



**UNIVERSIDADE SOCIEDADE EDUCACIONAL DE SANTA CATARINA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA**

**TRATAMENTO ESTÉTICO NÃO CIRÚRGICO COM OZONIOTERAPIA  
EM REGIÃO PERIORBITAL**

**LARISSA BREGALDA  
FERNANDA CARLA CUCHI  
ALÉCIO MENANI JUNIOR**

**JOINVILLE  
2022**

## RESUMO

O envelhecimento cutâneo é um processo biológico complexo influenciado por uma combinação de fatores intrínsecos e extrínsecos. A saúde da pele, principalmente da face, é responsável por um significativo impacto no bem-estar geral e na percepção de saúde do ser humano, destacando-se a região periorbital como a primeira a exibir indícios do envelhecimento. As estratégias disponíveis para tratamento estético facial periorbital envolvem procedimentos cirúrgicos e não cirúrgicos, sendo que, nas últimas décadas, as técnicas não cirúrgicas receberam um expressivo aumento de interesse. Dentre estes procedimentos, a ozonioterapia tem conquistado destaque por ser uma técnica versátil, de baixo custo, fácil execução, com excelentes resultados e baixo nível de toxicidade. Este trabalho teve como objetivo geral demonstrar os benefícios da ozonioterapia no tratamento estético facial da região periorbital. Como objetivos específicos procuramos conhecer as principais disfunções estéticas faciais da região periorbital e apresentar os mecanismos de ação da ozonioterapia no tratamento estético facial. Foi realizada uma revisão bibliográfica do tipo exploratória-descritiva, de natureza aplicada e com abordagem qualitativa, sendo utilizadas as bases de dados BVS, Google Scholar, PubMed, SciELO, Cochrane, Medline e LILACS, para a busca de artigos nos idiomas português, inglês e espanhol, publicados no período de 2014 a 2022. Dentre as disfunções estéticas faciais da região periorbital, flacidez tissular, olheiras e rugas foram as mais prevalentes. Todos os estudos revisados confirmaram os benefícios da ozonioterapia tanto na prevenção como no tratamento das alterações estéticas da face.

**Palavras-chave:** Envelhecimento da Pele, Face, Procedimento Estético, Ozônio, Ozonioterapia.

## ABSTRACT

Skin aging is a complex biological process influenced by a combination of intrinsic and extrinsic factors. The health of the skin, especially the face, is responsible for a significant impact on the general well-being and perception of human health, with the periorbital region standing out as the first to show signs of aging. The available strategies for periorbital facial aesthetic treatment involve surgical and non-surgical procedures, and in recent decades, non-surgical techniques have received a significant increase in interest. Among these procedures, ozone therapy has gained prominence for being a versatile, low-cost, easy-to-perform technique with excellent results and low toxicity. The general objective of this work was to demonstrate the benefits of ozone therapy in the facial aesthetic treatment of the periorbital region. As specific objectives, we sought to understand the main facial aesthetic dysfunctions in the periorbital region and present the mechanisms of action of ozone therapy in facial aesthetic treatment. An exploratory-descriptive bibliographical review was carried out, of an applied nature and with a qualitative approach, using the VHL, Google Scholar, PubMed, SciELO, Cochrane, Medline and LILACS databases, to search for articles in Portuguese, English and Spanish, published from 2014 to 2022. Among the facial aesthetic dysfunctions of the periorbital region, tissue sagging, dark circles and wrinkles were the most prevalent. All reviewed studies confirmed the benefits of ozone therapy both in the prevention and treatment of facial aesthetic changes.

**Keywords:** Skin Aging, Face, Aesthetic Procedure, Ozone, Ozone therapy.

## 1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento da pele é um processo orgânico complexo, associado a condições intrínsecas (genéticas ou hereditárias) e extrínsecas (meio ambiente). Dentre os seus principais sinais clínicos destacam-se as rugas e a pigmentação irregular, que podem surgir em meados da segunda década de vida, sendo ocasionadas, principalmente, pela exposição à radiação ultravioleta (UV) e pelas modificações estruturais/musculares inerentes à idade.<sup>1,2</sup>

Embora o envelhecimento da pele seja um evento inevitável, dinâmico e progressivo, é um processo modulável.<sup>2</sup>

A arte do rejuvenescimento facial tem evoluído exponencialmente nas últimas décadas, progredindo dos tratamentos específicos de rugas superficiais às abordagens complexas de revolumização facial.<sup>2,3</sup> Isto se deve, sobretudo, ao entendimento mais amplo e completo das alterações ósseas e de partes moles ligadas ao envelhecimento.

A região periorbital é a primeira região da face a exibir indícios do envelhecimento e, em função da complexa e delicada anatomia da área periorbital, trabalhar o seu rejuvenescimento é uma tarefa especialmente desafiadora. Por isso, ter fundamentos avançados da anatomia, das proporções faciais e dos melhores métodos de rejuvenescimento são fundamentais para alcançar uma aparência natural e de forma segura.<sup>4,3</sup>

A moderna medicina estética oferece uma plethora de métodos cirúrgicos e não cirúrgicos para rejuvenescer a face. Entretanto, na última década, houve um expressivo aumento do interesse pelos procedimentos estéticos não cirúrgicos, seja pelo temor à cirurgia, uso de anestesia ou recuperação usualmente demorada, seja pela insatisfação com os resultados.<sup>1</sup>

Dentre os procedimentos estéticos não cirúrgicos para tratamento da região periorbital, alguns dos mais conhecidos são: carboxiterapia, dermocosméticos, fios de PDO, plasma rico em plaquetas (PRP), preenchedores, toxina botulínica, dentre outros, porém, mais recentemente, a ozonioterapia vem se destacando.

A ozonioterapia consiste na aplicação de ozônio [gás composto por três átomos de oxigênio ( $O_3$ )] no corpo do paciente. As vias de administração variam de acordo com o objetivo do tratamento, podendo ser utilizadas as vias tópica (com água ou óleo ozonizados), transcutânea [por meio de *bag* (ou sistema fechado)], as injeções subcutâneas, intradérmicas, intramusculares e intra-articulares, ou mesmo a via retal.<sup>3,5-7</sup> Além de seu baixo nível de toxicidade,<sup>8</sup> a ozonioterapia é uma técnica versátil, de baixo custo, fácil execução e com resultados excelentes.<sup>3,5,7,9</sup>

Vem sendo utilizada, há muitas décadas e em todo o Mundo, tanto para o tratamento de doenças, como na promoção da saúde, devido aos seus comprovados efeitos anti-inflamatório, antioxidante, antibacteriano, antifúngico e antiviral, podendo ser definido como tratamento principal, ou como terapia adjuvante, potencializando os resultados de outros medicamentos e/ou procedimentos.<sup>3,5,7,9</sup>

Por promover um incremento circulatório, metabólico e imunológico, estimular o processo cicatricial e retardar o envelhecimento cutâneo,<sup>8,10</sup> a terapia com ozônio tem se tornando uma poderosa aliada no tratamento de inúmeras patologias estéticas, inclusive daquelas associadas à região periorbital, como rugas, olheiras e flacidez tissular,<sup>3,7</sup> com bons resultados clínicos, principalmente, a partir dos anos 2000.<sup>6</sup>

Levando-se em conta algumas das principais queixas das pacientes, como possíveis complicações no pós-cirúrgico, recuperação demorada, cicatrização inadequada e insatisfação com o resultado, aliado à crescente demanda daquelas clientes que não querem ou não podem se submeter a procedimentos cirúrgicos, é inegável a importância de conhecermos alternativas não cirúrgicas confiáveis e seguras para o tratamento das principais disfunções estéticas faciais da região periorbital.

Assim sendo, este trabalho tem o objetivo geral de demonstrar os benefícios da ozonioterapia no tratamento estético facial da região periorbital. Como objetivos específicos procuramos conhecer as principais disfunções estéticas faciais da região periorbital e apresentar os mecanismos de ação da ozonioterapia no tratamento estético facial.

## **2 MÉTODOS**

Metodologicamente, este trabalho consiste em uma revisão bibliográfica do tipo exploratória-descritiva, de natureza aplicada e com abordagem qualitativa. Sendo utilizadas as bases de dados BVS, Google Scholar, PubMed, SciELO, Cochrane, Medline e LILACS para a busca de artigos científicos relevantes, relacionados ao tema proposto, nos idiomas português, inglês e espanhol, publicados no período de 2014 a 2022, utilizando os seguintes termos: ozonioterapia, estética, flacidez tissular, olheiras e rugas. O período de busca nas bases de dados foi entre os meses de agosto e novembro de 2022.

## **3 DESENVOLVIMENTO**

### **3.1 Envelhecimento**

Considerada o maior órgão do corpo humano, a pele é a barreira que separa os ambientes interno e externo do corpo. Além de nos proteger da perda hídrica e das infecções, tem um importante papel cosmético, uma vez que a aparência pode influenciar o nosso comportamento e as nossas conquistas sociais.<sup>11</sup>

Por volta dos 20 a 30 anos, já podem ser identificados traços de envelhecimento cutâneo, caracterizados, principalmente, por rugas e irregularidades pigmentares, devidas às causas intrínsecas e extrínsecas.<sup>1,2</sup> Iniciadas em camadas mais profundas, as alterações se superficializam usualmente nas zonas com menor coxim adiposo, como a região periorbital, e ficarão ainda mais pronunciadas quando se somarem a alterações adicionais ligadas a fatores extrínsecos e/ou intrínsecos.<sup>2</sup>

O envelhecimento extrínseco, ou fotoenvelhecimento, corresponde àquele causado pela interação direta com o meio ambiente.<sup>2</sup> A exposição à radiação UV é o principal fator de envelhecimento extrínseco da pele; sendo, inclusive, responsável por cerca de 80% do envelhecimento facial.<sup>11</sup> A pele comprometida apresentará inúmeras manifestações clínicas, tais como: sardas por queimadura solar, lentigo solar (ou mancha senil), elastose e queratoses actínicas.<sup>2,11</sup>

O envelhecimento cutâneo intrínseco é um processo de mudança cronológica fisiológica,<sup>11</sup> por isso é também conhecido como envelhecimento cutâneo cronológico.<sup>2</sup> Destacamos, por exemplo, a face interna do braço, área usualmente fotoprottegida,<sup>11</sup> cujo envelhecimento se deve principalmente a fatores genéticos ou metabólicos intrínsecos.<sup>2,11</sup>

Esses processos de envelhecimento são acompanhados por alterações fenotípicas nas células cutâneas, bem como alterações estruturais e funcionais nos componentes da matriz extracelular, como colágeno, elastina e proteoglicanos, necessários para fornecer resistência à tração, elasticidade e hidratação da pele, respectivamente.<sup>11</sup> São processos multifatoriais, dinâmicos, progressivos e onipresentes, embora possam ser moduláveis.<sup>2</sup>

Dentre as regiões comumente afetadas pelos processos de envelhecimento cutâneo intrínseco e extrínseco, destacamos a face.

O envelhecimento facial decorre da ação de 4 mecanismos principais:

1. Ação muscular depressora: a diminuição do tônus muscular facial é um dos principais responsáveis pelo aparecimento das rugas, as quais são mais pronunciadas nos terços médio e superior da face. Em relação à musculatura envolvida, destacamos os músculos corrugador do supercílio, depressor do supercílio, orbicular dos olhos e prócero. As suas ações depressoras contribuirão para a formação de rugas estáticas e dinâmicas e para o aumento da ptose cutânea nas regiões que atuam (Figura 1).<sup>2, 12</sup>

Figura 1 - Envelhecimento da face e dos músculos faciais.<sup>13</sup>



2. Diminuição volumétrica dos compartimentos de gordura: com o passar dos anos, ocorre uma redução das reservas lipídicas faciais profundas e uma queda natural dos coxins adiposos superficiais (Figura 2). Vale frisar, portanto, que a atrofia e o deslocamento desses compartimentos são os principais eventos que levam ao envelhecimento da face. <sup>2</sup>

Figura 2 - Redução volumétrica dos coxins adiposos faciais com o avanço da idade.<sup>14</sup>



3. Flacidez tissular: o envelhecimento promove uma redução da síntese e da função de proteínas estruturais como o colágeno e a elastina.<sup>15</sup> O colágeno, por exemplo, apresenta uma produção reduzida a partir da 4ª década. Em mulheres menopausadas, há um decréscimo anual deste nível em torno de 1 a 2%. A partir da 6ª década, notamos uma queda ainda mais expressiva (Figura 3). Consequentemente, a pele apresentará maior vulnerabilidade, com redução da plasticidade e predisposição à formação de disfunções estéticas. <sup>16</sup>

Figura 3 - Progressão da flacidez tissular facial com o avanço da idade. <sup>17</sup>



4. Perda da sustentação profunda: os ossos da face, ao longo da vida, passam por contínuas mudanças, como reabsorção e remodelamento ósseos (Figura 4), as quais promoverão a perda da sustentação profunda e afetarão as características e as expressões faciais. <sup>2</sup>

Figura 4 - Aumento da reabsorção e remodelamento ósseo com o avanço da idade. <sup>18</sup>



### 3.2 Disfunções Estéticas

As disfunções estéticas, muito além de meras alterações estruturais da pele, podem trazer consigo repercussões emocionais, profissionais e sociais devastadoras. <sup>19</sup>

Embora seja mais comum a partir da 4ª década, adultos jovens também já podem apresentar os primeiros sinais de envelhecimento, <sup>16</sup> que ocorre devido à redução de mitocôndrias (fonte energética das células) e encurtamento de telômeros (controla o material genético do desgaste natural), tornando a face mais passível de ser precocemente atingida por afecções estéticas. <sup>16,19</sup>

Na região periorbital (Figura 5), as disfunções estéticas mais comuns são as rugas, olheiras e flacidez tissular (Figura 6). <sup>3,4</sup>

Por sua importância estética e por ser uma região delicada e complexa, faz-se necessário o entendimento de sua anatomia, com especial atenção à vascularização (Figura 7), e das disfunções estéticas que a acometem.

Figura 5 - Localização da região periorbital. <sup>20</sup>

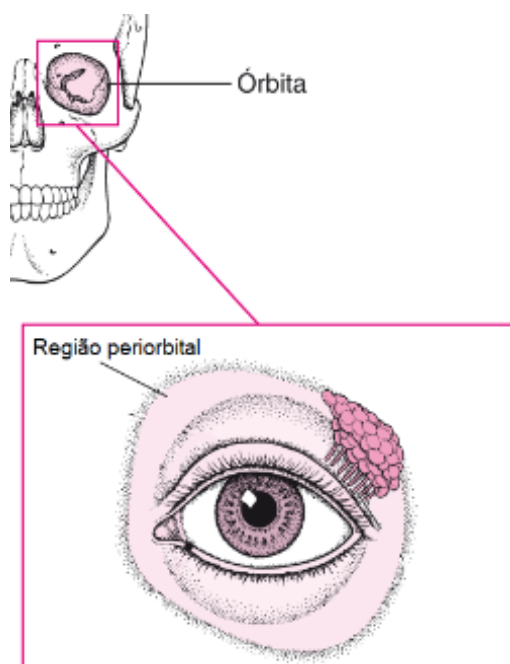


Figura 6 - Envelhecimento e disfunções estéticas associadas. <sup>21</sup>

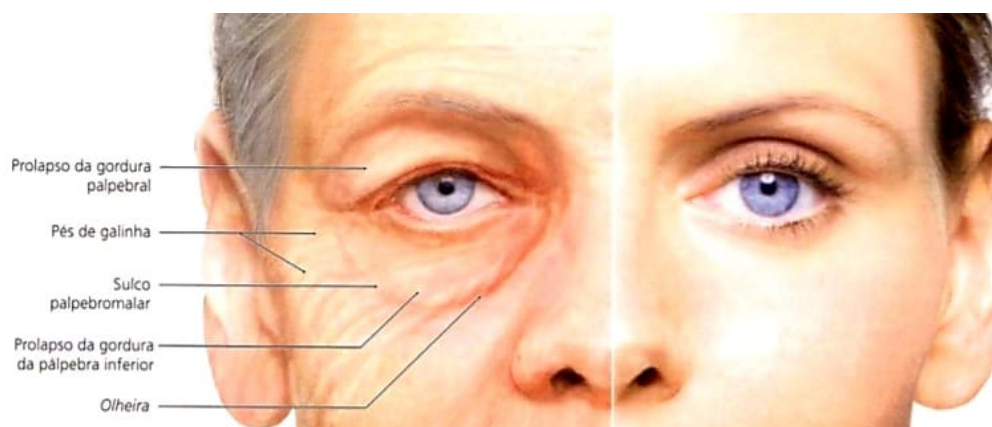
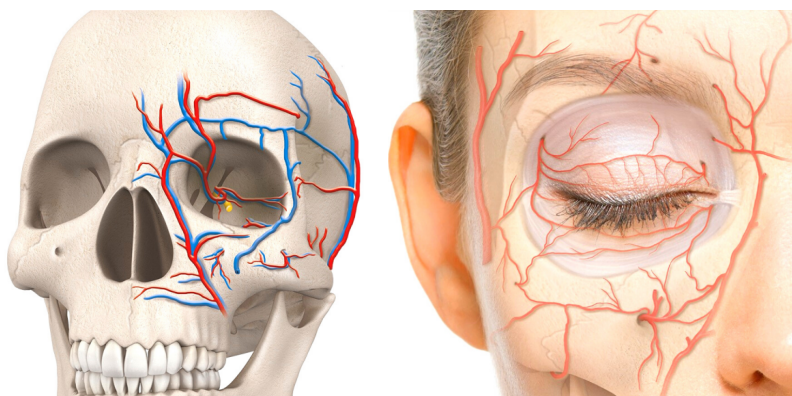


Figura 7 - Vascularização da região periorbital. <sup>21</sup>



### 3.2.1 Flacidez tissular

A flacidez da pele da face é um sinal típico do envelhecimento, e a diminuição da sua elasticidade geralmente é considerada a sua principal causa.<sup>22</sup>

No entanto, a pele facial tem apenas cerca de 2 mm de espessura na maioria das áreas, de modo que apenas a diminuição da sua elasticidade parece insuficiente como a única causa subjacente das mudanças morfológicas drásticas associadas à flacidez da pele facial.<sup>22</sup>

Da mesma forma que observamos o adelgaçamento da pele com perda do seu tônus e elasticidade, os tecidos subcutâneo, muscular e osteocartilaginoso também apresentarão modificações que, em conjunto, favorecem a flacidez tissular (Figura 8).<sup>12,22,23</sup>

Figura 8 - Comparação da flacidez tissular facial com o avanço da idade.<sup>24</sup>



Portanto, dentre os principais responsáveis pela flacidez tissular, podemos indicar: a) adelgaçamento, redução do tônus e da elasticidade da pele, associado ao aumento do alongamento das fibras de colágeno;<sup>12,15,23</sup> b) tecido conjuntivo com redução de elastina, fibroblastos e colágeno; c) redução de lipídios intercelulares, aumentando a permeabilidade da pele e favorecendo descamações, fissuras e ressecamento.<sup>23</sup>

### 3.2.2 Olheiras

A hiperpigmentação periorbital (HPO), também conhecida como melanose periorbital ou periocular, hiperpigmentação palpebral, hiperchromia cutânea idiopática da região orbital (HCIR), ou popularmente conhecida como “olheiras”, se caracteriza pelo aumento da pigmentação na zona periorbital, podendo ocorrer em todas as idades. Embora não seja uma condição médica grave, é motivo comum de consultas e, em função da sua etiologia multifatorial, o seu tratamento é difícil tanto pela abordagem cirúrgica, como pela não cirúrgica. <sup>3,4,25,26</sup>

Em função do impacto sobre a qualidade de vida, as olheiras têm sido reconhecidas como uma das principais preocupações estéticas. <sup>27</sup>

A região periorbital é anatomicamente complexa, apresentando a pele mais delgada do corpo, um fino coxim adiposo, além de uma propensão a edema e à estase sanguínea, fatores que contribuem para a formação de olheiras. <sup>3</sup> Portanto, a abordagem dessa região requer que o profissional tenha cautela, além de profundo conhecimento técnico e anatômico. <sup>4</sup>

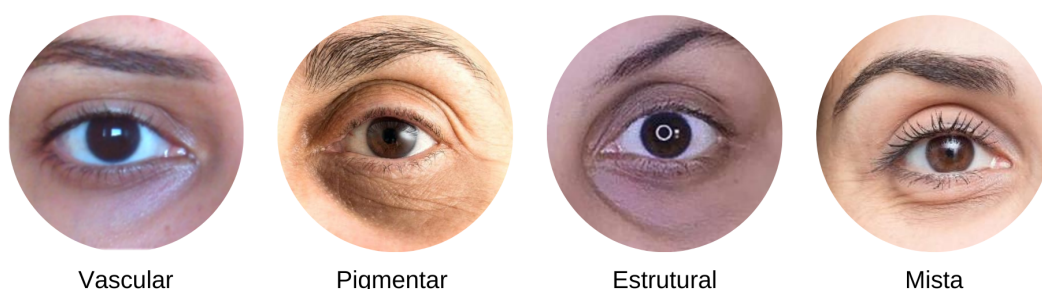
As olheiras podem ser causadas por uma variedade de condições, como alergias, infecção, inflamação e estilo de vida, havendo inúmeros fatores intrínsecos e extrínsecos associados à sua ocorrência, <sup>3,27,28</sup> quais sejam:

- Intrínsecos: genética, etnia (incluindo a quantidade de melanina), formação óssea, idade, alterações vasculares, drenagem limitada, sinusite crônica, mudanças hormonais, ciclo menstrual, pigmentação excessiva, pele fina e translúcida da pálpebra inferior sobrejacente ao músculo orbicular dos olhos, e sombreamento devido à flacidez da pele. <sup>3,27,28</sup>
- Extrínsecos: cansaço, privação de sono e fadiga, doenças/infecções, atopia e alergias, estresse, alterações hormonais, irritação crônica da área dos olhos, fadiga ocular, exposição à luz UV, desidratação, má nutrição, deficiência de vitaminas, consumo excessivo de álcool e tabagismo, bem como utilização prolongada de alguns medicamentos. <sup>3,28</sup>

Assim, os três principais fatores fisiológicos associados à ocorrência de olheiras infraorbitárias são a) hiperpigmentação, b) tendência a capilares mais dilatados, mais espessos ou aumentados e c) pele mais fina na região abaixo dos olhos. A combinação desses três fatores fornece uma indicação robusta da presença de olheiras.<sup>3,27,28</sup>

De acordo com suas causas e definição, as olheiras podem ser classificadas em 4 tipos: vascular, pigmentar, estrutural e mista (Figura 9).<sup>29</sup>

Figura 9 - Classificação dos tipos de olheiras.<sup>26</sup>



1. Vascular: pode ter origem genética (herança autossômica dominante),<sup>26</sup> sendo causada, usualmente, pela falta de sono ou fadiga, por distúrbios endócrinos e/ou por anemia.<sup>29</sup> Sua fisiologia também envolve suprimento sanguíneo inadequado ao redor dos olhos e estase ou retenção de sangue causando escurecimento da pele. O afinamento da pálpebra inferior também pode tornar a pele transparente, levando ao agravamento da olheira.<sup>26,29</sup>

2. Pigmentar ou melânica: a principal causa para sua formação é o depósito aumentado de melanina na região infraorbital (pigmentação excessiva), que é vista de forma fisiológica em indianos, asiáticos ou árabes, ou secundária a quadros alérgicos e inflamatórios, dermatite de contato e hiperpigmentação pós-inflamatória.

<sup>26,29</sup>

3. Estrutural: comumente associada ao formato da face em função das características ósseas, formada devido à maior profundidade na zona infraorbital.<sup>26,29</sup> O sombreamento também pode ser causado por lacrimejamento excessivo, frouxidão da pele ou inchaço. Neste caso, diferentes ângulos de luz podem afetar a aparência do círculo escuro.<sup>29</sup>

4. Mista: está presente na maioria da população e sua etiologia decorre do somatório das três olheiras supracitadas. Haverá, usualmente, dentre os três tipos percorridos, uma característica mais pronunciada do que as outras; destacando-se a estase sanguínea local, a hiperpigmentação melânica e o desnível ósseo infraorbital.<sup>26</sup>

### 3.2.3 Rugas

O enrugamento é um dos sinais mais notáveis do envelhecimento da pele. Homens e mulheres apresentam padrões de rugas diferentes, mas o estilo de vida e os fatores fisiológicos subjacentes a esses padrões específicos do sexo são relativamente desconhecidos.<sup>30</sup>

Um dos principais fatores biológicos que influenciam o envelhecimento da pele é a perda de proteínas dérmicas como colágeno e elastina (resultando na modificação da matriz extracelular), ácido hialurônico e proteoglicanos (que reduzem a quantidade de água na epiderme). Essas alterações levam à formação de rugas, linhas finas, alterações de cor, ressecamento e diminuição da elasticidade.

<sup>20,31,32</sup>

As rugas são mais frequentemente encontradas na face e no pescoço, e se caracterizam por sulcos ou pregas resultantes, sobretudo, da flacidez cutânea e muscular, bem como pela movimentação fisiológica e repetitiva em determinadas áreas, como, por exemplo, os sulcos nasolabiais <sup>32</sup> (nasogenianos ou “bigode chinês”) e os “pés de galinha”.

Vale ressaltar, diante disso, que observaremos dois tipos de rugas (Figura 10): a) aquelas que se formam a partir da contração muscular da face, chamadas rugas dinâmicas; e b) as rugas que estão presentes mesmo com os músculos faciais em repouso, chamadas rugas estáticas.<sup>20,32</sup>

Figura 10 - Classificação dos tipos de rugas. <sup>33</sup>



Rugas Dinâmicas



Rugas Estáticas

### 3.3 TRATAMENTOS

Acompanhando o aumento progressivo da expectativa de vida da população mundial, a procura por tratamentos estéticos, cirúrgicos ou não-cirúrgicos que visam à melhoria da qualidade do envelhecimento, têm aumentado consideravelmente.<sup>31</sup>

Tratamentos estéticos faciais bem-sucedidos são diretamente proporcionais à qualidade do profissional, demandando conhecimento teórico e prático comprovados. Ainda mais quando tratamos da região periorbital; território desafiador por sua complexa anatomia e proximidade com um órgão nobre como os olhos.<sup>2-4</sup>

Além de conhecer a anatomia topográfica periorbital, entender a sua fisiologia e as alterações presentes em cada etapa do processo de envelhecimento, são fundamentais para orientar o melhor tratamento, viabilizar procedimentos seguros e, principalmente, proporcionar resultados satisfatórios ao cliente.<sup>2-4</sup>

#### 3.3.1 Tratamentos Cirúrgicos

Se tratando de procedimentos cirúrgicos para tratamento da região periorbital, a blefaroplastia é a principal escolha. Como já mencionado, a blefaroplastia consiste em um procedimento cirúrgico, estético ou funcional, das pálpebras inferiores e superiores, correspondendo a cerca de 70% dos casos por razões funcionais e 30% por motivos estéticos.<sup>34</sup>

A blefaroplastia tradicional inferior se dá através da remoção de tecido, músculo e gordura, sendo um procedimento de ampla vantagem estética. Porém, sujeita a complicações como fissuras palpebrais, exposição da esclera e mau posicionamento palpebral. Já a blefaroplastia tradicional superior é feita através da excisão mais invasiva de pele e gordura, podendo levar a resultados insatisfatórios a longo prazo.<sup>35</sup>

Considerando as particularidades de cada região, a blefaroplastia da pálpebra superior e inferior têm diferentes indicações, podendo ser realizada individualmente ou em conjunto. Porém, para identificação das áreas passíveis de correção cirúrgica, é indispensável um vasto conhecimento anatômico, para proporcionar ao paciente um procedimento seguro e sem complicações futuras.<sup>34</sup>

Considerando o crescente receio das pacientes aos procedimentos cirúrgicos, tanto pela abordagem invasiva e uso de anestésicos, como pela recuperação demorada e resultados insatisfatórios, associado ao fato de as cirurgias serem utilizadas principalmente para alterar a fisionomia da face - o que, certamente, não melhora a condição interna da pele - assistimos, nas últimas décadas, a uma progressiva procura pelos tratamentos não cirúrgicos.<sup>1</sup>

### 3.3.2 Tratamentos Não Cirúrgicos

Os métodos de rejuvenescimento facial não cirúrgicos visam principalmente renovar as camadas superficiais da pele, melhorar a estrutura interna, ou seja, estimular o próprio colágeno.<sup>1</sup>

Atualmente, existem diversos tratamentos modernos, que utilizam uma variedade métodos, alguns dos mais conhecidos para tratamento da região periorbital são: carboxiterapia, dermocosméticos, fios de PDO, preenchedores, toxina botulínica e, mais recentemente, a ozonioterapia.

#### 3.3.2.1 Dermocosméticos

Existe uma variedade de produtos tópicos que podem ser usados para prevenção e tratamento de disfunções estéticas, apresentando resultados satisfatórios. Dentre as opções, têm-se os agentes clareadores e despigmentantes, utilizados no tratamento de olheiras e áreas hiperpigmentadas. Embora a maioria dos agentes tópicos possam ser eficazes, eles requerem um longo período de utilização para obterem resultados satisfatórios. Vale ressaltar, que o uso prolongado desses agentes em indivíduos com pele sensível, podem causar irritação ou prurido.<sup>3</sup> Além de outros produtos com ação anti-idade, redução de flacidez etc., como, por exemplo, cremes com ativos antioxidantes, sérum de hidratação profunda, entre outros.

#### 3.3.2.2 Toxina Botulínica

A toxina botulínica do tipo A (*Botulinum-A* exotoxina [BTX-A]), ou BOTOX, como é comercialmente e popularmente conhecida, é uma neurotoxina isolada da bactéria *Clostridium botulinum* que impede a liberação do neurotransmissor

acetilcolina do neurônio pré-sináptico, levando à fraqueza muscular e ocasionando temporariamente uma paralisia da musculatura, sendo por esse motivo, um tratamento eficiente para as rugas dinâmicas.<sup>3</sup>

### 3.3.2.3 Preenchedores

Classificados conforme o seu tempo de efeito em temporários, semipermanentes e permanentes, os preenchedores têm sido utilizados nos casos de olheiras, rugas finas e como alternativa à perda de volume facial, podendo ser compostos por colágeno, ácido hialurônico, ácido polilático, polimetilmetacrilato ou hidroxiapatita. Seu uso na estética, nos últimos anos, mostrou um aumento exponencial, embora não se possa encontrar no mercado um preenchedor de qualidade incontestável e sem efeitos adversos. Podemos destacar, entretanto, o ácido hialurônico (AH) como o produto de maior qualidade e segurança, sendo, por isso, o mais utilizado na rotina estética das disfunções supracitadas. O AH se caracteriza por manter a elasticidade e a hidratação da pele.<sup>19</sup>

### 3.3.2.4 Fios de PDO

Fios de polidioxanona, são fios lisos e canulados utilizados principalmente em região infraorbital, que atuam produzindo um bioestímulo local através da indução de colágeno, melhorando assim, a textura e flacidez da pele. Técnica que consiste em múltiplas e repetidas (a cada 3-12 meses) implantações, de acordo com eixos paralelos retilíneos ou cruzados.<sup>3</sup>

### 3.3.2.5 Carboxiterapia

Técnica que consiste em microinjeções subcutâneas de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>). No tecido, o CO<sub>2</sub> promove uma vasodilatação, ocasionando o aumento do fluxo vascular, oxigenação tecidual, bem como, aumentando os níveis de fatores de crescimento, conseqüentemente, melhorando a nutrição e a elasticidade da derme. Recomendado no tratamento de flacidez tissular, rugas e olheiras.<sup>3,19</sup>

### 3.3.2.6 Plasma Rico em Plaquetas (PRP)

Indicado como opção no tratamento de flacidez tissular, rugas e olheiras. Consiste em fatores de crescimento que atuam como bioestimulador de colágeno. É obtido por meio da centrifugação do sangue para remover as hemácias (glóbulos vermelhos), separando-se o plasma, que possui uma grande concentração de fatores de crescimento, quimiocinas e citocinas que estimulam a proliferação de fibroblastos, consequentemente aumentando a síntese de colágeno.<sup>3</sup>

### 3.3.2.7 Ozonioterapia

Gás formado por três átomos de oxigênio, o ozônio (O<sub>3</sub>) vem sendo utilizado, há décadas, na saúde geral da população por meio de uma técnica chamada Ozonioterapia (OT). Este método consiste na administração de ozônio no corpo, objetivando, dentre outras ações, auxiliar na oxigenação dos tecidos, no aumento da resposta imune e no tratamento de doenças infecciosas.<sup>6,7</sup> As vias de administração comumente utilizadas são a tópica, com a água ou óleo ozonizados; transcutânea, por meio de *bag* (ou sistema fechado); a injetável (intradérmica, subcutânea, intra-articular e intramuscular) e a retal.<sup>5,7,36</sup> A via inalatória deve ser evitada, uma vez que pesquisas mostraram a sua significativa toxicidade pulmonar.<sup>36</sup>

Embora bastante utilizada em doenças sistêmicas, a OT teve sua utilização na área da estética apenas no início do século XXI<sup>6,7</sup>, quando estudos teóricos e práticos puderam mostrar, à luz da ciência, os inúmeros e efetivos benefícios desse gás ao tratar várias afecções estéticas, como, por exemplo, flacidez, acne, hiperpigmentações, olheiras, rugas e rejuvenescimento facial.<sup>7</sup>

Desde então e devido ao baixo custo, fácil e rápida execução, baixa toxicidade, menor tempo de recuperação e resultados satisfatórios, a ozonioterapia tem se mostrado uma excelente opção tanto para a prevenção como para o tratamento das disfunções estéticas.<sup>7,8</sup>

Em 2018, o Governo Federal, de acordo com Portaria do Ministério da Saúde nº 702/2018, atualizada pela Portaria nº 1.988/2018, incluiu a ozonioterapia na Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares – (PNPIC) do Sistema Único de Saúde (SUS).<sup>7</sup>

Já no ano 2020, o Conselho Regional de Biomedicina (CRBM), na Resolução nº 321/2020, reconheceu a utilização da ozonioterapia pelos profissionais biomédicos, afirmando, em seu artigo 1º, “que o biomédico poderá exercer a ozonioterapia como prática integrativa complementar de sua atividade profissional”.<sup>7</sup>

Associações profissionais de saúde por todo o mundo (como a Federação Mundial de Ozonoterapia - WFOT) têm procurado unificar critérios e desenvolver protocolos de tratamento, bem como capacitar profissionais de saúde no uso desta substância. Vários manuais reúnem a experiência e o trabalho científico realizado até o momento por diferentes grupos de pesquisa, principalmente italianos, alemães, russos e cubanos. Em Cuba, por exemplo, com mais de 25 anos de experiência na técnica, existe, pelo menos, uma unidade de ozonioterapia por província do país. Em Portugal e na Grécia, a ozonioterapia tem regulamentação específica, sendo utilizada em centros públicos e privados. Já o Ministério da Saúde espanhol, em 2011, incluiu a terapia com ozônio no portfólio de serviços das unidades de dor. No resto da União Europeia, a técnica também é usufruída graças ao reconhecimento legal dos geradores de ozônio medicinal, aperfeiçoado ao longo de décadas de estudos.<sup>37</sup>

#### 3.3.2.7.1 Mecanismo de Ação

Embora ainda não seja totalmente conhecido, o mecanismo de ação mais difundido do  $O_3$  diz respeito à sua influência sobre o sistema hematopoiético, estimulando a circulação sanguínea, aumentando o aporte de oxigênio e fomentando os sistemas imunológico e neuroendócrino.<sup>7,8,10</sup>

Com variadas formas de atuação, o  $O_3$  é um gás reativo e instável que, quando em contato com os fluidos corporais, rapidamente geram inúmeras respostas, como o aumento da quantidade de leucócitos e da capacidade fagocitária dos granulócitos, facilita a formação de monócitos e ativa os linfócitos T. Simultaneamente, estimula a liberação de citocinas, como interferon e interleucina, desencadeando a citotoxicidade celular dependente de anticorpos (CCDA). Por outro lado, o  $O_3$  intensifica a produção de peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ) derivado de células imunes do corpo para eliminar patógenos.<sup>36</sup>

Estudos apontam que o  $O_3$  estabiliza a concentração sérica de  $O_2$  por vários dias, permitindo tratar condições infecciosas, acelerar o processo de cicatrização de feridas e combater o estresse oxidativo, além de promover um restabelecimento do metabolismo. Todos esses benefícios seriam em razão da oferta aumentada de  $O_2$  e indução do sistema imunológico. Ademais, acredita-se haver um provável estímulo do sistema neuroendócrino e de agentes neuroprotetores, bem como uma regularização de enzimas celulares antioxidantes. <sup>9,10,36</sup>

#### 3.3.2.7.2 Benefícios da ação do ozônio

Os benefícios do ozônio são múltiplos e comprovados, tanto locais quanto sistêmicos, incluindo efeitos anti-inflamatório (ao reduzir a síntese de citocinas pró-inflamatórias), antimicrobiano (com ações bactericida e bacteriostática) <sup>6,8,36</sup>, antiviral (inibindo a replicação viral, inativando os vírus e potencializando o efeito de drogas antivirais). <sup>9,10,36</sup> Combate fungos e protozoários em função de sua importante propriedade desinfetante e esterilizante. <sup>38</sup> Além disso, vale destacar, dentre outras propriedades potentes, as suas ações analgésica e vasodilatadora. <sup>9,10,36</sup>

O  $O_3$  por ser um gás instável que rapidamente se dissocia em  $O_2$ , é um potente agente antioxidante <sup>6,8, 39</sup> e o principal mediador da resposta antioxidante do corpo, sendo naturalmente produzido pelos neutrófilos quando em estado de defesa. <sup>6,8</sup> Um dos motivos de sucesso da ozonioterapia é a formação de um estresse oxidativo moderado e controlado quando o  $O_3$  entra em contato com componentes biológicos, associados à ativação do fator de transcrição nuclear (Nrf2), proporcionando uma ação antioxidante benéfica ao corpo e reequilibrando as funções biológicas. <sup>6,8</sup>

#### 3.3.2.7.3 Contraindicações da ozonioterapia

Uma das razões para a impopularidade da ozonioterapia na área médica é que a toxicidade do ozônio é considerada igual à das espécies reativas do oxigênio (EROs). Contudo, existem diferenças substanciais. Enquanto a ozonioterapia induz uma “micro-oxidação” controlada e inofensiva (estresse oxidativo controlado), a formação endógena de EROs é contínua e permanente ao longo da vida. <sup>37,40</sup>

Mesmo assim, é importante frisar que existem contraindicações absolutas e relativas para o uso desta técnica, e isso é particularmente importante para a terapia sistêmica com O<sub>3</sub>, devendo ser ponderada em relação à condição clínica do paciente.<sup>40,41</sup>

Dentre as contraindicações absolutas, destacamos a deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), conhecida como favismo, pois esta enzima é necessária para fornecer íons de hidrogênio ao sistema glutatona, responsável por tamponar a oxidação que os lipoperóxidos produzirão nas hemácias. Além disso, também está contraindicada em pacientes com intoxicação aguda por álcool, infarto agudo do miocárdio, hemorragia maciça e aguda, durante estados convulsivos, hemocromatose e pacientes recebendo tratamento com cobre ou ferro por via endovenosa.<sup>37,41</sup>

Em relação às contraindicações relativas, estão o hipertireoidismo descompensado, trombocitopenia, instabilidade cardiovascular grave e estados convulsivos. Deve-se evitar, também, em gestantes no primeiro trimestre, para excluir qualquer risco mutagênico (embora seja improvável). Já aquelas gestantes no 2º e 3º trimestre podem se beneficiar do método, o qual auxilia no tratamento de diferentes doenças associadas à gravidez, como toxemia gravídica, insuficiência placentária, retardo de crescimento fetal e ectopia cervical.<sup>37,41</sup>

#### 3.3.2.7.4 Função estética da ozonioterapia

Sua potente ação antioxidante, regeneradora, bioestimuladora de fibroblastos e indutora da resposta imunológica, permitem que o O<sub>3</sub> seja largamente utilizado tanto como terapia principal, como agente adjuvante em tratamentos estéticos e no rejuvenescimento dos tecidos, com eficiência e segurança, especialmente na face, região tão delicada.<sup>8,9</sup> Ademais, há o aumento da oxigenação da pele devido à ativação da microcirculação, amenizando rugas e uniformizando a pele.

Com o recrutamento de fibroblastos, glicosaminoglicanos e proteoglicanos, é possível renovar o tecido subcutâneo, tratando, com isso, a flacidez tissular.<sup>1,8</sup>

Dentre as principais ações benéficas do ozônio, podemos destacar os efeitos:

- Anti-inflamatório: reações inflamatórias estão comumente presentes na área da estética, e a expressiva ação anti-inflamatória é uma das características da OT, principalmente quando utilizada em cuidados de feridas e cicatrizes e como suavizador de rugas da região periorbital.<sup>6,8</sup> Esta região, inclusive, é uma das mais atingidas pelas rugas, flacidez e elastose, devido às alterações estruturais dermoepidérmicas ligadas ao envelhecimento e à inflamação crônica.<sup>6</sup>

- Anti-infeccioso: a ação bactericida do O<sub>3</sub> na estética contempla desde o tratamento da acne até o de feridas abertas, como úlceras e lesões pós-operatórias de cirurgia plástica (por exemplo: deiscência cirúrgica, necrose cicatricial e infecção nos pontos de sutura). Inclusive, a OT tem proporcionado enorme auxílio aos cirurgiões plásticos, tanto no pré como no pós-operatório, aumentando a resolubilidade em complicações de retalhos cirúrgicos.

Estudos têm registrado que a aplicação prévia de O<sub>3</sub> no sítio cirúrgico incisional, tem demonstrado redução significativa da taxa de infecção e melhoria da cicatrização. Além disso, no pós-operatório, a OT pode ser empregada, além das situações supracitadas, também em hematomas/equimoses residuais e na flacidez residual após lipoaspiração.<sup>6,8</sup>

- Antioxidante: O envelhecimento promove uma inflamação crônica leve. A OT induz um estresse oxidativo controlado e transitório, acelerando o ciclo celular e induzindo a síntese de fatores de crescimento pela ativação de fatores de transcrição redox, como o fator nuclear kappa B (NFkB). Esse combate aos radicais livres e indução à produção de colágeno e elastina, mostrar-se-ão favoráveis ao rejuvenescimento tecidual, combatendo rugas e flacidez.<sup>8, 42</sup>

#### 3.3.2.7.5 Tratamento com ozonioterapia em região periorbital

Para obter os efeitos benéficos da ozonioterapia no tratamento de disfunções estéticas e alcançar os resultados desejados, o primeiro passo é avaliar e entender o motivo da disfunção estética que trouxe a paciente à procura de solucioná-lo; fazer o preenchimento de ficha de anamnese com atenção e cuidado e, realizar o registro fotográfico para posterior acompanhamento. Pois isso, irá determinar o melhor protocolo a ser seguido.

A seguir, apresentamos o caso da paciente M.D., 42 anos, branca, sem comorbidades, a qual nega tabagismo, etilismo ou história de exposição prolongada ao Sol. As imagens foram publicadas com a devida autorização da paciente. As sessões de ozonioterapia utilizaram  $O_3$  na concentração de  $10\mu\text{g/ml}$ , tiveram duração de cerca de 20 minutos (desde a assepsia até a conclusão do procedimento) e um intervalo semanal. Após a aplicação do gás, as clientes usualmente referem uma ardência tolerável na área de aplicação, com início agudo e alívio em poucos segundos.

Existem vários protocolos de OT. Portanto, a concentração de ozônio utilizada, bem como a duração e o intervalo das sessões serão ajustados conforme a disfunção estética e a condição clínica da paciente.

A aplicação do ozônio na região periorbital (Figuras 11 e 12) é realizada de maneira intradérmica, com agulha de  $0,3 \times 13\text{mm}$  (30G  $\frac{1}{2}$ ), seringa de 5 ou 10mL e com angulação de  $15^\circ$ . Em relação aos materiais utilizados para o procedimento, deve-se optar pelos livres de látex, pois o ozônio degrada esse tipo de material.

Figura 11 - Resultado da ozonioterapia em região periorbital após 5 sessões.



Fonte: Imagens cedidas pela biomédica Dra. Dirleia Casagrande (CRBM 7489), mediante assinatura de autorização de uso da imagem da paciente.

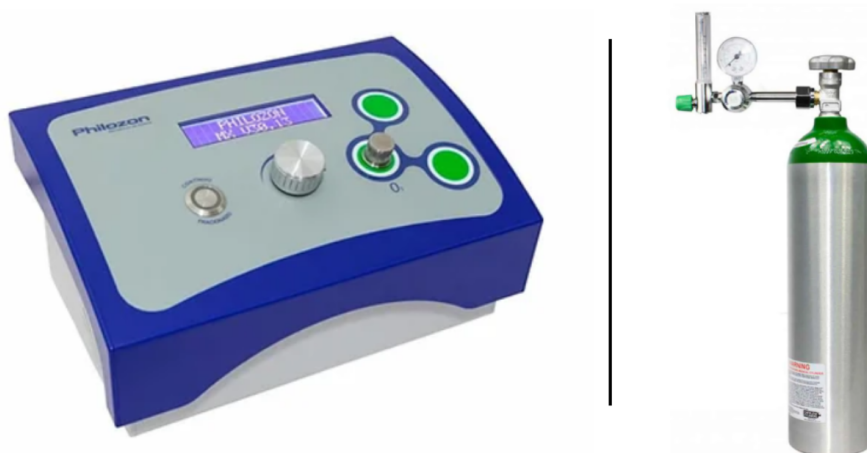
Figura 12 - Resultado da ozonioterapia em região periorbital após 5 sessões.



Fonte: Imagens cedidas pela biomédica Dra. Dirleia Casagrande (CRBM 7489), mediante assinatura de autorização de uso da imagem da paciente.

A utilização de máquinas geradoras de ozônio de elevada qualidade é fundamental para atingir resultados satisfatórios como os referidos. No caso apresentado, utilizamos o Gerador de Ozônio Medplus MX da marca Philozon ligado a um cilindro de oxigênio medicinal (Figura 13).

Figura 13 - Gerador e cilindro de oxigênio. <sup>43, 44</sup>



Importante frisar, que, após aplicação do ozônio, devido à delicada anatomia da região, é geralmente observado um inchaço transitório (Figura 14) que impede ou diminui a mobilidade da pálpebra, sendo conveniente massagear essa área para distribuir melhor o ozônio e trazer conforto ao paciente.

Figura 14 - Inchaço transitório imediato após aplicação do ozônio.



Fonte: Imagens cedidas pela biomédica Dra. Dirleia Casagrande (CRBM 7489), mediante assinatura de autorização de uso da imagem da paciente.

## **5 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Dentre as disfunções estéticas faciais da região periorbital, constatamos que a flacidez tissular, olheiras e rugas foram as mais prevalentes.

Ficou evidente que tratamentos não cirúrgicos têm mostrado crescente demanda, destacando a ozonioterapia como uma opção viável e comprovadamente efetiva.

Todos os estudos revisados confirmaram os benefícios do ozônio tanto na prevenção como no tratamento das alterações estéticas da face.

Este trabalho traz importantes implicações práticas, uma vez que conhecer a ozonioterapia e as suas aplicações permitirão difundir sua utilização na estética facial com responsabilidade e segurança.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hakobyan G, Khachikyan K, Shoman K, Ekaterina K, Lilit M. Evaluation of the clinical effectiveness of the method of Skin Rejuvenation using Electrostimulation. *International Journal of Dermatology and Skin Care* [Internet]. 2021 Jun 1;(3):01-10. Disponível em: <https://www.raftpubs.com/ijds-dermatology-and-skin-care/articles/ijds-raft1005.php>
2. Pereira FF, Braga CT, Souza MS, Souza DM. Camadas da Face e Mudanças Associadas com o Envelhecimento Facial. *Aesthetic Orofacial Science* [Internet]. 2021 Set 15;2(2). Disponível em: <https://ahof.emnuvens.com.br/ahof/article/view/70>
3. Dias GDR, Borba A. Abordagem estética da região palpebral inferior – Uma revisão das principais opções terapêuticas. *Research, Society and Development* [Internet]. 2021 Maio 7;10(5):e28710515033. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/15033/13407>
4. Shah-Desai S, Joganathan V. Novel technique of non-surgical rejuvenation of infraorbital dark circles. *Journal of Cosmetic Dermatology* [Internet]. 2020 Nov 28;20(4):1214–20. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jocd.13705>
5. Lopez D. Ozonioterapia em procedimentos estéticos. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar* [Internet]. 2021 Out;5(5): 9897-904. Disponível em: <https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/1039/1420>
6. Borges F dos S, Meyer P, Jahara RS, Carreiro E de M, Antonuzzo PA, Picariello F, et al. Fundamentals of the Use of Ozone Therapy in the Treatment of Aesthetic Disorders: A Review. *Journal of Biosciences and Medicines* [Internet]. 2021 Dez;9(12). Disponível em: <https://www.semanticscholar.org/paper/Fundamentals-of-the-Use-of-Ozone-Therapy-in-the-of-Borges-Meyer/7a9d8734e4cc4b0ff9d0d58761e9b9c61e480dce>
7. De Souza AAB, Levino L da RST, Moraes AJCT, Lino AT da S, Lima J de A, Felix VB, et al. Os efeitos estéticos da ozonioterapia no Brasil: revisão de literatura. *Brazilian Journal of Health Review* [Internet]. 2022 Jul 8;5(4):13392–402. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/ojs/index.php/BJHR/article/view/50680/38069>
8. Macedo A de O, Lima HKF, Damasceno CA. Ozonioterapia como aliado em tratamento estético no rejuvenescimento da pele. *Research, Society and Development* [Internet]. 2022 Maio 30;11(7):e44211730141. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/30141>
9. Grillo R, Lacerda AC, de Barros TEP, Jodas CRP, Teixeira GR. Efficacy of biostimulatory ozone therapy: Case report and literature review. *Journal of Cosmetic Dermatology* [Internet]. 2021;00:1–4. <https://doi.org/10.1111/jocd.14079>

10. Ornelas PTSF, Sousa CM de, Silva ICR da, Fratelli CF. As evidências científicas da eficácia do uso da ozonioterapia frente à legislação sanitária brasileira. *Revista de Divulgação Científica Sena Aires* [Internet]. 2020 Abr 30;9(2):320–6. Disponível em:  
<http://revistafacesa.senaaires.com.br/index.php/revisa/article/view/530>
11. Zhang S, Duan E. Fighting against Skin Aging: The Way from Bench to Bedside. *Cell Transplantation* [Internet]. 2018 Abr 25;27(5):729–38. Disponível em:  
<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0963689717725755>
12. Dal'Asta Coimbra, Daniel , Caballero Uribe, Natalia , Stefanello de Oliveira, Betina , “Quadralização facial” no processo do envelhecimento. *Surgical & Cosmetic Dermatology* [Internet]. 2014;6(1):65-71. Disponível em:  
<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=265530997015>
13. Dr. Efe's Medical Art Store MI and SA. Aging Face and Facial Muscles [Internet]. 2021. Disponível em:  
<https://www.medicalartbank.com/medical-illustration-shop/specialties/plastic-and-aesthetic-surgery-pas/aging-face-and-facial-muscles/>
14. Bertti Morandi KA. Harmonização Facial [Internet]. Dra Kátia Bertti - Odontologia Biológica. 2019. Disponível em: <https://katiabertti.com.br/harmonizacao-facial/>
15. De Andrade R, Carvalho JMFRD. Rejuvenescimento Facial e as “Novas Tecnologias”. *Diálogos em Saúde*. 2020;2(1). Disponível em:  
<https://periodicos.iesp.edu.br/index.php/dialogosemsaude/article/view/245>
16. Shakouri R, Khani MR, Samsavar S, Jezeh MA, Abdollahimajd F, Hosseini SI, et al. In vivo study of the effects of a portable cold plasma device and vitamin C for skin rejuvenation. *Sci Rep* [Internet]. 2021;11(1). Disponível em:  
<http://dx.doi.org/10.1038/s41598-021-01341-z>
17. Bold C. Bioestimulador de Colágeno [Internet]. Botocenter. 2021. Disponível em:  
<https://www.botocenter.com.br/bioestimulador>
18. Mercuri I. Além da pele: como a perda de gordura e ossos ajuda no aspecto envelhecido do rosto [Internet]. Olhar Conceito. 2019. Disponível em:  
<https://www.olharconceito.com.br/noticias/exibir.asp?id=18299&noticia=alem-da-pele-como-a-perda-de-gordura-e-ossos-ajuda-no-aspecto-envelhecido-do-rosto&edicao=2>
19. Rolim PM, Oliveira PC de, Melo PGB de, Paula LR de, Garcia AAK, Cogo J, et al. Disfunções estéticas corporais e faciais e os benefícios biopsicossociais dos procedimentos estéticos / Body and facial aesthetic dysfunctions and the biopsychosocial benefits of aesthetic procedures. *Brazilian Journal of Development* [Internet]. 2022 maio 6;8(5):34979–5005. Disponível em:  
<https://brazilianjournals.com/ojs/index.php/BRJD/article/view/47673>

20. Garrity J. Introdução às doenças da cavidade ocular [Internet]. Manual MSD Versão Saúde para a Família. Manuais MSD; 2021. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt-br/casa/dist%C3%BArbios-oftalmol%C3%B3gicos/doen%C3%A7as-da-cavidade-ocular/introdu%C3%A7%C3%A3o-%C3%A0s-doen%C3%A7as-da-cavidade-ocular>
21. Radlanski RJ, Wesker KH. A Face - Atlas Ilustrado de Anatomia Clínica [Internet]. 2 ed. São Paulo: Quintessence; p, 336, 2016. Disponível em: [https://www.academia.edu/40925488/A\\_Face\\_atlas\\_ilustrado\\_de\\_anatomia\\_cl%C3%ADnica](https://www.academia.edu/40925488/A_Face_atlas_ilustrado_de_anatomia_cl%C3%ADnica)
22. Sakata A, Abe K, Mizukoshi K, Gomi T, Okuda I. Relationship between the retinacula cutis and sagging facial skin. Skin Research and Technology [Internet]. 2017 Set 4;24(1):93–8. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/srt.12395>
23. Silva M da, Quintana RG. Tratamento de envelhecimento cutâneo e flacidez tissular com associação de microagulhamento e radiofrequência. repositorioscenacbr [Internet]. 2019; Disponível em: <http://repositorio.sc.senac.br/handle/12345/13807>
24. Rocha C. Flacidez no rosto? Descubra os melhores tratamentos para acabar com este problema [Internet]. Vida Ativa. 2018. Disponível em: <https://www.vidaativa.pt/flacidez-no-rosto/>
25. Oliveira GA, Paiva AR. Causas e tratamento da hiperpigmentação periorbital. Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba [Internet]. 2016 set;18(3):133–9. Disponível em: <https://revistas.pucsp.br/index.php/RFCMS/article/viewFile/23330/pdf>
26. Caetano IM. Preenchimento Infraorbital com Ácido Hialurônico: métodos, vantagens e complicações [Internet]. 2021 p. 1-24. Disponível em: <https://faculdefacsete.edu.br/monografia/files/original/e4ab470c612b90f2984028348107add9.pdf>
27. Park SR, Kim HJ, Park HK, Kim JY, Kim NS, Byun KS, et al. Classification by causes of dark circles and appropriate evaluation method of dark circles. Skin Research and Technology [Internet]. 2015 Set 8;22(3):276–83. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/srt.12258>
28. Mac-Mary S, Zornoza Solinis I, Predine O, Sainthillier J-M, Sladen C, Bell M, et al. Identification Of Three Key Factors Contributing To The Aetiology Of Dark Circles By Clinical And Instrumental Assessments Of The Infraorbital Region. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology [Internet]. 2019 Dez;12:919–29. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/CCID.S217956>
29. Tan Y, Jiang Y, Chen J, Sun H, Qiu Y. Establishment of visual assessment for the severity of dark circles in Chinese Han women. Skin Research and Technology [Internet]. 2021 Maio 17;27(6):1023–8. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/srt.13052>

30. Hamer MA, Pardo LM, Jacobs LC, Ikram MA, Laven JS, Kayser M, et al. Lifestyle and Physiological Factors Associated with Facial Wrinkling in Men and Women. *Journal of Investigative Dermatology* [Internet]. 2017 Ago;137(8):1692–9. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jid.2017.04.002>
31. Sparavigna A, Tenconi B, Giori AM, Bellia G, La Penna L. Evaluation of the efficacy of a new hyaluronic acid gel on dynamic and static wrinkles in volunteers with moderate aging/photoaging. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology* [Internet]. 2019 Jan;(12):81–90. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/CCID.S191935>
32. Costa DDA. Classificação de rugas cutâneas periorbitais em imagens digitais. 2017 [Internet]. Disponível em: <https://repositorio.ufba.br/handle/ri/22925>
33. Wrinkle Relaxation Injections [Internet]. Facial Beauty Cosmedical. 2022. Disponível em: <http://www.fbcosmedical.com.au/w1/wrinkle-relaxation/>
34. do Nascimento METV, Hübner LB. O que se sabe sobre a Blefaroplastia nas Pálpebras: Complicações e Resultados. *Revista BWS* [Internet]. 2022 Jan 24; 5:1–9. Disponível em: <https://bwsjournal.emnuvens.com.br/bwsj/article/view/291>
35. Theodoro PCET, Cunha A dos S, Silva S, Damásio A, Albuquerque LA. Blefar Estruturada: Entendendo alterações e tratamentos. *Brasília Médica* [Internet]. 2022;58. Disponível em: <https://cdn.publisher.gn1.link/rbm.org.br/pdf/v59a220.pdf>
36. Zeng J, Lu J. Mechanisms of action involved in ozone-therapy in skin diseases. *International Immunopharmacology* [Internet]. 2018 Mar 1;56:235–41. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29414657>
37. HIDALGO-TALLÓN, F. J. et al. Updated Review on Ozone Therapy in Pain Medicine. *Frontiers in Physiology*, v. 13, 23 fev. 2022.
38. Rezende PT, Melo VAP, Andrade CM de O, Reis TA dos, Dietrich L. Ozone therapy as adjuvant treatment in patients with COVID-19. *Research, Society and Development* [Internet]. 2021 Out 28;10(14):e125101421662. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/21662>
39. Silva, Y. D. C., Souza da Silva, A. G., Botelho Martins, G., Barletta Sanches, A. C., Borges de Lima Dantas, J., & Fortuna, T. Ozônio como agente antimicrobiano na Odontologia: Revisão de Literatura. *Revista da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia*, [Internet] 2021;51(3): 97–107. Disponível em: <https://periodicos.ufba.br/index.php/revfo/article/view/46784/25886>
40. BOCCI, V. The Potential Toxicity of Ozone: Side Effects and Contraindications of Ozonotherapy. *OZONE*, p. 75–84, 24 set. 2010.

41. ISCO3. International Scientific Committee of Ozone Therapy. Madrid Declaration on Ozone Therapy. 3 ed. 2020. For the Unification of Criteria in the Practice of Ozone Therapy. 2020. Disponível em:  
[https://www.biosanas.com.br/uploads/outros/artigos\\_cientificos/158/f15f529733ceb0acac6aecd2eca4bbfa.pdf](https://www.biosanas.com.br/uploads/outros/artigos_cientificos/158/f15f529733ceb0acac6aecd2eca4bbfa.pdf).
42. Fitzpatrick, E.; Holland, O. J.; Vanderlelie, J. J. Ozone therapy for the treatment of chronic wounds: A systematic review. Int Wound J, Oxford, [Internet] 2018,15 (4): 633-644. Disponível em:  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/iwj.12907>
43. OuroFisio. Medplus MX - Philozon - Gerador de Ozônio [Internet]. 2019. Disponível em:  
<https://www.ourofisio.com.br/product-page/medplus-mx-philozon-gerador-de-oz%C3%B4nio>
44. Tray T. Cilindro de oxigênio de alumínio com válvula fluxometro e carga de oxigênio [Internet]. Generalmed. 2022. Disponível em:  
<https://www.generalmed.com.br/cilindro-de-oxigenio-de-aluminio-com-valvula-fluxometro-e-carga-de-oxigenio-pr-510-371454.htm>