento de Biomedicina - FASIPE

Professor(a) Avaliador(a): Prof.

Departamento de Biomedicina - FASIPE

Prof.º Msc. Michell Charles de Souza Costa

Coordenador do Curso de Biomedicina
FASIPE - Faculdade CPA

Cuiabá- MT

2026

APÊNDICE V

PROTOCOLO DE ENTREGA DA VERSÃO FINAL

Eu Michell Charles de Souza Costa, orientador(a), pelo presente termo declaro ter feito a devida revisão do Trabalho de Conclusão de Curso intitulado “REJUVENESCIMENTO DA REGIÃO PERIORBICULAR: ALTERAÇÕES DO ENVELHECIMENTO E TECNOLOGIAS REGENERATIVAS NA BIOMEDICINA ESTÉTICA” de autoria do(a) Graduando(a), Viviane Aparecida de Souza Seixas, do(a) qual fui orientador(a) e certifiquei de que todas as orientações, sugestões e necessidades de correções feitas pela Banca Examinadora da Defesa foram acatadas e cumpridas.

Sendo assim, o texto está pronto para ser entregue à Coordenação de Curso de Biomedicina conforme previsto no Regulamento de Trabalho de Conclusão de Curso.

Cuiabá- MT, 10 de junho de 2026.

Assinatura do Orientador

DEDICO

A Deus, fonte de força e sabedoria, que guiou meus passos durante toda esta trajetória acadêmica.

Dedico também à minha família, aos amigos e professores, pelo apoio, incentivo e ensinamentos fundamentais para a realização deste sonho.

Por fim, dedico esta conquista a mim, pela resiliência, superação e coragem de continuar, mesmo diante das dificuldades.

Este trabalho representa não apenas uma realização acadêmica, mas o início de uma nova fase profissional.

AGRADEÇO

Agradeço a Deus, pelas bençãos recebidas.

À minha família, pelo amor, apoio e compreensão em todos os momentos.

Aos meus amigos, pela companhia, palavras de motivação.

Aos professores, pela dedicação, ensinamentos e contribuição essencial para minha formação acadêmica e profissional.

EPÍGRAFE

“A ciência evolui quando é capaz de transformar conhecimento em bem-estar humano.”

Viviane Seixas

SEIXAS, Viviane A. S., Rejuvenescimento Periorbicular: Alterações do Envelhecimento e Tecnologias Emergentes. 2026.82 folhas.

Trabalho de Conclusão de Curso- FASIPE- Faculdade de CPA.

RESUMO

O presente estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura sobre o envelhecimento da região periorbicular e as tecnologias regenerativas aplicadas ao seu rejuvenescimento na Biomedicina Estética. O objetivo foi descrever as principais alterações anatômicas, fisiológicas e moleculares decorrentes do envelhecimento periorbicular e analisar os mecanismos de ação, a eficácia e a segurança das técnicas regenerativas utilizadas no tratamento dessa região. Para isso, foi realizada uma pesquisa bibliográfica de caráter descritivo e abordagem qualitativa, por meio da análise de artigos científicos publicados entre 2020 e 2025, selecionados em bases de dados nacionais e internacionais. Foram investigadas tecnologias como Plasma Rico em Plaquetas (PRP), Fibrina Rica em Plaquetas (PRF), exossomos, bioestimuladores de colágeno, ácido hialurônico, toxina botulínica tipo A, laser fracionado de CO₂ e ozonioterapia. Os resultados demonstraram que o envelhecimento periorbicular está associado à redução da produção de colágeno e elastina, remodelação óssea orbitária, redistribuição dos compartimentos adiposos, alterações musculares, comprometimento vascular e aumento da atividade das metaloproteinases da matriz extracelular, fatores responsáveis pelo surgimento de rugas, flacidez, olheiras e perda de sustentação tecidual. As evidências analisadas indicaram que as tecnologias regenerativas promovem estímulo à neocolagênese, neoelastogênese, angiogênese e remodelação dérmica, contribuindo para a melhora da qualidade da pele, da firmeza tecidual e da aparência global da região periocular. Observou-se ainda que a associação de diferentes técnicas pode potencializar os resultados clínicos e proporcionar benefícios mais duradouros. Conclui-se que as tecnologias regenerativas representam alternativas eficazes e seguras para o rejuvenescimento periorbicular quando utilizadas de forma individualizada e fundamentadas em evidências científicas, destacando-se a importância do conhecimento anatômico e fisiopatológico para a obtenção de resultados estéticos naturais, previsíveis e seguros.

Palavras-chave: rejuvenescimento periorbicular; envelhecimento facial; medicina regenerativa; biomedicina estética; tecnologias regenerativas.

SEIXAS, Viviane A. S., Rejuvenescimento Periorbicular: Alterações do Envelhecimento e Tecnologias Emergentes. 2026.82 folhas.

Trabalho de Conclusão de Curso- FASIPE- Faculdade de CPA.

ABSTRACT

This study consists of an integrative literature review on the aging of the periorbital region and the regenerative technologies applied to its rejuvenation in Aesthetic Biomedicine. The objective was to describe the main anatomical, physiological, and molecular changes resulting from periorbital aging, as well as to analyze the mechanisms of action, efficacy, and safety of regenerative techniques used in the treatment of this region. To achieve this, a descriptive bibliographic research with a qualitative approach was conducted through the analysis of scientific articles published between 2020 and 2025, selected from national and international databases. The technologies investigated included Platelet-Rich Plasma (PRP), Platelet-Rich Fibrin (PRF), exosomes, collagen biostimulators, hyaluronic acid, botulinum toxin type A, fractional CO₂ laser, and ozone therapy. The results demonstrated that periorbital aging is associated with reduced collagen and elastin production, orbital bone remodeling, redistribution of adipose compartments, muscular alterations, vascular impairment, and increased activity of extracellular matrix metalloproteinases, factors responsible for the development of wrinkles, skin laxity, dark circles, and loss of tissue support. The analyzed evidence indicated that regenerative technologies stimulate neocollagenesis, neoelastogenesis, angiogenesis, and dermal remodeling, contributing to improvements in skin quality, tissue firmness, and the overall appearance of the periorbital region. Furthermore, the association of different techniques may enhance clinical outcomes and provide longer-lasting benefits. It is concluded that regenerative technologies represent effective and safe alternatives for periorbital rejuvenation when applied individually and based on scientific evidence, highlighting the importance of anatomical and pathophysiological knowledge to achieve natural, predictable, and safe aesthetic results.

Keywords: periorbital rejuvenation; facial aging; regenerative medicine; aesthetic biomedicine; regenerative technologies.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Anatomia periorbicular, estruturas e relação com o envelhecimento.....	27
Figura 2 - Representação realista de paciente entre 40 e 55 anos, evidenciando sinais fisiológicos do envelhecimento na região periorbicular.....	30
Figura 3 - Técnica de preparo dos concentrados de plaquetas autólogo (CPAs): plasma rico em plaquetas e plasma rico em fibrina.....	33
Figura 4 - Mecanismos de ação dos bioestimuladores de colágeno: CaHA, PLLA e PCL.....	50
Figura 5 - Pacientes submetidos ao tratamento de laser híbrido duplo de CO ₂ e 1570 nm. Antes (A, C) e depois (B, D).....	54
Figura 6 - Técnica de aplicação de toxina botulínica e resultados. Antes (A) Depois (B).....	57
Figura 7 - Tipos de olheiras e indicações de tratamento com ácido hialurônico (AH).....	63

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Escala de Fitzpatrick para rugas periorbitais.....	28
Quadro 2 -Técnica de PRP e PRF para rejuvenecimento periorbicular.....	34
Quadro 3 - Processos fisiológicos estimulados por fatores de crescimento.....	36
Quadro 4 - Efeitos fisiológicos das estruturas.....	36
Quadro 5 - PRP versus PRF na região periorbicular.....	40
Quadro 6 - Características dos bioestimuladores de colágeno.....	51
Quadro 7 - Caracterização dos estudos selecionados na revisão integrativa sobre tecnologias utilizadas no rejuvenescimento da região periorbicular.....	69
Quadro 8 - Características clínicas e terapêuticas dos procedimentos para rejuvenescimento periorbicular.....	71

LISTA DE SIGLAS

ABNT – Associação brasileira de normas técnicas

AGEs – Produto final de glicação avançada

AH – Ácido hialurônico

BFGF – Fator de crescimento de fibroblasto básico

CaHA – Hidróxido apatita de cálcio

CO₂ – Dióxido de carbono

CPAs – Concentrados autólogos de plaquetas

CTGF – Fator de crescimento do tecido conjuntivo

EGF – Fator de crescimento epidérmico

FGF – Fator de crescimento de fibroblasto

GAIS - Global aesthetic improvement scale

G' – Elasticidade dinâmica ou grau de elasticidade

HGF – Fator de crescimento hematocitário

KGF – Fator de crescimento de queratinócitos

IA – Inteligência artificial

IGF - Fator de crescimento semelhante a insulina

IL-1 - Interleucina 1

IL -6 – Interleucina 6

LILACs – Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

MMPs – Metaloproteinase da matriz

MSc – Mestre em ciências

MT – Mato Grosso

NM - Nanômetro

PCL- Policaprolactona

PDGF- Fator de crescimento derivado de plaquetas

PF4 – Fator plaquetário 4

PLLA – Ácido Poli-L- Lático

PRF – Fibrina rica em plaquetas

PRP - Plasma rico em plaquetas

RNAs – Ácidos ribonucléicos

SCIELO – Scientific Electronic Library Online

TBA – Toxina botulínica tipo A

TGF – Fator de crescimento transformador beta

VEGF – Fator de crescimento endotelial vascular

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	15
1.1 Justificativa.....	19
1.2 Problematização.....	21
1.3 Hipótese.....	22
1.5 Objetivos.....	23
1.1.2 Objetivo Geral.....	23
1.5.2 Objetivos Específicos	23
2. REVISÃO DE LITERATURA	24
2.1 Anatomia Periorbicular e a Relação com Envelhecimento.....	24
2.2 Alterações Decorrentes do Envelhecimento Periorbicular.....	28
2.3 Técnicas Regenerativas Autólogas: Plasma Rico em Plaquetas (PRP) e Plasma Rico em Fibrina (PRF).....	31
2.3.1 Processo fisiológico envolvidos nas técnicas de PRP e PRF.....	34
2.4 Exossomas e Medicina Regenerativa.....	40
2.5 Bioestimuladores de Colágeno.....	43
2.5.1 Fisiologia e mecanismos de ação dos Bioestimuladores.....	45
2.6 Laser CO₂ Fracionado e Tecnologias Híbridas.....	51
2.7 Toxina Botulínica Tipo A.....	54
2.7.1 Toxina Botulínica no processo de rejuvenescimento periorbicular	55
2.7.2 Microbotox na região periorbicular.....	57
2.8 Uso do Ácido Hialurônico no Tratamento da Região Periorbicular.....	59
2.9 Uso da Ozonioterapia no tratamento para rejuvenescimento periorbicular.....	64
3. METODOLOGIA.....	66
4. RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	68
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	78
REFERÊNCIAS	80

1. INTRODUÇÃO

O envelhecimento facial constitui um processo biológico complexo, influenciado por fatores genéticos, hormonais e ambientais, que repercutem de maneira significativa na harmonia e na estética da face. Entre as regiões mais suscetíveis às alterações relacionadas à idade, destaca-se a região periorbicular, que compreende o complexo anatômico ao redor dos olhos e envolve estruturas de elevada importância funcional e expressiva. As modificações nessa área não comprometem apenas a estética facial, mas também a expressividade e a leitura emocional do indivíduo (Evans et al., 2021).

Em virtude de suas características anatômicas específicas, a região periorbicular é uma das primeiras a evidenciar sinais visíveis de envelhecimento. A fina espessura cutânea, a intensa atividade do músculo orbicular dos olhos e a reduzida quantidade de tecido subcutâneo tornam essa área particularmente vulnerável ao processo de envelhecimento cronológico e extrínseco (Lambros, 2020). Como consequência, alterações como rugas dinâmicas, flacidez cutânea, hiperpigmentação, edema e perda volumétrica surgem precocemente, contribuindo de forma expressiva para a percepção visual da idade (Cotofana et al., 2021; Swift et al., 2021).

Além da relevância anatômica e estética, a região dos olhos exerce papel central na comunicação interpessoal, sendo fundamental na expressão de emoções, sentimentos e aspectos da identidade individual. Dessa forma, o envelhecimento periorbicular pode alterar significativamente a forma como o indivíduo é socialmente percebido, transmitindo sinais de cansaço, tristeza ou redução da vitalidade. Essas transformações frequentemente impactam a autoestima, a autoconfiança e a satisfação com a autoimagem, refletindo diretamente na qualidade de vida e no bem-estar psicossocial (Lohakitsatian et al., 2025).

Com o avanço da idade, observa-se uma redução progressiva da espessura dérmica, diminuição da síntese de colágeno e elastina e perda do suporte estrutural dos tecidos perioculares. Essas alterações estruturais resultam na formação de rugas finas e profundas, flacidez cutânea, bolsas palpebrais e alterações pigmentares. Esse processo é potencializado por fatores externos, como exposição solar, tabagismo, privação de

sono e poluição ambiental, os quais intensificam o estresse oxidativo e aceleram o dano às fibras colágenas e elásticas (Lin et al., 2024).

Entretanto, o envelhecimento periorbicular não se limita às alterações superficiais da pele, envolvendo também mudanças profundas em componentes ósseos, musculares, adiposos e dérmicos. A remodelação óssea progressiva da órbita, caracterizada pelo aumento do seu diâmetro e pela reabsorção das estruturas de suporte facial, contribui para a perda de sustentação dos tecidos moles. Paralelamente, observa-se redistribuição e redução dos compartimentos adiposos perioculares, favorecendo o surgimento do sulco lacrimal, da perda volumétrica e do aspecto encovado da região (Cotofana et al., 2021). Soma-se a isso a alteração da dinâmica muscular, especialmente do músculo orbicular dos olhos, cuja repetição constante das expressões faciais contribui para a formação de rugas dinâmicas que, com o tempo, tornam-se estáticas (Swift et al., 2021).

No nível celular e molecular, o envelhecimento é caracterizado pela redução da atividade fibroblástica e pela degradação progressiva da matriz extracelular. Nesse contexto, destacam-se as metaloproteinases da matriz (MMPs), especialmente MMP-1, MMP-3 e MMP-9, que exercem papel relevante na degradação de fibras colágenas e elásticas, comprometendo a integridade estrutural da pele. A maior expressão dessas enzimas, associada ao envelhecimento cronológico e à exposição cumulativa à radiação ultravioleta, contribui para a perda de firmeza cutânea, aumento da flacidez e intensificação dos sinais clínicos do envelhecimento facial (Lin et al., 2024).

Nas últimas décadas, a harmonização orofacial e a estética biomédica evoluíram significativamente, impulsionadas pelo desenvolvimento de técnicas minimamente invasivas voltadas ao rejuvenescimento facial seguro e eficaz. Entre as principais abordagens destacam-se a toxina botulínica tipo A, os bioestimuladores de colágeno, as terapias regenerativas com plasma rico em plaquetas (PRP) e plasma rico em fibrina (PRF), além do laser fracionado de CO₂. Essas técnicas atuam na estimulação da regeneração tecidual, na restauração volumétrica e na melhora da textura e firmeza cutânea (White et al., 2021).

Nesse cenário, a medicina regenerativa aplicada à estética surge como uma abordagem inovadora, voltada à restauração estrutural e funcional dos tecidos por meio da ativação dos mecanismos naturais de reparo celular. Diferentemente dos tratamentos

convencionais, essa abordagem busca induzir respostas biológicas capazes de restaurar a homeostase tecidual, melhorar a qualidade da pele e retardar os processos degenerativos associados ao envelhecimento cutâneo (Gentile; Garcovich, 2022). As alterações da matriz extracelular incluem redução da atividade fibroblástica, diminuição da síntese de colágeno e elastina, fragmentação das fibras dérmicas e aumento da ação das MMPs, resultando em perda de firmeza, elasticidade e hidratação (Kim et al., 2023).

Entre os principais mecanismos biológicos envolvidos, destaca-se a neocolagênese, caracterizada pela formação de novas fibras colágenas a partir da ativação dos fibroblastos dérmicos. Esse processo é mediado por fatores de crescimento como TGF- β , PDGF e IGF-1, que estimulam a proliferação fibroblástica, a síntese de colágeno tipos I e III e a reorganização da matriz extracelular, promovendo aumento da densidade dérmica e redução de rugas e flacidez (Goldie et al., 2024).

Outro mecanismo relevante é a neoelastogênese, responsável pela formação de novas fibras elásticas. Durante o envelhecimento, ocorre redução da produção de elastina, comprometendo a elasticidade cutânea. A estimulação regenerativa favorece a expressão de proteínas como tropoelastina, fibrilina e fibulina, essenciais para a organização das fibras elásticas, resultando em melhora da elasticidade e da qualidade global da pele (Wang et al., 2023).

Nos últimos anos, terapias regenerativas avançadas ampliaram as possibilidades terapêuticas na estética, com destaque para o uso de fatores de crescimento autólogos presentes no PRP e PRF, que promovem angiogênese, proliferação celular e síntese de colágeno (Hassan et al., 2023). Paralelamente, os exossomos emergem como importantes mediadores da comunicação intercelular, transportando proteínas, lipídios e microRNAs que modulam a inflamação e estimulam a regeneração tecidual, com efeitos positivos na textura, hidratação e elasticidade da pele (Zhang et al., 2024).

Além disso, os biomateriais bioativos, como hidroxapatita de cálcio (CaHA), ácido poli-L-lático (PLLA), policaprolactona (PCL) e hidrogéis biofuncionais, atuam não apenas como preenchedores, mas também como estimuladores biológicos, promovendo resposta inflamatória controlada, ativação fibroblástica e remodelação progressiva da matriz extracelular (Cunha, M. G. et al., 2020). O avanço dessas tecnologias tem

permitido resultados mais naturais, previsíveis e seguros, com menor tempo de recuperação.

Apesar dos avanços, ainda existem lacunas na padronização dos protocolos e na comparação da eficácia das técnicas na região periorbicular, área que exige atenção especial devido à sua anatomia delicada e à proximidade de estruturas sensíveis, como músculos oculares e vasos superficiais (Tao et al., 2025). Nesse contexto, a prática da Biomedicina Estética deve estar fundamentada na medicina baseada em evidências, integrando conhecimento científico, experiência clínica e individualidade do paciente (Swift et al., 2021).

A implementação de protocolos clínicos padronizados torna-se essencial para avaliação adequada, definição de condutas e acompanhamento pós-procedimento, contribuindo para maior segurança e previsibilidade dos resultados (Sundaram et al., 2022). Contudo, mesmo com os avanços, os procedimentos na região periocular não são isentos de riscos, podendo ocorrer edema, equimoses, irregularidades, assimetrias, hipercorreção e efeito Tyndall, além de complicações graves como oclusão vascular e necrose tecidual (Anido, 2021).

Diante disso, o conhecimento aprofundado da anatomia periocular é indispensável para a prática clínica segura, permitindo a correta escolha de planos de aplicação, técnicas e produtos, reduzindo significativamente o risco de complicações e promovendo resultados mais harmoniosos (Cotofana et al., 2021). Assim, compreender as alterações anatômicas e fisiológicas do envelhecimento periorbicular, bem como as tecnologias empregadas em seu rejuvenescimento, é fundamental para o avanço científico da área.

Por fim, a Biomedicina Estética tem apresentado crescimento expressivo nas últimas décadas, impulsionada pelo desenvolvimento tecnológico e pela crescente demanda por procedimentos minimamente invasivos. A região periorbicular destaca-se como uma das principais áreas de intervenção, devido ao impacto direto das alterações do envelhecimento na estética facial e na qualidade de vida (Cotofana et al., 2021). A procura por tratamentos como ácido hialurônico, bioestimuladores de colágeno, microbotox e PRP reflete a busca por resultados naturais e recuperação mais rápida (Humphrey, 2021).

Entretanto, a literatura ainda apresenta divergências quanto aos protocolos, indicações e segurança dessas abordagens, reforçando a necessidade de análises críticas e integrativas das evidências disponíveis. Dessa forma, este estudo contribui para a consolidação do conhecimento científico na área, fortalecendo a prática clínica segura, ética e baseada em evidências na Biomedicina Estética.

1.1 Justificativa

O envelhecimento facial representa um processo multifatorial e progressivo que envolve alterações estruturais, celulares e moleculares em diferentes camadas anatômicas da face, incluindo pele, tecido adiposo, musculatura e arcabouço ósseo. Dentre as regiões mais afetadas por essas transformações, a área periorbicular destaca-se por sua elevada complexidade anatômica e funcional, constituindo um dos principais marcadores clínicos do envelhecimento facial. Caracterizada por uma pele extremamente fina, reduzida quantidade de tecido subcutâneo e intensa atividade muscular, essa região apresenta maior suscetibilidade aos efeitos cumulativos do envelhecimento intrínseco e extrínseco, manifestando precocemente alterações como rugas dinâmicas e estáticas, flacidez tecidual, hiperpigmentações, sulcos lacrimais e protrusão de bolsas adiposas (Lin et al., 2024).

Além de comprometerem a harmonia facial, tais alterações influenciam diretamente a percepção social da idade, da saúde e da vitalidade do indivíduo, repercutindo significativamente sobre aspectos psicológicos, emocionais e comportamentais relacionados à autoimagem e à qualidade de vida (Tao et al., 2025). A relevância científica desta pesquisa fundamenta-se na crescente necessidade de compreender os mecanismos biológicos envolvidos no envelhecimento periorbicular e sua interface com as tecnologias regenerativas emergentes. Nas últimas décadas, avanços expressivos nas áreas da biologia celular, engenharia tecidual e medicina regenerativa têm possibilitado o desenvolvimento de terapias capazes de atuar não apenas na correção dos sinais visíveis do envelhecimento, mas também na modulação dos processos fisiopatológicos responsáveis pela degeneração tecidual (Trovato, F. et al. 2024).

Nesse contexto, recursos terapêuticos como plasma rico em plaquetas (PRP), fibrina rica em plaquetas (PRF), bioestimuladores de colágeno, toxina botulínica tipo A e tecnologias baseadas em fototermólise fracionada têm demonstrado potencial para estimular neocolagênese, angiogênese, remodelação da matriz extracelular e regeneração celular. Entretanto, apesar da crescente produção científica sobre essas abordagens, ainda persistem lacunas relacionadas à padronização dos protocolos clínicos, à avaliação comparativa dos resultados terapêuticos e à compreensão dos mecanismos biológicos específicos envolvidos no rejuvenescimento da região periorbicular (Tsur et al., 2023; Fusano et al., 2022).

Sob a perspectiva clínica e profissional, a expansão da Biomedicina Estética tem impulsionado a incorporação de tecnologias cada vez mais sofisticadas e baseadas em evidências científicas. A região periorbicular, por sua proximidade com estruturas nobres, incluindo vasos sanguíneos, nervos e o globo ocular, exige do profissional não apenas domínio técnico dos procedimentos, mas também profundo conhecimento anatômico, fisiológico e farmacológico. Dessa forma, a tomada de decisão clínica deve ser sustentada por evidências robustas que permitam selecionar terapias seguras, eficazes e individualizadas. A consolidação desse conhecimento torna-se fundamental para minimizar riscos, prevenir complicações e promover resultados estéticos que preservem a naturalidade facial, princípio amplamente valorizado na prática contemporânea da harmonização orofacial (Lohakitsatian et al., 2025).

Do ponto de vista acadêmico e científico, este estudo justifica-se pela necessidade de integrar conhecimentos provenientes de diferentes áreas das ciências biomédicas, incluindo fisiologia do envelhecimento, dermatologia estética, medicina regenerativa e harmonização orofacial. A produção de uma síntese crítica e atualizada da literatura possibilita não apenas a compreensão dos avanços tecnológicos disponíveis, mas também a identificação de limitações metodológicas, lacunas de conhecimento e perspectivas futuras para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas.

Ademais, considerando a rápida evolução das tecnologias regenerativas e o crescimento exponencial da demanda por procedimentos minimamente invasivos, torna-se imprescindível a realização de estudos que fortaleçam a prática baseada em

evidências e contribuam para a construção de protocolos clínicos mais seguros e previsíveis.

Dessa maneira, o presente trabalho apresenta relevância científica, acadêmica, clínica e social ao reunir e analisar criticamente as evidências mais recentes acerca das alterações decorrentes do envelhecimento periorbicular e das principais tecnologias regenerativas empregadas em seu tratamento. Espera-se que os resultados desta investigação contribuam para o aprimoramento da atuação do biomédico esteta, para o fortalecimento da produção científica na área e para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas cada vez mais eficazes, seguras e biologicamente fundamentadas, acompanhando as tendências contemporâneas da estética regenerativa e da medicina personalizada.

1.2 Problemática

Embora os avanços tecnológicos tenham ampliado significativamente as possibilidades terapêuticas voltadas ao rejuvenescimento da região periorbicular, ainda persistem desafios relacionados à compreensão da efetividade e da aplicabilidade clínica das diferentes abordagens disponíveis. A complexidade dos processos biológicos envolvidos no envelhecimento dos tecidos periorculares e a multiplicidade de alterações observadas nessa região tornam necessária uma análise mais aprofundada das estratégias atualmente empregadas para seu tratamento (Lin et al., 2024; Evans et al., 2021).

Adicionalmente, observa-se que as tecnologias utilizadas na prática estética apresentam mecanismos de ação distintos, atuando em diferentes níveis da regeneração tecidual e do remodelamento dérmico. Entretanto, a literatura científica ainda apresenta divergências quanto aos parâmetros de aplicação, à duração dos resultados e aos critérios utilizados para avaliação da eficácia clínica dessas intervenções, dificultando a comparação objetiva entre os recursos terapêuticos disponíveis (Trovato et al., 2024).

Procedimentos como a aplicação de toxina botulínica tipo A, bioestimuladores de colágeno, plasma rico em plaquetas (PRP), plasma rico em fibrina (PRF) e lasers fracionados têm demonstrado resultados promissores no manejo das alterações periorculares. Contudo, as evidências disponíveis nem sempre permitem estabelecer, de

forma clara, quais tecnologias apresentam melhor desempenho para cada manifestação clínica do envelhecimento, bem como quais protocolos oferecem maior previsibilidade, segurança e longevidade dos resultados obtidos (Tsur et al., 2023; Fusano et al., 2022).

Nesse contexto, torna-se relevante investigar criticamente o conhecimento científico disponível acerca das tecnologias regenerativas aplicadas ao rejuvenescimento periorbicular, buscando compreender como seus mecanismos biológicos influenciam a resposta tecidual e de que forma podem contribuir para a construção de protocolos terapêuticos mais eficazes e fundamentados em evidências científicas (Evans et al., 2021).

Diante desse cenário surge a seguinte questão de pesquisa: “Quais são as principais alterações decorrentes do envelhecimento na região periorbicular e quais técnicas estéticas e tecnologias emergentes demonstram maior eficácia e segurança para o rejuvenescimento dessa área?”

1.3 Hipótese

Parte-se da hipótese de que a associação de diferentes tecnologias regenerativas e minimamente invasivas promove resultados clínicos superiores no rejuvenescimento da região periorbicular quando comparada à utilização isolada de cada técnica. Essa premissa fundamenta-se no fato de que o envelhecimento periorbicular é um processo multifatorial, caracterizado por alterações simultâneas da epiderme, derme, tecido adiposo, musculatura e estruturas ósseas adjacentes, não podendo ser adequadamente abordado por uma única modalidade terapêutica.

Pressupõe-se que a combinação de recursos com mecanismos de ação distintos, como toxina botulínica tipo A, bioestimuladores de colágeno, plasma rico em plaquetas (PRP), plasma rico em fibrina (PRF) e tecnologias baseadas em energia, seja capaz de atuar de forma complementar sobre os diferentes componentes fisiopatológicos envolvidos no envelhecimento periorbicular. Dessa forma, espera-se potencialização dos processos de neocolagênese, neoelastogênese, angiogênese, remodelação da matriz extracelular e regeneração tecidual, promovendo melhora mais abrangente da qualidade cutânea, da firmeza, da elasticidade e do aspecto global da região periorbicular.

Adicionalmente, acredita-se que a atuação sinérgica dessas tecnologias possibilite resultados mais duradouros e naturais, uma vez que diferentes vias biológicas relacionadas ao envelhecimento tecidual seriam estimuladas simultaneamente. Assim, a combinação terapêutica poderia representar uma estratégia mais eficaz para o manejo das alterações periorbitárias, contribuindo para a otimização dos protocolos clínicos e para o desenvolvimento de abordagens fundamentadas nos princípios da medicina regenerativa e da prática baseada em evidências.

1.4 Objetivos

1.4.1 Geral

Descrever as principais alterações decorrentes do envelhecimento na região periorbicular e compreender os mecanismos de ação das tecnologias emergentes aplicadas ao rejuvenescimento estético e funcional, avaliando sua eficácia e segurança clínica com base em evidências científicas recentes.

1.4.2 Específicos

- Identificar as transformações anatômicas e fisiológicas da região periorbicular associadas ao envelhecimento cutâneo.
- Descrever as técnicas mais utilizadas no rejuvenescimento periorbicular, como PRP, PRF; Exossomos; Ozônioterapia; Bioestimuladores de Colágeno; Laser de CO₂ e Fracionado; Toxina Botulínica tipo A e Ácido Hialurônico, abordando sua eficácia e perfil de segurança.
- Destacar os limites e os riscos envolvidos nas técnicas atuais e como esses fatores influenciam na escolha terapêutica individualizada.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Anatomia Periorbicular e a Relação com o Envelhecimento

A região periorbicular compreende o conjunto de estruturas anatômicas que circundam a órbita ocular, incluindo pele, musculatura, compartimentos adiposos, ligamentos, septos fibrosos, vasos sanguíneos e estruturas ósseas (Figura 1). Essa região desempenha funções fundamentais relacionadas à proteção do globo ocular, à lubrificação da superfície ocular e à dinâmica das expressões faciais. Além de sua importância funcional, a área periocular exerce papel determinante na percepção estética da face, sendo frequentemente considerada um dos principais marcadores do envelhecimento facial. Tal característica decorre da elevada mobilidade muscular associada à fragilidade tecidual intrínseca da região, fatores que favorecem o surgimento precoce de alterações relacionadas ao envelhecimento (Swift et al., 2021).

A pele periorbicular apresenta características histológicas distintas quando comparada às demais regiões faciais. Sua reduzida espessura, associada à menor densidade de glândulas sebáceas e à limitada quantidade de fibras de sustentação dérmica, torna essa área mais suscetível à perda precoce de elasticidade, hidratação e resistência mecânica (Swift et al., 2021).

Somado a isso, o constante movimento decorrente do piscar e das expressões faciais impõe estresse mecânico contínuo sobre os tecidos, favorecendo o desenvolvimento progressivo de linhas finas e rugas dinâmicas, que podem evoluir para rugas estáticas ao longo do tempo. A classificação dessas alterações pode ser realizada por meio da escala proposta por Fitzpatrick et al. (1996), conforme demonstrado no Quadro 1.

Adicionalmente, fatores extrínsecos, como exposição crônica à radiação ultravioleta, poluição ambiental e tabagismo, aceleram a degradação das fibras colágenas e elásticas por meio da indução de estresse oxidativo celular, intensificando os sinais clínicos do envelhecimento cutâneo (Swift et al., 2021).

O músculo orbicular dos olhos constitui a principal estrutura muscular da região periocular, sendo responsável pelo fechamento palpebral e pela participação ativa nas expressões faciais. Anatomicamente, divide-se em porções orbital, pré-septal e pré-

tarsal, que atuam de forma integrada durante o piscar e os movimentos faciais. Com o avanço da idade, a repetição contínua da atividade muscular, associada à diminuição da resistência e elasticidade da pele, favorece o aparecimento de rugas dinâmicas, especialmente na região lateral dos olhos, popularmente conhecidas como “pés de galinha”. Com o passar do tempo, essas marcas tornam-se permanentes em decorrência da fragmentação das fibras de colágeno e elastina, bem como da redução da capacidade regenerativa dos tecidos cutâneos (Lambros, 2020).

Os compartimentos adiposos perioculares desempenham papel essencial na manutenção do contorno facial jovem e da transição harmoniosa entre as estruturas faciais. Durante o processo de envelhecimento, ocorre redução progressiva do volume da gordura facial profunda, associada à redistribuição e protrusão da gordura orbital em consequência do enfraquecimento do septo orbitário. Essas alterações promovem o surgimento das bolsas palpebrais e o aprofundamento do sulco nasojugal, conferindo à face uma aparência de cansaço e envelhecimento. Paralelamente, a perda volumétrica da região malar reduz o suporte estrutural da pálpebra inferior, acentuando a separação entre a pálpebra e a bochecha e comprometendo a continuidade estética da face média (Mendelson & Wong, 2021).

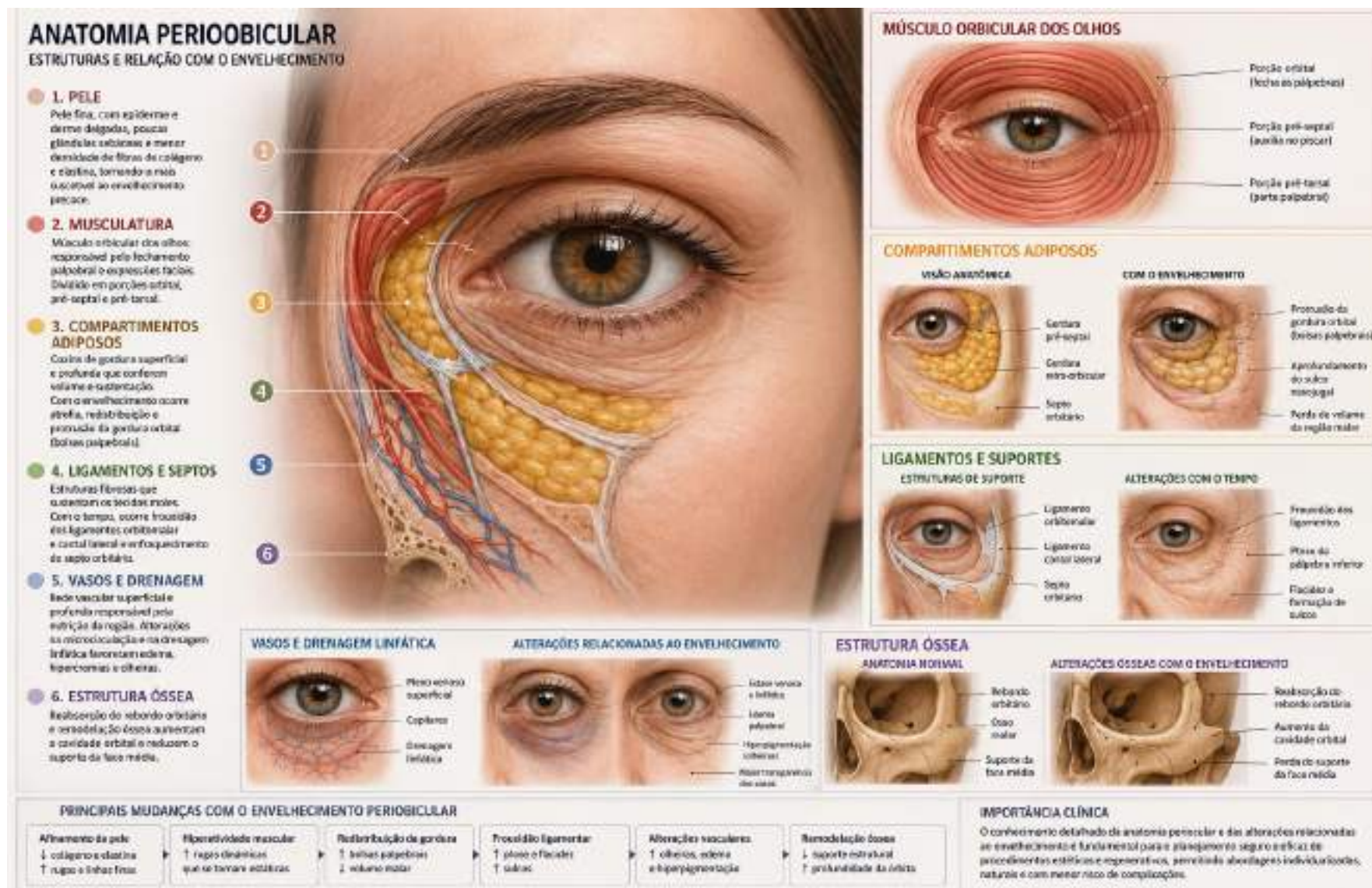
As estruturas ligamentares também sofrem importantes modificações ao longo do envelhecimento. O enfraquecimento progressivo do ligamento orbitomalar e das estruturas de sustentação cantal favorece a ptose dos tecidos perioculares e a perda da firmeza palpebral. Simultaneamente, alterações ósseas decorrentes da reabsorção do rebordo orbitário promovem aumento da cavidade orbital e redução do suporte oferecido à face média. Como consequência, ocorre reposicionamento dos tecidos moles, aprofundamento dos sulcos faciais e intensificação da flacidez periorcular, contribuindo para a aparência envelhecida da região (Cotofana et al., 2021).

As alterações vasculares e linfáticas constituem outro importante componente do envelhecimento periorbicular. A redução da microcirculação local e a estase venosa favorecem o desenvolvimento de edema palpebral e hiperpigmentação periorcular. Além disso, o afinamento progressivo da pele permite maior visualização da rede vascular subjacente, contribuindo para o aparecimento das chamadas olheiras vasculares. Paralelamente, o comprometimento da drenagem linfática favorece a retenção hídrica e

a instalação de um estado inflamatório crônico de baixa intensidade, fatores que potencializam as alterações estéticas observadas nessa região (Swift et al., 2021).

Portanto, o envelhecimento da região periorbicular constitui um processo multifatorial e progressivo, resultante da interação entre alterações cutâneas, musculares, adiposas, ligamentares, vasculares e ósseas. A compreensão aprofundada desses mecanismos anatômicos e fisiopatológicos é indispensável para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas seguras, eficazes e individualizadas. Nesse contexto, as abordagens minimamente invasivas e as tecnologias regenerativas emergem como alternativas promissoras para a restauração estrutural e funcional dos tecidos perioculares, visando não apenas a melhora estética, mas também a preservação da naturalidade e da harmonia facial (Cotofana et al., 2021).

FIGURA 1. Anatomia da região periorbicular, estruturas e relação com o envelhecimento



Fonte: Própria com uso de IA (2026)

QUADRO 1: Escala de Fitzpatrick para rugas periorbitais e suas características clínicas

GRAU	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS
I	Rugas finas superficiais
II	Rugas moderadas visíveis em movimento
III	Rugas profundas presentes em repouso
IV	Rugas profundas associadas à flacidez importante

Fonte: Própria com uso de IA (2026)

2.2 Alterações Decorrentes do Envelhecimento Periorbicular

O envelhecimento cutâneo constitui um processo biológico complexo, progressivo e multifatorial, resultante da interação entre mecanismos intrínsecos geneticamente programados e fatores extrínsecos relacionados ao ambiente e ao estilo de vida. Na região periorbicular, esse processo manifesta-se de forma particularmente precoce e evidente devido às características anatômicas e funcionais específicas dessa área. A pele ao redor dos olhos apresenta espessura reduzida, menor quantidade de tecido subcutâneo e intensa atividade muscular decorrente do piscar e das expressões faciais, fatores que a tornam mais vulnerável aos efeitos cumulativos do envelhecimento (Tao, K, et al. 2025).

Além disso, por desempenhar papel fundamental na comunicação não verbal e na expressão das emoções, pequenas alterações estruturais nessa região podem impactar significativamente a percepção da idade, da vitalidade e da atratividade facial (Lin et al., 2024).

Com o avanço da idade, ocorrem alterações estruturais progressivas que afetam simultaneamente a pele, os músculos, os compartimentos adiposos, os ligamentos de sustentação e o arcabouço ósseo orbitário (Figura 2). Em nível dérmico, observa-se redução quantitativa e qualitativa das fibras de colágeno e elastina, comprometendo a resistência mecânica, a elasticidade e a capacidade de recuperação tecidual. Paralelamente, a diminuição da gordura subcutânea e a redistribuição dos compartimentos adiposos periorculares promovem perda de volume e alteração dos contornos faciais. Essas modificações são potencializadas pelo enfraquecimento do músculo orbicular dos olhos e das estruturas ligamentares de suporte, favorecendo o

surgimento de rugas dinâmicas e estáticas, flacidez tecidual, bolsas palpebrais e aprofundamento dos sulcos infraorbitários. Adicionalmente, a reabsorção óssea progressiva do rebordo orbitário reduz o suporte estrutural da face média, contribuindo para o aspecto envelhecido da região periorbicular (Evans et al., 2021).

Do ponto de vista histológico e molecular, o envelhecimento periorbicular está associado a profundas alterações na matriz extracelular e na dinâmica celular cutânea. Entre os principais eventos observados destacam-se a fragmentação e desorganização das fibras colágenas, a redução da síntese de elastina funcional, o acúmulo de produtos finais da glicação avançada (AGEs) e a diminuição da atividade proliferativa dos queratinócitos e fibroblastos. Essas alterações comprometem a arquitetura dérmica, reduzem a capacidade regenerativa dos tecidos e favorecem o afinamento cutâneo. Como consequência, ocorre maior suscetibilidade ao aparecimento de linhas finas, rugas estáticas e alterações da textura da pele, especialmente na região lateral dos olhos, onde surgem as denominadas rugas periorbitárias ou “pés de galinha” (Naharro-Rodriguez et al., 2025).

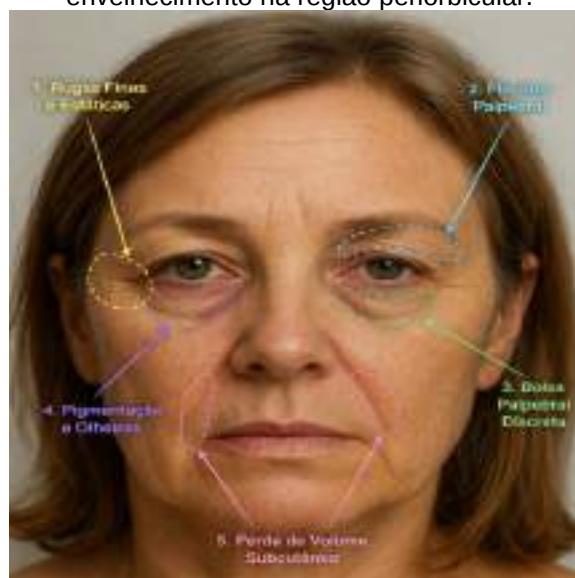
Os fatores extrínsecos exercem papel decisivo na aceleração desse processo. A exposição crônica à radiação ultravioleta, considerada o principal agente do fotoenvelhecimento, induz a formação excessiva de espécies reativas de oxigênio, desencadeando estresse oxidativo celular, inflamação persistente e ativação de metaloproteinases da matriz extracelular. Essas enzimas promovem degradação acelerada do colágeno e da elastina, comprometendo a integridade estrutural da pele. Da mesma forma, o tabagismo, a poluição ambiental, hábitos alimentares inadequados e a privação de sono contribuem para o aumento dos danos oxidativos e para a redução da capacidade de reparação tecidual. Em conjunto, esses fatores favorecem o desenvolvimento de flacidez, alterações pigmentares, irregularidades da superfície cutânea e agravamento dos sinais clínicos do envelhecimento periorbicular (Naharro-Rodriguez et al., 2025).

Além das alterações estruturais e bioquímicas, estudos recentes demonstram que o envelhecimento da região periorbicular também está relacionado à perda da integridade da barreira epidérmica e à redução da vascularização local. Essas modificações comprometem o fornecimento de oxigênio e nutrientes aos tecidos, interferindo

diretamente no metabolismo celular e nos mecanismos fisiológicos de reparo cutâneo. A diminuição da perfusão sanguínea, associada ao comprometimento da drenagem linfática, favorece o aparecimento de edema, hiperpigmentação e olheiras vasculares, características frequentemente associadas à aparência de fadiga e envelhecimento precoce. Dessa forma, a compreensão integrada das alterações anatômicas, histológicas, celulares e funcionais que acometem a região periorbicular torna-se fundamental para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas seguras, eficazes e individualizadas (Lin et al., 2024).

Nesse contexto, a região periorbicular destaca-se como uma das áreas de maior interesse na biomedicina estética e na harmonização orofacial, uma vez que concentra múltiplos mecanismos envolvidos no envelhecimento facial. A complexidade anatômica local, associada à delicadeza dos tecidos e à proximidade de estruturas nobres, exige que qualquer intervenção terapêutica seja fundamentada em conhecimento científico sólido e detalhado. Assim, a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos do envelhecimento periocular representa etapa essencial para a seleção de abordagens minimamente invasivas e tecnologias regenerativas capazes de promover resultados naturais, seguros e duradouros, respeitando simultaneamente a funcionalidade das pálpebras e a harmonia estética da face (Tao et al., 2025).

FIGURA 2. Representação de paciente entre 40 e 55 anos, evidenciando sinais fisiológicos do envelhecimento na região periorbicular.



Fonte: Própria com uso de IA (2026)

2.3 Técnicas Regenerativas Autólogas: Plasma Rico em Plaquetas (PRP) e Plasma Rico em Fibrina (PRF)

As terapias regenerativas autólogas, como o Plasma Rico em Plaquetas (PRP) e a Fibrina Rica em Plaquetas (PRF), têm se destacado na harmonização facial por promoverem bioestimulação cutânea natural, estimulando a regeneração tecidual e o aumento da produção de colágeno na derme, por ser um produto autólogo, utilizam o sangue do próprio paciente, processado de forma a concentrar plaquetas e fatores de crescimento, o que reduz o risco de reações adversas e torna os procedimentos seguros e biocompatíveis (Oliani, S. et. al. 2025)

O PRP é obtido por meio da centrifugação do sangue, separando o plasma rico em plaquetas, que contém altas concentrações de fatores de crescimento. Esses mediadores atuam estimulando a angiogênese, a proliferação de fibroblastos e a síntese de colágeno, resultando em melhora da textura, firmeza e luminosidade da pele (Evans, AG. et al. 2021). A aplicação do PRP na região periorbicular tem mostrado resultados significativos na atenuação de rugas finas, olheiras e flacidez leve, com mínimo tempo de recuperação (Figura 3).

Os concentrados de plaquetas autólogos (CPAs), como o PRP e o PRF, são terapias emergentes promissoras para o rejuvenescimento da pele e tratamentos antienvelhecimento, devido à sua capacidade de estimular a produção de colágeno, melhorar a textura da pele e promover a reparação tecidual. O PRF, por sua vez, é considerado uma evolução do PRP, pois dispensa o uso de anticoagulantes e promove a liberação lenta e sustentada dos fatores de crescimento. A matriz de fibrina atua como um arcabouço tridimensional que facilita a migração celular e a deposição de colágeno, promovendo resultados mais duradouros e um processo de regeneração mais fisiológico. Segundo revisão sistemática recente, o PRF apresenta desempenho superior ao PRP na manutenção dos resultados clínicos após 3 e 6 meses de tratamento (Malcangi, G. et al. 2025).

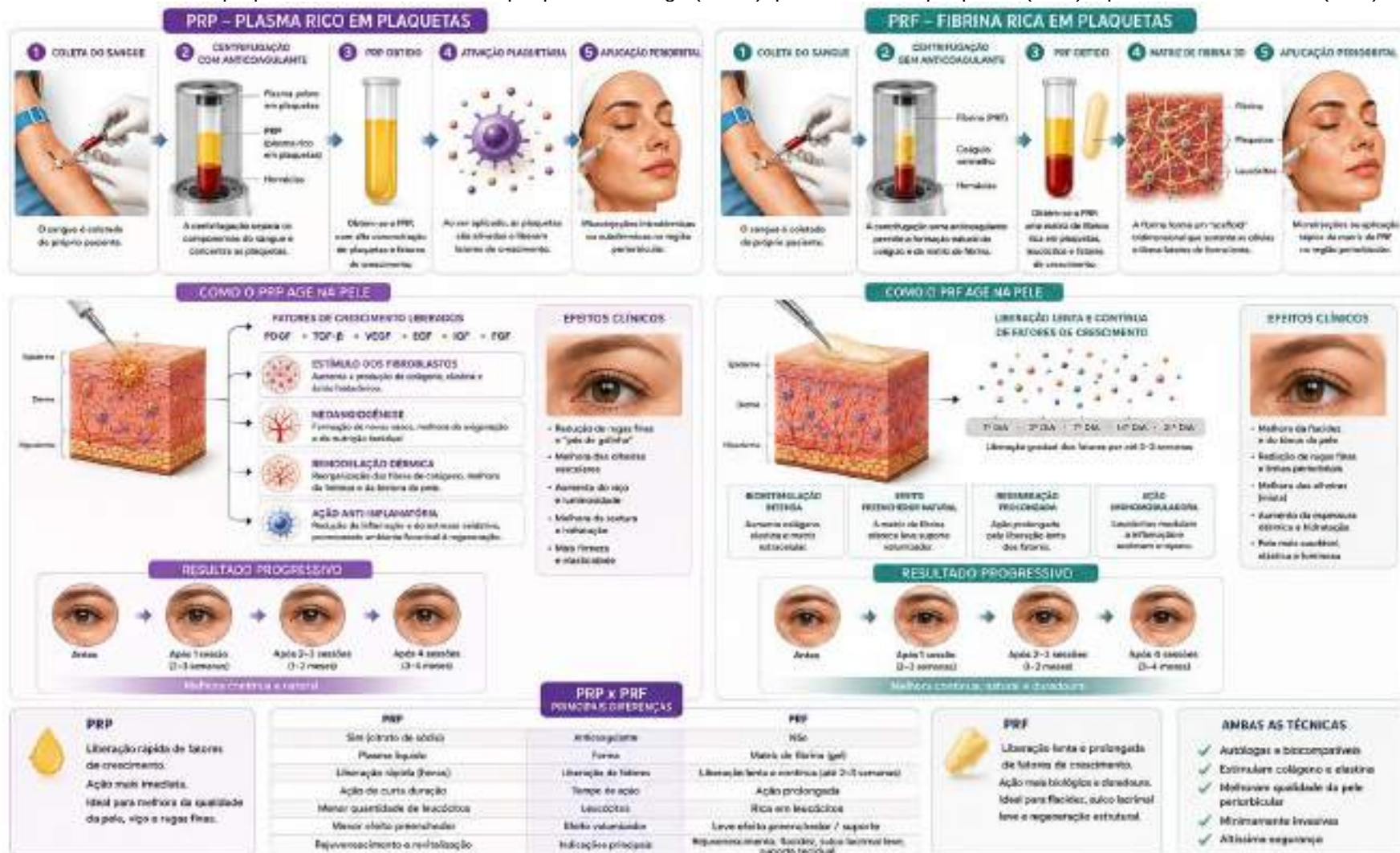
Uma revisão sistemáticas, realizada por Malcangi, G et. al. 2025, avaliou a eficácia e segurança dos concentrados plaquetários e fatores de crescimento na promoção do rejuvenescimento facial. Essa revisão selecionou 13 estudos científicos para a análise, incluindo ensaios clínicos humanos publicados entre 2019 e 2024 relacionados ao PRP

e estética facial, os quais demonstraram resultandos na melhora da elasticidade cutânea, textura da pele, redução de rugas e melhora global da aparência facial, com poucos efeitos adversos. Os resultados reforçam o potencial dos concentrados plaquetários como procedimentos minimamente invasivos para rejuvenescimento facial.

Um dos principais diferenciais dessas terapias é a autogenicidade, que reduz riscos imunológicos e infecciosos. Além disso, são procedimentos minimamente invasivos, de baixo custo relativo e com rápido retorno às atividades cotidianas (Oliani, et al. 2025). No rejuvenescimento periorbicular, o uso combinado de PRP e PRF com a ozonioterapia, tem se mostrado promissor, uma vez que o ozônio pode ativar vários tipos de fatores de crescimento e proteínas necessárias para a produção de colágeno e reparação tecidual (Lu, J. et al., 2024). Quando associado a outras técnicas, como ozonioterapia, laser fracionado de CO₂ e toxina botulínica tipo A, microagulhamento, potencializando os resultados e promovendo melhora global da qualidade cutânea (Atsu, S. et al., 2023).

Estudos clínicos evidenciam que a bioestimulação obtida com PRP e PRF favorece a neoformação de colágeno tipo I, melhora a oxigenação tecidual e restaura o tônus muscular, contribuindo para uma aparência mais rejuvenescida e natural. Dessa forma, essas terapias autólogas consolidam-se como ferramentas valiosas no contexto da biomedicina estética, especialmente no tratamento das alterações da região periorbicular (Malcangi, G. et al. 2025).

FIGURA 3. Técnica de preparo dos concentrados de plaquetas autólogo (CPAs): plasma rico em plaquetas (PRP) e plasma rico em fibrina (PRF)



Fonte: Própria com uso de IA (2026)

2.3.1 Processo fisiológico envolvidos nas técnicas de PRP e PRF

Os concentrados plaquetários autólogos, especialmente o PRP e a PRF, têm se consolidado como importantes ferramentas da medicina regenerativa devido à sua capacidade de modular processos biológicos relacionados à reparação tecidual, regeneração celular e remodelação da matriz extracelular. Fundamentadas na utilização de componentes obtidos do próprio sangue do paciente, essas terapias promovem bioestimulação fisiológica dos tecidos, favorecendo a restauração da homeostase cutânea e o rejuvenescimento facial por meio da ativação de mecanismos celulares naturalmente envolvidos na cicatrização e na regeneração tecidual. Dessa forma, o PRP e o PRF representam abordagens biocompatíveis e minimamente invasivas, amplamente empregadas na Biomedicina Estética para o tratamento das alterações decorrentes do envelhecimento cutâneo (Neiva-Sousa et al., 2023).

Embora compartilhem o mesmo princípio biológico de utilização dos componentes sanguíneos autólogos como agentes regenerativos, PRP e PRF apresentam diferenças estruturais, bioquímicas e fisiológicas que influenciam diretamente a resposta tecidual obtida após sua aplicação (Quadro 2). O PRP é obtido por meio da centrifugação do sangue autólogo em protocolos específicos capazes de concentrar plaquetas em uma fração plasmática enriquecida. Essa preparação contém elevada quantidade de plaquetas viáveis, proteínas plasmáticas e moléculas bioativas, constituindo uma fonte concentrada de fatores de crescimento capazes de estimular processos reparativos e regenerativos nos tecidos tratados (Malcangi et al., 2025).

QUADRO 2. Técnica de PRP e PRF para rejuvenecimento periorbicular

CARACTERÍSTICA	PRP (PLASMA RICO EM PLAQUETAS)	PRF (FIBRINA RICA EM PLAQUETAS)
Definição	Concentrado plaquetário obtido do plasma autólogo	Concentrado autólogo com matriz de fibrina
Método de preparo	Centrifugação rápida com anticoagulante	Centrifugação lenta sem anticoagulante
Estrutura biológica	Plasma líquido rico em plaquetas	Rede tridimensional de fibrina rica em células
Principais componentes	Plaquetas e fatores de crescimento	Plaquetas, fibrina, leucócitos e fatores de crescimento
Liberação dos fatores	Rápida e intensa	Lenta e sustentada
Tempo de ação	Curto a médio prazo	Médio a longo prazo

CARACTERÍSTICA	PRP (PLASMA RICO EM PLAQUETAS)	PRF (FIBRINA RICA EM PLAQUETAS)
Objetivo no rejuvenescimento	Bioestimulação rápida e neocolagênese	Regeneração prolongada e sustentação dérmica
Principais fatores liberados	PDGF, VEGF, TGF- β , EGF, IGF	PDGF, VEGF, TGF- β , EGF, IGF + citocinas
Técnica de aplicação	Intradérmica ou associada ao microagulhamento	Intradérmica, biofiller ou membranas
Profundidade de aplicação	Derme superficial e média	Derme média e profunda
Região periorbicular tratada	Pálpebra inferior, lateral dos olhos e “pés de galinha”	Sulco infraorbital, flacidez palpebral e rugas profundas
Estímulo fibroblástico	Intenso e imediato	Contínuo e prolongado
Produção de colágeno	Colágeno tipo I e III	Colágeno organizado e sustentado
Angiogênese	Inicial	Persistente
Remodelação dérmica	Moderada	Mais intensa e organizada
Elasticidade cutânea	Melhora progressiva	Melhora prolongada
Melhora das rugas finas	Boa resposta clínica	Excelente resposta regenerativa
Ação sobre olheiras	Melhora vascularização e textura	Melhora vascularização e sustentação
Efeito na flacidez	Moderado	Mais significativo
Recuperação	Rápida	Moderada
Número médio de sessões	3 a 4 sessões	2 a 3 sessões
Intervalo entre sessões	21–30 dias	30–45 dias
Associação terapêutica	Microagulhamento, laser, skinbooster	Laser, bioestimuladores, enxertos
Vantagem principal	Bioestimulação rápida	Regeneração mais duradoura
Limitação principal	Menor tempo de ação	Técnica mais sensível ao preparo

Fonte: Própria com uso de IA (2026)

Após sua aplicação, as plaquetas presentes no PRP são ativadas pelo contato com componentes da matriz extracelular, especialmente colágeno, trombina e íons cálcio encontrados no tecido receptor. Esse fenômeno desencadeia a degranulação dos grânulos alfa plaquetários, promovendo a liberação de uma ampla variedade de mediadores biológicos. Entre os principais fatores de crescimento destacam-se o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), o fator de crescimento transformador beta

(TGF- β), o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), o fator de crescimento epidérmico (EGF) e o fator de crescimento semelhante à insulina (IGF), conforme apresentado nos Quadros 3 e 4. Esses mediadores desempenham funções fundamentais na regulação da proliferação celular, quimiotaxia, diferenciação celular, angiogênese e remodelação da matriz extracelular, estabelecendo um microambiente biologicamente favorável à regeneração tecidual (Surowiak et al., 2023).

QUADRO 3. Processos fisiológicos estimulados por fatores de crescimento

PROCESSO FISIOLÓGICO	FATORES ENVOLVIDOS
Neocolagênese	PDGF, TGF- β , FGF
Angiogênese	VEGF, PDGF, BFGF
Regeneração epidérmica	EGF, KGF
Remodelação dérmica	TGF- β , CTGF
Ativação fibroblástica	PDGF, FGF, IGF
Cicatrização	TGF- β , HGF, PDGF
Modulação inflamatória	PF4, IL-1, IL-6
Elastogênese	FGF, IGF

Fonte: Própria com uso de IA (2026)

QUADRO 4. Efeitos fisiológicos das estruturas

ESTRUTURA	EFEITO FISIOLÓGICO
Fibroblastos	Produção de colágeno, elastina e ácido hialurônico
Vasos sanguíneos	Angiogênese e melhora circulatória
Matriz extracelular	Remodelação dérmica
Colágeno tipo I	Sustentação e firmeza
Colágeno tipo III	Reparação tecidual inicial
Elastina	Elasticidade periocular
Queratinócitos	Renovação epidérmica
Fibrina (PRF)	Sustentação biológica regenerativa

Fonte: Própria com uso de IA (2026)

A atuação integrada desses fatores de crescimento desencadeia uma complexa cascata de eventos celulares e moleculares responsáveis pela reparação dos tecidos. Inicialmente, ocorre uma resposta inflamatória fisiológica controlada, considerada essencial para o recrutamento de células reparadoras e para a ativação dos mecanismos regenerativos subsequentes. Nesse contexto, há migração de fibroblastos, macrófagos

com perfil reparador e células progenitoras locais, que passam a atuar de forma coordenada na reconstrução da matriz extracelular e na restauração da integridade tecidual. Esse processo favorece a angiogênese, a proliferação fibroblástica e a síntese de componentes estruturais fundamentais para a manutenção da arquitetura dérmica (Hassan et al., 2023; Malcangi et al., 2025).

Entre os principais efeitos biológicos induzidos pelo PRP destaca-se a estimulação da neocolagênese. Os fibroblastos ativados aumentam significativamente a produção de colágeno tipo I, responsável pela resistência e firmeza da pele, e de colágeno tipo III, essencial nas fases iniciais do reparo tecidual. Além disso, ocorre incremento na síntese de elastina, fibrilina, tropoelastina e ácido hialurônico endógeno, componentes fundamentais para a elasticidade, hidratação e sustentação dos tecidos cutâneos. Como consequência, observa-se melhora progressiva da qualidade da pele, aumento da espessura dérmica e redução dos sinais clínicos associados ao envelhecimento (Du et al., 2020).

O PRF é considerado uma evolução biológica dos concentrados plaquetários de primeira geração. Sua obtenção ocorre por meio de protocolos de centrifugação mais lentos e sem a utilização de anticoagulantes, permitindo a formação espontânea de uma matriz tridimensional de fibrina. Essa rede fibrínica funciona como um arcabouço biológico altamente organizado, capaz de aprisionar plaquetas, leucócitos, citocinas e fatores de crescimento, proporcionando um ambiente favorável para a regeneração celular e para o remodelamento tecidual sustentado (Hassan et al., 2023).

Segundo Malcangi et al. (2025), uma das principais vantagens fisiológicas do PRF está relacionada à sua capacidade de promover liberação gradual e prolongada dos fatores de crescimento. Diferentemente do PRP, cuja liberação ocorre predominantemente nas primeiras horas após a aplicação, o PRF mantém estímulo biológico contínuo por vários dias em decorrência da degradação lenta da matriz de fibrina. Esse mecanismo favorece manutenção prolongada da angiogênese, recrutamento celular contínuo, maior estabilidade dos tecidos em regeneração e remodelação dérmica mais duradoura.

Além da liberação sustentada dos fatores de crescimento, a presença de leucócitos incorporados à matriz de fibrina contribui para a modulação da resposta

inflamatória e para o equilíbrio do processo cicatricial. A fibrina exerce papel fundamental na adesão celular, migração fibroblástica, deposição de colágeno e neoformação vascular, criando condições favoráveis para uma regeneração mais organizada e fisiológica. Dessa forma, o PRF apresenta potencial para promover respostas regenerativas mais prolongadas e estruturalmente mais estáveis quando comparado ao PRP utilizado isoladamente (Hassan et al., 2023).

Tanto o PRP quanto o PRF induzem a neocolagênese por meio da ativação dos fibroblastos dérmicos e da modulação da matriz extracelular. Como resultado, observa-se aumento da síntese de colágeno tipos I e III, elastina, fibronectina e outras proteínas estruturais responsáveis pela integridade dos tecidos. Essas alterações promovem aumento da espessura dérmica, melhora da firmeza e elasticidade cutâneas, redução de rugas e aprimoramento global da textura e qualidade da pele (Hassan et al., 2023).

Nesse contexto, os concentrados plaquetários autólogos atuam como verdadeiros biomoduladores da regeneração tecidual. Sua capacidade de estimular vias celulares relacionadas à cicatrização, angiogênese e remodelação dérmica os torna recursos valiosos dentro da biomedicina estética regenerativa. Enquanto o PRP proporciona uma resposta regenerativa mais rápida e intensa, o PRF oferece estímulo biológico mais prolongado e fisiológico, decorrente da presença da matriz fibrínica e da liberação sustentada dos fatores de crescimento (Hassan et al., 2023).

As evidências científicas mais recentes demonstram que ambas as técnicas apresentam resultados promissores no rejuvenescimento cutâneo, especialmente quando associadas a procedimentos capazes de potencializar a permeação tecidual e a bioestimulação dérmica, como microagulhamento, laser fracionado e bioestimuladores de colágeno. Essas associações terapêuticas favorecem a sinergia entre os mecanismos regenerativos, ampliando os benefícios clínicos e contribuindo para resultados mais duradouros e naturais no tratamento do envelhecimento facial (Malcangi et al., 2025).

A região periorbicular apresenta características anatômicas que favorecem o aparecimento precoce de sinais de envelhecimento, como rugas finas, flacidez cutânea, perda de elasticidade e alterações pigmentares. Nesse contexto, os concentrados plaquetários autólogos, especialmente o Plasma Rico em Plaquetas (PRP) e a Fibrina Rica em Plaquetas (PRF), têm sido amplamente utilizados por promoverem estímulos

regenerativos por meio da liberação de fatores de crescimento, induzindo processos como neocolagênese, angiogênese e reparação tecidual. Estudos demonstram melhora da textura cutânea, redução de linhas finas e aumento da qualidade da pele periorcular após a utilização dessas terapias regenerativas (Miron et al., 2021).

O PRP caracteriza-se pela elevada concentração de plaquetas suspensas em plasma, com liberação rápida de fatores de crescimento logo após sua aplicação. Esse mecanismo resulta em estímulo imediato da atividade celular, especialmente dos fibroblastos, favorecendo a síntese de colágeno e a regeneração tecidual inicial. Em contrapartida, o PRF apresenta uma matriz tridimensional de fibrina, que permite a liberação gradual e sustentada desses mediadores biológicos ao longo do tempo, proporcionando uma resposta regenerativa mais prolongada.

Além disso, o PRF contém maior quantidade de leucócitos e citocinas bioativas, o que potencializa sua ação moduladora na cascata inflamatória e regenerativa. Em função dessas características, é frequentemente indicado em casos de sulcos periorculares, olheiras e perdas volumétricas leves, especialmente quando se busca uma resposta tecidual mais duradoura e progressiva (Miron et al., 2021).

A utilização de concentrados plaquetários autólogos na região periorbicular tem ganhado destaque na medicina regenerativa por sua capacidade de estimular mecanismos fisiológicos de reparação tecidual. Tanto o PRP quanto o PRF promovem a liberação de fatores de crescimento que atuam diretamente na ativação de fibroblastos, na angiogênese e na síntese de colágeno, contribuindo para a melhora da qualidade da pele, atenuação de rugas finas e redução de alterações pigmentares periorculares. Revisões sistemáticas recentes indicam que essas terapias apresentam perfil de segurança favorável e resultados promissores no rejuvenescimento da região periorcular (Evans et al., 2021).

Apesar dos benefícios observados, os resultados obtidos com o PRP e o PRF podem variar significativamente em função de fatores individuais do paciente, dos protocolos de obtenção e processamento dos concentrados e das características biológicas de cada caso (Quadro 5). Além disso, trata-se de terapias de efeito gradual, frequentemente dependentes de múltiplas sessões para alcançar e manter resultados clínicos satisfatórios.

Nesse contexto, é fundamental considerar também as principais contraindicações ao uso dessas técnicas, que incluem distúrbios hematológicos, trombocitopenia, infecções ativas, neoplasias em atividade, doenças autoimunes descompensadas e uso de anticoagulantes (Sollitto et al., 2025). Dessa forma, a seleção criteriosa dos pacientes e a padronização dos protocolos tornam-se essenciais para a segurança e a previsibilidade dos resultados clínicos.

QUADRO 5. PRP versus PRF na Região Periorbicular

CARACTERÍSTICA	PRP	PRF
Composição	Plasma com alta concentração de plaquetas	Rede de fibrina contendo plaquetas, leucócitos e fatores de crescimento
Anticoagulante	Necessário	Não necessita
Centrifugação	Maior velocidade	Menor velocidade
Liberação dos fatores de crescimento	Rápida (horas a dias)	Gradual (dias a semanas)
Potencial regenerativo	Moderado	Elevado
Capacidade volumizadora	Baixa	Moderada
Indicações perioculares	Rugas finas, textura e qualidade da pele	Olheiras, sulco nasojugal, flacidez e bioestimulação
Número de sessões	Geralmente maior	Geralmente menor
Tempo de permanência tecidual	Curto	Prolongado
Custo operacional	Menor	Moderado

Fonte: Própria com uso de IA (2026)

2.4 Exossomos e PDRN (Polidesoxirribonucleotídeos) na Medicina Regenerativa

Os exossomos representam uma das mais promissoras inovações da medicina regenerativa contemporânea, em razão de sua capacidade de modular a comunicação intercelular e estimular processos fisiológicos de reparação tecidual. Essas vesículas extracelulares nanométricas são secretadas por diferentes tipos celulares, especialmente células-tronco mesenquimais, e carregam uma ampla variedade de moléculas bioativas, incluindo proteínas, lipídios, fatores de crescimento, citocinas, RNAs mensageiros e microRNAs, os quais desempenham papel fundamental na regeneração tecidual (Kim et al., 2023; Huang et al., 2024).

No contexto da medicina regenerativa, os exossomos têm despertado expressivo interesse por apresentarem muitos dos efeitos terapêuticos associados às células-tronco,

porém com menor risco biológico e maior aplicabilidade clínica. Seu mecanismo de ação baseia-se na transferência dessas moléculas bioativas para células-alvo, promovendo proliferação celular, angiogênese, modulação da resposta inflamatória, síntese de colágeno e elastina, além da remodelação da matriz extracelular. Dessa forma, atuam diretamente nos principais processos biológicos envolvidos na regeneração e no rejuvenescimento tecidual (Sundaram et al., 2021; Kim et al., 2023).

No âmbito da Biomedicina Estética, os exossomos vêm sendo empregados como uma ferramenta terapêutica inovadora no tratamento do envelhecimento cutâneo, da flacidez, das rugas finas e das alterações da qualidade da pele. Evidências recentes demonstram que sua associação ao microagulhamento potencializa a entrega de moléculas bioativas por meio dos microcanais criados no procedimento, favorecendo a neocolagênese, a neoelastogênese e a renovação celular. Na região periorbicular, essa estratégia tem apresentado resultados promissores na melhora da textura cutânea, da firmeza da pele e na atenuação dos sinais precoces de envelhecimento (Raghothama et al., 2024; Huang et al., 2024).

Além disso, os exossomos podem atuar de forma sinérgica com outras abordagens regenerativas. Quando associados ao PRP e ao PRF, potencializam a oferta de mediadores biológicos envolvidos na reparação tecidual; quando combinados aos bioestimuladores de colágeno, intensificam os processos de neocolagênese; e, quando utilizados após procedimentos como laser fracionado ou microagulhamento, contribuem para a aceleração da recuperação tecidual e para a redução do tempo de reparo cutâneo. Essa capacidade de integração terapêutica reforça seu potencial como uma importante ferramenta dentro dos protocolos de rejuvenescimento regenerativo (Sundaram et al., 2021; Kim et al., 2023).

Apesar dos resultados promissores, a literatura científica ainda aponta a necessidade de padronização dos métodos de obtenção, processamento e aplicação dos exossomos, bem como de estudos clínicos controlados que permitam estabelecer protocolos seguros, eficazes e reproduzíveis. Assim, embora sejam considerados uma das tecnologias mais inovadoras da medicina regenerativa estética, sua aplicação clínica ainda se encontra em fase de consolidação científica (Kim et al., 2023; Huang et al., 2024).

Os polidesoxirribonucleotídeos, conhecidos como PDRN constituem uma das tecnologias emergentes da medicina regenerativa, destacando-se por sua capacidade de estimular mecanismos fisiológicos de reparação tecidual e regeneração celular. O PDRN consiste em fragmentos purificados de DNA de baixo peso molecular, geralmente extraídos do esperma de espécies do gênero *Oncorhynchus* (salmão), apresentando elevada biocompatibilidade e baixo potencial imunogênico. Sua utilização tem se expandido na Dermatologia e na Biomedicina Estética devido aos efeitos regenerativos, anti-inflamatórios e cicatrizantes observados em diferentes tecidos (Kim et al., 2024; Nisticò et al., 2023).

O principal mecanismo de ação do PDRN ocorre por meio da ativação dos receptores purinérgicos A2A, desencadeando uma cascata de sinalização intracelular capaz de estimular a proliferação de fibroblastos, aumentar a síntese de colágeno e elastina, favorecer a angiogênese e modular a resposta inflamatória. Além disso, o PDRN fornece nucleotídeos que podem ser reutilizados pelas células durante a via de recuperação ("salvage pathway"), contribuindo para a síntese de DNA em tecidos submetidos a lesões ou processos degenerativos. Esses mecanismos favorecem a regeneração da matriz extracelular e aceleram a reparação tecidual (Nisticò et al., 2023; Kim et al., 2024).

Na Biomedicina Estética, o PDRN vem sendo empregado principalmente no tratamento do envelhecimento cutâneo, da flacidez, das rugas finas e das alterações da qualidade da pele. Na região periorbicular, caracterizada pela reduzida espessura dérmica e elevada suscetibilidade ao envelhecimento, sua aplicação demonstra potencial para promover melhora da hidratação, aumento da espessura cutânea, redução da flacidez e suavização das linhas de expressão. Estudos recentes também relatam melhora da microcirculação local e da elasticidade da pele, contribuindo para um aspecto mais jovem e saudável da região periorcular (Kim et al., 2024; Cavallini et al., 2022).

Outra característica relevante do PDRN é sua elevada capacidade de associação com outras terapias regenerativas. Quando utilizado em conjunto com microagulhamento, potencializa a permeação do ativo e estimula intensamente a neocolagênese. Associado ao laser fracionado de CO₂, reduz o processo inflamatório, acelera a cicatrização e diminui o tempo de recuperação pós-procedimento. Sua

combinação com PRP, PRF, exossomos e bioestimuladores de colágeno também tem demonstrado resultados promissores, favorecendo um ambiente biológico mais propício à regeneração tecidual e ao rejuvenescimento cutâneo (Nisticò et al., 2023; Kim et al., 2024).

Apesar dos resultados clínicos promissores, a literatura destaca que ainda são necessários estudos clínicos randomizados com maior tempo de acompanhamento para estabelecer protocolos padronizados de concentração, frequência de aplicação e associações terapêuticas. Dessa forma, o PDRN representa uma tecnologia regenerativa em expansão, com elevado potencial para integrar os protocolos de rejuvenescimento facial e periorbicular baseados em evidências científicas (Kim et al., 2024).

2.5 Bioestimuladores de Colágeno

Os bioestimuladores de colágeno constituem uma das principais inovações na harmonização facial, sendo amplamente utilizados para o rejuvenescimento e a restauração da firmeza cutânea. Diferentemente dos preenchedores tradicionais, cuja função é repor volume de forma imediata, os bioestimuladores atuam de forma gradual e biológica, estimulando a neocolagênese e a neoelastogênese, resultando em melhora progressiva da qualidade da pele (Santos et al., 2025).

A relevância dos bioestimuladores para a região periorbicular está diretamente relacionada às alterações fisiológicas observadas durante o envelhecimento. A redução progressiva da atividade fibroblástica, associada à diminuição da síntese de colágeno tipos I e III, contribui para o afinamento dérmico, perda de elasticidade, surgimento de rugas finas e agravamento da flacidez palpebral. Nesse contexto, os bioestimuladores atuam como importantes ferramentas regenerativas ao promoverem a recuperação gradual da estrutura dérmica e a melhora da qualidade tecidual da região periocular, sem comprometer a naturalidade das expressões faciais (Santos et al., 2025).

Entre as substâncias mais empregadas destacam-se o ácido poli-L-lático (PLLA), comercialmente conhecido como Sculptra® e Elleva®; a hidroxiapatita de cálcio (CaHA), presente no Radiesse®; e a policaprolactona (PCL), encontrada no Ellansé®. Esses compostos são biocompatíveis, biodegradáveis e possuem propriedades capazes de

induzir resposta fibroblástica, promovendo o espessamento dérmico e o aumento da elasticidade. Estudos clínicos indicam que a aplicação periorbicular desses agentes proporciona melhora significativa das rugas finas e da textura da pele, com efeitos que podem perdurar de 18 a 24 meses (Silva & Avelino, 2024).

A hidroxiapatita de cálcio, composta por micropartículas suspensas em gel aquoso, atua estimulando a formação de colágeno tipo I, responsável pela sustentação da pele. Além de seu efeito bioestimulador, apresenta leve capacidade preenchedora, sendo indicada para casos de flacidez moderada e afinamento da pele periorbicular (Fortes et al., 2024). O ácido poli-L-lático, por sua vez, estimula o colágeno por meio de uma reação inflamatória controlada, sendo ideal para rejuvenescimento global e melhora da densidade dérmica (Lopes & Abreu, 2024; Martins et al., 2024). Já a policaprolactona possui ação mais duradoura, podendo manter seus efeitos por até 36 meses, além de promover melhora sustentada da firmeza, elasticidade e hidratação cutânea (Fortes et al., 2024).

Na região periorbicular, a neocolagênese induzida pelos bioestimuladores possui papel fundamental na restauração do suporte estrutural dos tecidos. O aumento da deposição de colágeno promove maior espessura dérmica, melhora da firmeza cutânea e redução da visibilidade de rugas estáticas, contribuindo para o rejuvenescimento da área sem alterar significativamente as características anatômicas naturais da face. Além disso, a remodelação da matriz extracelular favorece a melhora da hidratação, elasticidade e resistência mecânica da pele periorcular, aspectos frequentemente comprometidos pelo envelhecimento (Fortes et al., 2024).

A aplicação de bioestimuladores na região periorbicular tem recebido crescente atenção na literatura científica devido à sua capacidade de promover rejuvenescimento gradual e natural. Diferentemente dos preenchedores convencionais, que atuam predominantemente pela reposição volumétrica, os bioestimuladores estimulam mecanismos biológicos intrínsecos de regeneração tecidual. Estudos demonstram melhora significativa da qualidade da pele periorcular, redução da flacidez leve a moderada, suavização de rugas finas e aumento da densidade dérmica, características particularmente relevantes para uma região cuja pele apresenta espessura reduzida e

elevada susceptibilidade aos efeitos do envelhecimento (Silva & Avelino, 2024; Spada & Loghem, 2025).

O uso de bioestimuladores na região periorbicular deve, contudo, respeitar limitações anatômicas, pois a pele dessa área é extremamente fina e sensível. Recomenda-se o uso de técnicas diluídas ou hiperdiluídas, aplicadas em planos profundos, para evitar irregularidades, formação de nódulos e alterações do contorno anatômico local, preservando a naturalidade da expressão facial e a segurança do procedimento (Spada & Loghem, 2025).

Estudos demonstram que a associação dos bioestimuladores com outras terapias, como PRP/PRF e laser fracionado de CO₂, potencializa os resultados clínicos, promovendo um rejuvenescimento integrado e multifatorial (Fusano et al., 2022). Essa combinação favorece o estímulo regenerativo e a remodelação da matriz extracelular, resultando em melhora da textura, luminosidade e firmeza cutânea.

A associação dos bioestimuladores com outras tecnologias regenerativas fundamenta-se no conceito de abordagem multimodal do envelhecimento periorbicular. Considerando que as alterações relacionadas à idade envolvem simultaneamente degradação da matriz extracelular, perda de volume, redução da vascularização, alterações ligamentares e diminuição da atividade fibroblástica, a combinação terapêutica possibilita atuação sobre diferentes mecanismos fisiopatológicos do envelhecimento. Dessa forma, a integração entre bioestimuladores, PRP, PRF, laser fracionado de CO₂ e microagulhamento potencializa os processos de regeneração tecidual e remodelação dérmica, promovendo resultados mais abrangentes, previsíveis e duradouros no rejuvenescimento da região periocular (Fusano et al., 2022).

2.5.1 Fisiologia e mecanismos de ação dos Bioestimuladores

A CaHA é um bioestimulador composto por microesferas sintéticas de cálcio e fosfato suspensas em um gel aquoso de carboximetilcelulose. Essas microesferas apresentam composição semelhante à fase mineral dos ossos e dentes humanos, o que confere elevada biocompatibilidade e baixa capacidade imunogênica. Na estética, a CaHA é utilizada para promover sustentação tecidual, melhora da flacidez e estimulação da produção de colágeno (Cunha et al., 2020).

Ainda segundo o mesmo autor, após a aplicação na derme profunda ou no tecido subcutâneo, o gel carreador promove efeito volumizador imediato, proporcionando sustentação inicial aos tecidos. Com o passar do tempo, esse gel é gradualmente absorvido pelo organismo, permanecendo apenas as microesferas de hidroxiapatita dispersas no tecido. Essas partículas atuam como um arcabouço biológico temporário que estimula a migração celular e a ativação fibroblástica. A presença das microesferas desencadeia uma resposta inflamatória subclínica e controlada. Nesse processo ocorre recrutamento de macrófagos, fibroblastos e células reparadoras responsáveis pela liberação de mediadores inflamatórios e fatores de crescimento, como TGF- β , PDGF e FGF. Esses mediadores estimulam intensa atividade fibroblástica e favorecem a produção de colágeno novo ao redor das partículas de CaHA (Cunha et. al. 2020)

A neocolagênese induzida pela CaHA ocorre principalmente pela produção de colágeno tipos I e III. Inicialmente há predominância do colágeno tipo III, relacionado ao reparo tecidual, seguido pela formação do colágeno tipo I, responsável pela resistência e sustentação dérmica. Além da síntese colagênica, ocorre reorganização da matriz extracelular e aumento da produção de elastina e proteoglicanos. Com a remodelação dérmica progressiva, observa-se melhora da espessura cutânea, firmeza, elasticidade e sustentação dos tecidos. A CaHA também apresenta importante efeito tensor, sendo amplamente utilizada no tratamento da flacidez facial, contorno mandibular, região cervical e áreas corporais. Seus resultados costumam surgir de forma gradual e podem permanecer por aproximadamente 12 a 18 meses (Goldie K et al. 2024).

A hidroxiapatita de cálcio também oferece a vantagem de ser biocompatível e não requerer testes prévios de alergia, tornando-a uma opção segura e confiável para o preenchimento facial. Estudos clínicos têm demonstrado a eficácia e a segurança dessa técnica, assim como a alta satisfação dos pacientes com os resultados obtidos (Alves et al., 2024).

O PLLA é um polímero sintético biodegradável e biocompatível derivado do ácido láctico. Diferentemente da Hidroxiapatita de Cálcio, o PLLA possui mínima capacidade preenchedora imediata, atuando principalmente como um potente bioestimulador de colágeno (Haddad et. A., 2024). Após ser injetado no tecido, o PLLA forma micropartículas distribuídas na derme profunda ou no subcutâneo. Essas partículas

desencadeiam uma resposta inflamatória fisiológica controlada, considerada fundamental para o processo de bioestimulação. Inicialmente ocorre recrutamento de macrófagos e células gigantes multinucleadas, responsáveis pela fagocitose gradual do material e ativação da cascata reparadora tecidual (Cunha et. al. 2020).

Durante esse processo inflamatório controlado há intensa liberação de fatores de crescimento e citocinas, como TGF- β , VEGF e PDGF, que promovem ativação fibroblástica e aumento da síntese de matriz extracelular. Os fibroblastos passam a produzir fibras colágenas ao redor das micropartículas de PLLA, formando uma nova rede estrutural dérmica (Martins, M. G. F. et al. 2025).

De acordo a autora, a produção de colágeno induzida pelo PLLA ocorre progressivamente ao longo de semanas e meses. Inicialmente forma-se colágeno tipo III, associado ao reparo inicial, seguido pela deposição predominante de colágeno tipo I, responsável pela sustentação e firmeza cutânea. Essa remodelação promove aumento gradual da espessura dérmica e melhora significativa da flacidez. Além da neocolagênese, o PLLA estimula reorganização da matriz extracelular, favorecendo melhora da elasticidade, textura e qualidade da pele. O efeito clínico ocorre de forma progressiva e natural, geralmente tornando-se mais evidente após algumas semanas da aplicação. Seus resultados podem permanecer por até 24 meses, dependendo do metabolismo individual e da técnica utilizada (Cunha et. al. 2020).

O PLLA é amplamente indicado para tratamento da flacidez facial, perda de volume relacionada ao envelhecimento, sulcos profundos e rejuvenescimento global da face e do corpo. Seu principal diferencial é a capacidade de estimular intensa produção de colágeno de maneira gradual e duradoura, proporcionando rejuvenescimento fisiológico e progressivo (Haddad A et al. 2024).

A PCL é um bioestimulador de colágeno sintético, biodegradável e biocompatível utilizado na estética regenerativa para promover rejuvenescimento facial e melhora da flacidez cutânea. O material é composto por microesferas de policaprolactona suspensas em um gel carreador, geralmente à base de carboximetilcelulose, que proporciona efeito volumizador inicial e sustentação tecidual. Após a aplicação, o gel carreador é gradualmente absorvido, enquanto as microesferas de PCL permanecem no tecido atuando como um arcabouço biológico temporário. Essas partículas estimulam uma

resposta inflamatória fisiológica controlada, promovendo recrutamento de fibroblastos e ativação da produção de colágeno (Naka et. al. 2024)

O principal mecanismo de ação da PCL é a neocolagênese progressiva. Os fibroblastos estimulados passam a produzir principalmente colágeno tipo I, responsável pela firmeza e sustentação da pele. Além disso, ocorre remodelação da matriz extracelular, aumento da elasticidade e melhora da qualidade cutânea. (Naka et. al. 2024)

A Policaprolactona se diferencia de outros bioestimuladores devido à sua longa duração clínica. Dependendo da formulação utilizada, seus efeitos podem permanecer por mais de 24 meses, promovendo rejuvenescimento gradual e natural. É indicada para tratamento da flacidez facial, perda de volume, contorno facial e melhora global da qualidade da pele (Lin S. L. & Christen M.O. 2020).

Os bioestimuladores possuem composições e estruturas diferentes, o que influenciam diretamente na forma como estimulam o colágeno, na duração do efeito e na resposta inflamatória tecidual (Quadro 6; Figura 4)

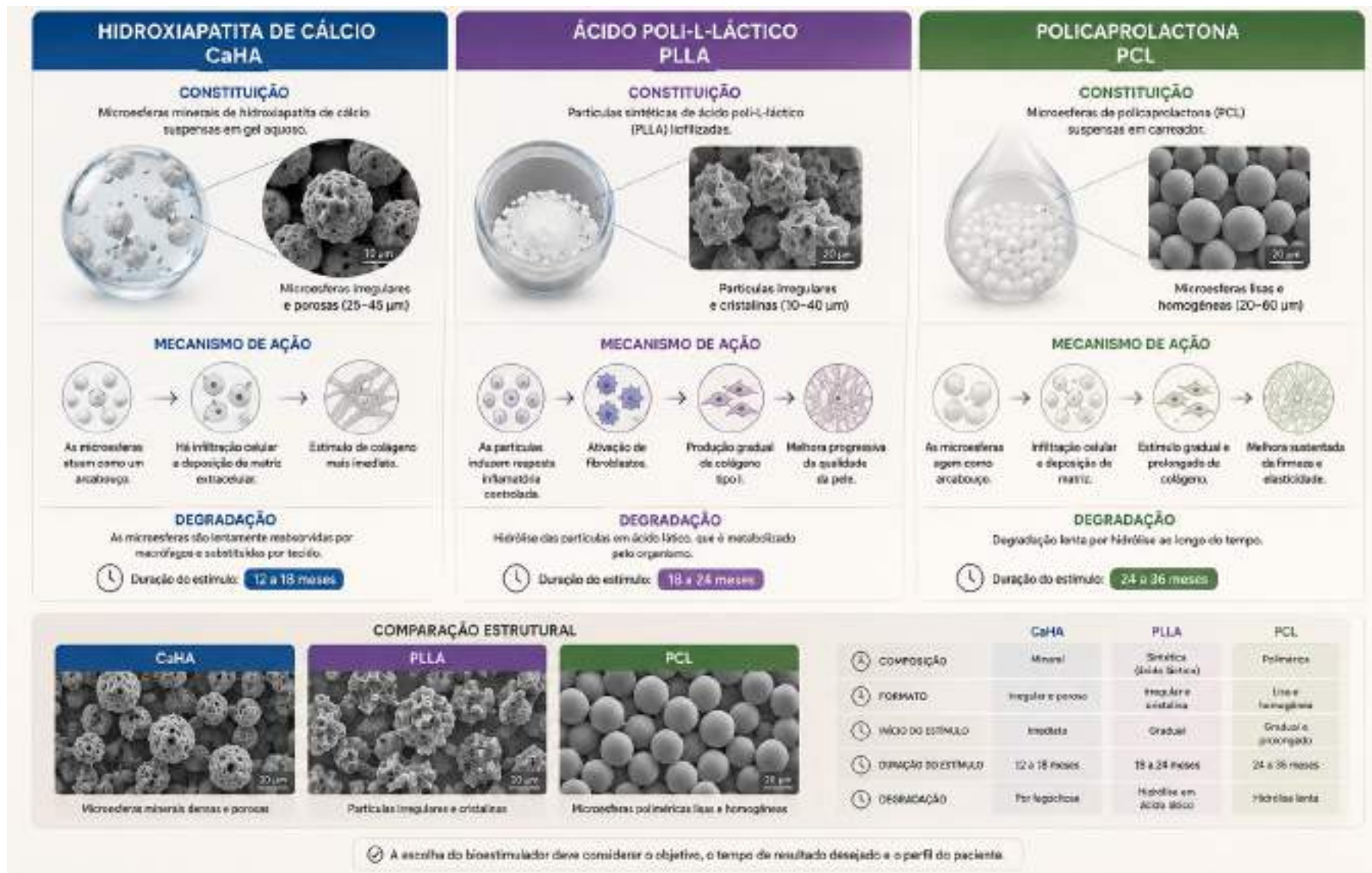
No contexto da biomedicina estética, os bioestimuladores representam uma abordagem científica e minimamente invasiva, alinhada ao conceito de rejuvenescimento global progressivo, com ênfase na naturalidade dos resultados. Assim, o seu uso na região periorbicular, quando bem indicado e executado, constitui uma alternativa eficaz, segura e sustentável, reforçando o protagonismo do biomédico esteta na harmonização orofacial contemporânea (Martins, L. et al. 2024).

Entretanto, embora apresentem perfil de segurança favorável, os bioestimuladores não são isentos de limitações e contraindicações. Os resultados dependem da resposta biológica individual, da técnica de aplicação e da seleção adequada do paciente, podendo variar quanto à intensidade e duração dos efeitos clínicos. Além disso, por promoverem neocolagênese gradual, os resultados não são imediatos, exigindo acompanhamento e, em alguns casos, sessões complementares para atingir os objetivos terapêuticos desejados (Goldie et al., 2024).

Entre as principais contraindicações destacam-se gestação e lactação, infecções locais ou sistêmicas ativas, doenças autoimunes descompensadas, distúrbios de coagulação, histórico de hipersensibilidade aos componentes da formulação, presença

de processos inflamatórios na área de tratamento e pacientes com tendência à formação de cicatrizes hipertróficas ou queloides. Na região periorbicular, devido à delicadeza anatômica e à proximidade com estruturas vasculares importantes, a aplicação requer profundo conhecimento anatômico e domínio técnico para minimizar riscos de edema prolongado, nódulos, irregularidades, reação inflamatória excessiva e resultados estéticos insatisfatórios (Humphrey et al., 2022; Sundaram et al., 2021).

FIGURA 4. Mecanismos de ação dos bioestimuladores de colágeno: CaHA, PLLA e PCL



Fonte: Própria com uso de IA (2026)

QUADRO 6. Características dos bioestimuladores de colágeno

CARACTERÍSTICA	CAHA	PLLA	PCL
Composição	Mineral	Polímero sintético	Polímero sintético
Estrutura	Microesferas porosas	Partículas cristalinas	Microesferas lisas
Início do efeito	Mais imediato	Gradual	Gradual
Estímulo de colágeno	Moderado/intenso	Intenso progressivo	Sustentado prolongado
Degradação	Fagocitose	Hidrólise em ácido láctico	Hidrólise lenta
Duração média	12–18 meses	18–24 meses	24–36 meses
Principal indicação	Sustentação	Flacidez difusa	Longevidade e firmeza

Fonte: Própria com uso de IA (2026)

2.6 Laser de CO₂ Fracionado e Híbrido no Rejuvenescimento Periorbicular

O laser de dióxido de carbono (CO₂) é amplamente reconhecido como o padrão-ouro para o rejuvenescimento cutâneo ablativo, especialmente em regiões delicadas e altamente suscetíveis ao envelhecimento, como a área periorbicular. Seu mecanismo de ação baseia-se na emissão de luz infravermelha com comprimento de onda de 10.600 nm, altamente absorvida pela água presente nos tecidos. Essa interação promove vaporização controlada das camadas superficiais da pele e coagulação térmica nas camadas mais profundas da derme, desencadeando uma resposta cicatricial fisiológica caracterizada pela intensa estimulação fibroblástica, neocolagênese e remodelação da matriz extracelular. Como resultado, observa-se melhora significativa da textura, firmeza, elasticidade e uniformidade cutânea, além da redução de rugas e sinais visíveis do envelhecimento periorbicular (Sartori et al., 2022).

O desenvolvimento dos sistemas fracionados representou um importante avanço na tecnologia dos lasers ablativos. Diferentemente dos equipamentos convencionais, o laser de CO₂ fracionado divide o feixe luminoso em múltiplos microfeixes, criando zonas microscópicas de dano térmico cercadas por áreas de tecido íntegro. Essa característica permite uma regeneração mais rápida dos tecidos tratados, reduzindo o tempo de recuperação e minimizando o risco de complicações, como hiperpigmentação pós-inflamatória, infecções e cicatrizes. Na região periorbicular, essa tecnologia tem demonstrado elevada eficácia na atenuação de rugas finas, linhas de expressão, flacidez

cutânea e alterações da textura da pele, mantendo um perfil de segurança favorável quando aplicada por profissionais capacitados (Fusano et al., 2022).

Mais recentemente, o avanço da fototermólise fracionada possibilitou o desenvolvimento dos chamados lasers híbridos, que combinam simultaneamente comprimentos de onda ablativos e não ablativos em um único disparo. Essa associação permite o tratamento de diferentes profundidades da pele, promovendo ação sinérgica entre a renovação epidérmica superficial e o estímulo regenerativo dérmico profundo. Dessa forma, torna-se possível obter resultados mais expressivos, mantendo menor tempo de recuperação quando comparado aos protocolos ablativos convencionais (Sartori et al., 2022).

Nesse contexto, Tsur et al. (2023) avaliaram a segurança e a eficácia de um sistema híbrido composto pela associação do laser de CO₂ ablativo (10.600 nm) com o laser não ablativo de 1570 nm em procedimentos de resurfacing facial. O estudo incluiu 24 pacientes tratados entre 2020 e 2022, dos quais três foram submetidos especificamente ao rejuvenescimento da região periorbicular. Após uma única sessão terapêutica, os autores observaram melhora entre 26% e 50% na aparência global da área tratada, conforme avaliação realizada por meio das escalas Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS), Lemperle e Fitzpatrick. O tempo médio de recuperação foi de apenas $5,9 \pm 1,7$ dias, sendo os efeitos adversos limitados a manifestações leves e transitórias, como eritema, edema discreto e formação temporária de crostas (Figura 5).

Além dos resultados clínicos objetivos, o estudo demonstrou elevado grau de satisfação dos pacientes, com pontuação média de 3,1 em uma escala de 4 pontos. Segundo os autores, a combinação dos comprimentos de onda ablativo e não ablativo possibilitou maior profundidade de ação e distribuição térmica mais uniforme, promovendo remodelação dérmica eficiente sem aumentar significativamente a morbidade do procedimento. Esses achados reforçam o potencial dos lasers híbridos como uma das tecnologias mais promissoras para o rejuvenescimento da região periorbicular, especialmente em pacientes que buscam resultados expressivos associados a menor tempo de recuperação (Tsur et al., 2023).

A literatura recente também destaca que os sistemas híbridos conseguem superar algumas limitações observadas nos tratamentos exclusivamente ablativos ou não

ablativos. Enquanto os lasers ablativos tradicionais proporcionam resultados mais intensos à custa de maior tempo de recuperação e maior risco de eventos adversos, os sistemas não ablativos apresentam menor período de inatividade, porém frequentemente produzem resultados mais discretos. A integração dessas duas modalidades em uma única tecnologia permite equilibrar eficácia clínica, segurança e conforto do paciente, favorecendo resultados mais naturais e duradouros (Fusano et al., 2022).

Do ponto de vista fisiológico, os efeitos do laser de CO₂ fracionado e híbrido estão relacionados à contração imediata das fibras colágenas existentes e à ativação subsequente dos mecanismos de reparação tecidual. Esse processo promove aumento da densidade dérmica, reorganização das fibras colágenas, estímulo à produção de elastina e melhora da vascularização local. Consequentemente, observa-se redução da flacidez, suavização de rugas, melhora da elasticidade cutânea e aprimoramento global da qualidade da pele. Tais benefícios têm sido descritos não apenas em pacientes com rugas periorbitárias finas, mas também em casos de dermatocalase moderada, fotoenvelhecimento avançado e hiperpigmentação pós-inflamatória, demonstrando a versatilidade dessa tecnologia no tratamento das alterações estéticas da região periocular (Fusano et al., 2022).

Considerando que o envelhecimento periorbicular resulta de alterações multifatoriais envolvendo degradação da matriz extracelular, redução da atividade fibroblástica, perda da elasticidade e comprometimento da qualidade cutânea, o laser de CO₂ assume papel relevante dentro das estratégias regenerativas da Biomedicina Estética. Ao estimular intensamente a neocolagênese e o remodelamento dérmico, essa tecnologia contribui para restaurar características estruturais perdidas ao longo do envelhecimento, promovendo melhora funcional e estética da região periocular.

Dessa forma, o laser de CO₂ fracionado e híbrido consolidou-se como uma das abordagens mais eficazes para o rejuvenescimento da região periorbicular, apresentando elevados índices de satisfação, baixo risco de complicações e resultados progressivos e duradouros. Quando associado a terapias regenerativas, como Plasma Rico em Plaquetas (PRP), Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) e bioestimuladores de colágeno, seus efeitos podem ser potencializados, favorecendo uma abordagem multimodal capaz de

atuar simultaneamente sobre diferentes mecanismos fisiopatológicos do envelhecimento cutâneo (Siqueira et al., 2023).

FIGURA 5. Pacientes submetidos ao tratamento de laser híbrido duplo de CO₂ e 1570 nm



Antes (A, C) e depois (B, D).

Fonte: Tsur Shenhav et al. 2023.

2.7 Toxina Botulínica Tipo A

A toxina botulínica tipo A (TBA) é uma das ferramentas mais consolidadas e eficazes na harmonização facial e no rejuvenescimento da região periorbicular. Sua ação está fundamentada na inibição temporária da liberação de acetilcolina nas terminações nervosas motoras, o que resulta em relaxamento seletivo da musculatura facial, especialmente do músculo orbicular dos olhos. Essa modulação muscular suaviza as rugas dinâmicas e melhora o contorno palpebral, conferindo uma aparência mais jovem e repousada (Neves, M. et al. 2025).

No contexto da região periorbicular, a TBA é amplamente utilizada para tratar as rugas laterais dos olhos (“pés de galinha”), as rugas infra palpebrais finas e, em alguns casos, para promover elevação sutil da cauda da sobrancelha, melhorando a abertura ocular e o equilíbrio facial. Sua aplicação é considerada um procedimento minimamente

invasivo, de baixo risco e com rápida recuperação, sendo frequentemente utilizada como etapa final de protocolos combinados de rejuvenescimento facial (Affonso, S. et al. 2024).

A literatura científica aponta que, quando associada a terapias regenerativas, como PRP, PRF, bioestimuladores de colágeno e laser CO₂, a toxina botulínica potencializa os resultados clínicos ao reduzir a contração muscular e prolongar os efeitos das terapias de estímulo dérmico. Essa sinergia terapêutica permite o rejuvenescimento progressivo e natural, favorecendo o equilíbrio entre o tônus muscular e a regeneração tecidual (Wang, J. et al. 2024)

Os efeitos adversos são raros e geralmente leves, incluindo equimoses transitórias, edema discreto e sensação de peso palpebral, sendo reversíveis e autolimitados. O domínio anatômico e técnico do profissional é determinante para minimizar riscos e garantir resultados harmônicos e seguros (Corrêa, B. et al. 2024).

2.7.1 Toxina Botulínica no processo de rejuvenescimento periorbicular

A TBA é amplamente utilizada no rejuvenescimento da região periorbicular devido à sua capacidade de promover relaxamento muscular temporário e suavização das rugas dinâmicas. Sua ação ocorre por meio da inibição da liberação de acetilcolina na junção neuromuscular, impedindo a contração das fibras musculares estriadas (fig. 6). Na região periorbicular, a principal estrutura muscular tratada é o músculo orbicular dos olhos, responsável pela formação das rugas laterais conhecidas como “pés de galinha”. A redução da atividade muscular promove aspecto facial mais descansado, suave e rejuvenescido. (Dias, G. & Borba, A. 2021).

O envelhecimento periorbicular está diretamente relacionado à hiperatividade muscular repetitiva associada à perda de elasticidade cutânea e redução das fibras de colágeno e elastina. A movimentação constante do músculo orbicular favorece a formação progressiva de linhas dinâmicas que, com o tempo, tornam-se rugas estáticas permanentes. Nesse contexto, a TBA atua reduzindo a força de contração muscular e prevenindo a acentuação dessas marcas, contribuindo não apenas para o tratamento, mas também para a prevenção do envelhecimento facial. (Carruthers & Carruthers, 2023).

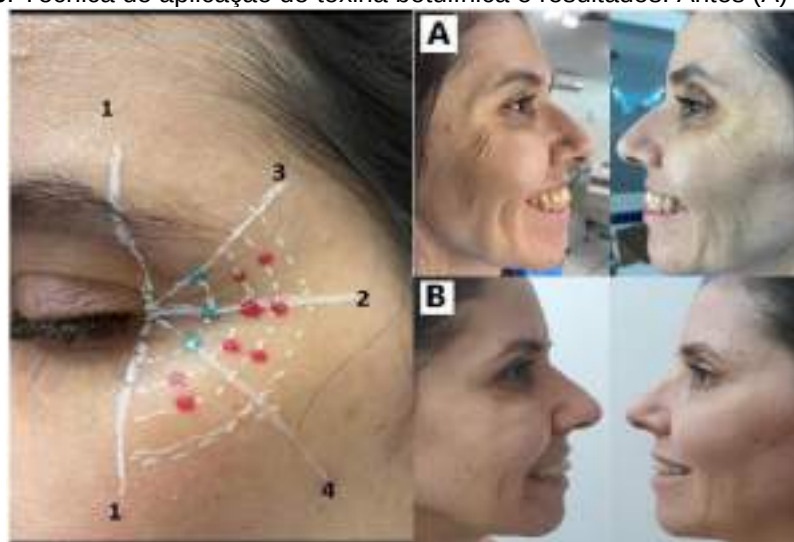
Além da melhora das rugas dinâmicas, a aplicação da toxina botulínica na região periocular pode promover discreta elevação da cauda da sobrelha, melhora da abertura ocular e suavização do aspecto cansado da face. O relaxamento seletivo das fibras musculares laterais do orbicular dos olhos reduz a tração inferior e lateral exercida sobre os tecidos, favorecendo aparência mais leve e harmoniosa. Quando aplicada de maneira adequada, a técnica preserva a naturalidade das expressões faciais e reduz o risco de efeito artificial (Cotofana et al., 2021).

A utilização da TBA no rejuvenescimento periorbicular exige profundo conhecimento anatômico da vascularização, musculatura e estruturas adjacentes da região. A aplicação inadequada pode resultar em complicações como assimetrias, ptose palpebral, edema e alterações da dinâmica ocular. Dessa forma, a individualização do tratamento e o correto planejamento das doses e pontos de aplicação são fundamentais para obtenção de resultados seguros e eficazes. (Hexsel et al., 2021).

Além dos efeitos musculares, estudos recentes demonstram que a toxina botulínica pode influenciar indiretamente a qualidade da pele periocular. A redução da movimentação repetitiva diminui o estresse mecânico sobre as fibras dérmicas, contribuindo para menor degradação do colágeno. Alguns autores também sugerem melhora da textura cutânea e da luminosidade da pele associada à redução da contração muscular e da inflamação local de baixo grau. (Heydenrych, et al., 2021).

Portanto, a TBA representa uma das principais ferramentas no rejuvenescimento periorbicular moderno, atuando de forma preventiva e terapêutica sobre os sinais do envelhecimento facial. Seu uso associado a outras terapias regenerativas e bioestimuladoras potencializa os resultados clínicos, proporcionando melhora funcional, estética e estrutural da região periocular. (Carruthers & Carruthers, 2021; Cotofana et al., 2021).

FIGURA 6. Técnica de aplicação de toxina botulínica e resultados. Antes (A) Depois (B).



Fonte: Woitchunas et. al, 2022

2.7.2 Microbotox na região periorbicular

O microbotox, também denominado mesobotox, é uma técnica minimamente invasiva baseada na aplicação intradérmica de microdoses de toxina botulínica tipo A distribuídas em múltiplos pontos superficiais da pele. Na região periorbicular, o procedimento tem como principal objetivo suavizar rugas finas, melhorar a textura cutânea e reduzir a hiperatividade muscular sem promover bloqueio excessivo da mímica facial. Diferentemente da técnica convencional, o microbotox atua predominantemente nas fibras musculares superficiais e estruturas dérmicas, proporcionando resultados mais naturais e preservando a expressividade facial (Salem et al., 2023)

A região periocular é particularmente suscetível ao envelhecimento devido à fina espessura da pele, à intensa movimentação do músculo orbicular dos olhos e à redução progressiva das fibras colágenas e elásticas. O microbotox reduz parcialmente a atividade muscular superficial, diminuindo o estresse mecânico contínuo sobre a pele e contribuindo para a prevenção e suavização dessas linhas de expressão (Hexsel et al., 2022).

A técnica consiste na aplicação de pequenas quantidades de toxina botulínica em planos intradérmicos ou muito superficiais da junção dermo-subcutânea. A utilização de microdoses associada a maiores diluições permite menor difusão para músculos adjacentes, reduzindo riscos de complicações funcionais, como ptose palpebral,

assimetrias faciais e alterações do sorriso. Estudos recentes demonstram que o microbotox apresenta elevada eficácia no rejuvenescimento periocular quando realizado com individualização anatômica e correta distribuição dos pontos de aplicação (Salem et al., 2023).

Além da melhora das rugas dinâmicas, o microbotox promove benefícios relacionados à qualidade da pele periocular. A aplicação superficial da toxina reduz parcialmente a atividade das glândulas sebáceas e sudoríparas, contribuindo para melhora da textura cutânea, diminuição da aparência dos poros e aumento da luminosidade da pele. Esses efeitos têm sido descritos na literatura como melhora da “skin quality”, tornando o procedimento especialmente indicado para pacientes com envelhecimento inicial ou moderado da região dos olhos (Salem et al., 2024).

A segurança do procedimento depende diretamente do conhecimento anatômico da região periorbicular. A proximidade do músculo orbicular dos olhos com estruturas responsáveis pela mímica facial exige precisão na profundidade e na dosagem das aplicações. Estudos recentes reforçam que aplicações inadequadas podem ocasionar intercorrências como edema palpebral, ectrópio, xerofthalmia e alterações transitórias da dinâmica ocular. Dessa forma, a individualização terapêutica e o domínio técnico do profissional são fundamentais para obtenção de resultados previsíveis e seguros (Aguar et al., 2023).

Atualmente, o microbotox periorbicular é frequentemente associado a terapias regenerativas e bioestimuladoras, como laser, skinboosters, bioestimuladores de colágeno e PRP, potencializando os efeitos do rejuvenescimento facial. A associação terapêutica promove melhora global da firmeza, elasticidade e hidratação da pele periocular, favorecendo resultados mais completos e duradouros. Assim, o microbotox consolidou-se como uma importante ferramenta no manejo contemporâneo do envelhecimento periorbicular (Salem et al., 2024).

O microbotox oferece múltiplos benefícios dermatológicos, incluindo melhora da textura da pele, redução dos poros, controle da oleosidade e suavização de linhas finas, com efeitos colaterais mínimos. Por ser uma técnica intradérmica, oferece uma alternativa mais segura e sutil ao botox tradicional. Proporciona resultados rápidos que duram de 3 a 4 meses, tornando-se uma ferramenta valiosa na dermatologia estética.

Isso fez do microbotox um dos tratamentos de rejuvenescimento da pele mais populares da atualidade (Malinda, I. & Jusuf, N. 2025).

2.8 Uso do Ácido Hialurônico no Tratamento da Região Periorbicular

O ácido hialurônico (AH) constitui atualmente um dos biomateriais mais empregados no rejuvenescimento da região periorbicular, em virtude de sua elevada biocompatibilidade, capacidade higroscópica, versatilidade terapêutica e perfil de segurança favorável. A região periocular apresenta características anatômicas particulares, incluindo pele extremamente delgada, vascularização superficial abundante e intensa atividade muscular, fatores que a tornam especialmente suscetível às alterações decorrentes do envelhecimento. A perda progressiva dos compartimentos adiposos profundos, associada à reabsorção óssea orbitária, ao enfraquecimento dos tecidos de sustentação e à redução da síntese de colágeno dérmico, favorece o aparecimento do sulco nasojugal, da flacidez cutânea, das olheiras estruturais e do aspecto de fadiga facial frequentemente observado nessa região. Nesse contexto, o ácido hialurônico desempenha papel fundamental ao restaurar volumes perdidos, melhorar o suporte tecidual e promover hidratação profunda da matriz extracelular (Bertossi D. et al., 2020).

O mecanismo de ação do ácido hialurônico está diretamente relacionado à sua extraordinária capacidade de retenção hídrica, uma vez que suas moléculas são capazes de ligar-se a grandes quantidades de água, contribuindo para a manutenção do volume e da homeostase tecidual. Além do efeito volumizador imediato, evidências científicas demonstram que o AH exerce influência sobre a atividade dos fibroblastos por meio de estímulos mecânicos e bioquímicos, favorecendo a síntese de colágeno e a reorganização da matriz extracelular. Dessa forma, sua utilização na região periorbicular não apenas corrige perdas volumétricas, mas também contribui para a melhora da qualidade da pele, suavização de rugas finas e redução das depressões responsáveis pelo aspecto cansado da região infraorbital (Sundaram H. et al., 2021).

Entre as principais indicações do ácido hialurônico na região periocular destaca-se o tratamento da deformidade do sulco lacrimal (tear trough deformity), condição caracterizada pelo aprofundamento da transição entre a pálpebra inferior e a região

malar. Essa alteração anatômica promove sombreamento local, intensificando a aparência das olheiras e contribuindo para uma expressão facial envelhecida. O preenchimento com AH permite restaurar a continuidade anatômica da região, reduzindo a profundidade do sulco e proporcionando aspecto mais descansado e rejuvenescido. Para essa finalidade, são preferencialmente utilizados produtos com baixa viscosidade, menor elasticidade (G') e reduzida capacidade higroscópica, características que favorecem melhor integração tecidual e diminuem o risco de edema persistente e efeito Tyndall (Goodman G. J. et al., 2021).

A fisiopatologia das olheiras é multifatorial e pode envolver alterações estruturais, pigmentares, vasculares ou mistas. Nos casos em que predominam perda de volume infraorbitário, reabsorção óssea e aprofundamento do sulco nasojugal, o preenchimento com ácido hialurônico apresenta resultados particularmente satisfatórios. Nessas situações, o produto atua restaurando o suporte estrutural perdido e melhorando a convexidade da região infraorbital, reduzindo sombras e irregularidades do relevo facial. Estudos clínicos demonstram elevados índices de satisfação dos pacientes após o tratamento, especialmente quando há adequada identificação da etiologia predominante das olheiras e criteriosa seleção dos candidatos ao procedimento (Urdiales-Gálvez F. et al., 2021; Nanda S. et al., 2021).

Além de sua aplicação como preenchedor volumizador, formulações menos reticuladas de ácido hialurônico podem ser utilizadas na forma de skinboosters, com o objetivo de promover bioestimulação dérmica e melhora da hidratação cutânea. Essa abordagem tem demonstrado benefícios significativos na elasticidade, luminosidade, espessura e qualidade global da pele periorcular, especialmente em pacientes com sinais iniciais de envelhecimento. A associação do AH com outras modalidades terapêuticas, como plasma rico em plaquetas (PRP), fibrina rica em plaquetas (PRF), laser fracionado, ultrassom microfocado, bioestimuladores de colágeno e toxina botulínica, tem sido cada vez mais empregada, permitindo uma abordagem multimodal capaz de atuar sobre diferentes mecanismos fisiopatológicos do envelhecimento periorbicular (Bertossi D. et al., 2021).

A aplicação do ácido hialurônico na região periorcular exige profundo conhecimento anatômico devido à elevada complexidade vascular local e à proximidade de estruturas

nobres. Atualmente, recomenda-se a utilização de cânulas rombas e a deposição de pequenos volumes do produto em plano supraperiosteal profundo, técnica que contribui para maior segurança vascular e melhor distribuição do preenchedor. A escolha adequada do produto e da profundidade de aplicação é fundamental para evitar complicações como irregularidades superficiais, edema prolongado, nódulos palpáveis e efeito Tyndall, caracterizado pela coloração azulada da pele decorrente da deposição superficial do material (Anido, J. et al., 2021).

A avaliação individualizada do paciente representa etapa indispensável para o sucesso terapêutico. Indivíduos com bolsas palpebrais proeminentes, edema malar significativo, flacidez cutânea avançada ou olheiras predominantemente pigmentares e vasculares podem apresentar resposta limitada ao preenchimento isolado com ácido hialurônico. Nesses casos, a associação com outras tecnologias estéticas frequentemente se mostra necessária para alcançar resultados mais satisfatórios e harmoniosos (Anido J. et al., 2020).

Embora o preenchimento periocular com ácido hialurônico seja considerado um procedimento minimamente invasivo e apresente elevado perfil de segurança, complicações podem ocorrer. Os eventos adversos mais frequentemente relatados incluem edema transitório, equimoses, assimetrias, irregularidades superficiais e efeito Tyndall. Entretanto, as complicações de maior relevância clínica estão relacionadas aos eventos vasculares, como oclusão arterial, necrose tecidual e comprometimento visual, ainda que sejam raros. A prevenção dessas intercorrências depende do conhecimento anatômico detalhado, da aplicação lenta e criteriosa do produto, da utilização de cânulas rombas, da aspiração prévia quando indicada e da escolha de preenchedores com propriedades reológicas adequadas para a região infraorbital (Heydenrych, et al., 2021; Liu et al., 2024).

Diante disso, o ácido hialurônico consolidou-se como uma das principais ferramentas terapêuticas para o rejuvenescimento da região periorbicular. Sua capacidade de restaurar volume, melhorar a hidratação tecidual, promover integração à matriz extracelular e corrigir deformidades anatômicas associadas ao envelhecimento faz dessa substância um recurso indispensável na harmonização facial contemporânea. Quando corretamente indicado e associado a outras tecnologias regenerativas, o AH

proporciona resultados naturais, seguros e duradouros, contribuindo significativamente para a melhora estética e funcional da região periocular.

Apesar de apresentar elevado perfil de segurança e biocompatibilidade, o preenchimento com ácido hialurônico na região periorbicular requer criteriosa avaliação clínica e profundo conhecimento anatômico devido à complexidade vascular da área. As principais contraindicações incluem infecções ativas no local da aplicação, doenças autoimunes descompensadas, hipersensibilidade conhecida aos componentes da formulação, processos inflamatórios cutâneos, gestação e lactação (contraindicações relativas), além de pacientes com expectativas irreais quanto aos resultados do tratamento (Sundaram et al., 2021; Bertossi et al., 2023).

As intercorrências mais frequentes são edema transitório, eritema, equimoses, dor local, assimetrias e irregularidades superficiais decorrentes da distribuição inadequada do produto. Também podem ocorrer o efeito Tyndall, caracterizado pela coloração azulada da pele devido à aplicação muito superficial do preenchedor, além da formação de nódulos palpáveis ou visíveis e edema persistente na região infraorbital (Humphrey et al., 2022; Bertossi et al., 2023).

Embora raras, as complicações vasculares representam os eventos adversos mais graves associados ao uso do ácido hialurônico. A injeção intravascular ou a compressão vascular podem resultar em isquemia tecidual, necrose cutânea e, em situações extremas, comprometimento visual permanente devido à oclusão de ramos da artéria oftálmica. Por essa razão, a aplicação deve ser realizada por profissional devidamente habilitado, utilizando técnicas seguras, conhecimento aprofundado da anatomia facial e protocolos de prevenção e manejo imediato das complicações, incluindo a disponibilidade de hialuronidase para reversão do preenchimento quando necessário (Goodman et al., 2024).

FIGURA 7. Tipos de olheiras e indicações de tratamento com ácido hialurônico (AH)

TIPO DE OLHEIRA	FIGURA ILUSTRATIVA	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	PRINCIPAIS CAUSAS	INDICAÇÃO DO AH	OBJETIVO DO TRATAMENTO COM AH	ASSOCIAÇÃO TERAPÊUTICA FREQUENTE
OLHEIRA ESTRUTURAL		- Sulco profundo infraorbitário (tear trough) - Sombra acentuada - Aspecto de afundamento	- Perda de volume - Reabsorção óssea - Envelhecimento facial - Ptose dos compartimentos adiposos	ALTA INDICAÇÃO	- Reposição volumétrica - Suavização da transição palpebromalar - Redução do sombreamento	- Bioestimuladores - ppp - Microbotox
OLHEIRA PIGMENTAR		- Escurecimento acastanhado - Coloração marrom - Pele com aspecto discretamente espessado	- Hiperemia pós-inflamatória - Predisposição genética - Melanose dérmica	INDICAÇÃO LIMITADA	AH pode melhorar discretamente o aspecto por reduzir sombra local	- Peelings químicos - Laser - Despigmentantes tópicos
OLHEIRA VASCULAR		- Coloração arroxeada ou avermelhada - Vasos aparentes - Pele fina e translúcida	- Congestão vascular - Afinamento cutâneo - Estase venosa	BAIXA INDICAÇÃO ISOLADA	Melhora indireta da transparência cutânea e suporte tecidual	- Laser vascular - Luz intensa pulsada - Microbotox
OLHEIRA MISTA		- Associação de profundidade, pigmentação e componente vascular - Sombra + cor escura	Multifatorial: estrutural + pigmentar + vascular	INDICAÇÃO MODERADA A ALTA	- Correção estrutural parcial - Melhora global da região periorcular	Terapias combinadas individualizadas (laser, peelings, bioestimuladores)
OLHEIRA FLÁCIDA		- Pele fina, enrugada e com flacidez - Perda de sustentação - Aspecto de cansaço	- Envelhecimento cutâneo - Perda de colágeno e elastina	INDICAÇÃO COMPLEMENTAR	- Melhora da sustentação - Hidratação tecidual	- Bioestimuladores - Ultrassom microfocado - Laser
OLHEIRA EDEMATOSA		- Bolsas palpebrais - Inchapo e retenção líquida - Aspecto inchado	- Fragilidade linfática - Protrusão de bolsas adiposas - Retenção de líquidos	CONTRAINDICAÇÃO RELATIVA	Pode agravar edema quando mal indicado	- Cirurgia palpebral - Drenagem linfática - Tecnologias associadas
REFERÊNCIAS 1. Liu X, Gao Y, Ma J, Li J. The Efficacy and Safety of Hyaluronic Acid Injection in Tear Trough Deformity: A Systematic Review and Meta-analysis. <i>Aesthetic Plastic Surgery</i>. 2024;48(3):478-490. 2. Trinh LN, Grond SE, Gupta A. Dermal Fillers for Tear Trough Rejuvenation: A Systematic Review. <i>Facial Plastic Surgery</i>. 2022;38(3):228-238. 3. Uribe-Gálvez F, Ferozsch-Prado L. Management of Tear Trough with Hyaluronic Acid Fillers: A Clinical-Practice Dual Approach. <i>Clin Cosmet Investig Dermatol</i>. 2021;14:467-483. 4. Nanda S, Bansal S, Lakhani R. Use of Hyaluronic Acid Fillers in Treatment of Periorbital Melanosis Induced by Tear Trough Deformity. <i>J Cosmet Dermatol</i>. 2021;20(10):3181-3189.						

Fonte: Própria com uso de IA adaptado (2026)

2.9 Uso da Ozonioterapia no tratamento para rejuvenescimento periorbicular

A ozonioterapia tem emergido como uma abordagem complementar promissora no campo da Biomedicina Estética, especialmente no contexto da medicina regenerativa aplicada ao rejuvenescimento facial. O ozônio medicinal consiste em uma mistura gasosa de oxigênio e ozônio (O_3), cuja ação terapêutica está associada à modulação do estresse oxidativo, ao aumento da oxigenação tecidual e à ativação de mecanismos biológicos envolvidos na reparação e regeneração dos tecidos. Essas propriedades têm despertado crescente interesse na sua aplicação para o tratamento das alterações decorrentes do envelhecimento da região periorbicular (Modena et al., 2022).

A região periorbicular apresenta características anatômicas que a tornam particularmente suscetível ao envelhecimento precoce, como a fina espessura cutânea, a reduzida quantidade de tecido adiposo subcutâneo e a intensa atividade muscular. Como consequência, observa-se com frequência o surgimento de rugas finas, flacidez, edema, alterações vasculares e pigmentares, que comprometem a estética e a uniformidade da região. Nesse contexto, a ozonioterapia pode contribuir para a melhora da microcirculação local, estimular a angiogênese e favorecer o metabolismo celular, promovendo a qualidade da pele e auxiliando nos processos de renovação tecidual (Modena et al., 2022; Serra et al., 2023).

Os efeitos regenerativos da ozonioterapia estão relacionados à sua capacidade de estimular mecanismos antioxidantes endógenos, reduzir processos inflamatórios crônicos e aumentar a disponibilidade de oxigênio nos tecidos. De acordo com Liu et al. (2023), a terapia ozonizada promove ativação celular, proliferação fibroblástica e estímulo indireto à síntese de colágeno, fatores essenciais para a manutenção da firmeza e elasticidade cutânea. Dessa forma, sua aplicação pode contribuir para a melhora da textura da pele, redução da flacidez leve e otimização global da qualidade tecidual da região periorbicular.

Além dos efeitos isolados, a ozonioterapia também tem sido investigada como terapia adjuvante em associação a outras tecnologias empregadas no rejuvenescimento periorbicular. Quando combinada a diferentes abordagens terapêuticas, pode potencializar os processos regenerativos ao favorecer um ambiente biológico mais adequado à ação de fatores de crescimento. Da mesma forma, sua associação pode

contribuir para a recuperação tecidual, auxiliando na redução do processo inflamatório e na aceleração do reparo cutâneo (Serra et al., 2023).

Estudos adicionais sugerem que os efeitos anti-inflamatórios, antimicrobianos e cicatrizantes do ozônio podem auxiliar na redução de edema, equimoses, inflamação prolongada e atraso na cicatrização após procedimentos estéticos minimamente invasivos. Entretanto, apesar dos benefícios relatados, a literatura científica ainda apresenta limitações quanto à aplicação da ozonioterapia especificamente no rejuvenescimento periorbicular. Modena et al. (2022) e Serra et al. (2023) destacam a necessidade de ensaios clínicos controlados, protocolos padronizados e avaliações de longo prazo que permitam estabelecer parâmetros mais consistentes sobre sua eficácia e segurança. Dessa forma, a ozonioterapia deve ser compreendida como uma estratégia complementar dentro de uma abordagem integrativa e baseada em evidências, não substituindo as terapias convencionais já consolidadas no tratamento do envelhecimento periocular.

3. METODOLOGIA

O presente estudo caracterizou-se como uma pesquisa de natureza qualitativa, exploratória e descritiva, desenvolvida por meio de revisão bibliográfica da literatura científica. A abordagem qualitativa foi adotada por possibilitar a compreensão aprofundada dos fenômenos investigados, permitindo a interpretação crítica dos conceitos, mecanismos biológicos e evidências científicas relacionados ao envelhecimento da região periorbicular e às tecnologias empregadas em seu rejuvenescimento. Segundo Gil (2023), as pesquisas exploratórias têm como principal finalidade ampliar o conhecimento acerca de determinado tema, proporcionando maior familiaridade com o problema investigado, tornando-o mais explícito e contribuindo para a construção de bases teóricas que subsidiem futuras investigações.

O foco central da pesquisa consistiu na análise das alterações anatômicas, fisiológicas e funcionais decorrentes do envelhecimento da região periorbicular, bem como das principais técnicas regenerativas e minimamente invasivas utilizadas na Biomedicina Estética para o seu tratamento. A escolha da revisão bibliográfica fundamentou-se na necessidade de reunir, sistematizar e interpretar criticamente as evidências científicas disponíveis, permitindo uma compreensão abrangente dos mecanismos envolvidos no envelhecimento periorcular e das abordagens terapêuticas atualmente empregadas para seu manejo.

Para a composição do referencial teórico, foram consultados artigos científicos originais, revisões sistemáticas, revisões integrativas, revisões narrativas e estudos clínicos publicados entre os anos de 2020 e 2025. As buscas foram realizadas nas bases de dados PubMed, SciELO, ScienceDirect, LILACS e Google Scholar, reconhecidas pela relevância e abrangência de suas publicações na área da saúde. Foram priorizados estudos publicados nos idiomas português e inglês, considerando sua pertinência ao tema e sua qualidade metodológica.

A estratégia de busca utilizou os seguintes descritores, isoladamente e em diferentes combinações: “envelhecimento periorbicular”, “rejuvenescimento facial”, “ácido hialurônico”, “laser CO₂”, “toxina botulínica”, “bioestimuladores de colágeno”, “plasma rico em plaquetas (PRP)” e “fibrina rica em plaquetas (PRF)”. A combinação desses termos

permitiu identificar estudos relacionados às alterações fisiológicas do envelhecimento periocular e às tecnologias regenerativas utilizadas no contexto da harmonização facial.

Como critérios de inclusão, foram selecionados artigos publicados nos últimos cinco anos que abordassem diretamente o envelhecimento da região periorbicular e suas modalidades terapêuticas, incluindo estudos originais, ensaios clínicos, revisões sistemáticas e revisões de literatura com relevância científica comprovada. Adicionalmente, trabalhos clássicos e publicações de referência foram incluídos quando considerados essenciais para a compreensão dos aspectos anatômicos, fisiológicos e histológicos envolvidos no processo de envelhecimento cutâneo.

Como critérios de exclusão, foram descartados estudos que não apresentavam relação direta com a temática proposta, artigos duplicados entre as bases consultadas, publicações indisponíveis na íntegra, resumos de eventos científicos sem metodologia detalhada, cartas ao editor e trabalhos com insuficiente rigor metodológico para os objetivos desta revisão.

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

A presente seção apresenta e discute os resultados obtidos por meio da revisão integrativa da literatura, organizando os achados de forma crítica, sistematizada e fundamentada cientificamente. Os estudos selecionados permitiram compreender os principais mecanismos envolvidos no envelhecimento da região periorbicular, bem como analisar as evidências relacionadas às tecnologias regenerativas e minimamente invasivas empregadas na Biomedicina Estética para o seu rejuvenescimento.

Conforme sintetizado nos Quadros 7 e 8 observa-se que o envelhecimento periorbicular é resultado de um processo multifatorial que envolve alterações cutâneas, musculares, adiposas, ligamentares, vasculares e ósseas. A literatura analisada demonstra avanços significativos na compreensão da anatomia do envelhecimento periorbicular, possibilitando o desenvolvimento de abordagens terapêuticas cada vez mais específicas, seguras e eficazes. Nesse contexto, tecnologias como a toxina botulínica tipo A, os bioestimuladores de colágeno, o ácido hialurônico, o plasma rico em plaquetas (PRP), a fibrina rica em plaquetas (PRF) e os lasers fracionados de CO₂ e híbridos têm demonstrado resultados promissores na melhora da qualidade cutânea, na restauração volumétrica e na bioestimulação tecidual.

Os estudos analisados demonstram que o rejuvenescimento periorbicular pode ser realizado por meio de diferentes tecnologias, cada uma atuando em mecanismos específicos do processo de envelhecimento.

Quadro 7 - Caracterização dos estudos selecionados na revisão integrativa sobre tecnologias utilizadas no rejuvenescimento da região periorbicular

AUTORES/ANO	NOME DO ARTIGO	OBJETIVO	PRINCIPAIS RESULTADOS/CONCLUSÕES
EVANS et al. (2021)	Rejuvenating the Periorbital Area Using Platelet-Rich Plasma: A Systematic Review and Meta-analysis	Avaliar a eficácia do Plasma Rico em Plaquetas (PRP) no rejuvenescimento da região periorbital.	O PRP promoveu melhora da textura cutânea, hidratação, elasticidade e redução de rugas finas. Os autores concluíram que a técnica apresenta perfil de segurança favorável e potencial regenerativo significativo para o tratamento do envelhecimento periocular.
SWIFT et al. (2021)	Facial Assessment and Injection Guide for Aesthetic Treatments	Apresentar diretrizes para avaliação facial e aplicação segura de preenchedores à base de ácido hialurônico.	Demonstrou elevada eficácia do ácido hialurônico na correção do sulco nasojugal e na restauração volumétrica da região periocular. O estudo reforçou a importância do planejamento anatômico para obtenção de resultados naturais e seguros.
COTOFANA et al. (2021)	Clinical Anatomy and Safety Considerations for Periorbital Filler Injections	Revisar aspectos anatômicos e fatores relacionados à segurança das aplicações de preenchedores na região periorbicular.	Evidenciou que o conhecimento detalhado da anatomia vascular e dos planos de aplicação reduz significativamente o risco de complicações, contribuindo para maior segurança clínica nos procedimentos com ácido hialurônico.
FUSANO et al. (2022)	Hybrid Fractional Laser for Periorbital Rejuvenation	Avaliar os efeitos clínicos do laser híbrido no tratamento do envelhecimento periorbital.	Foram observadas melhora da textura cutânea, redução de rugas finas e aumento da firmeza da pele. Os autores concluíram que o laser híbrido constitui uma alternativa eficaz e minimamente invasiva para rejuvenescimento periocular.
TSUR et al. (2023)	Fractional CO ₂ Laser Resurfacing for Periorbital Aging	Investigar a eficácia do laser CO ₂ fracionado no tratamento das alterações decorrentes do envelhecimento periorbital.	Houve melhora significativa das rugas periorculares, da qualidade da pele e da flacidez leve a moderada. O estudo confirmou a eficácia do laser CO ₂ como uma das principais tecnologias para rejuvenescimento da região.
MARTINS et al. (2024)	Bioestimuladores de Colágeno na Harmonização Orofacial	Analisar os efeitos dos bioestimuladores de colágeno na harmonização facial e periocular.	Os resultados demonstraram aumento da firmeza cutânea, melhora da elasticidade e estímulo da neocolagênese. Os autores destacaram os bioestimuladores como importantes ferramentas para rejuvenescimento progressivo e natural.
AFFONSO et al. (2024)	Microbotox no Rejuvenescimento Facial: Aplicações Clínicas e Perspectivas	Avaliar as aplicações clínicas do microbotox no tratamento do envelhecimento facial.	Observou-se melhora das rugas superficiais, refinamento da textura da pele e redução da atividade muscular excessiva. O estudo concluiu que o microbotox é uma opção eficaz para o tratamento das rugas periorbitais dinâmicas.
WANG et al. (2024)	Botulinum Toxin Type A for Periorbital Rejuvenation: Clinical Outcomes	Avaliar os resultados clínicos da toxina botulínica tipo A na região periocular.	Os pacientes apresentaram redução significativa das rugas laterais dos olhos e melhora da aparência facial global. Os autores reforçaram a segurança e previsibilidade da técnica quando realizada adequadamente.

AUTORES/ANO	NOME DO ARTIGO	OBJETIVO	PRINCIPAIS RESULTADOS/CONCLUSÕES
OLIANI et al. (2025)	Platelet-Rich Fibrin for Periorbital Rejuvenation: Clinical Applications	Investigar a utilização da Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) no rejuvenescimento periorbital.	O PRF promoveu regeneração tecidual gradual, melhora da flacidez e aumento da qualidade da pele periocular. Os autores concluíram que a liberação sustentada de fatores de crescimento favorece resultados mais duradouros.
SANTOS et al. (2025)	Collagen Biostimulators in Facial and Periorbital Rejuvenation	Avaliar a eficácia dos bioestimuladores de colágeno no rejuvenescimento facial e periorbital.	Foi observada melhora da sustentação tecidual, aumento da produção de colágeno e redução dos sinais de envelhecimento. O estudo concluiu que os bioestimuladores representam uma alternativa eficaz para o tratamento da flacidez periocular.

Fonte: Adaptado de Affonso, S. et al. (2024); Cotafana et al. 2021; Evans, AG. et al. (2021); Fusano, M. et al. (2022); Martins, L. et al. (2024); Oliani, S. et al. (2025); Santos, P. et al. (2025).; Swift et al. (2021); Tsur, S. et al. (2023); Wang, J. et al. (2024).

Quadro 8 - Características clínicas e terapêuticas dos procedimentos para rejuvenescimento periorbicular.

TÉCNICA	MECANISMO DE AÇÃO	INDICAÇÃO CLÍNICA	RESULTADO	VANTAGENS	LIMITAÇÕES / EFEITOS ADVERSOS	REFERÊNCIA
PRP (Plasma Rico em Plaquetas)	Liberação rápida de fatores de crescimento (PDGF, TGF- β , VEGF e IGF), estimulando fibroblastos, angiogênese e regeneração tecidual.	Rugas finas, olheiras pigmentares e flacidez leve.	Melhora da textura, hidratação e firmeza cutânea.	Material autólogo, baixo risco de reação alérgica e estímulo regenerativo natural.	Resultados graduais e sutis; necessidade de múltiplas sessões.	Evans, A.G. et al. (2021).
PRF (Fibrina Rica em Plaquetas)	Liberação lenta e sustentada de fatores de crescimento por meio da matriz de fibrina tridimensional.	Flacidez periorcular e olheiras profundas.	Regeneração tecidual progressiva e duradoura.	Maior permanência dos fatores bioativos e resultados naturais.	Técnica dependente da padronização da centrifugação e preparo imediato.	Oliani, S. et al. (2025).
Exossomos e PDRN associados ao Microagulhamento	Microcanais induzidos pelo microagulhamento facilitam a entrega de exossomos, e PDRN que promovem comunicação intercelular, estimulam fibroblastos, angiogênese, neocolagênese e regeneração da matriz extracelular.	Rugas finas, flacidez leve, fotoenvelhecimento, melhora da qualidade da pele e rejuvenescimento global da região periorbicular.	Aumento da firmeza, elasticidade, hidratação e melhora da textura cutânea, com aceleração dos processos regenerativos	Procedimento minimamente invasivo, potencial regenerativo elevado, recuperação rápida e possibilidade de associação com outras terapias estéticas.	Protocolos ainda não padronizados, alto custo, escassez de estudos clínicos de longo prazo e variabilidade entre os produtos disponíveis.	Kim, J.H. et al. (2023); Kim, J. H. et al. (2024) Raghothama, S. et al. (2024).
Ácido Hialurônico (AH)	Preenchimento dérmico com capacidade hidrofílica, promovendo volumização, hidratação e suporte tecidual.	Olheiras profundas, sulco nasojugal e perda de volume periorcular.	Redução da profundidade das olheiras e melhora do contorno periorcular.	Resultado imediato, reversível e com alta biocompatibilidade.	Edema, efeito Tyndall, irregularidades superficiais e raras complicações vasculares.	Swift, A. et al. (2021); Cotofana, S. et al. (2021).
Bioestimuladores de Colágeno (PLLA, CaHA e PCL)	Estímulo da neocolagênese e neoelastogênese por ativação de fibroblastos e resposta inflamatória controlada.	Flacidez moderada, perda de sustentação e diminuição da	Melhora progressiva da firmeza, elasticidade e suporte tecidual.	Efeito prolongado, alta previsibilidade e estímulo dérmico contínuo.	Risco de nódulos, irregularidades e edema quando aplicados superficialmente.	Martins, L. et al. (2024); Santos, P. et al. (2025).

TÉCNICA	MECANISMO DE AÇÃO	INDICAÇÃO CLÍNICA	RESULTADO	VANTAGENS	LIMITAÇÕES / EFEITOS ADVERSOS	REFERÊNCIA
		espessura dérmica.				
Laser CO₂ Fracionado / Híbrido	Ação térmica ablativa e não ablativa que promove remodelação dérmica e estímulo de colágeno.	Rugas periorbitais, textura irregular, discromias e flacidez leve a moderada.	Renovação cutânea, suavização de rugas e melhora da qualidade da pele.	Resultados rápidos, melhora global da pele e estímulo intenso de colágeno.	Eritema, edema transitório e necessidade de fotoproteção rigorosa.	Tsur, S. et al. (2023); Fusano, M. et al. (2022).
Toxina Botulínica Tipo A / Microbotox	Bloqueio da liberação de acetilcolina nas junções neuromusculares, reduzindo a contração muscular.	Rugas dinâmicas (“pés de galinha”) e hiperatividade e do músculo orbicular dos olhos.	Suavização das linhas de expressão e aspecto facial mais relaxado.	Procedimento rápido, seguro e com resultados previsíveis.	Efeito temporário (3–6 meses), possibilidade de ptose e assimetrias quando mal aplicado.	Affonso, S. et al. (2024); Wang, J. et al. (2024).
Ozonioterapia	Modula o estresse oxidativo, melhora a oxigenação tecidual, estimula a microcirculação, a angiogênese e os mecanismos de reparação celular, favorecendo a regeneração tecidual e a síntese de colágeno.	Olheiras vasculares, edema persistente, recuperação pós-procedimento, rejuvenescimento complementar e manejo de intercorrências estéticas.	Melhora da qualidade da pele, redução do edema, aceleração da cicatrização e potencialização da regeneração tecidual.	Ação anti-inflamatória, antioxidante, antimicrobiana, regenerativa e possibilidade de associação com outras tecnologias estéticas.	Escassez de protocolos padronizados, número limitado de estudos clínicos específicos para a região periorbicular e necessidade de mais evidências científicas.	Liu et al. (2023); Serra et al. (2023); Romary et al. (2023).

Fonte: Adaptado de Affonso et al. (2024); Cotofana et al. (2021); Evans et al. (2021); Fusano et al. (2022); Kim et al. (2023); Liu et al. (2023); Martins et al. (2024); Oliani et al. (2025); Raghothama et al. (2024); Romary et al. (2023); Santos et al. (2025); Serra et al. (2023); Swift et al. (2021); Tsur et al. (2023); Wang et al. (2024).

Considerando que a região periorbicular apresenta alterações multifatoriais, envolvendo perda de volume, flacidez cutânea, rugas dinâmicas, alterações pigmentares e deterioração progressiva da qualidade da pele, a escolha terapêutica deve ser individualizada e baseada nas características clínicas de cada paciente, bem como no mecanismo predominante do envelhecimento apresentado.

A evolução da medicina regenerativa tem ampliado significativamente as possibilidades terapêuticas para o rejuvenescimento dessa região, destacando-se o uso de exossomos associados ao microagulhamento. De acordo com Kim et al. (2023) e Raghothama et al. (2024), essa associação favorece a entrega de moléculas bioativas diretamente ao tecido cutâneo por meio dos microcanais induzidos, estimulando fibroblastos, angiogênese, síntese de colágeno e remodelação da matriz extracelular. Esses achados reforçam o potencial dos exossomos como agentes regenerativos capazes de atuar tanto na melhora estética quanto na recuperação funcional dos tecidos envelhecidos.

Ao comparar essa tecnologia com os concentrados plaquetários autólogos, observa-se que tanto o Plasma Rico em Plaquetas (PRP) quanto a Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) compartilham a capacidade de estimular processos regenerativos por meio da liberação de fatores de crescimento. Entretanto, enquanto Evans et al. (2021) e Oliani et al. (2025) destacam que a ação dessas terapias depende principalmente da liberação plaquetária de mediadores biológicos, os exossomos apresentam um mecanismo mais amplo de comunicação intercelular, envolvendo proteínas sinalizadoras, citocinas e microRNAs capazes de modular diretamente a resposta celular. Dessa forma, os exossomos podem ser compreendidos como uma evolução das estratégias regenerativas convencionais.

Os resultados descritos por Kim et al. (2023) e Huang et al. (2024) evidenciam melhora da textura cutânea, redução de rugas finas e aumento da firmeza da pele periorbicular. Esses efeitos diferem daqueles observados com o ácido hialurônico, cuja principal função é a reposição volumétrica e a correção de sulcos anatômicos relacionados ao envelhecimento, conforme descrito por Swift et al. (2021) e Cotofana et al. (2021). Assim, enquanto os preenchedores atuam na restauração estrutural imediata,

os exossomos promovem regeneração progressiva por meio da modulação dos mecanismos celulares do envelhecimento.

De forma semelhante, os exossomos podem atuar como adjuvantes aos bioestimuladores de colágeno. Martins et al. (2024) e Santos et al. (2025) demonstram que substâncias como PLLA, CaHA e PCL promovem neocolagênese por ativação fibroblástica e remodelação dérmica progressiva. Nesse contexto, os exossomos podem potencializar esses efeitos ao fornecer sinais bioquímicos adicionais que favorecem proliferação celular e organização da matriz extracelular, contribuindo para resultados mais duradouros e fisiologicamente naturais.

A literatura também aponta sinergia entre exossomos e tecnologias baseadas em energia. Estudos de Tsur et al. (2023) e Fusano et al. (2022) demonstram que lasers fracionados promovem remodelação dérmica por indução térmica controlada. Quando associados aos exossomos, observa-se potencial aceleração da recuperação tecidual, redução do tempo de reparo e intensificação dos processos regenerativos, sugerindo uma interação positiva entre terapias regenerativas e dispositivos energéticos.

Na Biomedicina Estética, especialmente na região periorbicular, o PDRN tem demonstrado potencial para melhorar a hidratação, a elasticidade, a firmeza e a espessura dérmica, contribuindo para a redução da flacidez e das rugas finas. Quando associado ao microagulhamento, ao laser fracionado de CO₂, ao PRP, ao PRF, aos exossomos e aos bioestimuladores de colágeno, observa-se efeito sinérgico na regeneração tecidual, favorecendo a neocolagênese, acelerando a cicatrização e potencializando os resultados do rejuvenescimento cutâneo (Nisticò et al., 2023; Kim et al., 2024).

Apesar dos resultados promissores, tanto os Exossomos quanto o PDRN ainda se encontram em processo de consolidação científica no contexto da medicina regenerativa estética. As evidências disponíveis ressaltam a necessidade de padronização dos métodos de obtenção, processamento, armazenamento e aplicação clínica, bem como da definição de concentrações terapêuticas e protocolos reprodutíveis. Além disso, Sundaram et al. (2021), Kim et al. (2023), Huang et al. (2024) e Nisticò et al. (2023) enfatizam a importância da realização de ensaios clínicos randomizados e de longo prazo

para confirmar a eficácia, a segurança e a durabilidade dos resultados, especialmente no rejuvenescimento da região periorbicular.

Dessa forma, embora os exossomos e o PDRN representem algumas das tecnologias mais inovadoras da medicina regenerativa contemporânea, sua incorporação rotineira à prática clínica ainda depende do fortalecimento das evidências científicas e da elaboração de protocolos terapêuticos baseados em evidências.

Entre as abordagens regenerativas, o PRP destaca-se pela capacidade de estimular mecanismos naturais de reparação tecidual. Conforme Evans et al. (2021), sua alta concentração de fatores de crescimento, como PDGF, TGF- β , VEGF e IGF, promove proliferação fibroblástica, angiogênese e síntese de colágeno, resultando em melhora da textura, hidratação e firmeza cutânea. Entretanto, seus resultados são graduais e frequentemente dependem de múltiplas sessões.

De forma semelhante, a Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) atua por liberação sustentada de fatores de crescimento, proporcionando bioestimulação prolongada. Segundo Oliani et al. (2025), essa característica pode resultar em efeitos mais duradouros, especialmente em casos de flacidez periorcular e olheiras profundas. Contudo, sua eficácia depende diretamente da padronização dos protocolos de preparo e centrifugação.

O ácido hialurônico permanece como uma das principais opções terapêuticas para a região periorbicular, devido à sua capacidade de reposição volumétrica e correção de deformidades associadas ao envelhecimento. Swift et al. (2021) e Cotofana et al. (2021) destacam sua eficácia no tratamento do sulco nasojugal e das olheiras associadas à perda de volume, com vantagens como resultados imediatos, alta biocompatibilidade e reversibilidade. Entretanto, complicações como efeito Tyndall, edema persistente e eventos vasculares raros reforçam a necessidade de domínio anatômico e técnico.

Os bioestimuladores de colágeno, como PLLA, CaHA e PCL, vêm ganhando destaque por promoverem neocolagênese e remodelação dérmica progressiva. Martins et al. (2024) e Santos et al. (2025) demonstram melhora gradual da firmeza, elasticidade e sustentação tecidual. Diferentemente do ácido hialurônico, atuam na remodelação estrutural de longo prazo, embora apresentem riscos como nódulos e irregularidades quando mal indicados. As tecnologias baseadas em energia, como o laser fracionado de

CO₂ e o laser híbrido, também apresentam papel relevante no rejuvenescimento periorbicular. Tsur et al. (2023) e Fusano et al. (2022) relatam melhora significativa de rugas, textura e discromias por meio da remodelação dérmica induzida pelo calor. Apesar da eficácia, exigem cuidados rigorosos no pós-procedimento devido ao risco de eritema, edema e hiperpigmentação pós-inflamatória.

A toxina botulínica tipo A, incluindo a técnica de microbotox, permanece como padrão ouro no tratamento das rugas dinâmicas perioculares. Affonso et al. (2024) e Wang et al. (2024) demonstram sua eficácia no bloqueio da liberação de acetilcolina, reduzindo significativamente as linhas de expressão. Contudo, seus efeitos são temporários e complicações como ptose e assimetrias podem ocorrer quando há falhas técnicas.

A ozonioterapia também tem sido investigada como estratégia complementar na Biomedicina Estética. Liu et al. (2023) e Modena et al. (2022) descrevem sua ação na modulação do estresse oxidativo, melhora da oxigenação tecidual e estímulo da angiogênese, com potencial de favorecer reparação celular e regeneração tecidual.

Quando comparada às terapias regenerativas, como PRP e PRF, observa-se que todas compartilham o objetivo de estimular mecanismos biológicos de reparação. Nesse contexto, a ozonioterapia pode atuar como adjuvante, criando um ambiente biológico favorável à regeneração e potencializando respostas celulares (Liu et al., 2023; Serra et al., 2023).

Sua associação com microagulhamento e exossomos também tem sido investigada, sugerindo potencial sinérgico na regeneração tecidual e na modulação inflamatória. Da mesma forma, quando combinada a bioestimuladores e tecnologias baseadas em energia, pode contribuir para otimização da resposta reparativa e redução do tempo de recuperação pós-procedimento.

Outro aspecto relevante refere-se ao seu potencial no manejo de intercorrências, com possível atuação na redução de edema, equimoses e inflamação prolongada, além de auxiliar na cicatrização tecidual (Romary et al., 2023). Entretanto, apesar dos benefícios descritos, a literatura ainda é limitada quanto ao uso da ozonioterapia especificamente no rejuvenescimento periorbicular, sendo necessários ensaios clínicos controlados e protocolos padronizados para confirmação de sua eficácia e segurança.

De forma geral, os estudos analisados evidenciam que nenhuma tecnologia isolada é capaz de tratar todas as alterações do envelhecimento periorbicular. Enquanto o ácido hialurônico atua na reposição volumétrica, os bioestimuladores promovem remodelação dérmica, os concentrados plaquetários estimulam regeneração tecidual, os lasers melhoram a qualidade da pele e a toxina botulínica atua nas rugas dinâmicas.

Dessa forma, a literatura atual aponta que a associação estratégica dessas tecnologias, respeitando a individualidade de cada paciente, proporciona resultados mais completos, naturais e duradouros. Por fim, reforça-se a importância da prática baseada em evidências e do conhecimento anatômico aprofundado da região periorbicular para a escolha terapêutica adequada. A individualização do tratamento, aliada à correta indicação e execução das técnicas, é determinante para a segurança dos procedimentos e para a obtenção de resultados estéticos satisfatórios na Biomedicina Estética contemporânea.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo permitiu compreender que o envelhecimento da região periorbicular constitui um processo multifatorial e dinâmico, resultante da interação entre alterações cutâneas, musculares, adiposas, ligamentares, vasculares e ósseas que ocorrem progressivamente ao longo da vida. Por se tratar de uma das áreas mais delicadas e expressivas da face, a região periocular representa um dos principais focos de atenção da Biomedicina Estética contemporânea, exigindo abordagens terapêuticas capazes de restaurar não apenas aspectos estruturais e funcionais, mas também a harmonia e a naturalidade da expressão facial (Cotofana et al., 2021; Tao et al., 2025).

A análise da literatura científica evidenciou que o rejuvenescimento periorbicular passou por uma importante transformação conceitual nas últimas décadas. As abordagens tradicionalmente centradas na correção isolada dos sinais do envelhecimento deram lugar a estratégias mais abrangentes, fundamentadas nos princípios da medicina regenerativa e da bioestimulação tecidual. Nesse contexto, tecnologias minimamente invasivas têm assumido papel de destaque por sua capacidade de promover remodelação da matriz extracelular, estimular a neocolagênese, restaurar volumes perdidos e melhorar a qualidade global da pele, proporcionando resultados mais fisiológicos, previsíveis e duradouros (White et al., 2021; Tsur et al., 2023; Fusano et al., 2022).

Os estudos analisados demonstraram que recursos terapêuticos como a toxina botulínica tipo A, o microbotox, o ácido hialurônico, os bioestimuladores de colágeno, o plasma rico em plaquetas (PRP), a fibrina rica em plaquetas (PRF) e os lasers fracionados de CO₂ apresentam eficácia significativa no tratamento das principais alterações associadas ao envelhecimento periorbicular, incluindo rugas estáticas e dinâmicas, flacidez cutânea, perda de volume, alterações da textura da pele e olheiras estruturais. Além disso, verificou-se que essas modalidades terapêuticas atuam por mecanismos biológicos distintos e complementares, ampliando as possibilidades de personalização dos protocolos clínicos e favorecendo abordagens terapêuticas mais abrangentes (Malcangi et al., 2025; Hassan et al., 2023; Neves et al., 2025; Salem et al., 2024; Sartori et al., 2022).

Em resposta à problemática proposta, observou-se que a efetividade dos tratamentos destinados ao rejuvenescimento da região periorbicular está diretamente relacionada à adequada indicação clínica, ao conhecimento aprofundado da anatomia facial e à compreensão dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos no envelhecimento dessa região. Os achados demonstraram que a seleção criteriosa dos procedimentos, associada à individualização terapêutica, constitui fator determinante para a obtenção de resultados seguros, naturais e compatíveis com as necessidades específicas de cada paciente (Hexsel et al., 2021; Tao et al., 2025).

A hipótese inicialmente formulada foi corroborada pelos estudos analisados, uma vez que as evidências científicas apontam que a associação entre diferentes tecnologias terapêuticas tende a produzir resultados superiores quando comparada à utilização isolada de cada procedimento. Protocolos combinados demonstraram potencial para atuar simultaneamente sobre múltiplos mecanismos do envelhecimento, promovendo bioestimulação, reposição volumétrica, remodelação dérmica e melhora funcional dos tecidos, o que favorece resultados mais completos, duradouros e harmoniosos (Wang et al., 2024; Siqueira et al., 2023).

Por fim, conclui-se que o rejuvenescimento periorbicular deve ser compreendido sob uma perspectiva integrada, que contemple simultaneamente os aspectos anatômicos, fisiológicos, regenerativos e funcionais do envelhecimento facial. Tal entendimento reforça a necessidade de uma prática clínica fundamentada em evidências científicas, na individualização dos protocolos e na associação racional de tecnologias, princípios que têm sido apontados como fundamentais para a obtenção de resultados mais seguros, naturais e previsíveis na região periorbicular (Cotofana et al., 2021).

Apesar dos avanços observados na literatura recente, ainda permanecem lacunas relacionadas à padronização dos protocolos terapêuticos, à comparação direta entre diferentes tecnologias e à avaliação da longevidade dos resultados em longo prazo. Dessa forma, ressalta-se a importância do desenvolvimento de novos ensaios clínicos controlados e estudos longitudinais que permitam ampliar o nível de evidência disponível, contribuindo para o aperfeiçoamento dos protocolos clínicos e para o fortalecimento da Biomedicina Estética baseada em evidências (Fusano et al., 2022; Tsur et al., 2023).

REFERÊNCIAS

- AFFONSO, S. et al. **Aplicações da toxina botulínica tipo A no rejuvenescimento periorbicular**. Journal of Cosmetic Dermatology, v. 23, n. 4, p. 1120-1128, 2024.
- AGUIAR, L. et al. **Complicações e segurança do microbotox na região periocular**. Aesthetic Medicine Journal, v. 7, n. 2, p. 55-63, 2023.
- ALVES, R. et al. **Hidroxiapatita de cálcio no rejuvenescimento facial: segurança e eficácia clínica**. Brazilian Journal of Health Review, v. 7, n. 1, p. 1442-1456, 2024.
- ATSU, S. et al. **Combined regenerative therapies in periorbital rejuvenation**. Dermatologic Therapy, v. 36, n. 8, e16025, 2023.
- ANIDO, Javier et al. **Recommendations for the treatment of tear trough deformity with cross-linked hyaluronic acid filler**. Journal of Cosmetic Dermatology, Hoboken, v. 20, n. 1, p. 6–17, 2021. DOI: 10.1111/jocd.13475.
- BERTOSSI, Dario et al. **Non surgical facial reshaping using MD Codes**. Journal of Cosmetic Dermatology, v. 19, n. 9, p. 2219–2228, 2020
- CARRUTHERS, J.; CARRUTHERS, A. **Botulinum toxin in facial rejuvenation: periocular applications and advances**. Dermatologic Surgery, v. 49, n. 1, p. 15-24, 2023.
- CAVALLINI, M. et al. **Polydeoxyribonucleotide (PDRN): a promising regenerative approach in aesthetic medicine**. Journal of Cosmetic Dermatology, v. 21, n. 8, p. 3248–3256, 2022.
- CORRÊA, B. et al. **Segurança clínica e intercorrências associadas à toxina botulínica facial**. Revista Brasileira de Medicina Estética, v. 12, n. 2, p. 88-97, 2024.
- COTOFANA, S. et al. **Periorbital anatomy and minimally invasive rejuvenation techniques**. Plastic and Reconstructive Surgery, v. 147, n. 5, p. 987-998, 2021.
- CUNHA, M. G. et al. **Bioestimuladores de colágeno: mecanismos fisiológicos e aplicações clínicas**. Surgical & Cosmetic Dermatology, v. 12, n. 3, p. 210-218, 2020.
- DIAS, G.; BORBA, A. **Toxina botulínica aplicada ao rejuvenescimento periocular**. Revista Científica da Sociedade Brasileira de Biomedicina Estética, v. 5, n. 1, p. 21-29, 2021.
- DU, H. et al. **Platelet-rich plasma promotes dermal regeneration and collagen synthesis**. Aesthetic Plastic Surgery, v. 44, n. 3, p. 987-995, 2020.

EVANS, A. G. et al. **Platelet-rich plasma in facial aesthetics and periorbital rejuvenation**. Facial Plastic Surgery Clinics of North America, v. 29, n. 3, p. 331-342, 2021.

FORTES, R. et al. **Hidroxiapatita de cálcio e policaprolactona no rejuvenescimento facial**. International Journal of Aesthetic Medicine, v. 5, n. 2, p. 70-81, 2024.

FITZPATRICK, Thomas B. et al. **Dermatology in General Medicine**. 4. ed. New York: McGraw-Hill, 1996.

FUSANO, M. et al. **Fractional and hybrid CO₂ laser technologies in periorcular rejuvenation**. Lasers in Medical Science, v. 37, n. 5, p. 2457-2465, 2022.

GENTILE, P.; GARCOVICH, S. **Systematic Review: Platelet-Rich Plasma Use in Facial Rejuvenation**. Plastic and Reconstructive Surgery, v. 152, n. 1, p. 72e-82e, 2023.

GIL, Antonio Carlos. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 7. ed. São Paulo: Atlas, 2022.

GOLDIE, K. et al. **Calcium hydroxyapatite for skin rejuvenation and collagen stimulation**. Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology, v. 17, n. 2, p. 34-42, 2024.

GOODMAN, Greg J. et al. **Facial aesthetic injections in clinical practice: pretreatment and posttreatment consensus recommendations to minimise adverse outcomes**. Australasian Journal of Dermatology, v. 61, n. 3, p. 217–225, 2020.

HADDAD, A. et al. **Poly-L-lactic acid in regenerative aesthetics and collagen stimulation**. Aesthetic Surgery Journal, v. 44, n. 2, p. 210-221, 2024.

HASSAN, H. et al. **Physiological mechanisms of platelet concentrates in skin regeneration**. Journal of Cosmetic Dermatology, v. 22, n. 9, p. 2550-2562, 2023.

HEXSEL, D. et al. **Anatomical considerations in periorcular injectable procedures**. Dermatologic Clinics, v. 39, n. 4, p. 503-514, 2021.

HEXSEL, D. et al. **Microbotox applications for periorcular rejuvenation**. Dermatologic Therapy, v. 35, n. 6, e15744, 2022.

HEYDENRYCH, Izolda et al. **The 10-Point Plan 2021: Updated Concepts for Improved Procedural Safety During Facial Filler Treatments**. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology, v. 14, p. 779–814, 2021.

HUANG, Y. et al. **Exosome-Based Therapies in Skin Rejuvenation and Regenerative Aesthetics: Current Evidence and Future Perspectives**. Aesthetic Surgery Journal, v. 44, n. 3, p. 245-258, 2024.

HUMPHREY, Shannon et al. **Enhanced patient retention after combination vs single modality treatment using hyaluronic acid filler and neuromodulator: a multicenter,**

retrospective review. Journal of Cosmetic Dermatology, v. 20, n. 5, p. 1495–1498, 2021 (publicado online em 2020).

KIM, J. H. et al. **Exosomes in Regenerative Aesthetic Medicine: Current Perspectives and Future Directions.** Aesthetic Surgery Journal, v. 43, n. 8, p. 1124-1138, 2023.

KIM, J. H. et al. **Current applications of polydeoxyribonucleotide in regenerative and aesthetic medicine: a review.** Journal of Cosmetic Dermatology, v. 23, n. 4, p. 1256–1268, 2024.

LAMBROS, V. **Periorbital aging and anatomical changes of the upper face.** Plastic and Reconstructive Surgery, v. 145, n. 6, p. 1435-1445, 2020.

LIN, C. et al. **Structural and physiological changes in periorbital aging.** Aesthetic Plastic Surgery, v. 48, n. 1, p. 115-126, 2024.

LIN, S. L.; CHRISTEN, M. O. **Polycaprolactone-based dermal fillers and collagen stimulation.** Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology, v. 13, p. 701-711, 2020.

LIU, Liyao et al. **Ozone therapy for skin diseases: cellular and molecular mechanisms.** International Wound Journal, v. 20, n. 6, p. 2376–2385, 2023.

LIU, Q. et al. **Prospective comparative clinical study: efficacy evaluation of collagen combined with hyaluronic acid injections for tear trough deformity.** Journal of Cosmetic Dermatology, v. 23, n. 5, p. 1613–1619, 2024.

LOHAKITSATIAN, J. et al. **Evidence-based regenerative aesthetics in biomedical practice.** Journal of Cosmetic Medicine, v. 9, n. 1, p. 10-19, 2025.

LOPES, G.; ABREU, F. **Aplicações clínicas do ácido poli-L-láctico na harmonização facial.** Revista Brasileira de Estética Avançada, v. 6, n. 1, p. 44-56, 2024.

LU, J. et al. **Ozone therapy associated with platelet concentrates in facial rejuvenation.** Dermatologic Therapy, v. 37, n. 2, e16190, 2024.

MALCANGI, G. et al. **Platelet concentrates in facial rejuvenation: systematic review of clinical studies.** Journal of Cosmetic Dermatology, v. 24, n. 1, p. 88-102, 2025.

MALINDA, Ifen Ayu; JUSUF, Nelva Karmila. **Skin rejuvenation with microbotox: a review.** Journal of General – Procedural Dermatology and Venereology Indonesia, v. 9, n. 1, art. 10, 2025.

MARTINS, L. et al. **Collagen biostimulators in periorbital rejuvenation.** Aesthetic Medicine, v. 10, n. 2, p. 90-101, 2024.

MARTINS, M. G. F. et al. **Physiological mechanisms of poly-L-lactic acid in collagen induction.** Journal of Aesthetic and Clinical Dermatology, v. 18, n. 1, p. 65-74, 2025.

MENDELSON, B.; WONG, C. **Anatomy of the aging periorbital region.** Clinics in Plastic Surgery, v. 48, n. 1, p. 1-12, 2021.

MIRON, Richard J. et al. **Use of platelet-rich fibrin for the treatment of periodontal intrabony defects: a systematic review and meta-analysis.** Clinical Oral Investigations, v. 25, p. 2461–2478, 2021.

MODENA, D. A. O. et al. **Ozone Therapy for Dermatological Conditions: A Systematic Review.** Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology, v. 15, n. 5, p. E59-E67, 2022.

NAHARRO-RODRIGUEZ, M. et al. **Histological aspects of periorbital aging and oxidative stress.** International Journal of Dermatology, v. 64, n. 2, p. 210-220, 2025.

NAKA, Y. et al. **Polycaprolactone biostimulators and long-term collagen induction.** Journal of Cosmetic Dermatology, v. 23, n. 5, p. 1458-1468, 2024.

NANDA, S. et al. **A systematic review supporting the American Society for Dermatologic Surgery guidelines on the prevention and treatment of adverse events of injectable fillers.** Dermatologic Surgery, v. 47, n. 2, p. 227–234, 2021.

NEIVA-SOUSA, M. et al. **Platelet concentrates and regenerative mechanisms in aesthetic medicine.** Regenerative Medicine Journal, v. 8, n. 2, p. 77-89, 2023.

NEVES, M. et al. **Botulinum toxin type A in periocular rejuvenation.** Facial Aesthetic Surgery, v. 12, n. 1, p. 34-42, 2025.

NEVES, M. L, B. et al. **Efficacy and Durability of the Association of Botox and Skinlive in the Treatment of Moderate/Severe Wrinkles in the Periorbital Region: A Randomized, Controlled, Double- Blind, Split- Face Clinical Study.** Journal of Cosmetic Dermatology, v. 24:e70403. 2025.

NISTICÒ, S. P. et al. **Polydeoxyribonucleotide (PDRN): biological mechanisms and clinical applications in regenerative medicine.** Biomedicines, v. 11, n. 8, 2023.

OLIANI, Silvia Aparecida Gimenes Cantele, et al. **Rejuvenescimento da Região Periorbicular com Fibrina rica em Plaquetas (PRF) ou Plasma rico em Plaquetas (PRP): Revisão Sistemática.** Journal of Media Critiques, v. 11, 27, p. 1-30.2025.

RAGHOTHAMA, S. et al. **Microneedling-Assisted Exosome Delivery for Facial Rejuvenation: Advances and Clinical Applications.** Journal of Cosmetic Dermatology, v. 23, n. 4, p. 1241-1250, 2024.

ROMARY, D. J. et al. **Liquid Ozone Therapies for the Treatment of Epithelial Wounds: A Systematic Review and Meta-analysis.** International Wound Journal, v. 20, n. 8, p. 3050-3062, 2023.

SALEM, H. et al. **Microbotox for periocular rejuvenation and skin quality improvement.** Dermatologic Therapy, v. 36, n. 7, e16048, 2023.

SALEM, H. et al. **Advances in microbotox applications in periocular rejuvenation.** Journal of Cosmetic Dermatology, v. 23, n. 4, p. 1332-1340, 2024.

SANTOS, P. et al. **Collagen biostimulators and regenerative facial aesthetics.** Brazilian Journal of Aesthetic Health, v. 9, n. 3, p. 120-132, 2025.

SARTORI, A. et al. **Fractional CO₂ laser in periocular rejuvenation.** Lasers in Surgery and Medicine, v. 54, n. 7, p. 921-930, 2022.

SERRA, M. E. G. et al. **The Role of Ozone Treatment as Integrative Medicine: An Evidence and Gap Map.** Frontiers in Public Health, v. 11, p. 1186958, 2023.

SILVA, G. S; AVELINO, B.S. S. **Bioestimuladores no rejuvenescimento facial: uma comparação entre os produtos mais utilizados e novos insights da cosmética brasileira.** Revista Foco, v. 17, n. 11, e6863, 2024.

SIQUEIRA, H. et al. **Combined therapies with laser and regenerative aesthetics in facial rejuvenation.** Clinical Cosmetic Investigation Dermatology, v. 16, p. 301-312, 2023.

SOLITTO, C. F. et al. **A systematic review of platelet-rich plasma versus platelet-rich fibrin for periorbital rejuvenation.** Journal of Cosmetic Dermatology, v. 24, n. 11, e70524, 2025.

SPADA, J.; LOGHEM, J. **Hyperdiluted collagen biostimulators in delicate facial areas.** Aesthetic Medicine Journal, v. 11, n. 1, p. 25-37, 2025.

SUNDARAM, H. et al. **Global Aesthetics Consensus Group Recommendations on Regenerative Aesthetics.** Plastic and Reconstructive Surgery, v. 148, n. 6S, p. 28S-39S, 2021.

SUROWIAK, P. et al. **Platelet growth factors and extracellular matrix remodeling.** International Journal of Molecular Sciences, v. 24, n. 6, p. 5581, 2023.

SWIFT, A. et al. **Periorbital aging: anatomy, assessment and minimally invasive treatment.** Aesthetic Surgery Journal, v. 41, n. 4, p. 450-462, 2021.

TAO, K. et al. **Anatomical safety in periocular aesthetic procedures.** Journal of Clinical Aesthetic Dermatology, v. 18, n. 1, p. 22-31, 2025.

TROVATO, Federica, et al. **Advancements in Regenerative Medicine for Aesthetic Dermatology: A Comprehensive Review and Future Trends.** Journal Cosmetcs. V. 11, p. 49. 2024.

TSUR, S. et al. **Hybrid CO₂ laser resurfacing for facial and periorbital rejuvenation.** Lasers in Medical Science, v. 38, n. 4, p. 144, 2023.

URDIALES-GÁLVEZ, Fernando et al. **Ultrasound patterns of different dermal filler materials used in aesthetics.** Journal of Cosmetic Dermatology, v. 20, n. 5, p. 1541–1548, 2021.

WANG, J. et al. **Combination therapies with botulinum toxin and regenerative procedures in facial aesthetics.** Aesthetic Plastic Surgery, v. 48, n. 3, p. 855-867, 2024.

WHITE, C. et al. **Minimally invasive regenerative approaches in facial rejuvenation.** Journal of Cosmetic Medicine, v. 5, n. 4, p. 201-212, 2021.

ZHANG, Y.; ZOUBOULIS, C. C.; XIAO, Z. **Exosomes from adipose-derived stem cells activate sebocytes through the PI3K/AKT/SREBP-1 pathway to accelerate wound healing.** Cell and Tissue Research, v. 396, n. 3, 2024. DOI: 10.1007/s00441-024-03872-Z.