Faculdade Sete Lagoas – FACSETE

RENATA LEONI BORELLA

ETIOPATOGENIA E TRATAMENTO DAS OLHEIRAS

Guarulhos

2019

RENATA LEONI BORELLA

ETIOPATOGENIA E TRATAMENTO DAS OLHEIRAS

Monografia apresentada ao Programa de pós-graduação em Odontologia da Faculdade Sete Lagoas – FACSETE, como requisito parcial para obtenção do título de especialista em Estética Orofacial.

Orientadora: Profª Ms. Daniela Vieira Amantéa

Guarulhos

2019

Borella, Renata Leoni

Etiopatogenia e tratamento das olheiras / Renata Leoni Borella - 2019.

38 f. il.

Orientadora: Daniela Vieira Amantéa

Monografia Faculdade Sete Lagoas 2019.

1. Envelhecimento da pele 2. Hiperpigmentação 3. Olheira 4. Pálpebras

I. Título. II. Daniela Vieira Amantéa

Monografia intitulada ***"Etiopatogenia e tratamento das olheiras"*** de autoria da aluna Renata Leoni Borella.

Aprovada em 21/01/2019 pela banca constituída dos seguintes professores:

Profª Ms. Daniela Vieira Amantéa – Orientadora - Facsete

Prof. Ms. Gabriel Denser Campolongo – Facsete

Prof. Ms. Rafael Aleixo Corveloni - Facsete

Guarulhos, 21 de Janeiro de 2019

“*Os ideais que iluminaram meu caminho, que de tempos em tempos dão uma nova coragem para enfrentar a vida com alegria são a bondade, a beleza e a verdade”.*

(Albert Einstein)

RESUMO

O tratamento estético das olheiras muitas vezes é desafiador pois a etiologia é multifatorial. Estas áreas escuras sob os olhos podem acometer qualquer faixa etária, mas pioram com o envelhecimento. Diversas causas contribuem para acentuar o aspecto anti-estético das olheiras incluindo vasodilatação palpebral por cansaço, ingestão de álcool, atopia ou dermopigmentação palpebral por excesso de exposição ao sol ou fatores raciais, sombreamento pela profundidade dos sulcos naso-jugais e orbital inferior, frouxidão dos tecidos da região palpebral inferior dentre outros. Os tratamentos de escolha vão variar de acordo com a etiologia principal, idade e disponibilidade financeira do paciente. Podem ser não invasivos, invasivos e ou cirúrgicos e, principalmente se associados, os resultados estéticos são bastante favoráveis.

Palavras-chave: Envelhecimento da pele; Hiperpigmentação; Olheira; Pálpebras

ABSTRACT

The aesthetic treatment of dark circles is often challenging for a multifactorial etiology. These dark areas under the eyes can accompany any age group but worsen with aging. Several causes contribute to accentuate the anti-aesthetic aspect of dark circles, including eyelid vasodilation due to fatigue, alcohol intake, atopy or eyelid dermopigmentation due to excessive sun exposure or racial factors, shadowing by naso-jugal and inferior orbital grooves, looseness of tissues of the lower palpebral region among others. The treatments of choice vary according to the main etiology, age and financial availability of the patient. They can be non-invasive, invasive and surgical and, especially if associated, the aesthetic results are quite favorable.

Keywords: Aging of the skin; Hyperpigmentation; Dark circle; Eyelids

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Músculo Orbicular dos Olhos 10

Figura 2 – Inervação da órbita e pálpebra. 11

Figura 3 – Estrutura da região do olho humano 11

Figura 4 – Corte sagital das pálpebras e globo ocular 12

Figura 5 – Irrigação da região orbital 13

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 08

2. DESENVOLVIMENTO 10

2.1. Anatomia das pálpebras inferiores 10

2.2. Classificação etiopatogênica das olheiras 13

2.2.1. Idiopática cutânea primária 13

2.2.2. Hipercromia secundária da região orbital – doenças sistêmicas associadas 15

2.2.3. Uso de prostaglandinas 16

2.2.4. Radiação ultravioleta 16

2.3. Epidemiologia 18

2.3.1. Efeito shadowing 18

2.3.2. Alteração do contorno palpebral ou efeito sombra 19

2.3.3. Gordura e veias subcutâneas 19

2.4. Evolução 20

2.5. Tratamentos preconizados 21

2.5.1. Preenchimento com ácido hialurônico (AH) 22

2.5.2. Agentes tópicos 24

2.5.3. Peeling químico 26

2.5.4. Transplante de gordura autóloga 27

2.5.5. Pré-Cirúrgico 28

2.5.6. Cirurgia 29

3. CONCLUSÃO 31

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 32

1. INTRODUÇÃO

As olheiras são uma queixa comum em pacientes que procuram o consultório médico para melhorar sua aparência, pois conferem um ar cansado e pouco saudável à fisionomia. É uma alteração estética bastante frequente na população em geral e incomodam tanto homens quanto mulheres, jovens e idosos.

As alterações cutâneas e estruturais periorbitais desempenham um papel significativo na idade percebida de indivíduos de todas as idades e raças (NKENGNE *et al*., 2008; CAMP *et al*., 2011; MAYES *et al*., 2010). O escurecimento relativo da pele das pálpebras inferiores, vulgarmente conhecido por “olheiras” que são círculos escuros abaixo do olho (infra-orbitais) ou hiperpigmentação periorbital (HPO), pode transmitir uma aparência cansada e menos juvenil ao rosto. Os círculos escuros são, portanto, uma fonte não surpreendente de preocupação estética significativa para vários pacientes (FREITAG; CESTARI, 2007; ROH; CHUNG, 2009).

A hiperpigmentação periorbital é conhecida, igualmente, por melanose periorbital, infraorbital ou periocular; hiperpigmentação palpebral ou pigmentação periocular; hipercromia cutânea idiopática da região orbital (HCIRO); popularmente é denominada olheiras, acometendo indivíduos do sexo masculino e feminino, com prevalência a este último (ROBERTS, 2014).

A região periorbital é uma área que, primeiramente, expõe sinais do envelhecimento, levando pacientes a se procurarem auxílio médico após a segunda década de vida em busca de procedimentos para prevenção do envelhecimento da pele (BUCAY; DAY, 2013).

Os dermatologistas consideram a HPO de tratamento complexo devido à parca informação acerca da etiologia e inexistência de um tratamento eletivo para solução do problema.

A hipercromia periorbital é de propriedade complexa com etiologia multifatorial e que possui uma base de conhecimento em expansão. Geralmente a hiperpigmentação está presente bilateralmente e simetricamente ao redor dos olhos,

porém, a gravidade clínica da etiologia pode variar. Um olho pode estar mais comprometido do que o outro, podendo afetar as pálpebras superiores e inferiores ou ambas e estender-se à glabela e parte superior do nariz (ROBERTS, 2014).

O objetivo desse trabalho é fazer uma revisão bibliográfica em fontes de pesquisa Medline e LILACS, dos artigos publicados nos últimos dez anos considerando os diversos tipos de tratamentos para as diferentes causas de HPO.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1. Anatomia das pálpebras inferiores

A pálpebra inferior é uma estrutura que possui 3 camadas, as lamelas anterior média e posterior. A lamela anterior é formada pela pele e pelo músculo orbicular, tendo uma porção pálpebras e outra orbitária (Figuras 1 e 2). A lamela média é constituída pelo septo orbitário, pela gordura orbitária e pelo tecido fibro-adiposo sub-orbicular. O septo orbitário é um tecido fibroso que separa o conteúdo orbitário (gordura pós-septal) do conteúdo externo (pré-septal) (Figura 1). O enfraquecimento dessa estrutura leva ao prolapso da gordura pós-septal. Abaixo da porção orbitária do músculo orbicular e anteriormente ao septo orbitário está localizada a gordura sub-orbicular (do inglês sub-orbicularis oculista fat -SOOF) que se adere ao arco marginal da borda orbital inferior. A lamela posterior é composta pelo tarso, conjuntiva e músculos retratores (PALERMO, 2012).

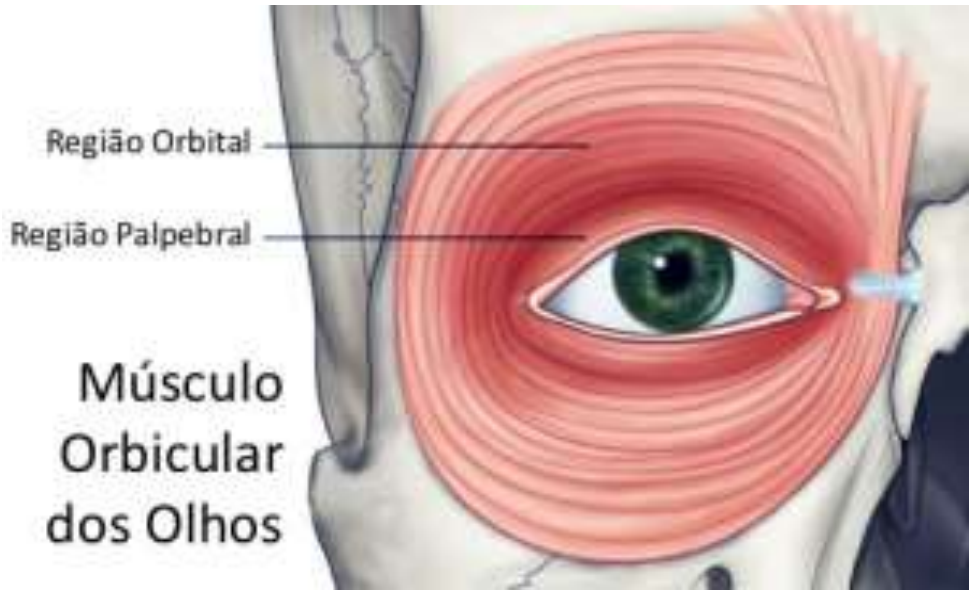


Figura 1 – Músculo Orbicular dos Olhos
Fonte: Palermo, 2012

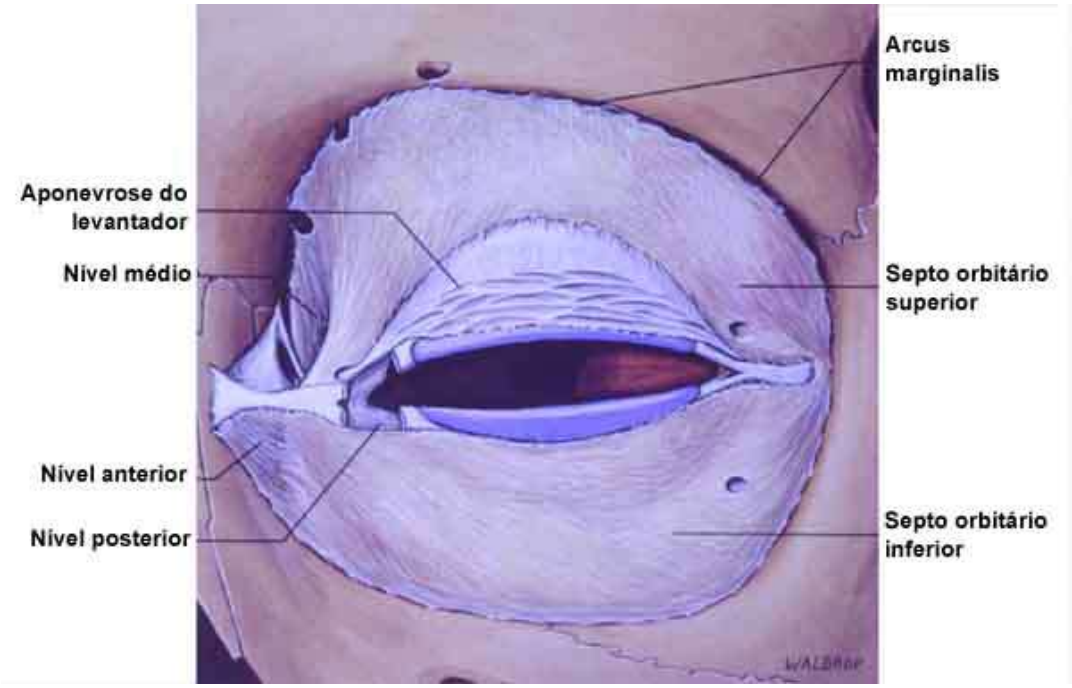


Figura 2 – Inervação da órbita e pálpebra.
Fonte: Palermo, 2012

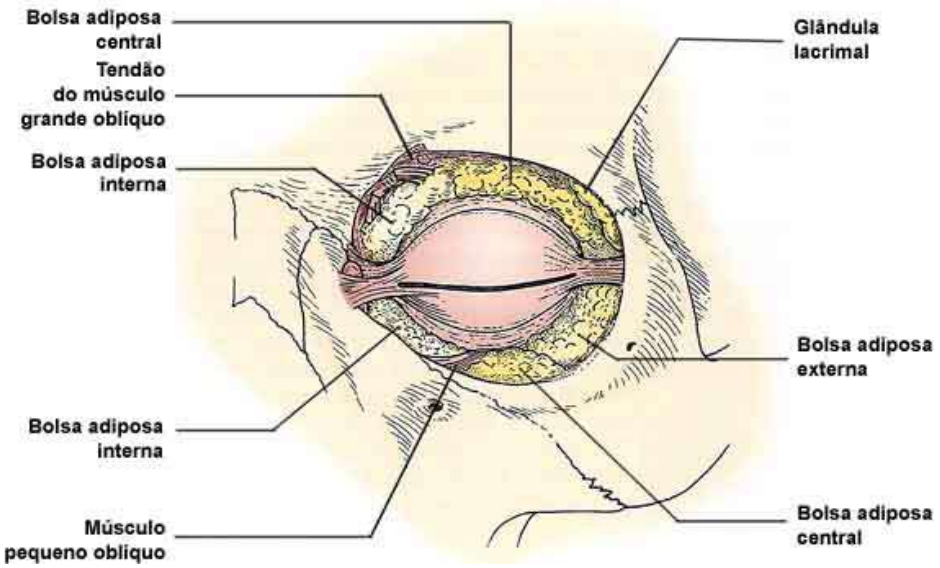


Figura 3 – Estrutura da região do olho humano
Fonte: Palermo, 2012

A principal irrigação das pálpebras (Figuras 4 e 5) vem do sistema carotídeo interno incluindo artéria lacrimal, supra-orbtitária, oftálmica, nasal e frontal, e do externo, as artérias: temporal superficial, infra-orbital e angular (THIAGARAJAN, 2013).

A artéria angular se situa no dorso nasal, na região do saco lacrimal (MARTINS *et al*., 2011).

A artéria central da retina é uma ramificação proximal da artéria oftálmica. A penetração de material de preenchimento e os movimentos retrógados e anterógrados dentro dos vasos, incluindo as artérias carótidas internas e oftálmicas e suas ramificações podem causar a oclusão da artéria central da retina, complicação mais grave de procedimentos nessa região e pode levar à cegueira do olho afetado (RENÉ, 2006).

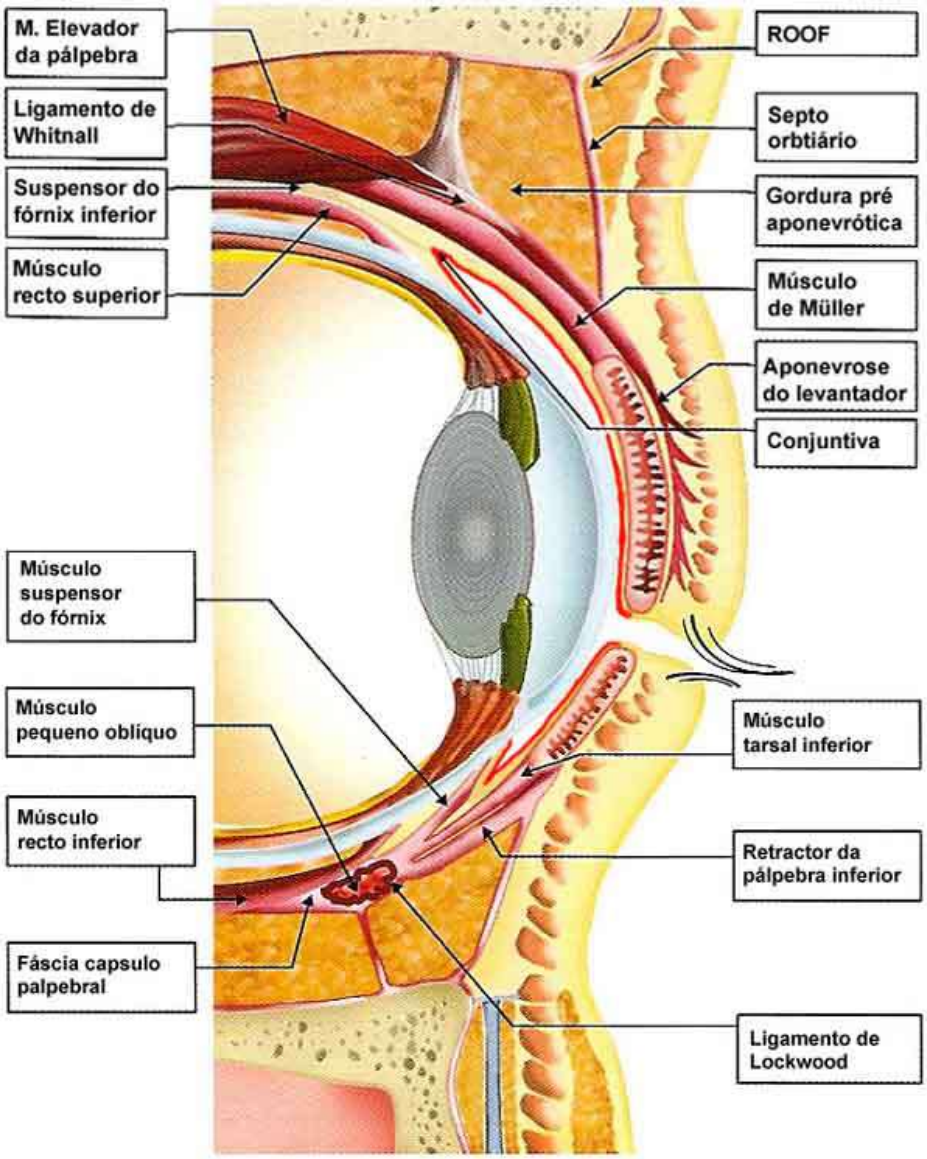


Figura 4 – Corte sagital das pálpebras e globo ocular
Fonte: Palermo, 2012

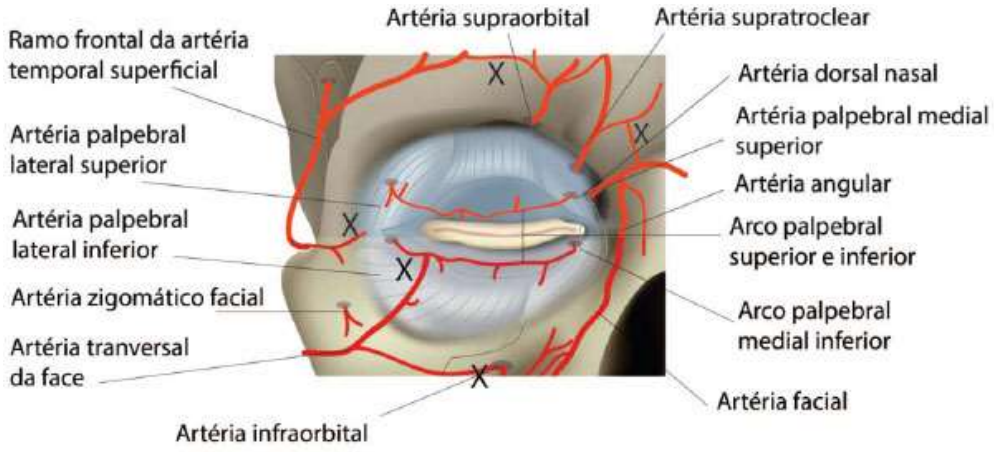


Figura 5 – Irrigação da região orbital
Fonte: Palermo, 2012

Qualquer avaliação dos círculos escuros das pálpebras inferiores deve começar com uma compreensão adequada da anatomia periorbital subjacente. A pálpebra inferior começa com a margem palpebral livre e se estende ao bordo caudal ao orbital inferior, mesclando o aspecto superior da bochecha. É bordado lateralmente pelo canto lateral e pela eminência malar e medialmente pelo canto medial e parede lateral nasal. A fossa lacrimal é uma depressão anatômica encontrada em todas as faixas etárias que se estende obliquamente a partir do cantor médio ao longo do terço medial da pálpebra inferior (STUTMAN *et al*., 2012).

É ligada medialmente pela crista lacrimal anterior e inferiormente pela borda orbital inferior, situada dentro dos limites do músculo orbicular e oculista e correspondente à localização anatômica do saco lacrimal (STUTMAN *et al*., 2012; HIRMAND, 2010). A fossa lacrimal forma o aspecto anatômico superior do sulco nasojugal, que se estende por baixo do rebordo orbital (HIRMAND, 2010; SADICK *et al*., 2007; HADDOCK *et al*., 2009).

2.2. Classificação etiopatogênica das olheiras

2.2.1. Idiopática cutânea primária

A hipercromia da região orbital pode ser dividida, para fins de compreensão da etiopatogenia, em primária e secundária. A primária é a HCIRO, que é caracterizado pelo escurecimento da pele palpebral e orbital bilateral, que

contrasta com a pele facial adjacente, não secundário a doenças sistêmicas ou locais, de causa conhecida. A secundária seria, então, a hipercromia associada a doenças sistêmicas ou locais, de causa conhecida (CYMBALISTA, 2004).

A causa primária mais comum de HCIRO é a hiperpigmentação da pele, a qual decorre de deposição de melanina na derme. A deposição de melanina na derme pode ser congênita (primária) ou secundária a fatores ambientais, como: excessiva exposição solar, uso de estrógenos e progestógenos, exógenos (GARCIA; FUTON, 1996) ou endógenos, gestação e amamentação (EPSTEIN, 1999; DUKE-ELDER, 1952). A deposição de melanina na derme também pode ser causada por hiperpigmentação pós-inflamatória, em geral decorrente de dermatite atópica (EPSTEIN, 1999), dermatite de contato alérgica (LOWE *et al*., 1995) ou de trauma por fricção palpebral excessiva (WINKELMANN, 1965).

Outra possível causa da HCIRO é a presença de vasculatura superficial proeminente e visível na pálpebra inferior. A aparência hipervascular se deve à combinação de excesso de vascularização subcutânea e hipertransparência da pele (ELSON, NACHT, 1999; LOWE *et al*., 1995). Touraine, em 1937, observou que os vasos ficam mais visíveis também por perda da gordura subcutânea e do tônus muscular da região, além de haver excesso de melanina nessa área.

A presença de sombra por edema periorbital, a frouxidão (LOWE *et al*., 1995), a redundância (BOXRUD *et al*., 1993) ou a herniação de gordura da pele palpebral (EPSTEIN, 1999) também podem contribuir para a hipercromia da região orbital.

Segundo Diaz, em 1971, a HCIRO pode estender-se do olho até a altura do osso malar e a metade das partes laterais da raiz do nariz, sendo que a região medial das pálpebras costuma ser mais escura.

Winkelmann, em 1965, sugere que o escurecimento da região periorbital e palpebral em doenças agudas é consequência de desidratação numa área de pouco tecido subcutâneo e que o efeito da luz sobre o tecido em questão promove uma coloração azulada, sombreada. Já a pigmentação crônica dessa região, segundo o mesmo autor, se deve à presença de melanina, principalmente em indivíduos de determinadas raças, como árabes e povos mediterrâneos. Marks, em

1966, associa a hipercromia da pele da região orbital à rinite alérgica. A patogênese dessa descoloração resulta de estase venosa.

Edema prolongado de mucosas nasal e paranasal afeta a drenagem das veias palpebrais gerando estase. A alteração de cor e o edema da região orbital são agravados pelo espasmo alérgico do músculo de Müller (único músculo estriado palpebral) que, quando se contrai, altera o retorno venoso da pele e do tecido subcutâneo. Parece que, quanto mais intensa a rinite, maior o grau de alteração de cor da pele e edema palpebral. É rara a hipercromia aparecer antes do primeiro ano de vida e não ocorre em casos de rinite sazonal.

2.2.2. Hipercromia secundária da região orbital – doenças sistêmicas associadas

Adlerkreutz, em 1948, estudou sessenta pacientes femininas com hipercromia orbital e, em 80% delas, encontrou infecções do trato genitourinário; em 50%, doenças ginecológicas; e em 30%, alterações do trato biliar. Nesse estudo, no entanto, não está clara a relação patogênica entre as referidas doenças e a hipercromia orbital. Além disso, não se encontraram, posteriormente, tais achados na literatura. Doença de Addison, tumores hipofisários, tireoidopatias, síndrome de Cushing podem promover um aumento de melanina na camada basal da epiderme e na derme superior, segundo Duke-Elder e Stewart, em 1952). Também segundo esses autores, doenças sistêmicas crônicas como lues, tuberculose, neoplasias, cirrose hepática, artrite reumatóide, lúpus eritematoso sistêmico, esclerodermia sistêmica, insuficiência renal crônica, hemocromatose (por aumento de melanina na camada basal), malária, anemia e doenças do sistema nervoso central podem cursar com hipercromia da região orbital.

Marañon, em 1961, chamou o hipertireoidismo com hiperpigmentação localizada nas pálpebras (sinal de Jellineck) de cloasma dos hipertireóideos. Diaz, em 1971, sugere que a hipercromia cutânea da região orbital não é sinal de outras doenças, pois também ocorre em indivíduos sãos.

2.2.3. Uso de Prostaglandinas

As alterações periorbitárias também foram relatadas com o uso oftalmológico e tópico dos análogos de prostaglandina F2α, incluindo bimatoprost 0,03% (Lumigan ou Latisse, Allergan, Inc, Irvine, CA), travoprost ou latanoprost (SIRA *et al*., 2012). Uma lipodistotrofia orbital adquirida, caracterizada por vazamento de sulcos de tampa, raramente se desenvolve a partir de atrofia local de adipócitos devido aos potentes efeitos anti-adipogênicos da prostaglandina F2α. A melhora é tipicamente observada após a cessação da terapia ou mudança para um análogo de prostaglandina alternativa (FILIPPOPOULOS *et al*., 2008).

O uso oftalmológico de análogos de prostaglandina F2α também pode levar a hiperpigmentação periocular reversível devido ao aumento da melanogênese (DOSHI *et al*., KAPUR *et al*., SHARPE *et al*., 2007). O risco de pigmentação parece ser dramaticamente mais baixo com bimatoprost tópico para hipotricose de cílios devido ao contato cutâneo mínimo via aplicação de pincel (CENTOFANTI *ET AL*., 2006; PRILUCK *et al*., 2010).

2.2.4. Radiação Ultravioleta

Lumenis IPLs (M22 ou Lumenis One, Lumenis Ltd, Yokneam, Israel) emite comprimentos de onda de 515 a 1200 nm através de filtros de corte intercambiáveis que variam de 560 a 755 nm. Uma ponta integrada de cristal de safira gelada, uma fina camada de gel frio e refrigeração por ar frio periprocedural (Cryo 5, Cynosure, Westford, MA) combinam-se para garantir uma proteção epidérmica adequada e um mínimo desconforto no paciente durante o tratamento. O gel frio à base de água também melhora o acoplamento óptico entre o cristal e a área de tratamento, diminuindo o índice de refração da luz e levando a uma entrega de energia mais profunda (WEISS *et al*., 2006).

Os parâmetros de tratamento com um cristal de 35×15mm, individualizados para cada paciente com base no tipo de pele. Os tipos mais escuros de pele devem ser tratados com maior precaução usando um filtro de corte mais

alto, fluências mais baixas e/ou pulsos duplos para triplos com atrasos interpulso mais longos para ajudar a reduzir a melanina epidérmica.

Para a hiperpigmentação da pálpebra inferior é realizada uma pulsação dupla de 3,0 ms, com escurecimento leve de áreas pigmentadas observadas quase imediatamente após o tratamento. Os pulsos sequenciais de 4,0 ms são usados para telangiectasias ou eritema difuso; o espasmo transitório do vaso é o ponto final do tratamento para lesões vasculares discretas. As telangiectasias de grande calibre ou as veias reticulares (≤1mm) podem ser pulsadas de forma segura com maiores fluências (19-26 J/cm^2) e durações de pulso mais longas (4-12 ms) usando um cristal menor de 15×8 mm. Pressão mínima deve ser aplicada contra a pele com a mão para evitar a compressão dos vasos alvo. Um paciente típico requer 1 a 3 sessões para obter melhora significativa, com subseqüentes tratamentos semanais de manutenção (VRCEK *et al*., 2016).

Doze indivíduos tratados com 2 a 4 sessões com uma versão antiga IPL (Quantum, Lumenis Ltd) com 2,6/4,0 ms de pulsação dupla (20 ms de atraso) e fluências de 36 a 37J/cm^2 demonstraram iluminação significativa (P=0,024) de hiperpigmentação idiopática da pálpebra inferior, avaliada por 7 observadores independentes (CYMBALISTA *et al*., 2002). A recorrência do pigmento não foi observada no seguimento de 1 ano. Todos os indivíduos tiveram pós-tratamento PIH (média, 6,7 meses). Um estudo prévio pelo mesmo grupo (CYMBALISTA *et al*., 2002) encontrou maior melhora na hiperpigmentação sub-olho com menos eventos adversos usando IPL em comparação com laser Q-switched.

O comprimento de onda de 694 nm de QSRLs é moderadamente absorvido pela melanina, embora mal absorvido por cromóforos concorrentes, como a hemoglobina (TAYLOR; ANDERSON, 1993). A entrega rápida de energia de alta intensidade neste comprimento de onda interrompe melanosomas dentro de queratinócitos, melanócitos e melanófagos, tornando-os ideais para lesões cutâneas epidérmicas e superficiais pigmentadas em tipos de pele de Fitzpatrick I-II (VRCEK *et al*., 2016; KOPERA *et al*., 1997).

O tratamento com QRSL é realizado com 2 a 4J/cm ^{2} usando um tamanho de ponto de 5 mm (ou variado em conformidade) a 1,5 Hz. O ponto final clínico com

este dispositivo é o clareamento imediato da lesão que resolve mais de 20 minutos, seguido de eritema e edema. Lowe *et al*. (1995) apresentaram melhora de mais de 50% na hiperpigmentação infraorbitária em 23,5% e 88,9% de 17 indivíduos após 1 e 2 sessões, respectivamente. Outro estudo de QSRL (6 a 7J/cm^2) para melanócitos dérmicos abaixo do olho mostrou melhora superior a 40% em 4 indivíduos após 1 a 5 sessões (WATANABE *et al*., 2006). A combinação de QSRL com hidroquinona tópica e tretinoína antes e depois do tratamento também levou a uma melhoria significativa neste local (MOMOSAWA *et al*., 2008).

Cisneros *et al*., em 1998, utilizaram laser Q-Switched Nd:Yag (650 ηm) em 16 pacientes, com bom clareamento da região. Empregaram energias de 10 a 12 J/cm², pulsos de 4 a 10 ns e comprimento de onda de 650 ηm, obtido através do acoplamento de um polímero sólido vermelho, de baixo custo, ao comprimento de 532 ηm. A análise da resposta terapêutica foi feita por fotografias. A avaliação fotográfica foi conduzida por dois observadores que usaram escalas de 0 a 3 (0- nenhuma melhora, 1- leve melhora, 2- boa melhora, 3- melhora total). Com um tratamento houve boa melhora dos 16 pacientes com HCIRO, sem quaisquer complicações.

2.3. Epidemiologia

A formação de círculos escuros é muitas vezes multifatorial, com uma série de fatores relatados para desempenhar um papel. Uma avaliação retrospectiva da hiperpigmentação periorbital em pacientes do Sudeste Asiático revelou uma etiologia predominantemente vascular, seguida de alterações constitucionais (ou seja, meliorose periorbital), hiperpigmentação postinflamatória (PIH) e tipos de sombreamento (RANU *et al*., 2011).

2.3.1. Efeito Shadowing

A laxidade e a perda de volume da infraorbital na pele com a atrofia da gordura subcutânea resultam de uma combinação de idade avançada e fotodinâmica crônica. Esses fatores, juntamente com a hipertrofia dos músculos

orbiculares, a pseudo-heredação do tecido fibroadipose suborbitário e/ou a perda de volume da bochecha malar, criam um efeito sombreante na calda de lágrimas. Esta sombra é dependente da iluminação, muitas vezes mascarada com o uso de fotografia instantânea direta.

2.3.2. Alteração do contorno palpebral ou efeito sombra

A pigmentação excessiva das pálpebras inferiores devido a uma série de causas subjacentes também pode levar à formação do círculo inferior ao olho (ORTONNE *et al*., 2012; CHO *et al*., 2010; MARKS, 1966; SAFOURY *et al*., 2009; PETERS *et al*., 1999). Melasma é uma hipermelanosa facial adquirida comum nas populações do Sudeste Asiático e Hispânico com tipos de pele III-IV de Fitzpatrick que podem predominar nas áreas infra-orbitárias. Exposição à luz UV, gravidez, hormônios exógenos (incluindo contraceptivos orais) e predisposição genética, todos provavelmente desempenham um papel (SHETH, PANDYA, 2011). Nevi de Ota em populações asiáticas são congênitas ou se desenvolvem durante a infância e são assim facilmente diferenciadas (KANNA, 2003).

2.3.3. Gordura e Veias Subcutâneas

A gordura subcutânea mínima infra-orbitária, a localização superficial do músculo orbicular e oculto e a pele fina e translúcida da pálpebra inferior podem conferir uma aparência violácea a toda a área como resultado da vasculatura intramuscular subjacente proeminente. Excesso de veia telangiectásica e reticular subcutânea também pode desempenhar um papel (EPSTEIN, 1999; ROH, CHUNG, 2009). O maior congestionamento de vasos dérmicos e o extravasamento relacionado à estase durante episódios de estresse físico e mental, incluindo períodos menstruais e gravidez, também podem piorar os círculos escuros dos olhos.

2.4. Evolução

Uma história completa e avaliação clínica das pálpebras e bochechas inferiores são necessárias para determinar a causa subjacente dos círculos escuros de um paciente, escolher o curso de tratamento mais apropriado e evitar complicações. Uma história de procedimentos oculares, trauma ou alergias e a presença de distúrbios auto-imunes e neuromusculares devem primeiro ser induzidos. As doenças genéticas ou adquiridas que podem predispor os pacientes a hemorragias e infecções também devem ser descartadas. Dependendo dos fatores subjacentes individuais, um exame ocular abrangente pode ser justificado.

As pálpebras cutâneas inferiores devem ser avaliadas sistematicamente para maximizar o tempo de consulta e evitar exames. As características epidérmicas e dérmicas (irregularidades de textura, dispigmentação, fotodamação, atrofia ou proeminência dos vasos) e achados subcutâneos (atrofia, vazamento ou prolapso) devem ser avaliados. A presença de assimetria bilateral deve ser observada. Uma história detalhada e uma revisão de fotografias anteriores podem ajudar a distinguir a variação anatômica normal das mudanças relacionadas à idade (BUCKINGHAM *et al*., 2010). A imagem com o sistema VISIA (Canfield Scientific, Inc, Fairfield, NJ) pode destacar vasos sanguíneos e pigmentação com luz UV e fotografia de flash polarizada transversalmente.

Avaliar e documentar a presença de uma deformação de lágrima proeminente é essencial. Os aspectos medial e central da calha de lágrima podem ser acentuados com um olhar ascendente, enquanto a borda lateral pode ser acentuada com um olhar para cima para o exterior de forma contralateral (HIRMAND, 2010). Além disso, a importância da fotografia digital de pré-tratamento e pós-tratamento padronizado e de alta qualidade com iluminação apropriada não pode ser exagerada, uma vez que diferentes condições de iluminação podem mascarar ou acentuar as calhas de lágrimas e outros aspectos das pálpebras inferiores. O alongamento manual da pele da pálpebra inferior pode ajudar a diferenciar a pigmentação verdadeira e o efeito sombreante. Embora o primeiro mantenha sua aparência com alongamentos, o último melhora ou resolve totalmente. Um aumento na descoloração violácea no alongamento manual das

pálpebras inferiores, por outro lado, é consistente com uma pele translúcida e/ou etiologia hipervascular.

A laxidade e o tom da pele das pálpebras também devem ser adequadamente avaliados antes de qualquer procedimento usando testes de distração ou snap, respectivamente. A dilatação extensa da pálpebra inferior e/ou a hérnia de gordura orbital na avaliação exclui os benefícios de opções de tratamento não invasivas, garantindo a intervenção operativa.

2.5. Tratamentos preconizados

Entre as alternativas disponíveis para tratar círculos escuros estão os cremes de branqueamento, ácido retinóico tópico, cascas químicas e, recentemente, terapia a laser (Hirmand, 2010). Apesar do grande número de medicamentos e cremes tópicos disponíveis para atenuar os círculos escuros, não há estudos baseados em evidências para sustentar seu uso. Na última década, laser e luz pulsada intensa são cada vez mais usados na dermatologia estética (MANUSKIATTI *et al*., 2000).

West e Alster (1998) trataram 12 pacientes do sexo feminino com tipos de pele I-III usando resfriamento a laser CO_2. A média de três medidas de melanina foi obtida das regiões infra-orbitárias usando um espectrômetro de refletância, antes do procedimento e 3, 6 e 9 semanas após o tratamento. A melhoria clínica foi avaliada de forma independente por dois avaliadores cegos utilizando uma escala de 1 a 4 com <25% de iluminação (1); 25-50% (2); 51-75% (3); e> 75% de depuração (4). O escore médio obtido foi 2,5 correspondente a uma melhoria de 50% 9 semanas após o resurfacão a laser. As leituras de melanina pós-tratamento não foram significativamente diferentes das obtidas pré-operatório. Watanabe *et al*. (2006) tratou oito pacientes com círculos escuros, um a cinco vezes, usando laser de rubi Q-comutado (694 nm). Cinco casos receberam mais de uma sessão. A melhora clínica de quatro pacientes foi classificada como boa (dois casos) e excelente (dois casos).

Epstein (1999) usou a blefaroplastia transconjuntival e a camada química de fenol de profundidade profunda para tratar a hiperpigmentação da pele e a pseudo-heredação da gordura orbital, ambas contribuindo para o escurecimento infraorbitário. Os autores referiram resultados bem sucedidos e baixa incidência de complicações.

Manuskiatti *et al*. (2000) recomendaram um tratamento de múltiplos estágios, considerando os diferentes fatores etiológicos relacionados à DC: a sombra secundária ao contorno abaulamento da pálpebra inferior, a cor azulada secundária à rede capilar dérmica visível e a cor marrom causada pela melanina dérmica. Eles usaram CO2 laser primeiro para ablar a epiderme, eliminar melanócitos epidérmicos concorrentes e remover a própria epiderme. Em seguida, eles aplicaram o laser de alexandrita Q comutada que emite luz a 755 nm de comprimento de onda e remove a melanina dérmica de forma mais eficiente. A hiperpigmentação começa a desaparecer em 6 a 8 semanas, e o processo de cicatrização foi completado com um resultado cosmético muito aceitável.

O tratamento de círculos escuros relacionados à depressão é mais complexo, incluindo procedimentos cirúrgicos invasivos para elevar os tecidos moles da maxila subjacente, reposicionamento de gordura ou extrusão de gordura e reposição septal (BARTON *et al*., 2004). O uso de gel de ácido hialurônico para preencher as cavidades periorbitárias e restaurar o volume emerge como um procedimento menos invasivo com resultados promissores (KANE, 2005; STEINSAPIR; STEINSAPIR, 2006; GOLDBERG; FIASCHETTI, 2006).

2.5.1. Preenchimento com ácido hialurônico (AH)

De acordo com Cymbalista *et al*. (2012) o ácido hialurônico estabilizado de origem não-animal (non-animal stabilized hyaluronic acid - NASHA) é produzido a partir do processo de fermentação de cepas de Strephtococcus. O produto é estabilizado por uma série de ligações cruzadas, sendo biocompatível, fácil de armazenar e não-imunogênico. A utilização dos produtos Restylane®, Perlane®, Sub-Q (Q-MED AB, Uppsalla, Sweden), Juvederm®, Juvederm Voluma® (Allergan, Irvine, CA, USA), Hylaform® (Genzyme Corporation, Ridgefield, NJ, USA), e Teosyal

global® (Teoxane, Geneve, Swiss) no preenchimento da região pré-orbital já foi descrita pela literatura médica.

Há várias técnicas de preenchimento dos sulcos nasojugal e palpebromalar que utilizam agulhas ou cânulas, sendo que a maioria dos artigos descreve técnicas com agulhas e anestesia tópica (lidocaína 25 mg, prilocana 25 mg) ou bloqueio do nervo infra-orbital (BUCKINGHAM *et al*., 2010; HIRMAND, 2010; VIANA *et al*., 2011). Em uma das técnicas descritas, os autores utilizaram agulha 30G ou 31G para realizar de 3 a 8 micropuncturas em cada lado da pálpebra (na borda do arco orbital). A agulha atingiu a região supraperiostal e, após aspiração preventiva, o AH foi injetado em pequenas quantidades seguindo a técnica retrógrada. O volume total injetado foi de aproximadamente 0,1 ml de cada lado.

Goldberg *et al*. (2006) descreveram a técnica utilizando de 25 a 50 micropuncturas enquanto Viana *et al*. (2011) descreveram puncturas lateralmente à região nasal. Massagens são aplicadas durante e após as injeções de forma a moldar o AH corretamente na região (BUCKINGHAM *et al*., 2010; HIRMAND, 2010; VIANA *et al*., 2011).

De acordo com Hirmand (2010), o AH foi injetado no sulco nasojugal com cânula 30G, através de uma abertura realizada com agulha 25G.Pequenos volumes (0,01 a 0,05 cc) foram injetados segundo a técnica retrógrada. A injeção foi realizada intraorbicularmente, superficial ao periósteo da borda orbital, de forma descontínua, no sentido medial-lateral, em pequenas quantidades. Para evitar a injeção de um grande volume em uma única via, mais pontos de entrada foram utilizados: 2 ou 3 nas regiões central e medial, e 1 ou 2 na região lateral.

Em teoria, o AH é reabsorvido em cerca de um ano após a aplicação. No entanto, a observação clínica verificou a presença de um efeito volumétrico parcial que permanece por mais de um ano. O mecanismo através do qual o AH promove o efeito preenchedor envolve a atração de moléculas de água para a matriz extracelular do ponto de injeção. Além disso, melhora a elasticidade da derme, uma vez que estimula neocolagênese. O NASHA aumenta significativamente a produção de procolágeno Tipo-1 assim como a expressão gênica de procolágeno tipos 1 e 2 e

dos fatores de crescimento profibróticos durante as semanas 4 e 13 após a injeção de AH (WANG *et al*., 2007).

Além de ser biocompatível, fácil de armazenar e não imunogênico, o AH oferece uma grande vantagem sobre todos os outros preenchedores cutâneos: a solubilidade em hialuronidase. Essa propriedade permite a correção de injeções excessivas e a remoção total do produto em caso de reação adversa crônica. O sulco palpebromalar deve ser preenchido de forma a promover o efeito lifting, permitindo a injeção de menores quantidades de material preenchedor no sulco nasojugal e restaurando a forma convexa das bochechas (CYMBALISTA *et al*., 2012).

2.5.2 Agentes tópicos

Em geral, o tratamento com agentes despigmentantes deve ser continuado por vários meses antes da obtenção de benefícios estéticos. Os mecanismos de ação dos agentes despigmentantes são a inibição da atividade da tirosinase, a inibição da síntese do DNA nos melanócitos hiperativos, a redução do conteúdo epidérmico da melanina e o espessamento da epiderme (camada granular) (PRIGNANO *et al*., 2007).

Vários produtos tópicos foram relatados para melhorar a pigmentação, a laxidade e as rítides da pélula. Um estudo de Mitsuishi *et al*. (2004) encontrou melhora subjetiva na hemostasia e enrugamentos sob o olho com o uso de um gel contendo 0,1% de retinol e vitaminas C, E e K por 8 semanas. Outros estudos descontrolados de cremes com vitaminas C, E e K ou vitamina K e retinol demonstraram melhora na pigmentação infraorbitária em 93% a 100% dos indivíduos, embora com resultados variáveis (ENSHAIEH *et al*., 2008; ELSON; NACHT, 1999). A vitamina C em particular pode servir para engrossar o tecido dérmico das pálpebras, mascarando descoloração relacionada à hemóstase (OHSHIMA *et al*., 2009).

Embora a hidroquinona tenha sido o padrão-ouro para a hiperpigmentação, um produto tópico livre de hidroquinona lançado para todas as

principais vias bioquímicas de pigmentação cutânea pode levar a resultados equivalentes sem problemas de segurança associados ao uso a longo prazo (MAKINO *et al*., 2012; FABI; GOLDMAN, 2013). A aplicação tópica de fatores de crescimento também pode ajudar a reverter o fotodamelho e o laxismo sob o olho (SUNDARAM *et al*., 2009; LUPO *et al*., 2007).

A hidroquinona é o agente de branqueamento mais prescrito em todo o mundo e ainda é o critério padrão para o tratamento da hiperpigmentação. Inibe a síntese de DNA e RNA e induz degradação de melanosomas e destruição de melanócitos (PALUMBO *et al*., 1991; RENDON *et al*., 2006).

Kligman e Willis (1975) realizaram um estudo inicial avaliando a eficácia clínica da hidroquinona. Os efeitos de despigmentação do tratamento com hidroquinona tornam-se evidentes após 5 a 7 semanas, geralmente precedidos por eritema e escalação. O tratamento deve continuar durante pelo menos 3 meses e até 1 ano. A hidroquinona pode ser usada em combinação com outros agentes. A formulação de Kligman (5% de hidroquinona, 0,1% de tretinoína e 0,1% de dexametasona) representa a combinação mais conhecida, mas reações adversas como eritema, escalonamento, mililato de colóide, dermatite de contato alérgica e irritante, descoloração das unhas e hipermelanose postinflamatória paradoxal foram relatado (BARRIENTOS *et al*., 2001).

O ácido retinoico (AR), 0,01% a 1%, reduz a pigmentação por inibição da transcrição da tirosinase e espessamento significativo da camada granular e da epiderme. O número de melanócitos não é afetado, mas o dano dos melanócitos é evidente (ROMERO *et al*., 1994). A AR deve ser aplicada por mais tempo do que a hidroquinona, e o brilho significativo torna-se evidente após 24 semanas. Os dados clínicos mostram bons efeitos em pacientes com melasma, mas os efeitos superiores são mostrados em combinação com outros compostos (GUPTA *et al*., 2006; TOROK, 2006). Os efeitos colaterais comumente encontrados incluem eritema, descamação, queimação e picadas. Outros compostos utilizados como agentes despigmentantes incluem ácido azelaico, esteróides, ácido kójico e pidobezona, mas diferentes preparações combinadas têm sido utilizadas com o objetivo de aumentar a eficácia e reduzir os efeitos colaterais no tratamento de vários distúrbios de hiperpigmentação.

2.5.3 Peeling químico

Peeling químico é definido como a aplicação de um ou mais agentes químicos que levam à destruição controlada da pele, resultando na remoção de lesões localizadas na epiderme ou na derme superior. Este tratamento pode ser menor ou mais intenso de acordo com a intenção terapêutica e o tipo de descamação utilizado. As cascas podem ser superficiais, médias ou profundas. O descascamento superficial com ácido tricloroacético ainda é amplamente utilizado em concentrações de 15%, 25%, 50% e até 75%.

Na maior concentração, ocorre a destruição da epiderme e a derme superficial, e a reepitelização ocorre a partir dos anexos epidérmicos. Os ácidos alfa-hidroxi são um grupo de ácidos orgânicos amplamente encontrados em frutas e vegetais. Eles atuam reduzindo a coesão dos corneócitos através da inibição de enzimas envolvidas na formação de ligações iónicas, e estimulam a biossíntese de glicosaminoglicanos. O ácido glicólico é o ácido alfa-hidroxi mais amplamente utilizado. Com concentrações de 50% a 80%, o ácido glicólico produz epidermólise, de modo que os médicos devem realizar a casca apenas como procedimento de consultório. O ácido glicólico deve ser aplicado por alguns minutos, seguido imediatamente por enxaguamento com água pura ou com 1% de bicarbonato de sódio. O risco de efeitos colaterais e complicações, como a dispigmentação, aumenta de acordo com a profundidade do agente de descamação química e do tipo de pele.

A maior melanina na pele de pacientes de cor está associada a maior susceptibilidade à hiperpigmentação pós-inflamatória e à hipopigmentação. então os médicos devem realizar a casca apenas como um procedimento de escritório. O ácido glicólico deve ser aplicado por alguns minutos, seguido imediatamente por enxaguamento com água pura ou com 1% de bicarbonato de sódio. O risco de efeitos colaterais e complicações, como a dispigmentação, aumenta de acordo com a profundidade do agente de descamação química e do tipo de pele. A maior melanina na pele de pacientes de cor está associada a maior susceptibilidade à hiperpigmentação pós-inflamatória e à hipopigmentação. Então, os médicos devem realizar a casca apenas como um procedimento de escritório. O ácido glicólico deve

ser aplicado por alguns minutos, seguido imediatamente por enxaguamento com água pura ou com 1% de bicarbonato de sódio.

O risco de efeitos colaterais e complicações, como a dispigmentação aumenta de acordo com a profundidade do agente de descamação química e do tipo de pele. A maior melanina na pele de pacientes de cor está associada a maior susceptibilidade à hiperpigmentação pós-inflamatória e à hipopigmentação (TAYLOR, 2002). Portanto, candidatos apropriados e agentes químicos devem ser selecionados antes do procedimento.

2.5.4 Transplante de gordura autóloga

Outra causa de círculos escuros infra-orbitais é a pele fina e translúcida da pálpebra inferior que cobre o músculo orbicularis oculi. Essa aparência hipervascular se deve a uma combinação de vascularização aumentada do plexo vascular subcutâneo ou vasculatura contida no músculo e transparência da pele subjacente. A modalidade terapêutica para estes casos é restaurar o volume por baixo da pálpebra usando transplante de gordura autóloga ou enchimento de tecidos moles. O transplante de gordura autóloga tem sido usado há muito tempo para o aumento de tecido mole (PINSKI; ROENIGH, 1992).

A gordura autóloga é completamente biocompatível e, portanto, é a escolha mais segura para alterar o volume facial ou os contornos. Apresentamos os resultados de um estudo piloto avaliando a eficácia do transplante de gordura autóloga no tratamento de círculos escuros infra-orbitais causados pelo aumento da vascularização da gordura subcutânea e transparência da pele subjacente. Dez pacientes foram tratados no estudo de Roh e Chung (2009) e mostraram excelente melhora dos sombreamentos devido a esses fatores. Os pacientes receberam pelo menos um transplante de gordura autóloga e tiveram pelo menos uma avaliação de acompanhamento de 3 meses. Uma média de 1,6 transplantes autólogos de gordura foi realizada em ambas as áreas infraorbitárias. Os pacientes mostraram uma melhora média de 78%, com diminuição do escurecimento infraorbitário e melhor contorno das pálpebras inferiores. Embora exista controvérsia quanto à sobrevivência a longo prazo da gordura transplantada na camada subcutânea

(FAGRELL *et al*., 1996; AYGIT *et al*., 2004; ULLMANN *et al*., 1998), os relatórios clínicos continuam a ser otimistas porque a gordura está prontamente disponível, segura, não carcinogênica, facilmente adquirida e autóloga, o que diminui a resposta imune do hospedeiro.

Como os círculos escuros infra-orbitais foram devidos a hipervascularidade e translucidez da pele, a gordura transplantada permitiu que as áreas vasculares fossem cobertas e reduzisse a transparência da pele. Os enchimentos de tecidos moles também são amplamente utilizados para melhorar a perda de volume e contornos faciais. O gel de ácido hialurônico foi usado com sucesso como enchimento para a remodelação tridimensional do complexo periorbital (KANE, 2005; GOLDBERG; FIASCHETTI, 2006; AIRAN; BORN, 2005).

A satisfação geral do paciente foi alta, mas os pacientes com círculos escuros observaram pigmentação escura após o enchimento do gel de ácido hialurônico (GOLDBERG; FIASCHETTI, 2006). Além disso, praticamente todos os enchimentos disponíveis - seja reabsorvível, biodegradável ou permanente - foram associados a casos de reações granulomatosas (LEMPERLE *et al*., LOMBARDI *et al*., 2004; STEWART *et al*., 2007). Dada a magreza da pele da junção da pálpebra e da pálpebra das palmeiras, o enchimento de tecido mole que é injetado de forma superficial demais nessas áreas está em alto risco de resultar em nódulos visíveis ou palpáveis. Por outro lado, a injeção mais profunda do enchimento não cobriria efetivamente a hipervascularidade. Portanto, a gordura autóloga seria o material de enchimento mais adequado para a área infraorbitária.

2.5.5 Pré-Cirúrgico

Um histórico de quelóides, condições que podem prejudicar a cicatrização de feridas, uso recente de retinoides orais, gravidez, aleitamento materno, fotosensibilidade e/ou anormalidades localizadas na área de tratamento (infecções ativas, lesões malignas, cicatrizes ou queimaduras) devem ser descartadas antes de empreender qualquer procedimento. Todos os medicamentos não essenciais ou suplementos que podem predispor os pacientes ao sangramento devem ser interrompidos, se possível, duas semanas antes de qualquer tratamento

injetável. Dada a área, a terapia antiviral profilática para o vírus do herpes simple não é rotineiramente realizada.

Todos os pacientes devem ter fotografias e consentimento informado por escrito obtido após a chegada. A área de tratamento é então lavada com um limpador neutro para remover qualquer maquiagem ou outras impurezas. A anestesia tópica geralmente é desnecessária dada a área de tratamento limitada. Além disso, os anestésicos tópicos à base de tetracaína podem causar eritema transitório e devem ser evitados antes da luz pulsada intensa (IPL) ou lasers vasculares.

Qualquer tratamento com laser ou IPL da pele da pálpebra inferior dentro das bordas do rebordo orbital ósseo requer escudos oculares metálicos intraoculares. Caso contrário, o adesivo descartável e as estruturas oculares de aço inoxidável ou base de polímero de uma densidade óptica específica de comprimento de onda são utilizados para tratamentos de IPL e laser, respectivamente. Óculos IPL ou óculos laser com uma densidade óptica de 5+ também são obrigatórios para operadores de dispositivos e pessoal auxiliar.

2.5.6 Cirurgia

Epstein (1999) usou a blefaroplastia transconjuntival e a camada química de fenol de profundidade profunda para tratar a hiperpigmentação da pele e a pseudo-heredação da gordura orbital, ambas contribuindo para os círculos escuros infra-orbitais. Os autores relataram resultados bem-sucedidos e baixa incidência de complicações.

O tratamento de círculos obscuros infra-orbitais relacionados à calha de rasgo é mais complexo. Pode exigir procedimentos cirúrgicos invasivos para elevar os tecidos moles da maxila subjacente, transplante de gordura ou extrusão de gordura e ressecção septal (BARTON *et al*., 2004). Tratamos com sucesso um paciente com círculos escuros infra-orbitais devido à laxidade da pele e ao corte de lágrimas com transplante de gordura autóloga. O uso de gel de ácido hialurônico para preencher as cavidades periorbitárias e restaurar o volume emergiu como um

procedimento menos invasivo com bons resultados (STEINSAPIR, STEINSAPIR, 2006; GOLDBERG, FIASCHETTI, 2006; KANE, 2005), mas devido à magreza da pele da junção da pálpebra e da pálpebra das palmeiras, o enchimento de tecido mole que é injetado muito superficialmente nestas áreas está em alto risco de resultar em nódulos visíveis ou palpáveis. Portanto, é necessária uma injeção cautelosa.

3. CONCLUSÃO

Como vários fatores causam círculos obscuros infra-orbitais, é essencial identificar a causa antes do tratamento adequado ser iniciado. A cor marrom e azul-cinzenta causada pela deposição de melanina dérmica, a cor azulada secundária à rede capilar dérmica visível e a sombra secundária ao laxismo da pele e ao contorno abaulado da pálpebra inferior devem ser tratados separadamente.

Se os círculos escuros infra-orbitais se devem principalmente a pigmentação excessiva, o pigmento dérmico de melanina deve ser removido com tratamento, como um agente de branqueamento tópico, cascas químicas e lasers.

Os círculos escuros, principalmente devido à protuberância da pálpebra causada pela pseudo-heriação de gordura orbital, devem ser corrigidos principalmente com blefaroplastia transconjuntival. Se os círculos escuros forem combinados com um laxismo da pele proeminente, recomenda-se as modalidades para melhorar o laxismo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADLERKREUTZ, E. Periocular hiperpigmentation ("masque biliare") and its relation to biliary and genitourinary tract diseases. **Acta Medica Scand**. v.135, p. 63-8, 1949.

BARRIENTOS, N.; ORTIZ-FRUTOS, J.; GOMEZ, E.; IGLESSIAS, L. Allergic contact dermatitis from a bleaching cream. **American Journal Contact Dermatology.** v. 12, p. 33-4, 2001.

BARTON, F. E. JR.; HA, R.; AWADA, M. Fat extrusion and septal reset in patients with the tear trough triad: a critical appraisal. **Plastic and Reconstrutive Surgery.** v. 113, p. 2115-21, 2004.

BOXRUD, C.; SHORR, N.; STEISAPIR, K. Management of dark circles around the eyes. In: American Society of Ophthalmologic Plastic and Reconstructive Surgeons. Chicago; 1993.

BUCAY, V. W.; DAY, D. Adjunctive skin care of the brow and periorbital region. **Clin Plast Surg**. v. 40, n. 1, p. 225-36, 2013.

CAMP, M. C.; WONG, W. W.; FILIP, Z.; *et al.* A quantitative analysis of periorbital aging with three-dimensional surface imaging. **J Plast Reconstr Aesthet Surg**. v. 64, p. 148–154, 2011.

CENTOFANTI, M.; ODDONE, F.; CHIMENTI, S.; *et al.* Prevenção de efeitos colaterais dermatológicos da terapêutica tópica com bimatoprost 0,03%**. Am J Ophthalmol**. v. 142, p. 1059-1060, 2006.

CISNEROS, J. L.; DEL RÍO, R.; PALOU, J. The Q-switched neodymium (Nd): Yag laser with quadruple frequency-clinical, histological evaluation of facial resurfacing using different wavelengths. **Dermatol Surg**. v. 24, p. 345- 50, 1998.

DIAZ, L. A. Patologia y genética de las hiperpigmentaciones bipalpebrales. **Actas Dermo-Sifiliogr**. p. 397-410, 1971.

DOSHI, M.; EDWARD, D. P. E.; OSMANOVIC, S. Curso clínico de alterações da pele periocular induzidas por bimatoprost em caucasianos. **Oftalmologia.** v. 113, p. 1961-1967, 2006

DUKE-ELDER, S. **The ocular adnexae**. In: Text of Ophtalmology. St Louis: Mosby; p. 5007-12, 1952.

ELSON, M. L.; NACHT, S. Treatment of periorbital hyperpigmentation with topical vitamin K/ vitamin A. **Cosm Dermatol**. p. 32-4, 1999.

ENSHAIEH, S.; JOOYA, A.; IRAJI, F. The efficacy of topical cream composed of vitamins K, C, E, and CoQ10 in the treatment of infraorbital melanosis and wrinkling: an open-label, self-controlled study. **Cell Tissue Res**. v. 8, p. 1645–1648, 2008.

EPSTEIN, J. S. Management of infraorbital dark circles. A significant cosmetic concern. **Arch Facial Plast Surg.** v. 1, p. 303–7, 1999.

FABI, S. G.; GOLDMAN, M. P. Comparative study of hydroquinone-free and hydroquinone-based hyperpigmentation regimens in treating facial hyperpigmentation and photoaging. **Journal of Drugs in Dermatology**. v. 12, p. S32–S37, 2013.

FILIPPOPOULOS, T.; PAULA, J. S.; TORUN, N. *et al*. Periorbital changes associated with topical bimatoprost. **Ophthal Plast Reconstr Surg**. v. 24, p. 302-307, 2008.

FREITAG, F. M.; CESTARI, T. F. What causes dark circles under the eyes?. **J Cosmet Dermatol**. v. 6, p. 211–215, 2007.

GARCIA, A.; FULTON, J. E. The combination of glycolic acid and hydroquinone or kojic acid for the treatment of melasma and related conditions. **Dermatol Surg.** v. 22, p. 443-47, 1996.

GOLDBERG, R. A.; FIASCHETTI, D. Filling the periorbital hollows with hyaluronic acid gel: initial experience with 244 injections. **Ophthal Plast Reconstr Surg.** v. 22, p. 335–43, 2006.

GUPTA, A. K.; GOVER, M. D.; NOURI, K.; *et al*. The treatment of melasma: a review of clinical trials. **J Am Acad Dermatol**. v. 55, p. 1048–65, 2006.

KANE, M. A. Treatment of tear trough deformity and lower lid bowing with injectable hyaluronic acid. **Aesthetic Plast Surg**. v. 29, p. 363–7, 2005.

KAPUR, R.; OSMANOVIC, S.; TOYRAN, S.; *et al*. Hiperpigmentação periocular induzida por bimatoprost: estudo histopatológico. **Arch Ophthalmol**. v. 123, p. 1541-1546, 2005.

KLIGMAN, A. M.; WILLIS, I. A new formula for depigmenting human skin. **Arch Dermatol.** v. 111, p. 40–8, 1075.

LEMPERLE, G.; MORHENN, V.; CHARRIER, U. Human histology and persistence of various injectable filler substances for soft tissue augmentation. **Aesthet Plast Surg.** v. 27, p. 354–66; discussion 67, 2003.

LOMBARDI. T.; SAMSON, J.; PLANTIER. F.; *et al*. Orofacial granulomas after injection of cosmetic fillers. Histopathologic and clinical study of 11 cases. **J Oral Pathol Med.** v. 33, p. 115–20, 2004.

LOWE, N. J.; WIEDER, JM, SHORR N, BOXRUD C, SAUCEN D, CHALET M. Infraorbital pigmented skin - preliminary observations of laser therapy. **Dermatol Surg.** v. 2, p. 767-70, 1995.

LUPO, M. L.; COHEN, J. L.; RENDON, M. I. Novel eye cream containing a mixture of human growth factors and cytokines for periorbital skin rejuvenation. **Journal of Drugs in Dermatology**. v. 6, p. 725–729, 2007.

MAKINO, E. T.; HERNDON, J. H.; SIGLER, M. L.; GOTZ, V.; GARRUTO, J.; MEHTA, R. C. Clinical efficacy and safety of a multimodality skin brightener composition compared with 4% hydroquinone. **Journal of Drugs in Dermatology.** v. 11, p. 1478–1482, 2012.

MANUSKIATTI, W.; FITZPATRICK, R. E.; GOLDMAN, M. P. Treatment of facial skin using combinations of CO_2, Q-switched alexandrite, flashlamp-pumped pulsed dye, and Er:YAG lasers in the same treatment session. **Dermatol Surg** v. 26, p. 114–20, 2000.

MARAÑON, G. Diagnóstico etiológico. Madrid: Espasa-Calpe; S.A. p. 810, 1961.

MARKS, M. B. Shiners alérgicos: círculos escuros sob os olhos em crianças. **Clin Pediatr.** v. 5, p. 655-658, 1966.

MARTINS, C.; *et al*. Microsurgical anatomy of the orbit: the rule of seven. **Anat Res Int.** p. 458-727, 2011.

MAYES, A. E.; *et al.* Ageing appearance in China: biophysical profile of facial skin and its relationship to perceived age. **J Eur Acad Dermatol Venereol.** v. 24, p. 341–348, 2010.

MITSUISHI, T.; SHIMODA, T.; MITSUI, Y.; KURIYAMA, Y.; KAWANA, S. The effects of topical application of phytonadione, retinol and vitamins C and E on infraorbital dark circles and wrinkles of the lower eyelids. **Journal of Cosmetic Dermatology**. v. 3, p. 73–75, 2004.

MOMOSAWA, A.; KURITA, M.; OZAKI, M.; MIYAMOTO, S.; KOBAYASHI, Y.; BAN, I.; HARRI, K. Combined therapy using Q-switched ruby laser and bleaching treatment with tretinoin and hydroquinone for periorbital skin hyperpigmentation in Asians. **Plast Reconstr Surg.** v. 121, p. 282–8, 2008.

NKENGNE, A.; *et al.* Influence of facial skin attributes on the perceived age of Caucasian women. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.** v. 22, p. 982–991, 2008.

OHSHIMA, H.; *et al*. Effects of vitamin C on dark circles of the lower eyelids: quantitative evaluation using image analysis and echogram**. Skin Research and Technology**. v. 15, p. 214–217, 2009.

PALERMO, E. C. Anatomia da região periorbital. **Surg Cosmet Dermatol**. v. 5, n. 3, p. 245-56, 2012.

PALERMO, E. C.; *et al*. Tratado de cirurgia dermatológica, cosmiatria e laser da Sociedade Brasileira de Dermatologia. Rio de Janeiro: Elsevier. p. 455-87, 2012.

PALUMBO, A.; D'ISCHIA, M.; MISURACA, G.; PROTA, G. Mechanism of inhibition of melanogenesis by hydroquinone. **Biochim Biophys Acta.** v. 1073, p. 85–90, 1991.

PETERS, N. T.; CONN, H.; CÔTÉ, M. A. O pigmento extenso da pálpebra inferior se espalhou após a blefaropigmentação**. Ophthalmic Plast & Reconstructive Surgery**. v. 15, p. 445-447, 1999.

PINSKI, K. S.; ROENIGK, H. H. Jr. Autologous fat transplantation. Long-term follow-up. **Journal of Dermatology Surgery and Oncology.** v. 18, p. 179–84, 1992.

PRIGNANO, F.; ORTONNE, J. P.; BUGGIANI, G.; LOTTI, T. Therapeutical approaches in melasma. **Dermatologic Clinics.** v. 25, p. 337–42; 2007.

PRILUCK, J.C.; FU, S. Latisse-induced periocular skin hyperpigmentation. **Archives of Ophthalmology**. v. 128, p. 792–793, 2010.

RENDON, M.; BERNEBURG, M.; ARELLANO, I.; PICARDO, M. Treatment of melasma. **Journal of the American Academy of Dermatolology.** v. 54, p. S272–81, 2006.

RENÉ, C. Update on orbital anatomy. **Eye (Lond).** v. 20, n. 10, p. 1119-29, 2006.

ROBERTS, W. E. Periorbital hyperpigmentation: review of etiology, medical evaluation, and aesthetic treatment. **Journal of Drugs in Dermatology**. v. 13, n. 4, p. 472-82, 2014.

ROH, M. R.; CHUNG, K. Y. Infraorbital dark circles: definition, causes, and treatment options. **Dermatology Surgery.** v. 35, p. 1163–1171, 2009.

ROMERO, C.; ABERDAM, E.; LARNIER, C.; ORTONNE, J. P. Retinoic acid as modulator of UVB-induced melanocyte differentiation. Involvement of the melanogenic enzymes expression. **J Cell Sci.** v. 107, p. 1095–103, 1994.

SAFOURY, E. L.; FATAH, E. L.; IBRAHIM, M. Treatment of periocular hyperpigmantation due to lead of kolh (surma) by penicilamine: a single group nin-randomized clinical trial. **Indian J Dermatol**. v. 54, p. 361-363, 2009.

SHARPE, E. D.; REYNOLDS, A. C.; SKUTA, G. L.; JENKINS, J. N.; STEWART, W. C. The clinical impact and incidence of periocular pigmentation associated with either latanoprost or bimatoprost therapy. **Curr Eye Res.** v. 32, p. 1037-1043, 2007.

SHETH, V. M.; PANDYA, A. G. Melasma: uma atualização abrangente: parte I. **J Am Acad Dermatol**. v. 65, p. 689-697, 2011.

SIRA, M.; VERITY, D. H.; MALHOTRA, R. Bimatoprost tópico 0,03% e pálpebra iatrogênica e lipodistrofia orbitária. **Aesthet Surg J**. v. 32, p. 822-824, 2012.

STEINSAPIR, K. D.; STEINSAPIR, S. M. Deep-fill hyaluronic acid for the temporary treatment of the naso-jugal groove: a report of 303 consecutive treatments. **Ophthalmic Plastic & Reconstrive Surgery.** v. 22, p. 344–8, 2006.

STEWART, D. B.; MORGANROTH, G. S.; MOONEY, M. A.; COHEN, J.; LEVIN, P. S.; GLADSTONE, H. B. Management of visible granulomas following periorbital injection of poly-l-lactic Acid. **Ophthalmic Plastic & Reconstrive Surgery.** v. 23, p. 298–301, 2007.

SUNDARAM, H.; *et al*. Topically applied physiologically balanced growth factors: a new paradigm of skin rejuvenation. **Journal of Drugs in Dermatology.** v. 8, p. 4-13, 2009.

TAYLOR, S. C. Skin of color: biology, structure, function, and implications for dermatologic disease. **Journal of American Academy of Dermatology.** v. 46, p. S41–62, 2002.

THIAGARAJAN B. Anatomy of Orbit: Otolaryngologist's perspective. **Ent Scholar**. v. 1, p. 1-33, 2013.

TOROK, H. M. A comprehensive review of the long-term and short-term treatment of melasma with a triple combination cream. **American Journal of Clinical Dermatology.** v. 7, p. 223–30, 2006.

TOURAINE, A. Dematoses symptomatiques de lésions viscérales. Encyclopedie Médico Chirurgicale, **Dermatologie.** v. 2, p. 1-14, 1937.

VRCEK, I.; OZGUR, O.; NAKRA, T. Infraorbital dark circles: A review of the pathogenesis, evaluation and treatment, **Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery**, v. 9, n. 2, p. 65-72, 2016.

WATANABE, S.; NAKAI, K.; OHNISHI, T. Condition known as “dark rings under the eyes” in the Japanese population is a kind of dermal melanocytosis which can be successfully treated by Q-switched ruby laser. **Dermatologic Surgery.** v. 32, p. 785–9, 2006.

WEST, T. B.; ALSTER, T. S. Improvement of infraorbital hyperpigmentation following carbon dioxide laser resurfacing. **Dermatologic Surgery**. v. 24, p. 615–6, 1998.

WINKELMANN, R. K. Dark circles under the eyes**. JAMA**. v. 93, p. 61, 1965.