

FOTOBIMODULAÇÃO: MECANISMO DE AÇÃO E EFICÁCIA NO REJUVENESCIMENTO FACIAL

Allana Santos Borges¹, Kely Cristina dos Santos², Simone Molz³

Resumo

Como resultado do processo de envelhecimento, o metabolismo mitocondrial é afetado, acarretando alterações fisiológicas, patológicas e também cutâneas. A fototerapia é feita com aparelhos de *Laser* (*Light amplification by stimulated emission of radiation*, em português: amplificação da luz por emissão estimulada de radiação) e *LED* (*Light Emitting Diode*, em português: diodo emissor de luz) e permite realizar a fotobiomodulação. Esse artigo é da natureza de revisão de literatura e possui o objetivo de investigar o mecanismo de ação da fototerapia de baixa intensidade, com ênfase na fotobiomodulação e sua relação com o incremento na produção de ATP, bem como a eficácia desses procedimentos. Verificou-se que a mitocôndria está diretamente atrelada às respostas celulares decorrentes da fototerapia, e as informações sobre hormese e mito-hormese reunidas no presente artigo permitem sugerir que a fotobiomodulação possa trabalhar no estímulo de respostas antioxidantes, além do aumento da produção de ATP, atuando na melhora da qualidade da pele e rejuvenescimento. Os resultados também sugerem que o *LED* é a terapia mais utilizada no tratamento do envelhecimento facial, seguido da luz infravermelha. Observou-se a potencialização dos resultados quando se associa *LED* à radiofrequência ou luz infravermelha, dentre outras metodologias. Metade dos estudos apontou eficácia do sinergismo entre *Laser* de baixa intensidade e cosmecêuticos. Os resultados revelam que a associação entre metodologias é eficiente, entretanto, os profissionais devem determinar quais aspectos do fotoenvelhecimento são mais preocupantes para o paciente, e em seguida, escolher as modalidades terapêuticas que atuam nessas alterações inestéticas.

Palavras-chave: Fotobiomodulação. Metabolismo mitocondrial. Mito-hormese. Envelhecimento. *LED*. *Laser*.

Abstract

As a result of the aging process mitochondrial metabolism is affected, leading to physiological, pathological and also cutaneous changes. Phototherapy is done with laser devices (Light amplification by stimulated emission of radiation) and LED (Light Emitting Diode) and allows to perform the photobiomodulation. This article is a review of the literature and aims to investigate the mechanism of action of low intensity phototherapy, with emphasis on photobiomodulation and its relation with the increase in ATP production, as well as the efficacy of these procedures. It was verified that mitochondria are directly linked to the cellular responses resulting from phototherapy. The information about hormesis and mito-hormesis collected in the present article suggest that photobiomodulation can stimulate antioxidant responses, increase of ATP production, improve quality of the skin and induce rejuvenation. The results also suggest that LED is the most used therapy in the treatment of facial aging, followed by infrared light. Outcomes were potentiated when LEDs were associated with radiofrequency or infrared light, among other methodologies. Half of the studies pointed to the synergistic efficacy between low intensity laser and cosmeceuticals. The results show that the association between these methodologies is efficient, however, professionals should determine which aspects of photoaging are more worrisome for the patient, and then choose the therapeutic modalities that act on these unaesthetic skin modifications.

Keywords: Photobiomodulation. Mitochondrial metabolism. Mito-hormese. Aging. LED. Laser.

1 Curso de Tecnologia em Estética e Cosmética da Universidade Tuiuti do Paraná (Curitiba, PR).

2 Curso de Tecnologia em Estética e Cosmética da Universidade Tuiuti do Paraná.

3 Curso de Farmácia da Universidade do Contestado. Endereço para correspondência: simonem@unc.br

Introdução

A produção mitocondrial de ATP (Adenosina Trifosfato) durante a respiração celular é a principal fonte de energia utilizada pelas células. Sendo assim, o bom funcionamento da mitocôndria é essencial para as atividades celulares, visto que essas necessitam de energia para efetuar reações de manutenção para a homeostase corporal, como síntese de proteína, contração e relaxamento muscular, trocas iônicas e até a duplicação cromossômica (SEIBERT e NETO, 2007).

Porém, como resultado do processo de envelhecimento, o organismo perde gradualmente suas funcionalidades, visto que a proporção de catabolismo aumenta em relação ao anabolismo. Logo, o metabolismo mitocondrial é comprometido, afetando funções celulares e rendendo o indivíduo a alterações fisiológicas e patológicas (FARINATTI, 2002). O decréscimo da produção de ATP causa danos às estruturas corpóreas, portanto, mecanismos que possibilitem a mitigação desses eventos atuando na mitocôndria para reforçar seu metabolismo, estimulando a produção de adenosina trifosfato, tornam-se uma maneira de convalescer a saúde e retardar o envelhecimento (SILVA e FERRARI, 2011).

O termo radical livre define qualquer espécie química que possui um ou mais elétrons desemparelhados, tais como hidroxila ($\cdot\text{OH}$), ânion superóxido ($\text{O}_2\cdot^-$) e lipoperoxila ($\text{LOO}\cdot$). Os RL reagem com outros compostos e geram mais radicais livres a partir dessa interação, sendo que o RL gerado terá reatividade diferente do original, podendo ser de natureza mais, ou menos reativa (LI *et al.*, 2016; TESTON *et al.*, 2010).

A produção de RL é fisiológica, e ocorre tanto de maneira exógena quanto endógena, essa última é considerada a principal, e acontece especificamente na mitocôndria, durante a respiração celular no processo de transporte de elétrons, pois esses metabólitos cumprem funções importantes para as atividades celulares. Podem assumir papel de mediadores na transferência de elétrons, que possibilita a formação de ATP. Participam na ativação de genes, fertilização do óvulo, e também atuam nos mecanismos de defesa em processos infecciosos. Apesar disso, caso a quantidade de radicais livres for exacerbada, o organismo estará sujeito aos danos causados pelo estresse oxidativo (TESTON *et al.*, 2010; BARBOSA *et al.*, 2010).

Gradativamente, acontecem modificações moleculares causadas pelos RL, que desencadeiam alterações orgânicas, assim como acontece no DNA (*deoxyribonucleic acid*, em português ácido desoxirribonucleico) mitocondrial, que sofre mutações prejudiciais ao funcionamento normal do metabolismo da mitocôndria, ocasionando a diminuição da produção de ATP (HILOMA *et al.*, 2015; SILVA e FERRARI, 2011; FARINATTI, 2002).

Na área da estética, existem procedimentos que visam otimizar os processos que compreendem o metabolismo mitocondrial com o intuito de estimular a produção de moléculas de ATP. As terapias realizadas com *Laser* (*Light amplification by stimulated emission of radiation*, em português: amplificação da luz por emissão estimulada de radiação) e *LED* (*Light Emitting Diode*, em português: diodo emissor de luz) trabalham por meio da fotobiomodulação, que permite a modulação de reações biológicas a partir da interação dos fótons com os tecidos orgânicos (STEIDEL, 2018).

A fototerapia de baixa potência (não ablativa) ou *low-level light therapy (LLLT)* representa uma modalidade terapêutica que consiste na irradiação de fótons por meio de fontes de energia luminosa coerentes e não coerentes, *Laser* e *Led* respectivamente, com o objetivo de efetuar a fotobiomodulação, estimulando a atividade das células alvo (PINAR AVCI *et al.*, 2013). Essa técnica utiliza dos aparelhos de *Led* e *Laser* separados ou em associação, e é caracterizada como baixa potência, ou intensidade, em razão de que a densidade de energia aplicada é menor em comparação à outras fontes de terapia com luz. Além disso, Karu (1999) denota que baixas intensidades de energia estimulam a membrana celular e a mitocôndria, processo designado como biomodulação tissular, diretamente ligado ao estímulo da produção de ATP (PINAR AVCI *et al.*, 2013; PINTO *et al.*, 2009).

Contudo, a aplicação da fototerapia depende de parâmetros a serem ajustados para que haja resposta ao tratamento. Esses parâmetros são referentes às doses de luz a serem aplicadas sobre o tecido, e incluem Potência, expressa em *Watts* ou *Milliwatts* (W ou mW); Energia, que representa a quantidade de luz a ser depositada no tecido, expressa em *Joules* (J); Área de irradiação, expressa em centímetros quadrados (cm²); Comprimento de onda (nm); Densidade de Energia (J/cm²) e Densidade de Potência (W/cm² ou mW/cm²) (MENEZES, 2017).

Segundo Pinar Avci *et al.* (2013), os comprimentos de onda na faixa de 700 a 750 nanômetros possuem atividade limitada, portanto, caíram em desuso. Mas, quando as células são expostas à radiação na faixa de 600 a 950 nm (correspondente à luz vermelha e infravermelha) as mitocôndrias são consideradas alvos primários, pois existem cromóforos presentes no citocromo c oxidase (CCO ou Cox), componente da cadeia respiratória (HAMBLIN, 2008).

Apesar das vantagens das tecnologias que utilizam luz de baixa intensidade apresentam, ainda existem algumas limitações, uma vez que são indicadas para rejuvenescimento facial no fotoenvelhecimento leve, pois a capacidade de neocolagênese é limitada. Dessa forma, essas técnicas podem ser associadas à outras modalidades terapêuticas, para que se obtenha um efeito sinérgico entre as metodologias, possibilitando atingir melhores resultados. Por exemplo, o *LED* pode ser associado a algum fármaco, com o objetivo de aumentar a penetração deste na pele (SOMMER *et al.*, 2009). Outra possibilidade para aumentar a eficácia do *LED* e *Laser* de baixa intensidade seria associá-los à outras formas de *Laser* (NITA *et al.*, 2013) ou até mesmo à radiofrequência (PEREIRA *et al.*, 2016).

O objetivo geral deste estudo foi realizar uma revisão da literatura a respeito da *LLLT*, e como objetivos específicos: i) investigar o mecanismo de ação da *LLLT*, com ênfase na fotobiomodulação e sua relação com o incremento na produção de ATP; ii) revisar e comparar a eficácia da terapia com *LLLT*, bem como da associação entre elas; iii) avaliar a eficácia da associação da terapia com luz de baixa intensidade com cosmeceuticos.

Metodologia

Para investigar os mecanismos envolvidos na fotobiomodulação foi realizada uma pesquisa qualitativa, através da revisão de literatura, a partir de artigos com dados clínicos coletados nos

sites Pubmed, Scielo, Medline, EBSCO e Google Acadêmico, publicados nos anos de 2002 até 2018. Foram utilizadas como descritores as palavras: ATP, Adenosina Trifosfato, Metabolismo Mitocondrial, Envelhecimento, Fotobiomodulação, LASER, LED, Hormese e Mito-hormese. Para avaliar a eficácia das terapias com luz de baixa intensidade, foram utilizados os descritores “LED light and rejuvenation”, “low-level laser and rejuvenation”, e “low-level laser and cosmetology”. Dentre todos os artigos encontrados, foram selecionados somente aqueles que descreviam claramente os efeitos, eficácia, segurança e mecanismo de ação das diferentes terapias, publicados nos últimos dez anos (2008-2018).

Resultados e Discussão

Embora o mecanismo de ação exato pelo qual os efeitos terapêuticos da fototerapia de baixa potência se manifestam ainda não tenha sido bem estabelecido, bem como a dosimetria específica a ser adotada em cada caso, é evidente que as técnicas de terapia com luz possuem ação abrangente a nível molecular, celular e tecidual. Hamblin e Demidova (2006) consideram que as três principais situações nas quais a fototerapia atua são: (1) cicatrização de feridas, reparação do tecido e prevenção de morte tecidual; (2) alívio de inflamação em doenças crônicas associadas à dor e edema; (3) alívio de dor neurogênica e de alguns problemas neurológicos (CHUNG *et al.*, 2011).

Mas para que a luz exerça o efeito fotobiomodulador na célula, é necessário que ocorra a interação dos fótons com alguma molécula presente no meio intracelular ou na membrana da célula. A pele é o órgão que se encontra naturalmente exposto à fontes de luz, e responde bem aos comprimentos de onda na faixa do infravermelho e infravermelho próximo. (LINS *et al.*, 2010). No caso da luz azul e luz vermelha, seus comprimentos de onda ativam uma cascata fotoquímica, uma vez que a luz nesses comprimentos de onda é absorvida por cromóforos localizados na mitocôndria, em especial a enzima citocromo C oxidase (CCO), ou também conhecida como complexo IV da cadeia de transporte de elétrons mitocondrial, uma enzima chave na formação de moléculas de adenosina trifosfato (ATP). Existe a hipótese de que esta absorção de luz pela enzima causa a dissociação da molécula de óxido nítrico (NO) que inibe a atividade da CCO, e como consequência haverá o aumento da atividade da CCO, aumento do transporte de elétrons e fosforilação oxidativa, culminando no aumento da síntese de ATP na mitocôndria. O aumento da síntese de ATP na mitocôndria, por sua vez, ativa vias de sinalização intracelulares que resultam na formação de segundos mensageiros, como o cálcio, que modifica a afinidade dos fatores que alteram a proliferação, sobrevivência, reparo e regeneração celular. Com a maior síntese de ATP, ocorre o estímulo da atividade da bomba de sódio e potássio na membrana celular, contribuindo assim para a melhora das trocas entre moléculas do meio intracelular e a matriz extracelular (MEC) (PINAR AVCI *et al.*, 2013).

Por outro lado, a energia da luz no espectro infravermelho altera o estado elétrico das moléculas que compõem a membrana celular. Dessa forma, mecanismos de transporte através

membrana são ativados, e a mitocôndria é estimulada a produzir mais ATP com o objetivo de formar energia para manter esse transporte pela membrana. Ou seja, a ativação da célula pela luz visível ou pela luz infravermelha próxima induzem a mesma cascata de eventos, que em última instância resultam no mesmo efeito biológico sobre a célula (PINAR AVCI *et al.*, 2013).

Dessa forma, a mitocôndria está diretamente atrelada às respostas celulares decorrentes da fototerapia. Tanto que, a radiação da mitocôndria isolada de fígado de rato com o laser HeNe (Hélio-Neônio) apresentou aumento do gradiente de prótons, síntese de ATP, NADH, RNA, e de proteínas. Também foi observado o maior consumo de oxigênio e acréscimo no potencial da membrana em estudos laboratoriais da década de 80 por Passarella *et al.* e Greco *et al.* Em 2005 Karu e Kolyakov observaram que o CCO é o fotorreceptor primário para luz vermelha e infravermelha em células de mamíferos, após estudo do espectro de absorção do CCO em seus diferentes estados de oxidação (HUANG *et al.*, 2009). Porém, além do CCO interagir com a energia luminosa ocasionando o aumento do gradiente de prótons e conseguinte produção de ATP, há hipóteses de mecanismos secundários, como a do Óxido Nítrico, que se baseia na proposta de que a luz causa a fotodissociação do NO ligado ao CCO, reação que reverte a ação inibitória do NO sobre o CCO e consequente bloqueio da cadeia respiratória (HAMBLIN, 2008).

Há também a hipótese do Oxigênio-Singlete (O_2), que explica que moléculas como porfirinas e flavoproteínas são convertidas ao estado tripleto em resposta à irradiação de luz visível, o que possibilita que reajam com o oxigênio tripleto (estado fundamental do oxigênio molecular) formando espécies reativas de oxigênio do tipo oxigênio singlete, essa molécula é utilizada em grandes doses na terapia fotodinâmica (TFD) para destruir células cancerosas, mas em pequenas doses estimula a proliferação celular ao invés de morte por apoptose (HAMBLIN e DEMIDOVA, 2006).

A hipótese da alteração das propriedades redox descreve que o aumento do metabolismo mitocondrial causado pela fototerapia pode levar ao aumento da produção de superóxido ($O_2^{\bullet-}$), já que essa espécie reativa é produzida principalmente durante as reações do metabolismo da mitocôndria (HAMBLIN e DEMIDOVA, 2006; HUANG *et al.*, 2009). Doses específicas de compostos oxidantes no balanço redox da mitocôndria em células normais podem ter efeitos favoráveis à saúde, é isso o que a Teoria da Mito-Hormese aponta. O fenômeno biológico chamado de hormese é descrito pela capacidade de adaptação do organismo frente a estímulos subpatogênicos, onde há maior expressão de proteínas de defesa e de enzimas antioxidantes para proteger o organismo da ação deletéria dos radicais livres. A mito-hormese é a designação desse processo aplicado às mitocôndrias (GONÇALVES, 2014).

As espécies reativas de oxigênio produzidas pelas mitocôndrias (mtEROS) atuam como sinalizadores que mediam alterações fisiológicas a nível celular e sistêmico, mas quando em grandes quantidades causam o estresse oxidativo. Esse comportamento ambíguo das EROS indica que diferentes cargas oxidantes promovem diferentes respostas no organismo, podendo ser benéficas ou danosas. Isso aplica-se ao conceito de hormese de condicionamento, que descreve que pequenas doses de agentes estressores podem estimular o organismo, reforçando seus

mecanismos de defesa contra doses maiores recebidas futuramente (RISTOW e SCHMEISSER, 2014; KYRIAZIS, 2015).

Porém, muitos estudos publicados sobre a eficácia da utilização terapêutica da luz de baixa intensidade incluem relatos negativos. Isso possivelmente ocorre devido à escolha inadequada da fonte de luz e dosagem. Também pode ser devido à preparação inadequada da pele do paciente antes da aplicação da terapia, como a falta de remoção da maquiagem, presença de resíduos oleosos e o fototipo de cutâneo, o que pode interferir na penetração da luz. A manutenção inadequada do equipamento também pode reduzir o desempenho e interferir nos resultados clínicos. Além disso, é importante salientar que existe uma dose ideal de luz para qualquer aplicação específica (LINS *et al.*, 2010).

Já a revisão da literatura a respeito da segurança e eficácia das terapias com laser de baixa intensidade resultou em sete artigos, de maneira que a descrição dos resultados e conclusões destes será apresentada nos próximos parágrafos.

Um estudo que analisou a eficácia e segurança da terapia com *LED*, durante 6, 9 e 12 semanas frente ao dano causado pela exposição solar, revelou que a maioria dos participantes obteve resposta “moderada” (50%) ou “leve” (25%), com melhores resultados na região periorbital do que na região nasolabial. Quando o tratamento foi realizado por 12 semanas, 91% dos participantes reportaram melhora no tônus da pele e 82% reportaram aumento da suavidade da pele (BAEZ *et al.*, 2008). Um ensaio clínico randomizado utilizando radiação com *LED* vermelho (660nm) a uma potência de 20 watts, por 20 minutos, durante 20 sessões, em 24 voluntárias do sexo feminino com idade entre 35 a 55 anos observou aumento do ângulo nasogeniano direito e esquerdo e redução da medida do sulco nasogeniano esquerdo. Esses resultados evidenciaram a eficácia e segurança do *LED* no fotoenvelhecimento facial (ESTRELA *et al.*, 2014). Alguns autores também avaliaram o efeito da luz infravermelha próxima na redução de rugas e linhas fixas. Neste estudo, os autores observaram que a melhora destes aspectos após o procedimento foi perceptível e o tratamento indolor (HABBEMA *et al.*, 2013).

No que diz respeito à associação entre *LED* e outras metodologias, foi estudado a associação entre radiofrequência e luz *LED* em 30 mulheres caucasianas, com fototipo I-IV, idade entre 35 a 65 anos que apresentavam fotodano periorbital. Os autores verificaram que a associação de *LED* e radiofrequência foi efetiva em todos os parâmetros observados (melhora na textura e firmeza da pele e diminuição de rítides) (MIGLIARDI; TOFANI; DONATI, 2009). Wunsch e colaboradores (2016) compararam a eficácia da associação entre a fototerapia com *LED* (611-650 nm) e fototerapia policromática com região espectral mais ampla (570-850 nm). Estes autores observaram que a terapia combinada não foi mais eficiente que a utilização da luz *LED* isolada.

Outro grupo de pesquisadores também avaliou a eficácia e segurança da associação de terapia combinada utilizando luz intensa pulsada (LIP), laser fracionado e luz infravermelha próxima em 113 indivíduos chineses. Neste estudo, os resultados demonstraram que a terapia combinada é segura e mais efetiva do que a monoterapia com luz intensa pulsada (TAO *et al.*, 2015).

A análise desses artigos sugere que a fototerapia com luz *LED* é mais utilizada no tratamento do envelhecimento facial, seguido da luz infravermelha. No que se refere à associação de metodologias, observou-se a potencialização dos resultados quando se associa a fototerapia com *LED* à radiofrequência, luz infravermelha e outras metodologias, como luz intensa pulsada e laser fracionado.

O uso de cosmecêuticos tópicos específicos em combinação com terapias a laser de baixa intensidade no fotorejuvenescimento são baseados em estudos que sugerem que a associação desses melhora os resultados (FOURNIER; FRITZ; MORDON; 2006). Dentro deste tema foram selecionados seis artigos que abordaram casos clínicos dos quais avaliaram a eficácia e segurança da associação da fototerapia com cosmecêuticos. Os principais achados destes estudos são descritos a seguir.

Em um dos estudos avaliados, foi feita a comparação de um novo protocolo que integra as sessões de luz intensa pulsada, *LED* azul de baixa intensidade e cosmecêuticos (vitamina C, ácido hialurônico de baixo peso molecular e injeção dérmica de betaglucano) versus a monoterapia com luz intensa pulsada. Foram consideradas no estudo um grupo de 100 pacientes, todas mulheres, com idades entre 35 e 65 anos com diferentes graus de fotodano. Os pacientes foram divididos não aleatoriamente, em dois grupos, o primeiro grupo de 40 pacientes foi submetido a sete sessões de monoterapia com luz intensa pulsada, enquanto o segundo grupo de 60 pacientes, recebeu terapia tripla composta por sete sessões de luz intensa pulsada, bem como nove sessões de *LED* azul e também bioestimulação por drogas. Os autores verificaram que a nova técnica que combina a luz intensa pulsada, *LED* de baixa intensidade e estimulação com múltiplos fármacos parece ser um método seguro e eficaz para o rejuvenescimento da pele, além da melhora dos efeitos da luz intensa pulsada na estimulação dos fibroblastos (MEZZANA, 2008).

Recentemente Geronemus e colaboradores (2016) testaram a combinação de laser com produtos cosmecêuticos antioxidantes no tratamento do envelhecimento. Estes autores verificaram que a associação das duas metodologias melhorou todos os parâmetros de fotodanos avaliados, de maneira que os produtos cosmecêuticos utilizados melhoraram e prolongaram os benefícios clínicos obtidos apenas com o laser. Em contrapartida, o tratamento combinado com um dispositivo de luz infravermelha associado ao preenchimento de ácido hialurônico não demonstrou ter eficácia aumentada no tratamento de rugas nas dobras nasolabiais (PARK *et al.*, 2011).

O tratamento do melasma pode ser realizado utilizando diversas estratégias, e uma das mais recorrentes é o *peeling* químico. Este procedimento age reduzindo a espessura da camada córnea, e dessa forma é considerado uma opção para o tratamento de melasma resistente. E a utilização da fototerapia de baixa intensidade com o *LED* azul apresenta efeito anti-inflamatório, pois reduz a produção de citocinas pró-inflamatórias, prevenindo a hiperpigmentação pós-inflamatória. Com base nesses mecanismos, um estudo de caso teve como objetivo avaliar a eficácia do uso de *LED* azul associado aos *peelings* de ácido de pirúvico e láctico em cabine, com aplicações quinzenais durante oito semanas em 3 pacientes do sexo feminino. Foi constatada a melhora no aspecto da

pele, maior homogeneidade e clareamento das manchas por meio da avaliação fotográfica. Além disso, a associação não apresentou efeitos adversos, demonstrando ser é uma metodologia bem tolerada (SANTOS, 2016).

Outro estudo avaliou os efeitos do *LED* azul e laser infravermelho associado aos oligoelementos zinco e ferro no clareamento da hiperpigmentação periorbital. No estudo foram selecionadas quinze voluntárias do gênero feminino, randomizadas em três grupos: i) fototerapia, ii) terapia com oligoelementos zinco e ferro, e iii) grupo fototerapia associado à terapia com oligoelementos zinco e ferro. Porém, nesse estudo não foi observada diferença entre os grupos experimentais (FERREIRA *et al.*, 2017).

A associação de fototerapia com preparações cosmecêuticas contendo chá verde também demonstrou eficácia terapêutica no rejuvenescimento da pele, provavelmente devido à interação dos efeitos físico-químicos e biológicos da luz com os efeitos antioxidantes e sequestrador de radicais livres provenientes do chá verde, pois a capacidade de absorção de espécies de oxigênio do chá verde amplia o espectro de ação da fototerapia. A dupla abre as portas para uma infinidade de possíveis aplicações de luz biomédica e fórmulas cosméticas, incluindo a reversão da deterioração tópica relacionada ao excesso de espécies reativas de oxigênio (SOMMER *et al.*, 2009).

Dos artigos avaliados, três deles aumentaram a eficácia da terapia com laser de baixa intensidade e em três estudos não foi observado sinergismo entre as metodologias. As associações mais encontradas foram entre *LED* e ácido hialurônico.

Considerações Finais

O processo de envelhecimento afeta o metabolismo mitocondrial, fazendo com que esse fique menos eficiente, ocasionando alterações bioquímicas que levam a alterações cutâneas como rugas, flacidez e telangiectasia, características de peles maduras. Com a aplicação da fototerapia utilizando aparelhos de *Laser* e *Led* na faixa de luz correspondente a 600-950 nm (vermelha e infravermelha), é possível realizar a fotobiomodulação e atingir a mitocôndria, incrementando sua capacidade de produção de ATP. Considerando que há o aumento na produção de superóxido como consequência do aumento da produção de ATP, as informações sobre hormese e mito-hormese reunidas no presente artigo permitem sugerir que a fotobiomodulação possa trabalhar também no estímulo de respostas antioxidantes, atuando na melhora da qualidade da pele e rejuvenescimento.

Além disso, a partir dos dados levantados no presente artigo é necessário frisar que os profissionais da área da estética devem determinar quais aspectos do fotoenvelhecimento são mais preocupantes para o paciente, e em seguida, escolher as modalidades terapêuticas que atuam nessas alterações inestéticas. Analisando quais tratamentos podem ser feitos em associação para obter a sinergia de mecanismos, possibilitando melhores resultados.

Referências

- BAEZ, F, REILLY, LR. The use of light-emitting diode therapy in the treatment of photoaged skin. **Journal of Cosmetology and Dermatology**, v. 6, n. 3, p. 189-94, 2007.
- BARBOSA, K.B.F.; COSTA, N.M.B.; ALFENAS, R.C.G.; DE PAULA, S.O.; MINIM, V.P.R.; BRESSAN, J. **Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios**. Rev. Nutr., Campinas, v.23, n. 4, 2010.
- CHUNG, H.; DAI, T.; SHARMA, S.K.; HUANG, Y.Y.; CARROLL, J.D.; HAMBLIN, M.R. **The Nuts and Bolts of Low-level Laser (Light) Therapy**. Annals of Biomedical Engineering, [s.l.], v.40, n.2, 2012.
- ESTRELA, JV et al. Efeito do LED na flacidez tissular facial. **Revista Científica da Escola de Saúde**, v. 3, nº 2, p. 29-36, 2014.
- FARINATTI, P.T.V. **Teorias Biológicas do Envelhecimento: do genético ao estocástico**. Rev. Bras. Med. Esporte, Niterói, v.8, n.4, 2002.
- FERREIRA, GC et al. Estudo comparativo utilizando o LED e o Laser infravermelho associado a oligoelementos zinco e ferro no tratamento da hiperpigmentação periorbital. **Revista científica do Unisaesiano**, v. 8, n. 6, p. 1-15, 2017.
- FOURNIER, N¹, FRITZ, K, MORDON, S. Use of nonthermal blue (405- to 420-nm) and near-infrared light (850- to 900-nm) dual-wavelength system in combination with glycolic acid peels and topical vitamin C for skin photorejuvenation. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 15, n. 4, p. 527-539, 2016.
- GERONEMUS, R et al. Enhanced efficacy of a topical antioxidants regimen in conjunction with a home-use non-ablative fractional diode laser in photodamaged facial skin. **Lasers in Medical Sciences**, v.23. n. 2, p. 149-54, 2008.
- GONÇALVES, A.F. **Estresse oxidativo promovendo a longevidade - um conceito de de mito-hormese**. Revista Brasileira de Nutrição Funcional, [s.l.], v.24, n.59, 2014.
- HABBEMA et al. Efficacy of minimally invasive nonthermal laser-induced optical breakdown technology for skin rejuvenation. **Lasers in Medical Sciences**, v. 28, n. 3, p. 935-40, 2013
- HAMBLIN, M.R. **The role of nitric oxide in low level light therapy**. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering, [s.l.], v. 6846, 2008.
- HAMBLIN, M.R.; DEMIDOVA, T.N. **Mechanisms of Low Level Light Therapy**. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering, [s.l.], v. 6140, 614001-1, 2006.
- HILOMA, R.F.S.; SILVA, D.A.G.; DE AQUINO, Y.F.; OLIVEIRA, L.B. **Mecanismos Biomoleculares do Envelhecimento**. In: 4º CONGRESSO INTERNACIONAL DE ENVELHECIMENTO HUMANO, [s.l.], n.1, v.2. Anais...Editora Realize, 2015.
- HUANG, Y.; CHEN, A.C.H.; CAROLL, J.D.; HAMBLIN, M.R. **Biphasic dose response in low level light therapy**. International Dose-Response Society. University of Massachusetts, 2009.
- LI, Y.R.; JIA, Z.; TRUSH, M. **Defining ROS in Biology and Medicine**. Reactive Oxygen Species, [s.l.], v.1, n.1, jan. 2016.
- LINS et al. Biostimulation effects of low-power laser in the repair process. Anais Brasileiros de Dermatologia, v.85, n. 6, p. 849-55, 2010.
- KYRIAZIS, M. **Hormesis and Adaptation**. [s.l.], 2015.
- MENEZES, P.F.C. **Aplicação da luz na dermatologia e estética**. São Carlos - SP: Compacta Gráfica e Editora, 2017.
- MEZZANA, P. "Multi Light and Drugs": a new technique to treat face photoaging. Comparative study with photorejuvenation. **Lasers in Medical Sciences**, v. 23, n.2, p. 149-54.

MIGLIARDI, R, TOFANI, F, DONATI, L. Non-invasive peri-orbital rejuvenation: radiofrequency dual radiowave energy source (RF) and light emission diode system (LED). **Orbit.**, v. 28, n. 4, p.214-8, 2009.

NITA AC et al. The synergy between lasers and adipose tissues surgery in cervicofacial rejuvenation: histopathological aspects. **Romanian Journal of Morphology and Embryology**, v. 54, n. 4, p. 1039–1043, 2013.

PARK, K.Y.; PARK, M.K.; LI, K.; SEO, S.J.; HONG, C.K. Combined treatment with a nonablative infrared device and hyaluronic acid filler does not have enhanced efficacy in treating nasolabial fold wrinkles. **Dermatol Surg.** V. 37, n. 12, p. 1770-5, 2011.

PEREIRA, TRC et al. Non-ablative radiofrequency associated or not with low-level laser therapy on the treatment of facial wrinkles in adult women: A randomized single-blind clinical trial. **Journal of Cosmetic Laser Therapy**, v. 19, n. 3, p.133-139, 2017.

PINAR AVCI.; GUPTA, A.; SADASIVAM, M.; VECCHIO, D.; PAM, Z.; PAM, N.; HAMBLIN, M.R. **Low-level laser (light) therapy (LLLT) in skin: stimulating, healing, restoring.** *Semin Cutan Med Surg.* [s.l.], v.32, n.1, 2013.

PINTO, C.N.; PEREIRA, C.M.H.; STOLF, G.N.A.; CHAVANTES, M.C. **Laser de baixa intensidade em deiscência aguda de safenectomia: proposta terapêutica.** *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.*, São José do Rio Preto, v.24, n.1, 2009.

RISTOW, M.; SCHMEISSER, K. **Mitohormesis: Promoting Health and Lifespan by Increased Levels of Reactive Oxygen Species (ROS).** *Dose Response*, [s.l.], v.12, n.2, 2014.

SANTOS, A. **Uso associado de peelings químicos e LED no tratamento do melasma: avaliação dos resultados e do impacto na qualidade de vida das voluntárias,** 2016.

SEIBERT, C.S.; NETO, J.L.S. **Envelhecimento e Morte Celular.** Monografia. [s.l.], [2007?].

SILVA, W.J.M.; FERRARI, C.K.B. **Metabolismo Mitocondrial, Radicais Livres e Envelhecimento.** *Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.*, [s.l.], v.14 n.3, 2011.

SOMMER AP, ZHU, D. Green tea and red light--a powerful duo in skin rejuvenation. **Photomedicine Laser Surgery**, v. 27, n. 6, p. 969-71, 2009.

STEIDEL, S.M. **Fototerapia: LED e LASER de baixa intensidade no rejuvenescimento facial.** 2018. 18p. Monografia – Faculdade Unyleya, Florianópolis, 2018.

TAO, L et al. Intense pulsed light, near infrared pulsed light, and fractional laser combination therapy for skin rejuvenation in Asian subjects: a prospective multi-center study in China. *Lasers in Medical Sciences*, v. 30, n. 7, p.1977-83, 2015.

TRELLES, MA. Phototherapy in anti-aging and its photobiologic basics: a new approach to skin rejuvenation. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 5, p. 87–91, 2006.

TESTON, A.P.; NARDINO, D.; PIVATO, L. **Envelhecimento cutâneo: teoria dos radicais livres e tratamentos visando a prevenção e o rejuvenescimento.** UNINGÁ Review, [s.l.], 2010.

WUNSCH, A, MATUSCHKA, K. A controlled trial to determine the efficacy of red and near-infrared light treatment in patient satisfaction, reduction of fine lines, wrinkles, skin roughness, and intradermal collagen density increase. **Photomedicine Laser Surgery**, v. 32, n. 2, p.93-100, 2014.