

## Lentigo Solar Senil - Alternativas de Tratamento Disponíveis no Mercado Estético

### Senile Solar Lentigo - Alternative Treatment Available on the Market of Aesthetic

Patrícia Gonçalves da Silva Bernardes<sup>a</sup>; Sarah Buzaim Lima<sup>b</sup>; Gláucia Freire Batista<sup>c</sup>; Hermínio Mauricio da Rocha Sobrinho<sup>d</sup>; Lucas Henrique Ferreira Sampaio<sup>\*e</sup>

<sup>a</sup>Faculdade Cambury, GO, Brasil.

<sup>b</sup>Universidade Federal de Goiás, GO, Brasil.

<sup>c</sup>Faculdade Anhanguera de Campinas, SP, Brasil.

<sup>d</sup>Universidade Estadual de Goiás, Curso Tecnológico de Estética e Cosmética, GO, Brasil.

<sup>e</sup>Universidade Estadual de Goiás, Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Aplicada a Produtos para Saúde, GO, Brasil.

\*E-mail: [lucas.sampaio@ueg.br](mailto:lucas.sampaio@ueg.br).

Recebido em: 08/05/2018

Aprovado em: 09/10/2018

---

#### Resumo

O Lentigo Solar é conhecido também como manchas senis, que são lesões pigmentadas na superfície do tecido epitelial. O lentigo apresenta coloração castanho-claro, escura ou negra e surge em regiões do corpo mais expostas ao sol, como a face, o dorso das mãos e dos braços, colo e os ombros. Além disso, aumenta em número e em dimensão com o envelhecimento. As lesões LS são mais frequentes em peles claras. O objetivo da pesquisa foi descrever os mecanismos de ação e de eficácia das principais tecnologias e procedimentos utilizados no tratamento das manchas senis. O presente estudo é uma revisão bibliográfica que apresenta uma visão geral das alternativas disponíveis no mercado estético para o tratamento de lentigo solar. Luz Intensa Pulsada, Lasers, *Peelings* Químicos, Despigmentação Ultrassônica e Microdermoabrasão são alguns dos recursos disponíveis no mercado mundial utilizados no tratamento do Lentigo Solar Senil. Estes recursos, associados ou não, atuam de forma superficial, como terapia despigmentante, clareadora e renovadora celular, proporcionando resultados eficazes em curto e médio prazo. Estudos sugerem que essas terapias combinadas somadas com a manutenção preventiva com fotoproteção e despigmentantes podem proporcionar resultados eficazes e satisfatórios. O tratamento do Lentigo Solar exige conhecimentos específicos e capacitação profissional para avaliação clínica adequada e elaboração de novos protocolos de tratamento.

**Palavras-chave:** Terapia a Laser. Ultrassom. Abrasão Química.

#### Abstract

*Solar Lentigo, also known as senile spots, are pigmented lesions on the surface of the epithelial tissue. They are light brown, dark or black in color and appear in regions of the body most exposed to the sun, such as a face, back of hands and arms, neck and shoulders. In addition, they increase in number and size with aging, being more frequent in light skin. The aim of this study was to describe the mechanisms of action and the efficacy of the main technologies and procedures for treatment of senile spots. The present study is a bibliographical review that presents an overview of the alternatives available in aesthetic market for the treatment of solar lentigo. Intense Pulsed Light, Lasers, Chemical Peels, Ultrasonic Depigmentation and Microdermabrasion are some of the treatment available worldwide to treat senile solar lentigo. These resources associated or not, act superficially, as depigmenting therapy, bleaching and cell renewal, providing efficient results in the short and medium term. Studies suggest that these therapies combined with preventive maintenance with photoprotection and depigmenting may provide satisfactory results. The treatment of Solar Lentigo requires specific knowledge and professional qualification for clinical evaluation and elaboration of new treatment protocols.*

**Keywords:** Laser Therapy. Ultrasonics. Chemexfoliation.

---

#### 1 Introdução

Com o envelhecimento, a pele vai perdendo a capacidade de reparo, e passa a apresentar alterações estéticas<sup>1</sup>. Dentre estas se incluem as melanoses do tipo lentigo solar - LS, que são lesões pigmentadas que surgem na epiderme<sup>2</sup>. Os LS são manchas cutâneas hiperpigmentadas adquiridas, com coloração variando de castanho a marrom, que resultam da exposição crônica da pele à radiação ultravioleta e, possivelmente, a partículas presentes em poluentes gasosos ambientais<sup>3,4</sup>.

Os LS aparecem em regiões mais expostas ao sol, como a face, o dorso das mãos, os braços, o colo e os ombros,

causando um considerável impacto estético cutâneo nos indivíduos afetados<sup>5</sup>. As manchas senis aumentam em número e dimensão com o envelhecimento, sendo mais frequentes em indivíduos idosos e de pele clara (fototipo I-III)<sup>6</sup>.

Estudos clínicos e desenvolvimento de novos protocolos estéticos e tecnologias têm sido realizados com a intenção de melhorar a eficácia do tratamento das melanoses solares. Entre estes tratamentos estão desde despigmentantes até a utilização de equipamentos modernos de alta tecnologia, tais como o Laser, Ultrassom, Luz Intensa Pulsada, e terapias combinadas<sup>7-10</sup>.

Desta forma, o objetivo deste estudo foi descrever os

principais aspectos clínicos, a etiopatogenia e fisiopatologia do lentigo solar, e também abordará os mecanismos de ação e eficácia dos principais recursos estéticos utilizados no tratamento desta alteração estética.

## 2 Desenvolvimento

### 2.1 Metodologia

O presente estudo consiste em uma revisão bibliográfica narrativa, na qual foram utilizados conteúdos de livros, periódicos eletrônicos e sites. Para a busca dos artigos foram utilizadas as bases de dados virtuais: Google acadêmico, Scielo e Medline. Os seguintes descritores em Ciências da Saúde (DeCS) foram usados, isoladamente e ou em combinação: lentigo solar, etiopatogenia, tratamento estético, laser, *peeling* químico, luz pulsada, despigmentação ultrassônica, ultrassom. As buscas foram realizadas entre novembro de 2017 e fevereiro de 2018. Foram selecionados artigos científicos e conteúdos de livros nos idiomas, português, espanhol e inglês, publicados nos últimos 17 anos (2000 a 2017), que apresentavam relação com os objetivos do trabalho.

### 2.2 Fotoenvelhecimento

O envelhecimento humano é definido por influências genéticas, comportamentais e fatores ambientais. Estas influências causam alterações morfológicas, fisiológicas e bioquímicas, que ocorrem inevitavelmente ao longo da vida, levando à perda gradativa das funções vitais dos órgãos humanos. Assim, a pele, sendo um desses órgãos, fica vulnerável aos fatores ambientais, diminuindo a capacidade de homeostasia do organismo<sup>1</sup>. O fotoenvelhecimento, ou envelhecimento actínico, é decorrente de agressões cutâneas provocadas por fatores externos como: a poluição ambiental, tabagismo, álcool e, principalmente, a exposição contínua ao sol. As manifestações clínicas correspondentes a estas agressões são: rugas, hiperpigmentação, hipopigmentação e flacidez tecidual<sup>11</sup>. Além disso, o fotoenvelhecimento causa alterações estéticas indesejáveis, como o Lentigo Solar - LS<sup>2</sup>.

#### 2.2.1 Aspectos clínicos do Lentigo Solar (LS)

Os LS são lesões hiperpigmentadas, que apresentam coloração castanho-claro, escura ou negra. Estas lesões surgem em regiões mais expostas ao sol, como a face, o dorso das mãos, os braços, o colo e os ombros. Os LS são caracterizadas histologicamente pelo aumento da espessura da epiderme, desorganização do estrato córneo, alongamento de invaginações da epiderme para dentro, a derme e hiperpigmentação da camada basal da epiderme<sup>3,12,13</sup>. Essas manchas hiperpigmentadas medem de 1 a 2 mm de diâmetro e têm limites bem nítidos e aumentam em número e em dimensão com o envelhecimento. Quando localizadas em áreas mais visíveis do corpo apresentam um impacto social negativo, podendo interferir na aparência e qualidade de vida dos indivíduos acometidos<sup>14-17</sup>.

#### 2.2.2 Etiopatogenia e fisiopatologia do LS

Os LS tem maior incidência em indivíduos de pele clara, em idade adulta e acomete ambos os sexos. O seu aparecimento depende do tempo de exposição a doses cumulativas de radiação ultravioleta solar<sup>1</sup>. A exposição à radiação ultravioleta solar, quando excessiva, aumenta o número e a atividade dos melanócitos, que produzem altas quantidades de melanina. O excesso de exposição solar também causa alterações histológicas, como: variações na espessura da pele, atrofia da junção dermoepidérmica, acompanhada de diminuição de fibroblastos e mastócitos e alterações da circulação sanguínea. Estas alterações estão intimamente relacionadas ao aparecimento de lentigo solar<sup>14-17</sup>.

Além da exposição solar em excesso, outro fator desencadeante do LS é o contato com certos poluentes ambientais<sup>8,15</sup>. Acredita-se que a formação e o desenvolvimento dos lentigos, induzidos por fatores ambientais, resultam da comunicação de queratinócitos e de fibroblastos com os melanócitos, a partir da exposição prolongada à radiação ultravioleta (UV) e poluentes presentes no ar, tais como os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos<sup>3,12,18</sup>. As radiações UV e os poluentes também geram danos diretos em estruturas macromoleculares (como colágeno e elastina) e células cutâneas (como queratinócitos e fibroblastos) que reagem aos danos ambientais secretando fatores solúveis. Estes fatores solúveis, como o fator de crescimento de queratinócitos (KGF), estimulam a proliferação, maturação e ativação de melanócitos com aumento da síntese de melanina<sup>17</sup>.

A hiperexpressão de receptores específicos, mediadores e citocinas autócrinos e parácrinos, segregados por células dérmicas e epidérmicas, também estão relacionados ao aparecimento de LS<sup>19</sup>. Fatores que promovem oxidação crônica das células cutâneas como o *diabetes melitus* também estão relacionados com o envelhecimento precoce, e têm sido apontados como fatores de risco independentemente do surgimento de sinais como os LS<sup>20</sup>.

Os LS aparecem em adultos, em áreas expostas à luz solar, em épocas diversas e em graus variáveis. São mais comuns a partir na quarta década da vida, como resultado da interação genótipo (constituição genética) e fenótipo (mudanças de características morfológicas, fisiológicas e comportamentais) do indivíduo<sup>16</sup>. Acredita-se que a má digestão de melanossomas nos melanófagos (macrófagos especializados em fagócitos dos melanócitos) podem estar relacionados com a formação de LS<sup>21</sup>. Grandes complexos de melanossomas em queratinócitos e hiperatividade de tirosinase quase sempre são identificadas em biópsias de LS<sup>19</sup>.

A fotoproteção da pele é fundamental no tratamento e prevenção do LS. Esta proteção envolve o uso de cosméticos e bloqueadores solares, de vestimentas apropriadas com fator de proteção no tecido. Também é importante evitar a exposição solar entre as dez da manhã até as três da tarde<sup>21</sup>.

Em alguns casos, é difícil realizar o diagnóstico clínico

diferencial do LS em relação ao nevo juncional plano e ceratose seborreica, visto que todas podem se manifestar com lesões pigmentadas planas, bastante semelhantes em relação à cor e morfologia<sup>19</sup>. A variação da hiperpigmentação nestas patologias é devido às características e organização tissular dos melanócitos. O lentigo solar (LS) é caracterizado como uma hiperplasia benigna de melanócitos, especialmente, na camada basal da epiderme<sup>22</sup>.

**Figura 1-** Apresentação clínica de hiperchromias semelhantes ao Lentigo Solar



Algumas doenças são sintomatologicamente semelhantes ao Lentigo Solar, o que muitas vezes dificulta o diagnóstico clínico. A figura 1A mostra uma paciente com algumas lesões LS; a 1B traz um paciente com uma grande lesão de ceratose seborreica plana no lado direito do rosto e a 1C traz uma senhora com nevo juncional plano.

Fonte: Azulay<sup>23</sup>

### 2.2.3 Mecanismo de ação e eficácia dos tratamentos para LS

O LS requer tratamento por representar um incômodo estético ao indivíduo, o que pode gerar impacto psicológico na sua autoestima e qualidade de vida. Não existe um tratamento único para os LS. As opções são numerosas, sendo selecionadas de acordo com a opção escolhida pelos pacientes, que devem estar cientes dos riscos de complicações e suas disposições para cumprir as indicações de cada tratamento<sup>24</sup>. Os principais procedimentos estéticos utilizados no tratamento do lentigo solar, com suas vantagens e desvantagens, estão resumidos, a seguir, no Quadro 1.

**Quadro 1 -** Principais procedimentos estéticos recomendados para o tratamento do Lentigo Solar.

Tratamentos Estéticos	Vantagens	Desvantagens
<b>Laser</b>	Resultado em médio prazo Resultados eficazes	Alto custo benefício do tratamento e do recurso (aparelho e mão de obra) Risco de lesão por queimadura Risco de acromia ou efeito rebote com hiperchromia local Pode comprometer o folículo piloso Período cicatricial em média de 10 a 12 dias
<b>Luz Intensa Pulsada</b>	Resultado em médio prazo Resultados eficazes	Alto custo benefício do tratamento e do recurso (aparelho) Risco de lesão por queimadura Risco de acromia ou efeito rebote com hiperchromia local Pode comprometer o folículo piloso Período cicatricial em média de 10 a 12 dias
<b>Despigmentação Ultrassônica</b>	Resultado em curto prazo Resultados eficazes Não há comprometimento do folículo piloso Custo benefício mais baixo do tratamento do recurso (aparelho e mão de obra)	Risco de lesão por queimadura Risco de acromia ou efeito rebote com hiperchromia local Pode comprometer o folículo piloso Período cicatricial em média de 10 a 12 dias
<b>Peeling Químico</b>	Custo benefício baixo do tratamento e do recurso Não há comprometimento do folículo piloso	Resultado em longo prazo Efeito rebote Risco de lesão, acromia e hiperchromia
<b>Microdermoabrasão</b>	Custo benefício baixo do tratamento e do recurso Não há comprometimento do folículo piloso	Resultado em longo prazo Efeito rebote Risco de lesão

Fonte: Adaptado de Hur, Kim<sup>25</sup>; Kim *et al.*<sup>26</sup>; Imhof *et al.*<sup>27</sup>; Kang *et al.*<sup>28</sup>; Nam *et al.*<sup>29</sup>; Tanaka *et al.*<sup>30</sup>; Yu *et al.*<sup>31</sup>; Papadavid, Katsambas<sup>32</sup>; Liew<sup>33</sup>.

Existem, atualmente, no mercado brasileiro e mundial, diversos equipamentos com indicações para o tratamento de

lesões pigmentadas. Entre estes equipamentos estão os que usam luz policromática, como os de Luz Intensa Pulsada (LIP). O mecanismo físico e biológico da luz policromática utilizada em algumas destas tecnologias consiste na aplicação da energia de uma fonte de luz intensa (*flash*) sobre uma estrutura pigmentada, com a finalidade de gerar calor em tecidos e células<sup>30</sup>. O uso deste mecanismo para o clareamento de manchas senis ocorre por ação do calor sobre a região pigmentada e faz com que a melanina dentro das células melanocíticas se fragmente em pequenas partículas, danificando os melanócitos, com consequente dispersão da melanina<sup>1</sup>. Inicialmente, o local da lesão se torna acinzentado, pela dispersão da melanina. Em seguida, ocorre a agregação destes pigmentos, escurecendo o local lesionado. Inicia-se, então, um processo inflamatório, com eritema (coloração avermelhada) ao redor da melanina. As partículas de melanina das lesões pigmentadas e os fragmentos são eliminados, formando, assim, uma crosta, que em torno de 10 a 12 dias se desprende, clareando o local lesionado<sup>30</sup>.

Os lasers de rubi 694nm, Alexandrita 755nm, Diodo de pulso longo 810nm, Q-Switched Nd YAG® 532nm e Q-Switched Nd YAG® 1064nm podem ser usados nos tratamentos de lesões epidérmicas pigmentadas, principalmente, as manchas senis<sup>32,33</sup>. Todos os lasers possuem comprimentos de ondas pequenos, atingindo lesões epidérmicas de forma eficaz. Os lasers, em geral, são bem absorvidos pela melanina<sup>33</sup>. Após a aplicação, estes podem produzir ou não coloração acinzentada ou branqueamento na epiderme e púrpuras, em função da absorção simultânea da oxihemoglobina<sup>31,32</sup>. Durante o processo cicatricial se formam crostas finas no local da aplicação, que se desprendem após uma semana. Para um resultado mais satisfatório no clareamento de lesões epidérmicas pode ser necessária realização de várias sessões<sup>25</sup>. Ressalta-se que os lasers são modalidades terapêuticas direcionadas a práticas por profissionais médicos<sup>32</sup>.

Outra modalidade de tratamento para os LS são as ondas ultrassônicas (OU) de baixa intensidade. O ultrassom é gerado de forma mecânica e se propagam por meio de ondas de pressão, cuja energia é causada pelas vibrações moleculares do meio biológico em que se espalham. As OU são transmitidas por instrumentos transdutores, que transformam a energia elétrica alternada em energia ultrassônica, atingindo frequência superior a 20.000 ciclos por segundos (0,02 Mega-Hertz)<sup>35</sup>. Por serem mais compatíveis com as dimensões das estruturas dos tecidos podem ser, portanto, mais eficientes que o laser na quebra da melanina<sup>36</sup>. A propagação da energia ultrassônica nos tecidos depende das características de absorção do meio biológico e da reflexão das ondas nas interfaces teciduais. As ondas ultrassônicas são absorvidas pelo tecido e transformadas em calor, o que aumenta o movimento das moléculas, provocando maior vibração e colisão entre si, produzindo efeito térmico. As proteínas são as moléculas orgânicas que mais absorvem estas ondas<sup>37</sup>. Quando a quantidade de proteína é elevada no tecido, o coeficiente

de absorção é maior. Desse modo, as ondas ultrassônicas de baixa intensidade vão perdendo sua propriedade de penetração à mediada que se aprofunda no organismo.

Assim, quanto maior a frequência de ondas emitidas pelo aparelho de ultrassom, menor o comprimento e maior a absorção da quantidade de ondas pelo tecido. Por isso, as OU de baixa intensidade só atuam superficialmente, e só atingem a epiderme e as porções mais externas da derme<sup>36</sup>. O ultrassom de baixa intensidade tem se mostrado benéfico na modulação da inflamação e no reparo tecidual em diversas patologias, estimulando a proliferação de fibroblastos e macrófagos e aumentando a produção de proteínas associadas à inflamação e à reparação de lesões<sup>38</sup>. Dos recursos ultrassônicos que podem ser utilizados no tratamento (clareamento) de manchas senis se destaca o ultrassom microfocado, como Dermeclean®. Por meio de ondas ultrassônicas superficiais, com frequência que variam de 10 a 30 MHz, transmitidas através de uma ponta (transdutor) de aço cirúrgico, ocorre a remoção superficial das células hiperpigmentadas de lesões de LS. Esta retirada ocorre muito provavelmente por apoptose dos melanócitos, seguida por fagocitose via macrófagos. O resultado, após uma única aplicação, é a formação de uma nova camada de células, com baixa probabilidade de hiperpigmentação e sem recorrências<sup>39</sup>.

Outro tipo de tratamento estético para o LS são os *peelings* químicos. Os benefícios dessa técnica são demonstrados mais pela prática do que por estudos bem conduzidos e reprodutíveis<sup>6</sup>. Com o objetivo de destruir a parte da epiderme lesada, o agente esfoliante é aplicado sobre a pele regenerando e rejuvenescendo o tecido. Nesse reparo, os cuidados com a pele tratada são muito importantes para se alcançar um melhor resultado, diminuindo os riscos de complicações<sup>1</sup>. O *peeling* químico causa alterações na pele por destruição de camadas lesadas epiderme. Ao eliminar as camadas epidérmicas mais superficiais, o tecido é substituído por uma nova camada celular, promovendo melhora da aparência cutânea<sup>6</sup>. Os *peelings* também podem ter efeito dérmico, induzindo a síntese e deposição de colágeno e glicosaminoglicanos na derme. Os *peelings* químicos são frequentemente usados como complementos em procedimentos estéticos, podendo ser aplicados de forma contínua em menor concentração, produzindo resultados desejados de acordo com cada modalidade<sup>5</sup>.

Para que os *peelings* químicos exerçam um efeito adequado devem ser utilizados princípios ativos com características ácidas, sendo estes os ativos mais utilizados: os poli-hidroxiácidos (glucolactona, ácido lactobiônico), os beta-hidroxiácidos (ácido salicílico) e os alfa-hidroxiácidos (ácido glicólico, ácido láctico, ácido cítrico, ácido mandélico, ácido tartárico). Existem relatos de resultados satisfatórios com terapia combinada de ativos como hidroquinona e tretinoína<sup>6</sup>. Os *peelings* podem ainda ser associados a outras metodologias como a aplicação do ácido trans-retinóico associado ao microagulhamento ou a associação de pidobenzona a 4% com

o laser fracionado. Estas combinações de técnicas já são tidas como terapias seguras e eficazes no tratamento de LS<sup>40-42</sup>.

A microdermoabrasão é um recurso estético simples e eficaz, que também pode ser utilizado no tratamento do LS. Consiste em projetar sobre a pele uma quantidade de microcristais de hidróxido de alumínio, através de equipamentos que regulam os níveis de esfoliação sob pressão assistida<sup>23</sup>. A microdermoabrasão é uma técnica ambulatorial, pouco dolorosa e de rápida execução, não requer anestesia local e nem sedação do paciente. Sua vantagem ocorre pelo fato de que oferece menor risco de hipocromia residual e regeneração tecidual mais rápida<sup>43</sup>. A maior desvantagem da microdermoabrasão é o fato de ser um procedimento menos regular, menos profundo e menos preciso. O número e a frequência de sessões variam de acordo com diversos fatores que incluem a idade do paciente, estado de saúde e as características clínicas da dermatose a ser tratada<sup>6</sup>. A microdermoabrasão pode ser usada em técnicas de *peeling* ou com produtos ceratolíticos, levando em conta os cuidados com a exposição solar antes e após cada aplicação, controlando o uso de cosméticos ou cosmecêuticos à base de ácidos evitando a sensibilização epidérmica<sup>23</sup>.

### 3 Conclusão

Verificou-se que todos os métodos levantados nesta pesquisa podem ser utilizados com relativo sucesso no tratamento do Lentigo Solar. Os *peelings* químicos e a microdermoabrasão, utilizados como despigmentantes, estimulam a renovação celular a partir da descamação epidérmica. No entanto, associadas ou não com outras metodologias, necessitam de um número elevado de aplicações para a obtenção de um resultado satisfatório. Estudos têm sugerido que o tratamento combinado, utilizando diferentes recursos estéticos e a manutenção preventiva com fotoproteção e despigmentantes, pode proporcionar resultados eficazes e satisfatórios em menor período de tempo, o que requer conhecimentos específicos e capacitação profissional para elaboração de novos protocolos de tratamento. Em relação ao mecanismo de ação e a forma de resposta, a Luz Intensa Pulsada, o Laser e o Ultrassom são eficazes, diferenciando-se no mecanismo de ação, mas com processo cicatricial e resultado final semelhante. A Despigmatação Ultrassônica se destaca por necessitar de número mínimo de sessões e custo benefício mais baixo, em comparação com o uso da Luz Intensa Pulsada e os Lasers.

### Referências

1. Poon F, Kang S, Chien AL. Mechanisms and treatments of photoaging. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2015;31(2):65-74. doi: <http://doi.org/10.1111/php.12145>.
2. Noblesse E, Nizard C, Cario-André M, Lepreux S, Pain C, Schnebert S, et al. Skin ultrastructure in senile lentigo. *Skin Pharmacol Physiol* 2006;19(2):95-100. doi: <http://doi.org/10.1159/000091976>.
3. Salducci M, André N, Guéré C, Martin M, Fitoussi R, Vié K, et al. Factors secreted by irradiated aged fibroblasts induce solar lentigo in pigmented reconstructed epidermis. *Pigment Cell Melanoma Res* 2014;27(3):502-4. doi: <http://doi.org/10.1111/pcmr.12234>.
4. Star P, Guitera P. Lentigo maligna, macules of the face, and lesions on sun-damaged skin. *Dermatol Clin* 2016;34(4):421-9. doi: <http://doi.org/10.1016/j.det.2016.05.005>.
5. Ebanks JP, Wickett RR, Boissy RE. Mechanisms regulating skin pigmentation: the rise and fall of complexion coloration. *Int J Mol Sci* 2009;15;10(9):4066-87. doi: <http://doi.org/10.3390/ijms10094066>.
6. Guerrero D. Dermocosmetic management of hyperpigmentations. *Ann Dermatol Venereol* 2012;139:S166-9. doi: [http://doi.org/10.1016/S0151-9638\(12\)70130-8](http://doi.org/10.1016/S0151-9638(12)70130-8).
7. Jun HJ, Cho SH, Lee JD, Kim HS. A split-face, evaluator-blind randomized study on the early effects of Q-switched Nd:YAG laser plus Er:YAG micropeel (combined therapy) versus Q-switched Nd:YAG alone in light solar lentiginos in Asians. *Lasers Med Sci* 2014; 29(3):1153-8. doi: <http://doi.org/10.1007/s10103-013-1489-9>.
8. Nam J-H, Kim H-S, Lee G-Y, Kim W-S. Beneficial Effect of low fluence 1,064 nm q-switched neodymium:yttrium-aluminum-garnet laser in the treatment of senile Lentigo. *Ann Dermatol* 2017; 29(4):427-32. doi: <http://doi.org/10.5021/ad.2017.29.4.427>.
9. Nicoletti MA, De Almeida Orsine M, Carolina A, Duarte N, Buono GA. Hiperchromias: aspectos gerais e uso de despigmentantes cutâneos. *Cosmetics Toiletries* 2002;14:46-51.
10. Cozzi F, Raffiner B, Beltrame V, Ciprian L, Coran A, Botsios C, et al. Effects of mud-bath therapy in psoriatic arthritis patients treated with TNF inhibitors. Clinical evaluation and assessment of synovial inflammation by contrast-enhanced ultrasound (CEUS). *Joint Bone Spine* 2015;82(2):104-8. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jbspin.2014.11.002>.
11. Han A, Chien AL, Kang S. Photoaging. *Dermatol Clin* 2014;32(3):291-9. doi: <http://doi.org/10.1016/j.det.2014.03.015>.
12. Shin J, Park J-Y, Kim SJ, Kang HY. Characteristics of keratinocytes in facial solar lentigo with flattened rete ridges: comparison with melasma. *Clin Exp Dermatol* 2015;40(5):489-94. doi: <http://doi.org/10.1016/j.det.2016.05.005>.
13. Byrom L, Barksdale S, Pool L, Weedon D, Muir J. Reply to unstable solar lentigo is not a defined separate entity. *Australas J Dermatol* 2016;57(4):332-3. doi: <http://doi.org/10.1111/ajd.12535>.
14. Goncharova Y, Attia EAS, Souid K, Vasilenko IV. Dermoscopic Features of Facial Pigmented Skin Lesions. *Isrn Dermatol* 2013;2013:1-7. doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/546813>.
15. Goorochurn R, Viennet C, Granger C, Fanian F, Varin-Blank N, Roy C Le, et al. Biological processes in solar lentigo: insights brought by experimental models. *Exp Dermatol* 2016;25(3):174-7. doi: <http://doi.org/10.1111/exd.12937>.
16. Manela-Azulay M, Cuzzi T, Araújo-Pinheiro JC, Azulay DR B-RG. Objective methods for analyzing outcomes in research studies on cosmetic dermatology. *An Bras Dermatol* 2010;85(1):65-71. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0365-05962010000100009>.
17. Nakamura M, Morita A, Seité S, Haarmann-Stemann T, Grether-Beck S, Krutmann J. Environment-induced

- lentigines: formation of solar lentigines beyond ultraviolet radiation. *Exp Dermatol* 2015; 24(6):407-11. doi: <http://doi.org/10.1111/exd.12690>.
18. Yoshida K, Matsuzaki K, Murata M, Yamaguchi T, Suwa K, Okazaki K. Clinico-Pathological Importance of TGF- $\beta$ /Phospho-Smad Signaling during Human Hepatic Fibrocarcinogenesis. *Cancers* 2018;10(6):183. doi: <http://doi.org/10.3390/cancers10060183>.
  19. Maeda K. Large Melanosome Complex Is Increased in Keratinocytes of Solar Lentigo. *Cosmetics* 2017;4(4):49. doi: <http://doi.org/10.3390/cosmetics4040049>.
  20. Moazzami B, Razavi N, Babaei M, Haghparast M, Bayani MA. The association between Solar Lentigines and Type - 2 Diabetes. *Casp J Intern Med* 2017;8(4):317-20. doi: <http://doi.org/10.22088/cjim.8.4.317>.
  21. Watanabe T, Tahira M, Morino S, Horie T, Adachi K, Tsutsumi R, et al. Novel morphological study of solar lentigines by immunohistochemical and electron microscopic evaluation. *J Dermatol* 2013;40(7):528-32. doi: <http://doi.org/10.1111/1346-8138.12165>.
  22. Mazzei ME. Is it Solar Lentigo or Lentigo Maligna? (It Is Not a Nevus). *Actas Dermosifiliogr* 2016;107(6):451-3. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ad.2016.02.007>.
  23. Azulay RD. *Dermatologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017.
  24. Allevato MAJ. Lentigo Solar Una discromía cotidiana y desafiante. *Act Ter Dermatol* 2005; 28:234-44.
  25. Hur H, Ri Kim Y. The Treatment of Solar Lentigo using Dr. Hoon Hur's Optimal Melanocytic Suicide-2 Parameter with a High fluence 1064nm Nd:YAG Laser without Postinflammatory Hyperpigmentation. *J Clin Dermatol* 2017; 4(2):1-5.
  26. Kim JS, Nam CH, Kim JY, Gye JW, Hong SP, Kim MH, et al. Objective Evaluation of the Effect of Q-Switched Nd:YAG (532 nm) Laser on Solar Lentigo by Using a Colorimeter. *Ann Dermatol* 2015;27(3):326. doi: <http://doi.org/10.5021/ad.2015.27.3.326>.
  27. Imhof L, Dummer R, Dreier J, Kolm I, Barysch MJ. A Prospective Trial Comparing Q-Switched Ruby Laser and a Triple Combination Skin-Lightening Cream in the Treatment of Solar Lentigines. *Dermatologic Surg* 2016;42(7):853-7. doi: <http://doi.org/10.1097/DSS.0000000000000793>.
  28. Kang HJ, Na JI, Lee JH, Roh MR, Ko JY, Chang SE. Postinflammatory hyperpigmentation associated with treatment of solar lentigines using a Q-Switched 532-nm Nd: YAG laser: a multicenter survey. *J Dermatolog Treat* 2017;28(5):447-51. doi: <http://doi.org/10.1080/09546634.2016.1254330>.
  29. Nam J-H, Kim H-S, Lee G-Y, Kim W-S. Beneficial Effect of Low Fluence 1,064 nm Q-Switched Neodymium:Yttrium-Aluminum-Garnet Laser in the Treatment of Senile Lentigo. *Ann Dermatol* 2017;29(4):427. doi: <http://doi.org/10.5021/ad.2017.29.4.427>.
  30. Tanaka Y, Tsunemi Y, Kawashima M. Objective assessment of intensive targeted treatment for solar lentigines using intense pulsed light with wavelengths between 500 and 635 nm. *Lasers Surg Med* 2016;48(1):30-5. doi: <http://doi.org/10.1002/lsm.22433>.
  31. Yu P, Yu N, Diao W, Yang X, Feng Y, Qi Z. Comparison of clinical efficacy and complications between Q-switched alexandrite laser and Q-switched Nd:YAG laser on nevus of Ota: A systematic review and meta-analysis. *Lasers Med Sci* 2016;31(3):581-91. doi: <http://doi.org/10.1007/s10103-016-1885-z>.
  32. Papadavid E, Katsambas A. Laser for facial rejuvenation: a review. *Int J Dermatol* 2003; 42(6):480-7. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1365-4362.2003.01784.x>.
  33. Liew SH. Laser hair removal: guidelines for management. *Am J Clin Dermatol* 2002;3(2):107-15. doi: <https://doi.org/10.1080/14764170701817049>.
  34. Celli R, Patriota R. Laser an ally in dermatology. *Rev Med* 2007;86(2):64-70.
  35. Juhász M, Korta D, Mesinkovska NA. A review of the use of ultrasound for skin tightening, body contouring, and cellulite reduction in dermatology. *Dermatologic Surg* 2018;44(7):949-63. doi: <http://doi.org/10.1097/DSS.0000000000001551>.
  36. Hakozaki T, Takiwaki H, Miyamoto K, Sato Y, Arase S. Ultrasound enhanced skin-lightening effect of vitamin C and niacinamide. *Ski Res Technol* 2006;12(2):105-13. doi: <http://doi.org/10.1111/j.0909-752X.2006.00186.x>.
  37. Phenix CP, Togtema M, Pichardo S, Zehbe I, Curiel L. High intensity focused ultrasound technology, its scope and applications in therapy and drug delivery. *J Pharm Pharm Sci* 2014;17(1):136-53.
  38. Polańska A, Dańczak-Pazdrowska A, Jałowska M, Żaba R, Adamski Z. Current applications of high-frequency ultrasonography in dermatology. *Adv Dermatol Allergol* 2017;34(6):535-42. doi: <http://doi.org/10.5114/ada.2017.72457>.
  39. Dermius. *DermeClean - Manual de instruções* 2016. Disponível em: <http://www.dermeclean.com/upload/Manual de Instruções DermeClean Essencial - Revival V.1.1-2016.pdf>
  40. McCrudden MTC, McAlister E, Courtenay AJ, González-Vázquez P, Raj Singh TR, Donnelly RF. Microneedle applications in improving skin appearance. *Exp Dermatol* 2015;24(8):561-6. doi: <http://doi.org/10.1111/exd.12723>.
  41. Hirobe S, Otsuka R, Iioka H, Quan Y-S, Kamiyama F, Asada H, et al. Clinical study of a retinoic acid-loaded microneedle patch for seborrheic keratosis or senile lentigo. *Life Sci* 2017;168:24-7. doi: <http://doi.org/10.1016/j.lfs.2015.12.051>.
  42. Campanati A, Giannoni M, Scalise A, De Blasio S, Giuliano A, Giuliadori K, et al. Efficacy and safety of topical pidobenzone 4% as adjuvant treatment for solar lentigines: result of a randomized, controlled, clinical trial. *Dermatology* 2016;232(4):478-83. doi: <http://doi.org/10.1159/000447356>.
  43. Meaie J, Agrawal N, Chang D, Lee E, Nigro M. Noninvasive Facial rejuvenation. part 3: physician-directed-lasers, chemical peels, and other noninvasive modalities. *Semin Plast Surg* 2016;30(3):143-50. doi: <http://doi.org/10.1055/s-0036-1584818>.