

Anomalias vasculares: revisão da classificação, dos aspectos clínicos e terapêuticos

Vascular anomalies: review of classification, clinical and therapeutic aspects

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20191131445>

RESUMO

As anomalias vasculares correspondem a um extenso espectro de alterações que se dividem em dois grupos principais: 1) tumores vasculares, que representam as lesões proliferativas e 2) malformações vasculares, originadas por ectasias nos vasos, sejam elas capilares, venosas ou linfáticas. Este artigo revisa as principais anomalias vasculares observadas na prática dermatológica, suas principais classificações e tratamentos disponíveis, com enfoque na utilização de *lasers* e luz intensa pulsada para clareamento das lesões vasculares cutâneas, sobretudo naquelas decorrentes de malformações.

Palavras-Chave: Vascular malformations; Hemangioma; terapia a Laser; Terapia de luz pulsada intensa; Dermatologia; Neoplasias vasculares

ABSTRACT

Vascular anomalies correspond to a broad spectrum of changes that fall into two main groups: 1) vascular tumors, which represent proliferative lesions, and 2) vascular malformations, caused by ectasia in vessels, whether capillary, venous or lymphatic. This article reviews the main vascular anomalies observed in dermatological practice, their main classifications and available treatments, focusing on the use of lasers and intense pulsed light to lighten cutaneous vascular lesions, especially those resulting from malformations.

Keywords: vascular Malformations; Hemangioma; Vascular neoplasms; Laser therapy; Intense pulsed light therapy; Dermatology

INTRODUÇÃO

As anomalias vasculares apresentam um amplo espectro clínico, desde uma manifestação cutânea somente estética até lesões que ameaçam a vida. Predominam em crianças e adultos jovens, podendo ser classificadas em lesões proliferativas (tumoriais) e malformações vasculares.^{1,2} A distinção dessas lesões é difícil devido à sua diversidade fenotípica e, não raramente, o termo “hemangioma” é utilizado equivocadamente para descrever malformações vasculares.^{1,3} Devido ao grande número de doenças que se configuram como anomalias vasculares, aqui serão revisadas aquelas de maior interesse dermatológico bem como suas principais abordagens terapêuticas.

Artigos de Revisão

Autores:

Ludmilla Cardoso Gomes¹
Abes Mahmed Amed Filho¹
Mariana Figueiroa Careta¹
Isabelle I Hue Wu¹
Vivian Barzi Loureiro¹
Luis Antonio Ribeiro Torezan¹

¹ Ambulatório de Laser, Departamento de Dermatologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo - São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência:

Ludmilla Cardoso Gomes
Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255
Instituto Central do Hospital das Clínicas, Departamento de Dermatologia
05403-000 São Paulo (SP), Brasil.
e-mail: ludcardosog@hotmail.com

Data de recebimento: 12/08/2019

Data de aprovação: 15/09/2019

Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo - São Paulo (SP), Brasil.

Suporte Financeiro: Nenhum.

Conflito de interesse: Nenhum.



Classificação das anomalias vasculares

A classificação mais antiga das anomalias vasculares foi descrita em 1863 por Virchow, que as dividiu em angioma simples, angioma cavernoso, angioma racemoso e linfangioma, considerando a patologia das lesões.¹

Ao longo do tempo, a nomenclatura das anomalias vasculares sofreu modificação e, em 1982, Mulliken e Glowacki propuseram uma classificação que correlacionava o quadro clínico com a história natural e histopatologia das lesões, dividindo-as em dois tipos principais: hemangiomas e malformações vasculares.^{2,3} Ao analisarem a evolução clínica e as características celulares de 49 espécimes de lesões vasculares, os autores identificaram diferenças que embasaram a nova nomenclatura. Os hemangiomas, na fase proliferativa, apresentaram hiperplasia endotelial com incorporação de ³H-timidina (marcador de proliferação celular), formação de membrana basal multilaminada subendotelial e, clinicamente, caracterizavam-se por crescimento rápido na primeira infância. Na fase involutiva, os hemangiomas exibiram fibrose histológica e deposição de gordura, agregação celular de ³H-timidina baixa ou ausente e regressão clínica da lesão. O endotélio dos hemangiomas mostrava na histologia corpos de Weibel-Palade, presença de fosfatase alcalina e produção do fator VIII. Por outro lado, observaram que as malformações vasculares não revelaram incorporação da ³H-timidina e mantiveram características estruturais celulares normais.⁴

Em 1996, a ISSVA (*International Society for the Study of Vascular Anomalies*) adotou a divisão das anomalias vasculares em tumores e malformações, utilizando essa classificação por mais de uma década.^{1,3}

A partir de 2013, um grupo de líderes da ISSVA buscou atualizar a classificação das anomalias vasculares, a fim de descrever novas descobertas, incluindo informações genéticas e histológicas. Em 2014, então, acrescentou a descrição de doenças associadas às anomalias vasculares, como as Síndromes de Klippel-Trenaunay e de Sturge-Weber, por exemplo.¹ As clássicas denominações: hemangioma capilar, hemangioma cavernoso e hemangioma tuberoso foram abolidas.² A figura 1 resume a classificação da ISSVA adotada em 2014.

Em 2018, a ISSVA apresentou uma evolução na classificação dessas anomalias, com identificação de novos genes implicados em algumas doenças (Quadro 1).⁵

Ainda segundo a ISSVA, existem algumas anomalias vasculares provisoriamente sem classificação, porque não se definiu se são tumores ou malformações ou porque suas características clínico-patológicas ainda são incompletamente compreendidas. São exemplos: o hemangioma intramuscular; angioqueratoma; hemangioma sinusoidal; tumor acral arteriovenoso; linfangioendoteliomatose multifocal com trombocitopenia/ angiomatose cutâneo-visceral com trombocitopenia; hamartoma de tecido mole tipo PTEN/ angiomatose de tecido mole; anomalia vascular fibroadiposa.⁵

É de grande importância a diferenciação entre as malformações e os tumores vasculares que se apresentam durante a infância, uma vez que o diagnóstico pode mudar o direcionamento do tratamento e o desfecho para o paciente. É fundamental, também, o conhecimento de que as anomalias vasculares podem ter diversos efeitos no desenvolvimento psicossocial da criança, pois dependendo de sua localização, extensão e gravidade podem causar desfiguração estética importante.

1.1 Tumores vasculares

Os tumores vasculares são neoplasias caracterizadas pelo aumento da proliferação das células endoteliais. As lesões, geralmente, crescem rapidamente e a maioria não está presente ao nascimento, seguindo uma fase de proliferação e uma posterior involução. Podem ser classificados como benignos, localmente agressivos e malignos, baseando-se no comportamento celular.¹

O hemangioma da infância, o hemangioma congênito, o angioma em tufo e o granuloma piogênico são exemplos de tumores vasculares benignos. O hemangioendelioma kaposiforme (HEK) exemplifica os tumores localmente agressivos ou *borderline*. O angiossarcoma e o hemangioendelioma epitelióide, por sua vez, representam os tumores vasculares malignos, os quais não serão aqui abordados.^{1,2}

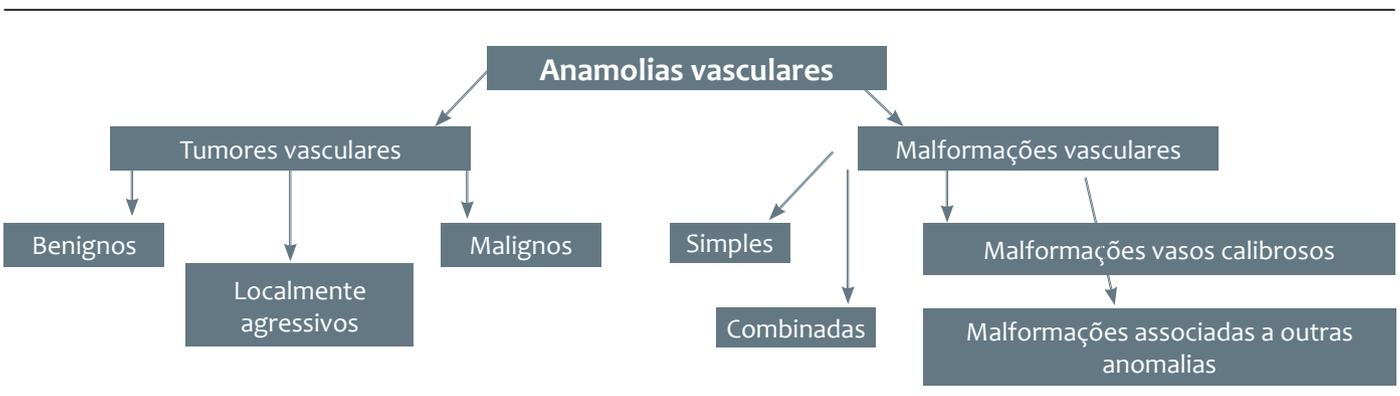


FIGURA 1: Classificação das anomalias vasculares
Fonte: ISSVA (2014)

QUADRO 1: Relação das principais anomalias vasculares com os respectivos genes causais	
Anomalias Vasculares	Genes envolvidos
Tumores Vasculares Benignos Hemangioma Congênito Angioma em tufo Granuloma piogênico	GNAQ/GNA11 GNA14 BRAF/RAS/GNA14
Tumores Vasculares localmente agressivos (borderline) Hemangioendotelioma kaposiforme	GNA14
Tumores Vasculares Malignos Angiossarcoma Hemangioendotelioma epitelióide	MYC CAMTA1/TFE3
Malformações Vasculares Capilares Mancha vinho do Porto Não síndromica Associada a anomalias oculares ou do sistema nervoso central Associada à hipertrofia óssea ou de tecidos moles	GNAQ GNAQ GNAQ GNA11
Malformações Linfáticas Microcística/ macrocística ou combinada	PIK3CA
Malformações Venosas	TEK (TIE2)/PIK3CA
Malformações Vasculares associadas a outras anomalias Síndrome de Klippel-Trenaunay Síndrome de Parkes Weber Síndrome de Sturge-Weber Síndrome de Maffucci Síndrome de Proteus Síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba	PIK3CA RASA1 GNAQ IDH1/IDH2 AKT1 PTEN

Adaptado da International Society for the Study of Vascular Anomalies (2018)⁵

1.1.1 Hemangioma da infância

O hemangioma da infância (HI) é o tumor vascular benigno mais comum entre as crianças, com incidência de 4 a 10%, observado com maior frequência na região cervicofacial (80% dos casos), no sexo feminino e em caucasianos.^{1,2} Podem apresentar componente superficial (máculas e pápulas telangiectásicas), profundo (nódulos azulados mal delimitados, de consistência fibroelástica) ou misto. Nas primeiras semanas de vida, observa-se uma fase de rápido crescimento, até oito a 12 meses de idade, quando a maioria dos HIs atingiu seu crescimento máximo. A partir de então, inicia-se uma fase involutiva do tumor, com clareamento da coloração e diminuição de seu volume. Cerca de 20 a 50% dos HIs envolvem deixando áreas cicatriciais com atrofia, hipopigmentação, tecido fibroadiposo, ou telangiectasias residuais.²

A imuno-histoquímica é positiva, em todas as fases evolutivas do HI, para o GLUT-1, que é um transportador de glicose normalmente expresso no endotélio da microvasculatura do cérebro, retina, endoneuro, placenta, mas não expresso na pele normal. A positividade do GLUT-1 diferencia o HI das malformações vasculares e do hemangioendotelioma kaposiforme.²

As citocinas mais estudadas envolvidas na patogênese do HI são VEGF, b-FGF, metaloproteinases (MMP) 2 e 9, fator de crescimento semelhante à insulina, osteoprotegerina e enzima conversora de angiotensina.

O tratamento consiste no acompanhamento quando as lesões forem pequenas e sem complicações associadas, visto que a maior parte dos HIs involuiu espontaneamente.

Na maioria dos casos, opta-se pelo tratamento tóxico, mas deve-se instituir tratamento sistêmico imediato nos casos de hemangiomas potencialmente desfigurantes, na presença de risco de sequelas funcionais ou risco de obstrução de vias aéreas. Em 2008, introduziu-se o uso do betabloqueador sistêmico para o tratamento do HI e, a partir de então, o propranolol é descrito como droga de escolha para esses tumores.²

1.1.2 Hemangioma congênito

O hemangioma congênito é um tumor vascular completamente formado ao nascimento e que não apresenta proliferação pós-natal. Pode ser identificado intraútero, por meio de ultrassonografia obstétrica, geralmente no terceiro trimestre da gestação. Apresenta-se como placas ou massas exofíticas solitárias, de cor violácea e superfície telangiectásica, podendo ter áreas hipocrômicas no centro e na periferia. A imuno-histoquímica é negativa para GLUT-1 nesses tumores.²

De acordo com a história natural, é classificado em: rapidamente involutivo, parcialmente involutivo e não involutivo.¹

O tratamento desse hemangioma depende do seu tamanho, sua localização, presença ou não de complicação associada, como ulceração, sangramento e dor. A aplicação do *pulsed dye laser* (laser de corante pulsado) pode melhorar o aspecto superficial da lesão e tem aplicabilidade nas lesões residuais dos tumores que não regrediram completamente.²

1.1.3 Angioma em tufos

O angioma em tufos (AT) é um tumor vascular raro e benigno, também conhecido por angioblastoma de Nakagawa ou hemangioma capilar progressivo. Localiza-se mais comumente em região cervical, ombro e tronco superior. Poucos casos estão presentes ao nascimento ou associados à hiperidrose ou hipertricose.¹ Apresenta risco de associação com fenômeno de Kasabach-Merritt, em que ocorre trombocitopenia grave com coagulopatia leve a moderada. Não há tratamentos efetivos para o AT, sendo descrito o uso de interferon alfa (IFN-alfa) e *laser*.²

1.1.4 Granuloma piogênico

O granuloma piogênico é um tumor vascular benigno comum. Também descrito como hemangioma capilar lobular, a maioria é adquirida e se manifesta como um nódulo ou pápula eritematosa, geralmente com colarete descamativo e superfície sangrante. Pode localizar-se em qualquer região da pele e não involui espontaneamente. São opções terapêuticas: o uso de timolol tópico, a eletrocoagulação, *laser*, crioterapia e exérese cirúrgica.²

1.1.5 Hemangioendotelioma kaposiforme

O hemangioendotelioma kaposiforme (HEK) é um tumor vascular raro, localmente agressivo. O HEK e o angioma em tufos (AT) são considerados, por alguns autores, como espectros da mesma doença.

O HEK está presente ao nascimento ou precocemente na infância e é mais frequente em tronco, extremidades e região retroperitoneal. Clinicamente, é observado como mácula ou placa eritemato-acastanhada que evolui para tumoração mal delimitada de consistência endurecida, semelhante ao angioma em tufos. Trata-se de um tumor GLUT-1 negativo à imuno-histoquímica.²

Assim como o AT, o HEK tem risco de associação com fenômeno de Kasabach-Merritt.²

1.2 Malformações vasculares

As malformações vasculares são causadas por alteração na angiogênese, durante o período embriológico, apresentando ectasia vascular com crescimento endotelial normal.^{1,6} Acometem 0,3 a 0,5% da população e estão presentes ao nascimento em 90% dos casos. Aumentam em extensão acompanhando o crescimento da criança, sem involução espontânea.^{1,2,6} Embora usualmente esporádicas, as malformações vasculares podem ser familiares e determinadas geneticamente.⁶

Em 2018, Al-Olabi *et al* estudaram as malformações vasculares esporádicas com causas genéticas excluídas, sequenciaram o DNA do tecido de pacientes com lesões vasculares e descobriram a presença de múltiplas variantes de ativação em mosaico de quatro genes da via RAS/MAPK (KRAS, NRAS, BRAF e MAP2K1), comumente ativada em casos de câncer. Em seguida, testaram o uso do vemurafenibe, um inibidor de BRAF, em modelo animal com mutações nessa via, e observaram melhora das lesões vasculares e restabelecimento do fluxo sanguíneo em malformações arteriovenosas.⁷

As malformações vasculares dividem-se em quatro grupos: malformações simples, combinadas, de grandes vasos e associadas a outras anomalias (ósseas, de tecidos moles, viscerais).¹

1.2.1 Malformações simples

São malformações compostas por apenas um tipo de vaso: capilar, linfático ou venoso.

1.2.1.1 Malformações capilares

As malformações capilares consistem na dilatação de capilares e/ou vênulas pós-capilares e afetam principalmente pele e mucosa. Apresentam-se desde o nascimento e geralmente persistem ao longo da vida. Podem escurecer e tornar-se mais espessas com o crescimento da criança, manifestar-se isoladamente ou associadas a aumento de tecidos moles e ósseos.^{1,6}

1.2.1.1.1 Mancha vinho do Porto

A mancha vinho do Porto é uma malformação vascular congênita simples capilar, geralmente de manifestação unilateral, segmentar, sem tendência à involução.^{2,6} Também conhecida como nevo flâmeeo, comumente é citada de forma equivocada como “hemangioma plano”. Não tem predileção por sexo e é menos frequente nas populações asiática e afro-americana. É a segunda malformação vascular congênita mais comum na infância, caracterizada pela ectasia de capilares e vênulas na derme, o que resulta no aumento de hemoglobina na pele, dando-lhe pigmentação mais avermelhada ou purpúrica.^{8,9}

Propõe-se que a mancha vinho do Porto origina-se de irregularidades no desenvolvimento neural e de mutações genéticas, que podem ser familiares ou esporádicas.^{6,8,9} Recentemente, foi associada à mutação em mosaico no gene GNAQ.^{2,5}

Mutações na expressão do RASA 1 e do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) também foram implicadas na patogênese e progressão dessas lesões.^{5,10}

Em 1986, Smoller e Rosen documentaram uma redução significativa na densidade de fibras nervosas perivasculares em manchas vinho do Porto quando comparadas à pele normal.¹¹ Como o fluxo vascular cutâneo é regulado por mecanismos neurais, alterações na distribuição nervosa afetariam o desenvolvimento dessas lesões.^{8,9,11}

Frequentemente, são observadas na distribuição de dermatômos, envolvendo um ou mais ramos do nervo trigêmeo, quando localizadas na face.^{8,10}

Apresenta-se como uma mácula ou placa de coloração rósea, vermelha ou purpúrica na pele, que escurece progressivamente caso não seja tratada de forma precoce e torna-se hipertrófica ou nodular com o avançar da idade em aproximadamente dois terços dos pacientes aos 50 anos de idade.^{8,10}

Embora possa localizar-se em qualquer região do corpo, a face e a região cervical são as áreas mais afetadas, sobretudo na distribuição dos dermatômos V1 (terço superior da face, innervado pelo ramo oftálmico do nervo trigêmeo) e V2 (região centrofacial, innervada pelo ramo maxilar do trigêmeo) e, quando presente nessas topografias, causa desfiguração acentuada.^{1,2,8}

As manchas vinho do Porto localizadas na face podem associar-se a alterações como hipertrofia da mandíbula, aumento do volume labial, deformidade da mordida e sangramento gengival espontâneo.²

Quando localizadas em face e pescoço, essas manchas respondem melhor ao tratamento com *laser*, comparando-se às situadas em outras áreas corpóreas.¹² As lesões mais espessas representam maior dificuldade terapêutica. Por isso, o tratamento deve ser feito precocemente, antes do espessamento das mesmas e como forma de prevenir o desenvolvimento de problemas psicossociais decorrentes do prejuízo funcional ou estético que as lesões causam.^{8,13}

Deve-se considerar, ainda, que há possibilidade de recidiva ou agravamento da malformação capilar mesmo após seu tratamento.

Michel *et al* apontaram recorrência em 16,3% dos pacientes com mancha vinho do Porto tratados com *laser* de corante pulsado e notaram que em crianças com menos de 10 anos de idade não houve recidiva da lesão.¹⁴

A mancha vinho do Porto manifesta-se de forma isolada ou associada a outras alterações, como na síndrome de Sturge-Weber, síndrome de Klippel-Trenaunay e síndrome de Proteus.²

1.2.1.1.2 Mancha salmão

Também conhecida como nevo simplex, nevo de Unna, nevo flâmeeo da nuca, “beijo de anjo” (quando localizada na glabella), “picada da cegonha” (na região occipital), a mancha salmão ocorre em 50% dos recém-nascidos.^{1,2}

Afeta, com mais frequência, a linha média da cabeça na fronte, pálpebras, glabella ou nuca. A maioria apresenta clareamento ou desaparece com o tempo, geralmente antes dos cinco anos de idade, mas as lesões podem persistir até a fase adulta em 50% dos pacientes, quando localizadas nas regiões da nuca e sacral.^{1,2} Deve ser diferenciada da mancha vinho do Porto, que tende a ser mais vinhosa e unilateral.

1.2.1.1.3 Telangiectasias

As telangiectasias são pequenos vasos dilatados que se manifestam na infância ou na puberdade. Angioma *spider*, angioma serpiginoso e telangiectasia nevoide unilateral são exemplos de telangiectasias primárias.²

1.2.1.2 Malformações linfáticas

As malformações linfáticas (ML) constituem-se por vários canais linfáticos ou cistos dilatados, revestidos por células endoteliais com fenótipo linfático.¹ Podem ser primárias ou secundárias, localizadas ou difusas. São classificadas em microcísticas, macrocísticas ou combinadas.

A ML microcística, ou linfangioma circunscrito, compõe-se por vasos linfáticos microscópicos anômalos, caracterizada por placas encimadas por vesículas de conteúdo claro ou violáceo.

A ML macrocística, também conhecida como hígroma cístico, geralmente é vista ao nascimento ou até o segundo ano de vida. Apresenta-se como massa cística translúcida, de consistência amolecida, com revestimento de pele normal.

As MLs combinadas são mais comuns no segmento cefálico, particularmente em região malar e boca, podendo ocasionar a macroglossia. O tratamento das MLs inclui compressão, escleroterapia, exérese cirúrgica e *laser*.²

1.2.1.3 Malformações venosas

As malformações venosas são anomalias congênitas relativamente raras, presentes ao nascimento e nem sempre evidentes.² Geralmente, manifestam-se como lesões de coloração azulada, quando superficiais, ou como massas compressíveis, que podem aumentar com o exercício. São o tipo mais comum de lesões vasculares de baixo fluxo e representam cerca de dois terços das malformações vasculares congênitas.^{1,2}

Apresentam-se como lesões esporádicas e solitárias em 90% dos pacientes e como lesões multifocais familiares em 10% deles. Podem estar associadas a sangramentos, comprometimento estético e dificuldade para respirar ou se alimentar.¹⁵

Exames de imagem como ultrassonografia, dopplerfluxometria e ressonância magnética auxiliam na determinação da extensão do envolvimento tecidual e na diferenciação entre lesões de alto e baixo fluxo.¹⁶

As malformações vasculares venosas, em geral, não são totalmente erradicadas. Seu tratamento usual é realizado por meio da escleroterapia, com uso de soluções como álcool a 95% ou sulfato tetradecil de sódio 1% para as lesões pequenas. Pode, ainda, ser realizada cirurgia após obliteração por meio da escleroterapia. Embora a excisão cirúrgica seja a terapia definitiva, muitas vezes é dificultada devido às limitações anatômicas e funcionais e à possibilidade de comprometimento estético.²

1.2.2 Malformações de grandes vasos

As malformações de grandes vasos afetam veias, artérias ou vasos linfáticos de grande calibre, geralmente axiais. As fístulas arteriovenosas congênitas e a persistência de vasos embrionários estão incluídas nesse grupo de malformações.¹

Apesar de representarem grande impacto clínico, cursam com poucas manifestações dermatológicas.

1.2.3 Malformações combinadas

As malformações vasculares combinadas associam duas ou mais malformações na mesma lesão. São exemplos: malformações capilares e venosas; malformações capilares e linfáticas; malformações venosas e linfáticas; malformações capilares, linfáticas e venosas; malformações capilares, linfáticas, venosas e arteriovenosas.⁵

1.2.4 Malformações vasculares associadas a síndromes

As malformações vasculares, sejam elas simples, de grandes vasos ou compostas, podem estar associadas a anomalias ósseas, de tecidos moles ou viscerais.⁵

As principais síndromes de interesse dermatológico estão representadas no quadro 2.

Embora existam diferentes alternativas terapêuticas descritas para o tratamento das malformações vasculares cutâneas,

QUADRO 2: Principais síndromes relacionadas a malformações vasculares de interesse dermatológico

Síndromes	Características Clínicas
Síndrome de Klippel-Tranaunay	Malformação capilar + malformação venosa +/- malformação linfática e aumento do membro afetado
Síndrome de Parkes-Weber	Malformação capilar + fístula arteriovenosa + supercrescimento do membro
Síndrome de Servelle-Martorell	Malformação venosa no membro + hipotrofia do membro afetado
Síndrome de Sturge-Weber	Malformação capilar facial e leptomenígea + anormalidades oculares +/- hipertrofia óssea ou de partes moles
Síndrome de Maffucci	Malformação venosa + hemangioma de células fusiformes + encondroma
Síndrome de Proteus	Malformação capilar + malformação venosa +/- malformação arteriovenosa + crescimento assimétrico + nevos de tecido conectivo cerebriformes
Síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba	Malformação arteriovenosa + malformação venosa + macrocefalia e lipomatose

Adaptado da International Society for the Study of Vascular Anomalies (2018)⁵

como esclerose percutânea, ressecção cirúrgica, terapia com *laser* ou a combinação delas, ainda não há um método que garanta a cura definitiva dessas lesões. Assim, seu tratamento ainda representa um desafio para os médicos.

1.2.5 Uso de lasers e luzes nas malformações vasculares

A palavra “*laser*” é um acrônimo do inglês *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*, ou seja, amplificação da luz pela emissão estimulada de radiação.¹⁷ O seu uso na Medicina iniciou-se na década de 60, com a criação do *laser* de rubi que foi empregado para tratamento de lesões cutâneas por Leon Goldman.⁹

Antes da sua utilização para tratar malformações vasculares cutâneas, eram aplicadas terapias locais e sistêmicas, como: injeção de glicose hipertônica, injeção de oleato de monoetanolamina (Ethamolin, Farmoquímica S/A, Rio de Janeiro, Brasil) associado à glicose, injeção de morruato de sódio, injeção de aethoxysklerol, injeção de etanol, excisão cirúrgica, uso de corticosteroides, interferon, crioterapia, embolização arterial, betaterapia e bleomicina, com respostas variadas.^{16,18}

Os *lasers* e outras fontes de luz representam um grande avanço na Dermatologia, tanto para aplicações cosméticas quanto não cosméticas. Têm sido cada vez mais utilizados na remoção ou clareamento de muitas lesões vasculares, outrora consideradas intratáveis.^{13,19,20}

O *laser* é considerado padrão-ouro para tratamento de malformação capilar cutânea, mas sua indicação para tratar hemangiomas permanece controversa, além de ser contraindicado nas malformações arteriovenosas.^{9,17,21}

Na década de 1970, o *laser* de argônio, que emite um feixe contínuo de luz azul-esverdeada com comprimentos de onda entre 488nm e 514nm, foi muito empregado para clareamento das lesões cutâneas vasculares, mas as alterações pigmentares e cicatrizes eram frequentes devido aos efeitos não seletivos desse *laser* nos tecidos.^{2,13,22}

Lasers ablativos, como os *lasers* de dióxido de carbono (CO₂) 10.600nm e érbio:ítrio-alumínio-granada (Er:YAG) 2.940nm, também já foram utilizados com esse fim. Embora não atingissem os vasos, visavam à destruição da lesão a partir da

absorção da energia do *laser* pela água dos tecidos adjacentes. O *laser* de vapor de cobre de 511nm e 578nm representou uma melhoria em relação aos já utilizados. No entanto, o *laser* de corante pulsado substituiu outros *lasers* no tratamento de manchas vinho do Porto.¹³

Mais recentemente, *lasers* de comprimentos de onda maiores – *laser* de alexandrita 755nm, *laser* de neodímio:ítrio-alumínio-granada (Nd:YAG) 1.064nm de pulso longo – foram utilizados para tratamento de lesões vasculares, com a vantagem da penetração mais profunda na pele.²²

Em 1983, Anderson e Parrish desenvolveram a teoria da fototermólise seletiva, permitindo a compreensão da interação entre o *laser* e o tecido tratado. Os autores demonstraram que os cromóforos-alvo absorvem seletivamente determinados comprimentos de onda da luz e produzem energia térmica, possibilitando a destruição seletiva de lesões, com mínimo dano aos tecidos adjacentes.²³

Nas lesões vasculares, os cromóforos-alvo são a oxiemoglobina e a desoxiemoglobina, que absorvem os comprimentos de onda da luz visível de 400 a 780nm, com picos de absorção entre 542 e 577nm.²²

As manchas vinho do Porto foram as malformações vasculares mais estudadas na terapia com *laser*.¹³

1.2.5.1 Laser de corante pulsado

Os *lasers* de corante pulsado ou *pulsed dye laser* (PDL) emitem luzes de comprimento de onda entre 585 e 600nm e penetram a uma profundidade de até 1,8mm.² Foram introduzidos em 1989 e revolucionaram o tratamento de lesões vasculares cutâneas, tornando-se o método de escolha para malformações vasculares, como as manchas vinho do Porto.^{13,24,25} Seu meio ativo é um corante fluorescente, que pode ser a rodamina 6G, fluoresceína, cumarina, estilbeno, umbeliferona, tetrazeno ou verde de malaquita.¹³

Os PDLs mais antigos tinham duração de pulso de 0,45ms. Modelos posteriores foram desenvolvidos com duração de pulso maior. Por não penetrarem profundamente na pele, o seu uso torna-se limitado no tratamento de lesões de localização mais profunda. Na maioria dos pacientes, múltiplas sessões são necessárias para melhora das manchas vinho do Porto e nem

QUADRO 3: Fatores associados à resistência ao tratamento de malformações vasculares cutâneas com uso do <i>pulsed dye laser</i>	
Síndromes	Características Clínicas
Idade de início do tratamento	>1 ano
Tamanho da lesão	>40cm ²
Localização	Centrofacial (distribuição do dermatomo V2)
Espessura da lesão	Lesão hipertrófica ou nodular
Número de tratamentos	>5
Diâmetro do vaso	<20 µm
Profundidade do vaso	>400 µm da junção dermoepidérmica

Fonte: Savas, Ledon, Franca, Chacon, Nouri (2013).¹⁰

sempre se consegue a eliminação completa da lesão. Seu principal efeito colateral é a formação de púrpura, que geralmente dura entre cinco e 14 dias.¹³

Existe uma heterogeneidade na resposta das malformações vasculares cutâneas às terapias disponíveis e são descritos alguns fatores que influenciam a imprevisibilidade e resistência ao tratamento com o *pulsed dye laser* (Quadro 3).¹⁰ Lesões centrofaciais, situadas no trajeto do dermatomo V2, apresentam resposta inferior àquelas localizadas nos terços superior e inferior da face, correspondentes aos dermatomos V1 e V3, respectivamente.^{10,26} Além disso, até um terço dos pacientes não responde ao tratamento, a despeito da realização de múltiplas sessões. Lesões localizadas nas pernas e mãos são menos responsivas ao tratamento com o PDL quando comparadas às faciais.¹³

O uso tópico da rapamicina e do imiquimode mostrou efeitos antiangiogênicos com resultados animadores na melhora do clareamento das manchas vinho do Porto, quando associado ao *laser* de corante pulsado.¹¹

Cardoso *et al* descreveram, em 2006, o uso do PDL para tratamento de angioma em tufos, que resultou em melhora importante da dor local e redução parcial do tamanho da lesão.²⁷

Em 2007, Chapas *et al* descreveram pela primeira vez a eficácia e segurança do tratamento de manchas vinho do Porto com o *laser* de corante pulsado de alta energia em crianças com menos de seis meses de idade. Foram avaliadas as respostas de 49 crianças submetidas ao *laser* de 595nm V Beam® associado a resfriamento dinâmico com o criógeno tetrafluoreetano e energia variando entre 7,75 e 9,5J/cm². Esse estudo apontou boa tolerância ao *laser*, sem atrofia ou cicatrizes cutâneas residuais e demonstrou a importância do início precoce do tratamento dessas malformações.¹²

Bae *et al* avaliaram o resultado do uso da radiofrequência (RF) bipolar associada ao *laser* de corante pulsado e apontaram a RF como alternativa para tratamento de manchas vinho do Porto resistentes à terapia com o PDL isolado em adultos.²⁸

1.2.5.2 Laser de neodímio:ítrio-alumínio-granada

O *laser* de neodímio:ítrio-alumínio-granada (Nd:YAG) possui comprimento de onda de 1.064nm. Atua por fotocoagulação seletiva e sua grande vantagem é a maior profundidade de

penetração no tecido quando comparado aos outros *lasers* no tratamento de lesões vasculares. Pode penetrar na pele até 4 a 6mm e é usado, também, para o tratamento de manchas vinho do Porto. A energia do *laser* é transmitida através das camadas superficiais dos tecidos e distribuída até as camadas mais profundas.²¹

Os *lasers* de Nd:YAG de longo pulso ou contínuo têm sido o método de escolha para o tratamento de malformações venosas devido à ampla experiência e bons resultados de seu uso.¹⁵

Apesar de a maioria dos tecidos do corpo não absorver esse comprimento de onda, os tecidos pigmentados absorvem-no melhor do que os não pigmentados.²⁵

Embora o *laser* Nd:YAG tenha se mostrado eficaz no tratamento das lesões vasculares profundas, deve-se considerar que o seu uso em fluências ligeiramente acima da dose purpúrica mínima pode levar a complicações, como cicatrizes e discromias.^{10,29}

A figura 2 mostra um exemplo de formação de cicatriz após uso de Nd:YAG 1064nm de pulso longo em malformação



FIGURA 2: Paciente evoluiu com cicatriz na região supralabial esquerda após tratamento de mancha vinho do Porto em face com Nd:YAG 1064nm de pulso longo ETHEREA® (VYDENCE Medical®, São Carlos, SP, Brasil); E:80J/cm²/DP:60ms/Spot:6mm sobre pápulas vinhosas. E=energia; DP=duração de pulso

capilar hipertrófica localizada em lábio superior à esquerda.

Alcántara-González *et al* estudaram a eficácia e segurança do uso do *laser* de corante pulsado combinado com o *laser* Nd:YAG, mostrando bons resultados em 30 pacientes com idades entre oito e 65 anos que apresentavam malformações venosas mucosas e cutâneas.¹⁵

Van Drooge *et al* apresentaram, em 2013, a primeira série de casos mostrando o efeito a longo prazo do *laser* de Nd:YAG 1.064nm de pulso longo no tratamento das áreas hipertróficas em manchas vinho do Porto. Ao avaliarem o resultado em 32 pacientes com média de 51,4 anos de idade, acompanhados após uma média de 37 meses do último tratamento com *laser*, observaram boa a excelente resposta em 91% das áreas hipertróficas e 63% de melhora da cor das lesões tratadas, com relato de hipopigmentação e cicatriz residual em sete e 14 participantes, respectivamente.²⁹

Liu *et al* avaliaram o papel do *laser* de Nd:YAG 1.064nm de pulso longo e alta energia no tratamento de manchas vinho do Porto resistentes ao tratamento prévio com o PDL isolado em 20 pacientes com idade entre 16 e 46 anos e observaram clareamento acima de 90% das lesões em 20% dos participantes, sugerindo que o *laser* de Nd:YAG 1.064nm de pulso longo pode ser promissor no tratamento das malformações capilares não responsivas ao PDL.³⁰

Em 2017, Murthy *et al* estudaram a resposta do tratamento com *laser* Nd:YAG de pulso longo em malformações vasculares cutâneas excluindo-se manchas vinho do Porto e mostraram bons a excelentes resultados em 66,7% dos pacientes avaliados, com média de realização de 4,6 sessões de *laser* por paciente. A maioria das lesões localizava-se em cabeça e pescoço (48%) e extremidades (31%). Concluíram que o *laser* empregado no estudo é uma opção terapêutica no manejo de lesões sintomáticas e estigmatizantes decorrentes de malformações vasculares em crianças e adolescentes.³¹

Um estudo prospectivo controlado que buscou investigar a eficácia e segurança do *laser* de duplo comprimento de onda (*laser* de corante pulsado 595nm + *laser* de Nd:YAG 1.064nm) no tratamento de manchas vinho do Porto não mostrou diferença significativa no resultado, comparado ao tratamento com o *laser* de corante pulsado isolado.³²

O *laser* de Nd:YAG também tem sido usado no tratamento de angioqueratomas.³³ A figura 3 mostra resposta satisfatória de lesões localizadas em nádegas, com redução de sangramentos e infecções locais e consequente melhora da qualidade de vida da paciente.

1.2.5.3 Laser de potássio-titânio-fosfato

O *laser* de potássio-titânio-fosfato (KTP) utiliza uma fonte de *laser* de Nd:YAG 1.064nm, cuja frequência é duplicada com uso de um cristal de KTP, produzindo luz verde com comprimento de onda de 532nm.^{2,10} O KTP já foi empregado no tratamento de lesões vasculares com bons resultados.^{2,21}

Um estudo que comparou o PDL ao *laser* de KTP observou que este deixou menos lesão purpúrica imediatamente

após o tratamento, embora os pacientes tenham referido maior intensidade de dor com o KTP.¹⁰

Kwiek *et al* avaliaram a resposta baseada na comparação de fotografias tridimensionais de 44 pacientes com malformações capilares faciais tratados com *laser* Nd:YAG de frequência duplicada 532nm (KTP) e concluíram que 77,3% deles obtiveram melhora de, no mínimo, 50% no clareamento das lesões, com média de 7,1 sessões por paciente.²¹

1.2.5.4 Luz intensa pulsada

A luz intensa pulsada (LIP) é uma fonte luminosa não coerente e policromática de alta intensidade que emite luz num espectro que abrange comprimentos de onda de 400 a 1.200nm.¹³ Assemelha-se ao *laser* pelo mecanismo de ação baseado na fototermólise seletiva, mas se diferencia deste pela possibilidade de selecionar a duração de pulso e o comprimento de onda com uso de filtros.

A LIP é uma modalidade de tratamento eficaz para uma gama crescente de doenças dermatológicas e pode representar um tratamento de escolha em algumas situações.³⁴

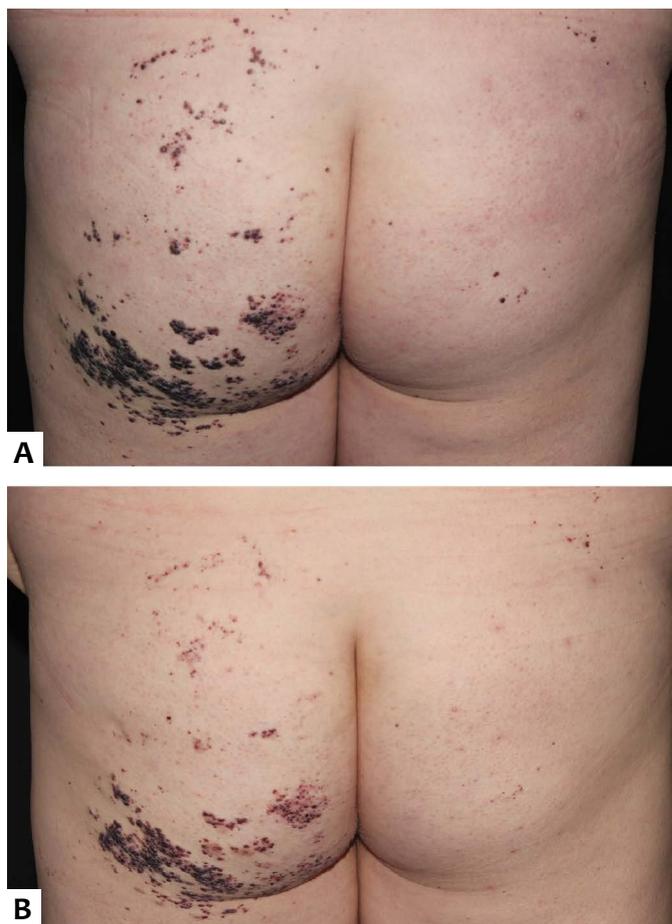


FIGURA 3: Angioqueratomas em região glútea. **A:** antes e **B:** após três sessões de tratamento com Nd:YAG 1064nm de pulso longo ETHEREA® (VYDENCE Medical®, São Carlos, SP, Brasil); E:70J/ DP:30ms/Spot: 6mm. E= energia; DP= duração de pulso

Na população pediátrica, diferentes lesões vasculares têm sido tratadas com LIP, incluindo as manchas vinho do Porto.^{21,25}

A maior variabilidade na duração de pulso e fluência torna a LIP útil no tratamento de vasos de diversos diâmetros e profundidades.¹⁰

Em 2014, Adatto *et al* estudaram a resposta da LIP no tratamento de manchas vinho do Porto em 18 participantes com fototipos I a IV e média de idade de 32,1 anos. O tratamento foi realizado com ponteira com duas faixas de comprimentos de onda: 500 a 670nm e 870 a 1200nm (LuxG™; Palomar Medical Technologies, Inc., Burlington, MA, EUA), com o objetivo de obter maior especificidade para vasos e evitar absorção pela melanina. A análise da resposta baseou-se em avaliações qualitativa (escala subjetiva de melhora, baseada em comparação de registros fotográficos dos pacientes) e quantitativa (medida do eritema e pigmentação nas lesões tratadas, por meio de escala fotométrica com uso do DermaType™; Palomar Medical Technologies, Inc.). O estudo mostrou eficácia e segurança do uso da LIP no tratamento de manchas vinho do Porto em diversas localizações

anatômicas, com mínimos efeitos colaterais: dor, eritema, crosta e púrpura transitórios.³⁵

Campolmi *et al* descreveram, em 2011, a eficácia do uso da luz intensa pulsada no tratamento de lesões vasculares, lentigos solares e queratoses actínicas em 85 pacientes e concluíram que a LIP é uma medida efetiva e segura para tratamento dessas lesões, com melhores resultados observados em pacientes com fototipos I e II.³⁶

Há evidências que sugerem que a LIP é uma modalidade segura e eficaz para o tratamento de malformações capilares. Pode ser especialmente útil para áreas mais escuras e mais vascularizadas, mas com lesões nodulares mínimas ou ausentes.³⁴ A figura 4 mostra bons resultados obtidos com uso da LIP no tratamento de mancha vinho do Porto localizada na face.

Faurschou *et al* incluíram, em revisão realizada em 2011, cinco ensaios clínicos randomizados, envolvendo pacientes com mancha vinho do Porto, a fim de avaliarem a eficácia, efeitos colaterais e satisfação dos participantes após tratamento com *pulsed dye laser* (PDL), *laser Nd:YAG* de pulso longo e luz intensa pulsa-

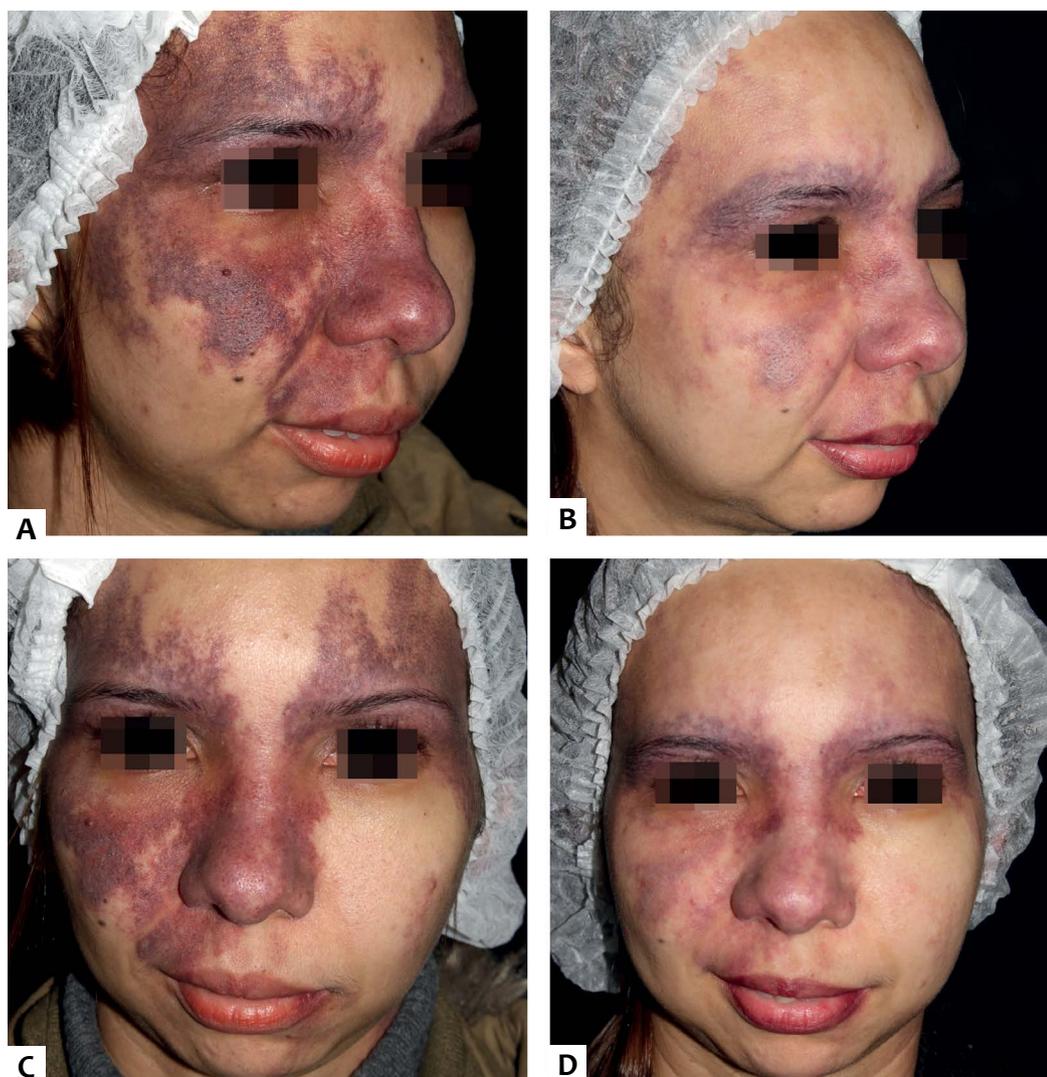


FIGURA 4: Paciente feminina, 37 anos, com mancha vinho do Porto em face. **A e C:** fotos prévias ao tratamento; **B e D:** após 10 sessões de luz intensa pulsada 540nm ETHEREA® (VYDENCE Medical®, São Carlos, SP, Brasil); E:10J/cm², DP:10ms. E=energia; DP=duração de pulso

QUADRO 4: Como evitar complicações com uso de laser e fontes de luz

Conheça seu aparelho de laser – não memorize parâmetros e não use configurações preestabelecidas a partir de experiências com outros aparelhos

Certifique-se de que seu aparelho está calibrado e sempre realize uma rotina de manutenção

Nunca dispare um laser sem proteção ocular e sem precauções de incêndio no local

Certifique-se de deixar lasers e equipamentos de luz em modo de repouso antes de remover os óculos de proteção

Tenha consciência do endpoint que se deseja obter, para evitar aparecimento de:

- Sinal de Nikolsky* (em geral 5 minutos após o disparo)
- Queimaduras de segundo e terceiro grau
- Injúrias em formato de lua crescente
- Tecido carbonizado (“charring”)
- Palidez cinza metálica
- Paciente com dor intensa durante procedimento

Use o resfriamento ativo da pele como meio de reduzir a dor e o risco de queimaduras

Atente para maior risco de complicações evitando:

- Fluências ou parâmetros de energia muito altos em aparelhos não ablativos
- Estaqueamento de pulso inadvertido

Posicione e alinhe adequadamente o handpiece do laser/luz intensa pulsada e criógeno para diminuir risco de queimaduras

Fonte: Wanner, Sakamoto, Avram, Anderson (2016).³⁷

* Sinal de Nikolsky: descolamento epidérmico da derme subjacente, ao ser exercida pressão lateral na área afetada.

da (LIP). Todos os estudos mostraram clareamento das lesões no período de três meses após tratamento. Os efeitos colaterais descritos incluíram: dor, edema, hipo e hiperpigmentação, formação de crostas, bolhas, cicatriz hipertrófica e granuloma piogênico. Os participantes preferiram o resultado do PDL ao da LIP; observou-se preferência pelo laser de Nd:YAG quando comparado ao PDL, considerando o menor tempo de duração da púrpura; o PDL associado a resfriamento foi preferido ao mesmo laser sem resfriamento.²²

Embora o laser e outras fontes de luz representem medidas eficazes no tratamento de malformações vasculares cutâneas, alguns cuidados devem ser tomados a fim de se evitarem efeitos indesejados com seu uso. O quadro 4 apresenta medidas a serem adotadas para redução do risco de complicações com uso de laser e luz intensa pulsada, baseadas na literatura e prática clínica.³⁷

1.2.5.5 Terapia fotodinâmica

A terapia fotodinâmica (TFD) consiste em uma reação fotoquímica entre uma fonte de luz e uma droga fotossensibilizante, que produz espécies reativas de oxigênio e induz à morte celular. Seu uso inicial foi direcionado para tratamento de câncer de pele não melanoma e lesões cutâneas pré-neoplásicas. Alguns estudos têm mostrado que a TFD pode causar lesão endotelial, vasoconstrição, formação de trombos e estase do fluxo sanguíneo.¹⁰

Em 2011, Xiao *et al* avaliaram o desfecho e complicações da terapia fotodinâmica após uso intravenoso do fotossensibilizante hematoporfirina monometil éter (HMME) seguido da aplicação do laser de vapor de cobre sobre manchas vinho do Porto em 507 participantes chineses. Esse estudo mostrou que em 29,8% dos casos houve clareamento maior que 50% nas lesões tratadas e que 10% dos participantes apresentaram complicações como formação de bolhas, crostas, eczemas, hipo e hiperpigmentação e fotoalergia. Os autores sugerem a TFD como uma opção terapêutica para manchas vinho do Porto, sobretudo em pacientes com fototipo alto e com lesões vasculares nodulares.³⁸

Embora tenha sido estudado o papel da TFD no tratamento das malformações vasculares, a sua eficácia e segurança ainda não foram bem estabelecidas para esse fim.

A identificação de mutações somáticas em anomalias vasculares está mudando a compreensão sobre essas lesões, com descoberta de alvos potenciais para novas farmacoterapias.³⁹

CONCLUSÃO

As anomalias vasculares representam grande impacto físico e psicológico para os seus portadores. O conhecimento de suas características e classificações é fundamental para se firmar o diagnóstico correto e iniciar o tratamento adequado e precocemente, resultando em melhor qualidade de vida para

os pacientes. Danos psicológicos podem ser evitados se o tratamento for instituído antes da idade escolar e antes do início de interação com outras crianças. Com a introdução do uso do *laser* e a compreensão da fototermólise seletiva, houve grande avanço na terapêutica dermatológica, sobretudo com a utilização do *laser* de corante pulsado para malformações capilares. Embora numerosas opções de tratamento das anomalias vasculares estejam disponíveis e muitas tenham sido investigadas

na literatura, a tomada de decisões terapêuticas ainda é baseada principalmente em opiniões de especialistas. Espera-se, em um futuro não muito distante, mais êxito na condução desses casos, com uso de diferentes combinações de *laser* e outras fontes de luz, associadas ou não a agentes antiangiogênicos e, de forma promissora, com uso de terapia gênica quando necessária e bem indicada. ●

REFERÊNCIAS

1. Wassef M, Blei F, Adams D, Alomari A, Baselga E, Berenstein A, et al. Vascular anomalies classification: recommendations from the International Society for the Study of Vascular Anomalies. *Pediatrics*. 2015;136(1): e203-14.
2. Belda Júnior W, Di Chiacchio N, Criado PR. *Tratado de Dermatologia*. 3rd ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2018. p.2291-2316
3. Hassanein AH, Mulliken JB, Fishman SJ, Greene AK. Evaluation of terminology for vascular anomalies in current literature. *Plast Reconstr Surg*. 2011; 127(1):347-51.
4. Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg*. 1982;69(3):412-422.
5. International Society for the study of vascular anomalies. ISSVA Classification of Vascular Anomalies [Internet]. Melbourne: International Society for the Study of Vascular Anomalies; 2018 [cited 2019 Jun 18]. Available from: www.issva.org/classification.
6. Gontijo B, Pereira LB, Silva CMR. Vascular malformations. *An Bras Dermatol* 2004; 79(1):7-25.
7. Al-Olabi L, Polubothu S, Dowsett K, Andrews KA, Stadnik P, Joseph AP, et al. Mosaic RAS/MAPK variants cause sporadic vascular malformations which respond to targeted therapy. *J Clin Invest*. 2018;128(4):1496-1508.
8. Updike KM, Khachemoune A. Port-wine stains: A focused review on their management. *J Drugs Dermatol*. 2017;16(11):1145-51.
9. Stier MF, Glick SA, Hirsch RJ. Laser treatment of pediatric vascular lesions: Port wine stains and hemangiomas. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58(2):261-85.
10. Savas JA, Ledon JA, Franca K, Chacon A, Nouri K. Pulsed dye laser resistant port-wine stains: mechanisms of resistance and implications for treatment. *Br J Dermatol*. 2013;168(5):941-53.
11. Smoller BR, Rosen S. Port-wine stains. A disease of altered neural modulation of blood vessels? *Arch Dermatol* 1986;122(2):177-9.
12. Chapas AM, Eickhorst K, Geronemus RG. Efficacy of Early Treatment of Facial Port Wine Stains in Newborns: A Review of 49 Cases. *Lasers in Surgery and Medicine*. 2007;39:563-568.
13. Schmults CD. Laser Treatment of Vascular Lesions. *Dermatol Clin*. 2005; 23(4):745-55.
14. Michel S, Landthaler M, Hohenleutner U. Recurrence of port-wine stains after treatment with the flashlamp-pumped pulsed dye laser. *Br J Dermatol*. 2000;143(6):1230-4.
15. Alcántara-González J, Boixeda P, Pérez-García B, Truchuelo-Díez MT, González-Muñoz P, Jaén-Olasolo P. Venous malformations treated with dual wavelength 595 and 1064 nm laser system. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013; 27(6):727-33.
16. Judith N, Ulrike E, Siegmund R, Matthias N, Jürgen H. Current concepts in diagnosis and treatment of venous malformations. *J Craniomaxillofac Surg*. 2014;42(7):1300-4.
17. Labau D, Cadic P, Ouroussoff G, Ligeron C, Laroche JP, Guillot B, et al. Therapeutic indications for percutaneous laser in patients with vascular malformations and tumors. *J Mal Vasc*. 2014;39(6):363-72.
18. Garzon MC, Huang JT, Enjolras O, Frieden IJ. Vascular malformation: Part I. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56(3):353-70.
19. Shofner JD, Lipworth A, Tannous Z, Avram MM. When Not to Treat Cutaneous Vascular Lesions With the Pulsed Dye Laser. *Lasers Surg Med*. 2011; 43(8):792-6.
20. Kalil CLPV, Curcio BL, Cignachi S. Laser Nd:YAG and intense pulsed light in the treatment of port-wine stain: case report and review of literature. *Surg Cosmet Dermatol*. 2009;1(2):95-8.
21. Kwiek B, Rozalski M, Kowalewski C, Ambroziak M. Retrospective Single Center Study of the Efficacy of Large Spot 532nm Laser for the Treatment of Facial Capillary Malformations in 44 Patients With the Use of Three-Dimensional Image Analysis. *Lasers Surg Med*. 2017;49(8):743-9.
22. Faurstou A, Olesen AB, Leonardi-Bee J, Haedersdal M. Lasers or light sources for treating port-wine stains. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; (11):CD007152.
23. Anderson RR, Parrish JA. Selective Photothermolysis: Precise Microsurgery by Selective Absorption of Pulsed Radiation. *Science*. 1983;220(4596):524-7.
24. Dummer R, Graf P. Treatment of Cutaneous Vascular Lesions with the Variable Pulse Width Frequency Doubled Neodymium:YAG Laser. *Med Laser Appl*. 2001; 16(4):277-82.
25. Athavale SM, Ries WR, Carniol PJ. Laser Treatment of Cutaneous Vascular Lesions. *Facial Plast Surg Clin N Am*. 2011; 19(2):303-12.
26. Renfro L, Geronemus RG. Anatomical differences of port-wine stains in response to treatment with the pulsed dye laser. *Arch Dermatol*. 1993; 129(2): 182-8.
27. Cardoso AEO, Tayti T, Oliveira JP, Torezan LA, Sotto MN, Vilela MA, et al. Tufted angioma: a case report treated with pulsed-dye laser. *An Bras Dermatol*. 2006;81(5 Supl 3):S273-6.

28. Bae YC, Alabdulrazzaq H, Brauer JA, Geronemus RG. Treatment of recalcitrant port-wine stains (PWS) using a combined pulsed dye laser (PDL) and radiofrequency (RF) energy device. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(2):321-6.
29. van Drooge AM, Bosveld B, van der Veen JP, de Rie MA, Wolkerstorfer A. Long-pulsed 1064 nm Nd:YAG laser improves hypertrophic port-wine stains. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013; 27(11):1381-6.
30. Liu S, Yang C, Yang S. Long-pulsed 1,064-nm high-energy dye laser improves resistant port wine stains: 20 report cases. *Lasers Med Sci.* 2012;27(6):1225-7.
31. Murthy MD, Dawson A, Gupta D, Spring S, Cordoro KM. Utility and tolerability of the long-pulsed 1064-nm neodymium: yttrium-aluminum-garnet (LP Nd:YAG) laser for treatment of symptomatic or disfiguring vascular malformations in children and adolescents. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77(3):473-9.
32. Wang T, Chen D, Yang J, Ma G, Yu W, Lin X. Safety and efficacy of dual-wavelength laser (1064 + 595 nm) for treatment of non-treated port-wine stains. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018; 32(2):260-4.
33. Kutlubay Z, Gökler G, Küçükta M, Engin B, Serdaroglu S. A case of solitary angiokeratoma successfully treated with a 1064-nm long-pulsed Nd:YAG laser. *J Cosmet Laser Ther.* 2015; 17(2):93-5.
34. Wat H, Wu DC, Rao J, Goldman MP. Application of intense pulsed light in the treatment of dermatologic disease: a systematic review. *Dermatol Surg.* 2014; 40(4):359-77.
35. Adatto MA, Luc-Levy J, Mordon S. Efficacy of a novel intense pulsed light system for the treatment of port wine stains. *J Cosmet Laser Ther.* 2010;12(2):54-60.
36. Campolmi P, Bonan P, Cannarozzo G, Brusino N, Troiano M, Prignano F, et al. Intense pulsed light in the treatment of non-aesthetic facial and neck vascular lesions: report of 85 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011;25(1):68-73.
37. Wanner M, Sakamoto FH, Avram MM, Anderson RR. Immediate skin responses to laser and light treatments: Warning endpoints: How to avoid side effects. *J Am Acad Dermatol.* 2016;74(5):807-20.
38. Xiao Q, Li Q, Yuan KH, Cheng B. Photodynamic therapy of port-wine stains: long-term efficacy and complication in Chinese patients. *J Dermatol.* 2011; 38(12):1146-52.
39. Greene AK, Goss JA. Vascular Anomalies: From a Clinicohistologic to a Genetic Framework. *Plast Reconstr Surg.* 2018; 141(5):709e-17e.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Ludmilla Cardoso Gomes |  ORCID 0000-0002-8165-5345

Contribuição: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Abes Mahmed Amed Filho |  ORCID 0000-0002-2847-6030

Contribuição: Elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica do manuscrito.

Mariana Figueiroa Careta |  ORCID 0000-0002-5565-4859

Contribuição: Aprovação da versão final do manuscrito; revisão crítica do manuscrito.

Isabelle I Hue Wu |  ORCID 0000-0003-4436-7237

Contribuição: Revisão crítica do manuscrito.

Vivian Barzi Loureiro |  ORCID 0000-0002-0862-5959

Contribuição: Aprovação da versão final do manuscrito; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Luis Antonio Ribeiro Torezan |  ORCID 0000-0003-0482-6515

Contribuição: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.