INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES
Autarquia associada à Universidade de São Paulo

**Tomografia por coerência óptica para avaliação de lesões vasculares na
face e cavidade oral**

LUCIA REGINA DE ARAUJO CAVALCANTI TEIXEIRA

**Tese apresentada como parte dos
requisitos para obtenção do Grau de Doutor
em Ciências na Área de Tecnologia Nuclear
- Materiais**

**Orientadora:
Profa. Dra. Denise Maria Zezell**

São Paulo
2017

INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES
Autarquia associada à Universidade de São Paulo

**Tomografia por coerência óptica para avaliação de lesões vasculares na
face e cavidade oral**

LUCIA REGINA DE ARAUJO CAVALCANTI TEIXEIRA

**Tese apresentada como parte dos
requisitos para obtenção do Grau de Doutor
em Ciências na Área de Tecnologia Nuclear
- Materiais**

**Orientadora:
Profa. Dra. Denise Maria Zezell**

**São Paulo
2017**

Fonte de Financiamento: INCT/CNPq 465763/2014-6 e CAPES/PROCAD 88881.068505/2014-01

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho,
para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte

Como citar:

DE ARAUJO CAVALCANTI TEIXEIRA, L. R. . ***Tomografia por coerência óptica para avaliação de lesões vasculares na face e cavidade oral.*** 2017. 103 p. Tese (Doutorado em Tecnologia Nuclear), Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, IPEN-CNEN/SP, São Paulo. Disponível em: <www.teses.usp.br> (data de consulta no formato: dd/mm/aaaa)

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de geração automática da Biblioteca IPEN/USP,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

DE ARAUJO CAVALCANTI TEIXEIRA, LUCIA REGINA
Tomografia Por Coerência Óptica Para Avaliação De Lesões
Vasculares Na Face E Cavidade Oral / LUCIA REGINA DE ARAUJO
CAVALCANTI TEIXEIRA; orientador Denise Maria Zezell. -- São
Paulo, 2017.
103 p.

Tese (Doutorado) - Programa de Pós-Graduação em Tecnologia
Nuclear (Materiais) -- Instituto de Pesquisas Energéticas e
Nucleares, São Paulo, 2017.

1. Lesões Vasculares. 2. Má-Formação Vascular. 3.
Hemangioma. 4. Tomografia por Coerência Óptica. 5. Doppler. I.
Zezell, Denise Maria , orient. II. Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Autor: Lucia Regina de Araújo Cavalcanti Teixeira

Título: Tomografia por Coerência Óptica para Avaliação de Lesões Vasculares na Face e Cavidade Oral

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em
Tecnologia Nuclear da Universidade de São Paulo
para obtenção do Grau de Doutor em Ciências

Data:

Banca Examinadora

Profa. Dra. Denise Maria Zezell

Instituição _IPEN – CNEN/SP _____ Julgamento ____-____-

Profa. Dra. Luciane Azevedo

Instituição _LELO FOUSP _____ Julgamento ____ Aprovada _

Prof. Dr. Anderson Steven Leonidas Gomes

Instituição _ DF- UFPE _____ Julgamento ____ Aprovada _

Profa. Dra. Martha Simões Ribeiro

Instituição ____ IPEN – CNEN/SP _____ Julgamento ____ Aprovada _

A meu pai Amauri Cavalcanti (in memoriam), que onde quer que esteja, nunca deixou de me amar, nem de confiar em mim, escolhendo minha profissão! Pai, meu amor eterno, meu infinito agradecimento.

AGRADECIMENTOS

À Professora Dra. Denise Maria Zezell, minha orientadora, professora e amiga. Obrigada pela oportunidade de estar ao seu lado, pela confiança, pela persistência e sobretudo pela amizade e lealdade construídas nesses anos de trabalho, estudo e viagens. Obrigada também pelas puxadas de orelha e pelas constantes cobranças. Sua persistência fez superar meus limites me incentivando sempre fazer um pouco mais e melhor, isto me motivou a prosseguir e a chegar até aqui. Gratidão é pouco!

Ao Professor Dr. Anderson Stevens Leônidas Gomes, obrigada por não desistir de mim acreditando que este dia chegaria. Sua inteligência e objetividade fizeram-se presentes nos momentos em que eu mais necessitei, me fazendo retomar mais uma vez! Gratidão é pouco!

À Professora Dra. Luciane Hiramatsu Azevedo, minha eterna professora e orientadora de mestrado. Pessoa que apostou em minha capacidade antes de mim para realização deste doutorado, sua confiança em mim foi o maior incentivo! Obrigada pela atenção e pelo carinho que recebi sempre que precisei, Gratidão é pouco!

Ao Dr. Rui Pereira, sua competência, seriedade e dedicação à Medicina, e são um exemplo a seguir. Obrigada pelas oportunidades oferecidas ao longo de minha vida profissional, e, pela amizade, confiança e apoio para realizar esta pesquisa.

Ao Padre Airton Freire, um anjo que me ensina a seguir a luz. Obrigada por participar desta tese, e por me acolher, me abençoar e confiar no meu potencial.

A meu filho Carlos Egmont Cavalcanti Teixeira, que me ajudou na elaboração e interpretação dos gráficos no Excel, num momento tão difícil para ele e para mim dispensando seu tempo com todo carinho.

À Mariana Carvalho pelo auxílio nas análises realizadas neste projeto, pelas tardes de pesquisa, pela colaboração gráfica desta tese e pela amizade construída.

A Anne Latrive, pela amizade e colaboração com o diagnóstico do OCT na fase inicial desta tese.

A Claudia Bianchi Zamataro, pela amizade, e atenção comigo. E, principalmente, por ter entendido a essência deste trabalho me fazendo tomar a real propriedade de sua importância! Obrigada de coração.

Ao Derly Dias, muito obrigada por fazer por mim, quando eu não pude estar aí!

Aos Professores e Colegas de doutorado do Programa de pós-graduação, do CLA-IPEN.

Aos meus pacientes portadores de anomalias, principal finalidade deste estudo e razão para prosseguir o ofício da profissão e o sacerdócio de cuidar do próximo.

Aos meus pacientes do consultório, pela compreensão dos momentos de ausência e pelos incentivos recebidos para concluir este doutorado.

À Universidade Federal de Pernambuco, em especial ao Laboratório de biofotônica, por permitir meu ingresso como aluna especial, e por disponibilizar o equipamento de OCT.

Ao IMIP que possibilita exercer a minha profissão, me acolheu desde o início da minha pesquisa. É um orgulho fazer parte do CADEFI (Centro de atenção aos defeitos da Face do IMIP) desde sua criação!

As atendentes do IMIP, pela ajuda a encontrar os pacientes deste estudo.

Aos meus familiares e amigos, perdão e obrigada, pelo companheirismo entendendo minha ausência.

As minhas secretárias do consultório!

“Os pés no chão, o pensamento para o alto, tendo claro rumo e a direção, com certeza, enfrentarás muitas situações, mudanças de estações; mas, o teu destino estará traçado. Lembra-te: os pés no chão e o olhar para o alto; és cidadão da terra; mas, no céu, está teu coração. Não te percas ao longo do caminho - “amarra teu arado a uma estrela” - Se preciso, enfrenta as mais duras pelejas por um ideal, por uma razão que honre tua vida (isso é fundamental); do contrário, irás usar de casuísmos, administrando situações, conflitos para um determinado momento, dando respostas para o imediato, sem ficarem claros a direção e o fundamento. Luzes e sombras existem e sempre existirão; mas, se tu te decidires por uma direção, terás, enfim, uma razão de ser e um motivo para querer ainda caminhar, sabendo dos riscos e encantos que este percurso te trará”

(Padre Airton Freire)

RESUMO

TEIXEIRA, Lucia R. de A. C.. ***Tomografia por Coerência Óptica para Avaliação de Lesões Vasculares na Face e Cavidade Oral***, 2017. Tese (Doutorado em Tecnologia Nuclear) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares IPEN - CNEN/SP. São Paulo.

As lesões vasculares estão entre as anormalidades congênitas e neonatais mais comuns. Cerca de 60% estão localizadas na região da cabeça e pescoço. A identificação e a classificação adequadas de cada tipo de lesão, tem um impacto direto no diagnóstico e, no tratamento destes pacientes. A técnica de Tomografia por Coerência Óptica (Optical coherence tomography: OCT) obtém imagens em alta resolução, geradas em tempo real que permitem visualizar de forma não invasiva, estruturas celulares e extracelulares, com uma resolução espacial da ordem de 10 μ m, que é 20 vezes maior que a de um ultrassom, aproximando-se do nível histológico convencional, razão pela qual é considerada biópsia óptica. Com o objetivo de fornecer imagens que possibilitassem avaliar as diferenças na arquitetura dos vasos em diferentes tipos de lesões localizadas, no tecido cutâneo e na mucosa, em regiões da cabeça e pescoço, foram tomadas imagens de lesões de 27 pacientes usando um sistema de OCT com Doppler (1325nm). Os resultados deste estudo clínico comprovaram a viabilidade da OCT permitindo distinguir entre a pele normal e a pele com lesão. Na má-formação capilar, os vasos sanguíneos tiveram diâmetro médio de 114 μ m $\pm$ 92 μ m e apresentaram uma profundidade média de 304 μ m $\pm$ 99 μ m. Os hemangiomas apresentaram vasos sanguíneos com diâmetro médio de 39 μ m $\pm$ 19 μ m e profundidade média de 298 μ m $\pm$ 133 μ m. Nas lesões diagnosticadas pelo clínico como Hemangioma da mucosa labial, medimos diâmetro médio dos vasos de 45 μ m $\pm$ 16 μ m com profundidade média de 520,5 μ m $\pm$ 189,5 μ m. Na má-formação linfática de lábio, os vasos sanguíneos apresentaram diâmetro médio de 157,5 μ m $\pm$ 90 μ m e, uma profundidade média 695 μ m $\pm$ 136 μ m. Na má-formação vascular de lábio, os vasos sanguíneos apresentaram diâmetro médio de 128 μ m $\pm$ 63 μ m e, uma profundidade média 689 μ m $\pm$ 217 μ m. Com estas informações obtidas das imagens de OCT indicando fluxo, foi possível avaliar diferenças peculiares da lesão de cada paciente, promovendo o diagnóstico diferencial das lesões vasculares da superfície tecidual da pele e mucosa oral.

Palavras-chave: lesões vasculares; hemangiomas; tomografia por coerência óptica; Doppler.

ABSTRACT

TEIXEIRA, Lucia R. de A. C.. ***Tomografia por Coerência Óptica para Avaliação de Lesões Vasculares na Face e Cavidade Oral***, 2017. Tese (Doutorado em Tecnologia Nuclear) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares IPEN - CNEN/SP. São Paulo.

Vascular lesions are among the most common congenital and neonatal abnormalities. About 60% are in the head and neck region. The proper identification and classification of each type of lesion has a direct impact on the diagnosis and consequently on the treatment of these patients. The Optical Coherence Tomography (OCT) technique obtains high resolution, real time generated images that allow non-invasive visualization of bio tissue structures with a spatial resolution of the order of $10\mu\text{m}$, which is 20 times greater than that of an ultrasound, approaching the conventional histological level. That is why it is considered an optical biopsy. In this thesis, images of lesions from 27 patients were obtained using a Doppler OCT system operating at 1325nm , with the purpose of providing images that allowed to evaluate the differences in the architecture of the vessels in different types of lesions located in the cutaneous and mucosa tissue in head and neck regions. The results of this clinical study proved the viability of OCT to distinguish between normal skin and lesioned skin. In vascular malformation, the blood vessels had an average diameter of $114\mu\text{m} \pm 92\mu\text{m}$ and had a mean depth of $304,3\mu\text{m} \pm 99\mu\text{m}$. The skin hemangiomas had blood vessels with a mean diameter of $38,6\mu\text{m} \pm 19\mu\text{m}$ and a mean depth of $297,8\mu\text{m} \pm 132\mu\text{m}$. In the lesions clinically diagnosed as oral mucosa hemangioma (lips), the mean vessel diameter was $45\mu\text{m} \pm 16\mu\text{m}$ and a mean depth of $520,5\mu\text{m} \pm 189,5\mu\text{m}$. In lip lymphatic malformation, the blood vessels had a mean diameter of $157,5\mu\text{m} \pm 90\mu\text{m}$ and a mean depth of $695\mu\text{m} \pm 136\mu\text{m}$. In lip vascular malformation, the blood vessels had a mean diameter of $128\mu\text{m} \pm 63\mu\text{m}$ and a mean depth of $689\mu\text{m} \pm 217\mu\text{m}$. With this information obtained from the Doppler OCT images indicating flow, it was possible to evaluate peculiar differences of the lesion of each patient, promoting the differential diagnosis of vascular lesions of the tissue surface of the skin and oral mucosa.

Keywords: vascular lesions; hemangiomas; optical coherence tomography; Doppler.

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1 - Anomalias Vasculares.....	31
Tabela 2 - Tumores vasculares benignos	32
Tabela 3 - Más-formações vasculares simples I	36
Tabela 4 - Más-formações vasculares simples II	37
Tabela 5 - Más-formações vasculares simples IIb	38
Tabela 6 - Más-formações vasculares simples III	38
Tabela 7 - Más-formações vasculares simples IV	39
Tabela 8 - Más-formações vasculares Combinadas	39
Tabela 9 - Pacientes classificados para esta pesquisa	62
Tabela 10 - Distribuição de diâmetros e profundidades de vasos em PWS	72
Tabela 11 - Distribuição de diâmetros e profundidades de vasos no Hemangioma	72
Tabela 12 - Diâmetros e profundidades de dos vasos sanguíneos nas lesões em diferentes trabalhos.....	76
Tabela 13 - Trabalhos de Referência	85
Tabela 14 - Comparação de diâmetros e profundidades de vasos sanguíneos na mucosas	88

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Pacientes que receberam tratamento precoce	27
Figura 2 - Exemplo de um Diagnóstico Equivocado	28
Figura 3 - Paciente do IMIP portadora de Hemangioma	35
Figura 4 - Pacientes do IMIP portadoras de Hemangioma	35
Figura 5 - Pacientes do IMIP portadores de MFC	41
Figura 6 - Pacientes do IMIP portadores de ML	44
Figura 7 - Pacientes do IMIP portadores de MAV	48
Figura 8 - Representações gráficas	50
Figura 9 - Publicações Científicas	51
Figura 10 - Swept Source OCT	55
Figura 11 - Esquema do interferômetro do OCT Thorlabs	56
Figura 12 - Fótons são refletidos/espalhados pelo tecido	57
Figura 13 - Deslocamento do feixe na amostra	57
Figura 14 - Imagens do software Thorlabs	58
Figura 15 - Imagens 3D do software Thorlabs	58
Figura 16 - Princípio Básico de Funcionamento do Doppler	59
Figura 17 - Imagem do OCT Doppler	60
Figura 18 - Protocolo de Aquisição da Imagem	66
Figura 19 - Imagens de OCT no tecido normal da pele	69
Figura 20 - Imagens da OCT e OCT com Doppler	70
Figura 21 - Imagens OCT Doppler na lesão vascular	71
Figura 22 - Numero de Vasos	74
Figura 23 - Sequência de três varreduras de OCT	78
Figura 24 - Lábio superior paciente com má-formação linfática.....	79
Figura 25 - Hemangioma no lábio inferior	80
Figura 26 - Gengiva paciente com má-formação linfática	81
Figura 27 - Lábio paciente com má-formação vascular	82

LISTA DE SIGLAS

AV	Lesões Vasculares
CT	Optical coherence tomography (Tomografia por Coerência Óptica)
SSVA	International Society for the Study of Vascular Anomalies I
TV	Tumores Vasculares
MAV	Má-formação Vascular
MC	Má-formação Capilar
ML	Má-formação Linfática
MAV	Má-formação Arteriovenosa
HI	Hemangioma infantil
HC	Hemangioma Congénito
RM	Ressonância Magnética
TC	Tomografia Computadorizada
US	Ultrassom
IMIP	Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira
PWS	Port Wine Stain
nm	Nanometros
µm	Micrometros
mW	MiliWatt
<i>In vitro</i>	no laboratório
In vivo	em seres vivos
In situ	no local
Ex-vivo	feito no local, analisado no laboratório

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Gengiva da Paciente #1	89
Gráfico 2 - Lábio Superior da Paciente #1	89
Gráfico 3 - Gengiva da Paciente #2	90
Gráfico 4 - Lábio superior paciente #2	90
Gráfico 5 - Lábio inferior paciente #3	91
Gráfico 6 - Lábio inferior da Paciente #4	91
Gráfico 7- Lábio inferior do Paciente # 6	92
Gráfico 8 - Lábio superior paciente #7	92
Gráfico 9 - Diâmetro do vaso versus a profundidade #3 e # 4	93
Gráfico 10 - Diâmetro do vaso versus a profundidade #2 e #7	93
Gráfico 11 - Diâmetro do vaso versus a profundidade #1 e #6	94
Gráfico 12 - Lábio dos Pacientes: #1, #3, # 4 e #6	94
Gráfico 13 - Diâmetro dos vasos do lábio versus a profundidade	95
Gráfico 14 - Gengiva #1, Lábio #3 e Lábio #4.....	95

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	23
1.1	Objetivos	26
1.1.1	Objetivo Geral	26
1.1.2	Objetivos Específicos	26
1.2	Justificativa	26
2	REVISÃO DA LITERATURA	29
2.1	Anomalias Vasculares	29
2.1.1	Classificação	30
2.2	Tumores Vasculares	31
2.2.1	Hemangiomas	33
2.3	Más-Formações Vasculares	36
2.4	Más-Formações Vasculares Capilares	40
2.5	Más-Formações Vasculares Linfáticas	41
2.6	Más-Formações Vasculares Arterovenosas	45
2.7	Diagnóstico Óptico	49
2.7.1	A Tomografia Por Coerência Óptica - OCT	49
2.7.2	O equipamento de OCT	55
2.7.3	O OCT Doppler	59
3	METODOLOGIA	61
3.1	Pacientes	61
3.2	Aspectos Éticos	63
3.3	Critérios De Elegibilidade	64
3.4	Fluxograma de Participação	64
3.5	Materiais Utilizados	65
3.5.1	Sistema de OCT	65
3.5.2	Protocolo de Aquisição da Imagem	65
3.5.3	Método para Análise	67
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	69
4.1	OCT na Pele	69

4.2	Discussão da OCT na Pele	75
4.3	OCT na Mucosa	77
4.4	Resultados da OCT na Mucosa	88
4.5	Discussão da OCT na Mucosa	96
5	CONCLUSÕES	98
	BIBLIOGRAFIA	99
	ANEXO A	100
	ANEXO B	101
	ANEXO C	102
	ANEXO D	103

1 INTRODUÇÃO

As lesões vasculares são alterações congênitas decorrentes de formações anômalas do sistema vascular no período embrionário, não necessariamente visíveis ou sintomáticas no momento do nascimento. Estas lesões estão entre as mais comuns anormalidades congênitas e neonatais. Apresentam-se desde simples descolorações da pele a severas deformidades do tecido. Variam de uma coloração vermelha à púrpura, de textura lisa e/ou rugosa e, quando localizadas em regiões periorificiais, levam a complicações como sangramento, ulcerações e infecções, comprometendo a função, a estética e, logo, a autoestima do paciente, fatores que justificam uma intervenção terapêutica precoce.(GLOVICZKI et al., 2009) Porém, estas lesões constituem uma das patologias de maior dificuldade diagnóstica e terapêutica entre os profissionais envolvidos, devido às frequentes divergências associadas à terminologia adotada na classificação, bem como, a insuficiência de sinais e sintomas claros, fazendo com que o conhecimento sobre esta temática torne-se, muitas vezes, insuficiente, desatualizado e, frequentemente, inadequado, apresentando um desafio, tanto para o diagnóstico, quanto para a indicação do tratamento mais apropriado. Para que a avaliação e a abordagem da anomalia vascular sejam as mais acertadas possíveis, é fulcral que o diagnóstico seja preciso e haja uma padronização da terminologia utilizada (HASSANEIN et al., 2011).

Em 1996, foi criado um sistema de classificação pela Sociedade Internacional para o Estudo das Anomalias Vasculares (International Society for the Study of Vascular Anomalies - ISSVA) (WORKSHOP; THE, 2014), atualizado no mês de abril de 2014, numa assembleia em Melbourne, Austrália. Esta classificação divide as anomalias vasculares em tumores vasculares (que incluem os hemangiomas, terminologia que se apresenta como sinônimo das lesões

vasculares em geral) e más-formações vasculares (subclassificadas de acordo com o tipo do vaso envolvido - arterial, capilar, venoso e linfático, como também, de acordo com a velocidade do fluxo sanguíneo - alto ou baixo fluxo). (SYED, 2016), (MULLIKEN; GLOWACKI, 1982b)

Não obstante, o diagnóstico dessas lesões continua sendo objeto de muita controvérsia e discussão até os dias de hoje.(NEWADKAR, 2015) Na busca de um diagnóstico diferencial, os exames complementares relatados na literatura são a biópsia incisional e alguns métodos por imagem. O padrão-ouro para o diagnóstico de lesão tecido mole, em geral, ainda é a biópsia incisional. Porém, tratando-se de uma lesão vascular, o alto risco de hemorragia torna este método não elegível. É, particularmente desafiador, realizar a biópsia neste tipo de lesão, principalmente, na mucosa oral, por se tratar de um tecido altamente vascularizado, dificultando a coleta de amostras ideais para a análise (AVON; KLIEB, 2012).

Dentre as modalidades de imagens utilizadas para este fim, temos a angiografia, a ultrassonografia com e sem Doppler e a ressonância magnética (MRI). Ainda assim, nem sempre são conclusivas para a análise de lesões da superfície tecidual (COX; BARTLETT; LEE, 2014; GIANFRANCO et al., 2014; NEWADKAR, 2015; SYED, 2016).

Os métodos ópticos de diagnóstico não invasivos in vivo e com resultado imediato, vêm, cada vez mais, sendo utilizados para caracterizar diversas lesões na pele (TEARNEY, 1997). A proposta desta tese é usar a Técnica de OCT, por oferecer imagens em alta resolução da secção transversal de tecidos vivos complexos, em tempo real, permitindo a visualização de estruturas até 3mm abaixo da superfície, com uma resolução espacial que varia de 1-20µm, aproximando-se do nível histológico convencional. Com esta técnica de OCT, se observa a arquitetura das camadas do tecido, além da identificação

morfológica, do diâmetro e da profundidade dos vasos sanguíneos, que, quando associada à modalidade Doppler, permite a visualização do fluxo sanguíneo, fatores decisivos para o diagnóstico diferencial das lesões vasculares (DREXLER et al., 2014; SATTLER; KÄSTLE; WELZEL, 2013).

Este método de imagem pode se tornar um excelente coadjuvante no diagnóstico imediato das lesões teciduais em todas as áreas da saúde (LATRIVE; BOCCARA, 2011), como já amplamente empregado na oftalmologia, (ALEX et al., 2010; ASSAYAG et al., 2014) e vem sendo usado na odontologia desde 1998 (HSIEH et al., 2013) em inúmeras aplicações, inclusive para o diagnóstico de pré-câncer oral. (LEE et al., 2012) Os trabalhos mais recentes sobre a avaliação da vascularização (OZAWA et al., 2009a, 2009b; SALVINI et al., 2008). relataram diversos resultados em relação ao diâmetro e profundidade dos vasos sanguíneos, corroborando com os nossos resultados publicado Skin Research and Technology em 2015, que mostrou que a OCT pode efetivamente caracterizar a diferença entre um tipo de hemangioma e tipo de má-formação capilar (JERJES et al., 2010; LATRIVE et al., 2015; TSAI et al., 2009).

Os resultados obtidos corroboraram com a escassa literatura pesquisada, no entanto, observamos divergências em relação à alguns diagnósticos preliminares contidos no prontuário do paciente.

Com base em literatura e experiências clínicas, já publicadas, descrevemos uma técnica de diagnóstico de imagem utilizando a OCT (FUJIMOTO et al., 2000), que forneceu critérios para diferenciação entre hemangiomas e más-formações vasculares na superfície tecidual da região de cabeça e pescoço. Este protocolo será renovado e atualizado para incluir e refletir qualquer conhecimento médico de ponta, e fornecer predição para as melhores modalidades de tratamento que beneficiarão nossos pacientes.

1.1 Objetivos

1.1.1 Objetivo Geral

Avaliar as imagens das lesões vasculares na pele e na mucosa oral, utilizando a técnica de OCT e OCT-Doppler.

1.1.2 Objetivos Específicos

Qualificar e quantificar por meio da técnica de OCT e OCT-Doppler, a estrutura dos vasos quanto ao tamanho, localização e densidade, para obter parâmetros de diagnósticos diferenciais das lesões vasculares na superfície tecidual.

1.2 Justificativa

A intervenção precoce e as modalidades terapêuticas avançadas, como o laser (NICOLA et al., 1997), permitiram ao paciente e seus familiares a oportunidade de remover a lesão mais cedo, de forma mais eficaz e menos invasiva, minimizando o impacto psicológico (Figura 1).

Figura 1 – Pacientes que receberam tratamento precoce

Beckman Laser Institute and Medical Clinic • 1002 Health Sciences Rd. • Irvine, CA 92617

Fonte: ("BLI VBMDTC - Before and After", [s.d.]) <http://medclinic.bli.uci.edu/vb/beforeandafter.php>

Sabe-se que a criança desenvolve sua percepção de identidade corporal de 3 a 5 anos de idade, e torna-se imperativo que o cirurgião ou médico intervenham antes deste período, para abortar quaisquer efeitos sociais negativos, inclusive os déficits do desenvolvimento da criança em relação a nutrição, escolaridade e autoestima (WILLIAMS et al., 2003; WIRTH; LOWITT, 1998; ZHENG et al., 2013)

Fazer o diagnóstico diferencial de as lesões vasculares, de modo não invasivo, em nível histológico, em tempo real que pode ser utilizado para avaliar, de modo qualitativo e quantitativo, o tamanho, a quantidade e a distribuição dos vasos na superfície dos tecidos cutâneo e mucoso.

A tecnologia de imagem óptica, que foi utilizada, a técnica de OCT, promove o diagnóstico e o monitoramento da lesão favorecendo a escolha do tipo de tratamento mais viável e de forma imediata, em todas as áreas da saúde. Apresentando vantagens em relação à tradicional biópsia, quando se faz necessário o acompanhamento contínuo de lesões que se torna desconfortável e,

muitas vezes, inviável, dependendo do local, do tipo e do estado da lesão (ZHOU et al., 2012b). Isso pode exigir várias visitas ao hospital, levando a ansiedade, inconveniência e aumento do custo, tanto para o paciente como para o profissional de saúde, enquanto espera por um diagnóstico definitivo. (Jerjes et al., 2012)

Não existe outra técnica “acessível” com a alta resolução de diagnóstico preciso, propiciada pela OCT, não invasiva e dinâmica. Na figura 2, temos como exemplo um erro no diagnóstico e consequente falta de um tratamento adequado.

Figura 2 - Exemplo de um diagnóstico equivocado

- (a) A criança com 10 anos, sexo feminino com diagnóstico de hemangioma da pálpebra superior direita. A doente não foi submetida na infância a qualquer intervenção terapêutica.
- (b) mesma doente com 60 anos de idade e a lesão na pálpebra superior cresceu. O crescimento da lesão não favorece o diagnóstico inicial, pelo que mais provavelmente se trata de uma má-formação vascular. Visto que a lesão cobria o eixo visual condicionando cegueira optou-se pela ressecção cirúrgica da lesão.
- (c) (c) pós-operatório aos 2 meses.

Fonte: SEQUEIRA, 2016

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 As Anomalias Vasculares

Com a amplificação do conhecimento da patogênese molecular e da genética, bem como o aparecimento de novas abordagens terapêuticas para as lesões vasculares, legitima o interesse desta tese que relata o esclarecimento sobre estas anomalias, bem como o estado de arte de uma técnica de imagem, técnica de OCT, mostrou a grande evolução para um diagnóstico não invasivo, in vivo e em tempo real, já aplicada em várias áreas da saúde, com particular interesse as que afetam a área de cabeça e o pescoço na região da pele e da mucosa oral. As modalidades de imagem óptica têm aberto caminho para um diagnóstico mais preciso, que corrobora com o relato dos vários autores do Third Scientific Meeting of the Head and Neck Optical Diagnostics Society (HNODIS, [s.d.]), conforme consta na literatura revisada desta pesquisa. Nesta tese, a prioridade consta na revisão as anomalias pertinentes aos os tumores vasculares benignos e algumas más-formações vasculares simples portadas pelos pacientes.

As anomalias vasculares, compreendem as más-formações vasculares e os tumores vasculares. São doenças completamente distintas, tanto do ponto de vista diagnóstico, como terapêutico e como também, da forma e da necessidade personalizadas de acompanhamento (MERROW et al., 2016)., A distinção entre hemangiomas e más-formações vasculares foi desconhecida por um longo período de tempo. Fortalecendo a confusão, sobre a nomenclatura utilizada para as anomalias, pelos diferentes profissionais envolvidos (MONSIGNORE et al., 2010). Em 2011(HASSANEIN et al., 2011), relataram, que o termo "Hemangioma" foi usado incorretamente em 71,3 por cento em 228 de 320 de publicações. Os pacientes cujas lesões foram mal rotuladas, eram mais

propensos a receber tratamento inadequado 20,6 % em comparação com indivíduos cujas lesões foram designadas usando a terminologia de Sociedade Internacional para o Estudo de Anomalias Vasculares (0,0 por cento) ($p = 0,001$). Os pacientes eram mais jovens em artigos que identificavam o hemangioma adequadamente (4,1 meses) em comparação com artigos que utilizavam hemangioma para descrever outra anomalia (36,1 anos) ($p < 0,0001$). As publicações focadas em lesões de tegumento e tecidos moles foram 57% mais precisas do que as de outras áreas anatômicas 86,3%. O uso errado do hemangioma foi independente da especialidade médicas; na pediatria foi 60%, na medicina interna 61,4%, na cirurgia 68,9% por e na obstetrícia / ginecologia 70,0 %. Decerto que, o conhecimento das anomalias vasculares vem evoluindo nas últimas décadas, quando em 1996 foi estabelecida uma classificação pela ISSVA, baseada nos achados, de Mulliken e Glowacki que desde 1982 avaliou as lesões distinguindo-as em “hemangiomas” e “más formações vasculares” (MULLIKEN; GLOWACKI, 1982a).

2.1.1 Classificação

Conforme a atualização em 2014, a ISSVA divide as lesões vasculares em dois grupos: tumores e más formações vasculares (Tabela 1). Baseada na correlação entre comportamento biológico celular e evolução clínica (WASSEF et al., 2015).

Tabela 1 - Anomalias Vasculares

Anomalias Vasculares				
Tumores vasculares	Más-formações Vasculares			
	Simples	Combinados	Nome do vaso principal	Associadas com outras anomalias
Benignos	Má-formação capilar Má-formação Linfática Má-formação venosa Má-formação artério venosa Fístula Artério Venosa	MCV, MCL MAL, MCLV MCAV, MCLAV Outras		
Localmente agressivo ou limítrofe				
Malígnos				

Fonte: (WORKSHOP; THE, 2014)

2.2 Tumores Vasculares

Nos tumores vasculares distinguem-se os benignos, os localmente agressivos e os malignos. Nos tumores benignos estão incluídos o hemangioma infantil, o hemangioma congênito os tumores localmente agressivos e malignos benignos, (BUCKMILLER; RICHTER; SUEN, 2010) que estão nomeados na Tabela 2.

Tabela 2 - Tumores vasculares benignos

Tumores vasculares benignos	
Hemangioma infantil	
Hemangioma Congénito	
HCRI – Rápida involução	
HCNI – não involutivo	
	(continuação)
HCPI - parcialmente involutivo	
Angioma tufado	
Hemangioma fígado	
Hemangioma epitelióide	
Granuloma piogénico (ou hemangioma capilar lobular)	
Outros	
Tumores vasculares localmente agressivos ou limítrofe	
Hemangioendotelioma Kaposiforme	
Hemangioendotelioma Retiforme	
Angioendotelioma intralinfático papilar	
Tumor Dabska	
Hemangioendotelioma composto	
Sarcoma de Kaposi	
Outros	
Tumores vasculares malignos	
Angiosarcoma	
Hemangioendotelioma epitelióide	
Outros	

Fonte: (WORKSHOP; THE, 2014)

2.2.1 Hemangiomas

É o tumor vascular mais comum da infância e apresenta formação de vasos sanguíneos de arquitetura incompleta, que se apresentam circundados por células endoteliais hiperplásicas. Pode estar presente ao nascimento ou não, exibindo um padrão característico de proliferação (MULLIKEN; GLOWACKI, 1982b). Apresentam crescimento acelerado durante a infância e regressão espontânea lenta. O tratamento dos hemangiomas é baseado em suas características de involução espontânea, que ocorre na grande maioria dos casos. Desta forma, assumindo-se que até os 7 anos de idade cerca de 70% das lesões encontram-se involuídas. (DOV CHARLES GOLDENBERG¹ THADEU et al., 2012). Durante a proliferação, o tumor se caracteriza como lesão sólida, compressível, que apresenta aumento de temperatura, bem delimitada e com sinais de hiperfluxo.

Eventualmente, pode ser observado aumento da vascularização peritumoral. Histologicamente, observam-se agregados de células endoteliais proliferativas constituindo cordões sólidos e massas, por vezes com formação de pequenos lumens vasculares. Essas células tendem a se agrupar formando lóbulos separados por nos feixes de tecido conjuntivo. Nenhum dos lóbulos é encapsulado ou fibrótico, e muitos contêm tecido normal e uma artéria alimentadora (SILVA FILHO et al., 2015). Os hemangiomas infantis (HI), são diagnosticados por dois dados, chave na história clínica, que são a ausência de lesão ao nascimento, e, o crescimento rápido nos primeiros 6 a 9 meses de vida, às vezes continuando até 18 meses de idade, quando podem começar a involuir. O primeiro sinal de regressão é a atenuação da cor da lesão, partindo do centro e espalhando para a periferia de forma lenta. A velocidade da mudança nos hemangiomas involutivos é imprevisível e consideravelmente variável entre os

pacientes, mas a taxa e grau de involução são relativamente consistentes. Aproximadamente 50% estão completamente resolvidos por volta dos 5 anos, 70% completamente resolvido aos oito anos de idade. No percentual restante o desaparecimento ocorre entre 10 anos para 12 anos de idade (LIANG; FRIEDEN, 2014). A verdadeira incidência não é conhecida ao certo, provavelmente devido ao fato de não ter, por um longo período de tempo, uma definição clara. Na população recém-nascida geral está entre 1,1% e 2,6%, mas aumenta até 12% até 1 ano de idade. Isso ocorre mais frequentemente em mulheres em comparação com homens e também é mais prevalente em bebês prematuros. Quanto à distribuição racial, este tumor é mais frequente nos caucasianos. A incidência parece ser 3,6 vezes superior nesta raça. Apenas 1,4% dos Afro-americanos e 0,8% dos asiáticos apresentam hemangiomas. Quanto a diferenças de gênero, os hemangiomas são mais frequentes no sexo feminino, na proporção de feminino: masculino de 2,4:1. Uma maior incidência de hemangiomas encontra-se associada aos seguintes fatores: prematuridade, baixo peso ao nascer, filhos de multíparas, anomalias da placenta (exemplo, placenta prévia), idade materna avançada e hipertensão materna. O baixo peso ao nascer (inferior 1 Kg) parece ser o maior fator de HI, apresentando um incremento na incidência de 40% por cada criança com menos de 500 g de peso. A grande maioria dos hemangiomas são focais (66,8%), seguidos dos indeterminados (16,5%) e dos segmentares (13,1%). Os focais são majoritariamente na face. Os segmentares estão associados a onze vezes mais complicações e necessitam oito vezes mais de intervenção terapêutica quando comparados com os focais (SEQUEIRA, 2016). As Figuras 3 e 4 apresentam pacientes portadores de hemangioma em fase inicial e em fase de involução espontânea.

Figura 3 – Paciente do IMIP portadora de Hemangioma.. Criança com 4 meses de idade com o hemangioma em fase inicial e na fig. 3 (b) a criança aos 4 anos de idade com a lesão em fase de involução

Fonte: Dados da tese

Figura 4 - Pacientes do IMIP portadoras de Hemangiom. Criança com 2meses de idade com o hemangioma em fase inicial e na 4 (b) a criança aos 5 anos de idade com a lesão em fase de involução.

Fonte: dados da tese.

2.3 Más-formações Vasculares

As más-formações vasculares resultam de um erro na morfogênese comprometendo redes vasculares arteriais, venosas e linfáticas. Essas anomalias vasculares estão presentes no nascimento, crescem proporcionalmente ao tamanho da criança e não exibem nenhuma tendência de involução espontânea. Trauma, puberdade e gravidez também podem causar crescimento acelerado. Sua incidência é de 1,5%, aproximadamente 2/3 são predominantemente venosos, distribuídos uniformemente de acordo com sexo e raça e, podem-se apresentar difusos ou localizados. Evidências recentes apontam para um possível componente hereditário familiar (DOV CHARLES GOLDENBERG¹ THADEU et al., 2012). Foram subdivididas em más-formações simples, más-formações combinadas, más-formações de vasos maiores e más-formações representadas nas tabelas 3, 4, 5, 6, 7 e 8. A classificação completa possui 20 tabelas e esta disponível, no site da ISSVA. Nesta pesquisa serão abordadas as lesões pertinentes aos pacientes da pesquisa.

Tabela 3 – Más-formações vasculares simples I

(continua)

Más-Formações Vasculares Simples I
Más-Formações Capilares (MC)
Cutâneas e/ou mucosas (mancha vinho do porto)
MC Com crescimento ósseo e/ou tecidos moles
MC Com anomalias SNC e/ou oculares (Síndrome de Sturge-Weber)
MC de MC-MAV Capilar-Má-formação arteriovenosa
MC de MICCAP (Microcefalia má-formação capilar)

MC DE MCAP (Megalencefalia Má-formação capilar-polimicrogiria)
Telangiectasia
Telangiectasia Hemorrágica Hereditária (THH) – diferentes tipos
Outros
Cutis marmorata telangiectásicas congénita
Nevos simples/ placa de salmão/ “angel kiss”, “stork bite”
Outros
Fonte: (WORKSHOP; THE, 2014)

Tabela 4 – Más-formações vasculares simples II

Más-Formações Vasculares Simples II
Más-formações linfáticas (ML)
Comum (cística) ML
(continuação)
Macroquística
Microquística
Mista
Anomalia linfática generalizada Má-formação linfática (ALG)
ML Doença de Gorham-Stout
Má-formação linfática tipo canal
Linfoedema primário Outros
Outros

Fonte: (WORKSHOP; THE, 2014)

Tabela 5 – Más-formações vasculares simples IIb

Más-Formações Vasculares Simples IIb
Linfoedema primário
Linfoedema síndrome de nonne-milroy
Linfoedema Primário Hereditário
Hipotricose-linfoedema-telangiectasia
Linfoedema distichiasis
Linfoedema primário com mielodisplasia
Linfoedema primário Generalizado (Hennekam)
Microcefalia com ou sem coriorretinopatia ou retardo mental
Linfoedema com canal atrésico

Fonte: (WORKSHOP; THE, 2014)

Tabela 6 – Más-formações vasculares simples III

Más-Formações Vasculares Simples III
Más-Formações Venosas
MV comum
MV mucocutânea familiar (MVMC)
MV Síndrome Blue Rubber Bleb Nevus
Má-formação Glomovenosa (MVG)
Má-formação cavernosa cerebral (MCC)
Outros

Fonte: (WORKSHOP; THE, 2014)

Tabela 7 – Más-formações vasculares simples IV

Más-Formações Vasculares Simples IV	
Má-formação capilar-arteriovenosa	
	Esporádica
	Em HHT
	Em CM-AVM
	Outras
Fístula arteriovenosa	
	Esporádica
	Em HHT
	Em CM-AVM
	Outras

Fonte: (WORKSHOP; THE, 2014)

Tabela 8 – Más-formações vasculares combinadas

Más-formações vasculares combinadas	
MC+MV	Má-formação capilar-venosa
MC + ML	Má-formação capilar-linfática
MC + MAV	Má-formação capilar-arteriovenosa
ML + MV	Má-formação linfático-venosa
MC + ML + MV	Má-formação capilar-linfático-venosa
MC + ML + MAV	Má-formação capilar-linfo-arteriovenosa
MC + MV + MAV	Má-formação capilar-veno-arteriovenosa

2.4 Más-Formações Vasculares Capilares (CMs)

Conhecida como de mancha de vinho porto, as más-formações capilares (CMs), afetam os capilares na derme papilar e comumente aparecem, clinicamente, como uma mancha macular, rosa ou roxa que está presente no nascimento e persiste ao longo da vida.(COLLETTI et al., 2014) As más-formações capilares, são encontradas em 0,5% da população, têm uma distribuição igualitária do sexo; a prevalência de nascimento é de 0,3%, a descoloração cutânea é frequentemente, mas nem sempre, evidente ao nascer (NOSHER, 2014). Foram inicialmente referidas como "Mancha do vinho do porto" que vem do "Port Wine Stain" (PWS), nomenclatura imprecisa, porém generalizada na literatura. A maioria, aparece no rosto e tendem a acompanhar a distribuição do nervo trigêmeo, especialmente as divisões oftálmicas e maxilas (SYED, 2016). Os CMs faciais geralmente ocorrem em uma distribuição dos dermatômos. Quarenta e cinco por cento das manchas facial de vinho do porto são restritas a um dos três dermatômos trigeminais, enquanto 55% dos CMs faciais se sobrepõem a dermatômos sensoriais, atravessam a linha média ou ocorrem bilateralmente (ENJOLRAS, 2003). Histologicamente, visualiza-se numerosas estruturas dilatadas capilares ou veias presentes na derme.

A maioria das modalidades de tratamento é de natureza ablativa, como o laser de corante pulsado (580-595 nm) (YUAN; GAO; HUANG, 2012). A melhoria significativa na cor da mancha pode ser observada quando o tratamento a laser é iniciado na infância e quando aplicado a CMs da face lateral. O clareamento da mancha notório em mais de 75% dos pacientes. Os melhores resultados são alcançados quando a terapia é iniciada cedo, portanto, recomenda-se que o tratamento comece antes dos 6 meses de idade. A cirurgia é reservada para lesões que são refratárias ao tratamento ablativo ou estão

causando uma desfiguração significativa (COX; BARTLETT; LEE, 2014). As figuras 5 (a) e 5 (b) apresentam pacientes portadores de lesão vascular capilar.

Figura 5 – Pacientes do IMIP portadores de lesão vascular capilar (MFC)

5(a) paciente gênero masculino 13 anos de idade. Figura 5(b) paciente gênero masculino 53 anos de idade.

Fonte: dados da tese.

2.5 Más-Formações Vasculares Linfáticas

As más-formações linfáticas (MLs) são lesões congênitas, raras, de crescimento lento que comprometem os canais vasculares, formando bolsas ou vesículas (cistos) cheias de líquido linfático com um único revestimento de células endoteliais. Quanto a localização, 75% estão na região cervicofacial. Elas foram referidas no passado como "linfangioma", o que é um termo errôneo porque MLs carecem de hiperplasia celular. As más-formações linfáticas são categorizadas pelo tamanho da câmara linfática: macrocísticas (> 2 cm), microcística (<2 cm) ou mista. As MLs não regredem, mas se expandem e se contraem com base na quantidade de linfa. Essas lesões são frequentemente evidentes no nascimento e aparecem como pequenos nódulos em forma de cúpula, como resultado do sangramento intralesional. Muitas MLs macrocísticas podem apresentar um aumento abrupto, quando ocorre alguma infecção ou hemorragia interna,

especialmente dos tecidos moles e ossos do rosto (COX; BARTLETT; LEE, 2014).

Quanto a etiologia, presume-se que houve uma falha dos sistemas linfáticos embrionários no momento de se separar adequadamente ou se conectar ao sistema venoso (REDONDO, 2007). A aparência clínica dessas lesões varia de acordo com o tamanho, profundidade e local. Muitas vezes, vesículas translúcidas múltiplas contendo uma viscosidade. Estão presentes no nível da pele ou mucosa. A pele circundante é normal, às vezes com uma tonalidade azulada. As lesões superficiais estão ligadas a áreas mais profundas que se encontram no tecido subcutâneo ou submucoso. A lesão micro cística é caracterizada por ter bordas mal definidas e edema generalizado maciço, principalmente afetando a boca, mucosa jugal e língua (REDONDO, 2007). Estas lesões são massas indolores com consistência de borracha cobertas por uma pele de cor normal. As complicações incluem infecção, sangramento, obstrução das vias aéreas, distúrbios da fala e crescimento facial anormal (LEGIEHN; HERAN, 2010) (BRANDENBURG; HALLER; HAUGER, 2003). Histologicamente, é caracterizada por vasos de paredes finas e cistos com lúmen que aparecem vazios (LOWE et al., 2012).

A maioria dos casos de MLs são clinicamente diagnosticadas e não requerem imagens para constatação. Quando um diagnóstico não é tão claro, as modalidades de imagem, como o Doppler de fluxo de cor dos US, são particularmente úteis. O ultra-som é realizado para identificar a aparência cística característica dessas lesões. A ressonância magnética é útil não só no diagnóstico, mas também na avaliação da extensão da doença. Útil para distinguir leituras microcísticas versus macrocísticas, pois as modalidades terapêuticas diferem entre os dois.(LOWE et al., 2012)

As opções de tratamento para LM começam com o gerenciamento expectante das lesões sintomáticas, como o controle da dor e administração e antibióticos no caso de infecção pós sangramento lesional. A escleroterapia com etanol absoluto, doxiciclina, STS ou picibanil (OK-432) é a primeira linha como opção de tratamento (PALTIEL et al., 2000), porém estes agentes, causam danos irreversíveis ao endotélio, induzindo inflamação local e, fibrose. A única modalidade potencialmente curativa é a ressecção cirúrgica. Os objetivos da ressecção se concentram no descolamento bruto do campo anatômico definido, no entanto a ressecção completa normalmente não é possível, pois os canais remanescentes serão regenerados e a ressecção radical extensa envolve estruturas normais circundantes (COX; BARTLETT; LEE, 2014). A figura 6 mostra alguns pacientes com LM.

Figura 6 - Más-Formações Vasculares Linfáticas

6 (a) paciente gênero feminino 4 anos de idade, 6 (b) paciente gênero masculino 11 anos de idade, 6 (c) paciente gênero feminino 10 e 6 (d) paciente gênero feminino 8 anos de idade anos de idade.

(a)

(b)

(c)

(d)

Fonte: dados da tese

2.6 Más-Formações Vasculares Arteriovenosas

As más-formações arteriovenosas são raras, mas são consideradas as malformações mais graves pela dificuldade existente no seu diagnóstico e tratamento. Estas malformações crescem ao longo da vida e podem ser infiltrativas e ameaçadoras de vida. As principais localizações são a região geniana, lábios, pescoço, pavilhão auricular e mandíbula. (BUCKMILLER; RICHTER; SUEN, 2010,)

Afetam principalmente a cabeça e pescoço porque durante o período embrionário há um predomínio das lesões cefálicas e o facto da região geniana e pavilhão auricular ocuparem um maior razão área: volume faz com que estas sejam mais frequentemente afetadas.

Estas más-formações são lesões que apresentam conexões aberrantes que ultrapassam o leito capilar. Ao contrário das restantes, estas apresentam a possibilidade de recrutar mais vasos (mesmo após embolização e ressecção). Se apresentarem um aferente arterial único com um “ninho bem definido” são focais, sendo massas de consistência mole e bordos definidos e com maior possibilidade de excisão e consequentemente com melhor prognóstico. Quanto interceptam ou destroem os limites dos tecidos são geralmente difusos, apresentam mais recorrências. [(BUCKMILLER; RICHTER; SUEN, 2010,)

Estão presentes ao nascimento, mas podem passar despercebidas na infância. O seu diagnóstico pode ocorrer apenas na idade adulta e algumas são só detectadas após os 40 anos. O diagnóstico antes dos 20 anos é feito através da detecção de uma alteração da coloração cutânea. Por vezes, as MAV subdérmicas ou subcutâneas associam-se a palidez (pelo shunt) que ao evoluírem se manifestam como massas pulsáteis. As lesões nos tecidos mais profundos podem passar despercebidas e a única manifestação ser a hemorragia.

As MAV crescem ao longo da vida apresentando surtos de crescimento. O diagnóstico como hemangiomas infantis é frequente causando atraso no tratamento adequado. A ecografia mostra canais vasculares hipoecogénicos sem que haja uma massa bem definida. O padrão com fluxo rápido associa-se a fluxo pulsátil na veia de saída. Existe alto fluxo e alta resistência nas artérias e nas veias dilatadas e a onda está arterializada (monofásica). O fluxo venoso é pulsátil. É possível o reconhecimento do número de veias de outflow e a morfologia.

Na TC aparecem lesões com realce, inúmeros vasos de chegada e saída e sem que haja uma persistência do contraste na lesão.

A RM mostra lesões irregulares hipointensas em T1 e T2-weighted devido ao fenómeno de vazio de fluxo. O uso de gadolínio ajuda a avaliar as artérias feeding e veias drenantes, é frequente a presença de uma fase de enchimento venoso precoce. A angiografia convencional é essencial para o planeamento, tratamento extensão, avaliação dinâmica e da anatomia vascular. [Ogando, Patrícia B McGill, Trevor J]

A abordagem terapêutica deve ser precoce para que se evite que as lesões adquiram características destrutivas e infiltravas. A embolização endovascular é a terapêutica de escolha. Geralmente combina-se a cirurgia e a embolização para as lesões extensas. No entanto esta abordagem depende da extensão da lesão, localização e compromisso funcional. O principal objetivo é a excisão completa do nidus.

Na embolização objetivo é controlar o crescimento e a hemorragia. A cirurgia fica reservada quando a embolização não é bem-sucedida. A dificuldade cirúrgica relaciona-se com o risco hemorrágico e a fraca visualização dos limites, bem como o envolvimento de estruturas major. As lesões de maior dimensão estão associadas a uma elevada recorrência.

As lesões consideradas irrissecáveis podem beneficiar de embolização

periódica para controle de hemorragia. [Zheng, J.W., Zhou, Q., Yang, X.J., Wang, Y.A., et al. (2009). Treatment guideline for hemangiomas and vascular malformations of the head and neck. *Head Neck* 32:1088–1098. O tratamento de escolha é a embolização super seletiva, seguida de cirurgia (24 a 48h) e por fim, reconstrução. A embolização é muito importante porque evita o recrutamento de colaterais e determinando quais os locais de shunt e ocluir estas porções que depois vão deixar de suprir a MAV e irá ocorrer involução per si. [Puttgen, K.B., Pearl, M., Tekes, A., and Mitchell, S.E. (2010). As figuras 7(a), 7(b) e 7(c) abaixo representam alguns pacientes com e lesões.

Figura 7 - Más-Formações Vasculares Arteriovenosas

Fonte: dados da tese

2.7 O Diagnóstico Óptico

As modalidades de imagem óptica abrem caminho para o diagnóstico médico, conforme relatado por vários autores no Third Scientific Meeting of the Head and Neck Optical Diagnostics Society (HNODIS, [s.d.]), particularmente para a região do pescoço e da cabeça, incluindo a cavidade oral. I (GREEN; TSIROYANNIS; BRENNAN, 2016; OLIVO; BHUVANESWARI; KEOGH, 2011; WILDER-SMITH et al., 2010). (BOPPART; RICHARDS-KORTUM, 2014). O diagnóstico apropriado e o monitoramento adequado dos pacientes com lesões vasculares são de primordial importância para o seu bem-estar. Quanto menos invasivo o método de avaliação, maior conforto do paciente. As técnicas para obtenção da imagem vascular, como a ultrassonografia e RM fornecem informações sobre os vasos envolvidos e sua localização, mas não têm resolução espacial suficiente para detalhar os capilares na região superficial da lesão.

2.7.1 A tomografia por coerência óptica - OCT

A OCT é um método diagnóstico de alta resolução, rápido, não invasivo, indolor, não tem contato com o tecido e, é realizado com o mínimo desconforto para o paciente. (GREEN; TSIROYANNIS; BRENNAN, 2016; WILDER-SMITH et al., 2010). Foi demonstrada pela primeira vez para visualizar imagens da retina em 1991 por equipe do Instituto de Tecnologia de Massachusetts (MIT) liderada por Fujimoto (HUANG et al., 1991b). Começou a ser comercializada em 1996, e desde então, tornou-se uma técnica de diagnóstico corriqueira, inicialmente, na oftalmologia. A técnica da OCT, foi impulsionada por uma série de avanços tecnológicos, sofreu uma melhoria substancial nas últimas décadas e, como resultado, está agora bem posicionada para ampla adoção em

várias outras aplicações clínicas e de pesquisa. Como relatado em julho de 2016 (FUJIMOTO; SWANSON, 2016a).

Na Figura 8, é mostrado algumas das organizações envolvidas na pesquisa da OCT, onde o tamanho do ponto representa o volume de publicação e as linhas representam a colaboração. O painel esquerdo baseia-se em publicações PUBMED listando OCT no título ou resumo de 1991 a 1998 e o painel direito é baseado em dados de (encontrados no domínio público) www.octnews.org usando uma combinação de pesquisa automatizada, aprendizado de máquina e edição manual para acompanhar os tópicos da OCT ao longo dos últimos 10 anos. De 1991 a 1998, o número de publicações cresceu de 1 a 123 e, até 2015, cresceu para mais de 21 mil, com participação mundial de cientistas, engenheiros e clínicos de aproximadamente 500 organizações (FUJIMOTO; SWANSON, 2016b).

Figura 8 - Representações gráficas de algumas das organizações envolvidas na pesquisa da OCT. O ponto representa o volume de publicação e as linhas representam a colaboração. (esquerda).

Fonte: Publicações OCT de 1998 (PUBMED), (Direita) encontrados no domínio público.

As publicações são um marcador fundamental de pesquisa. Com o crescimento catalisado pela disponibilidade de sistemas comerciais, as publicações relacionadas a OCT nos últimos 25 anos, incluídas na PUBMED, obteve um crescimento vertiginoso para mais de 3000 publicações por ano. Existem instrumentos comerciais para oftalmologia, cardiologia, dermatologia, gastroenterologia e patologia digital. A oftalmologia é a categoria maior, seguida da cardiologia e da categoria de tecnologia geral, como mostra na figura 9.

Figura 9 – Publicações Científicas.

Fonte: Publicações OCT de 1998 (PUBMED), (Direita) encontrados no domínio público

Aumentando o número de publicações deste assunto, foi realizada uma revisão da literatura sobre o diagnóstico de lesões em pele e em mucosa, utilizando da técnica de OCT. Embora a pesquisa, já demonstre o potencial da OCT em geral, a literatura relatou poucos trabalhos para detectar anomalias vasculares superficiais da face e da cavidade oral. Sendo assim, apresentamos as primeiras imagens SS-OCT in vivo de lesões da mucosa usando o escaneamento Doppler OCT. O primeiro relatório de observação da lesão vascular usando a técnica de OCT, foi relatado em 2009, com propósito de identificar previamente tamanho e área das estruturas vasculares antes da excisão. Após a cirurgia as secções histopatológicas foram tomadas e comparadas com as imagens OCT para obter correlações clínico-patológicas. A OCT forneceu imagens claras de todas as lesões vasculares examinadas. Estruturas ovaladas e arredondadas, correlacionaram-se bem com o diagnóstico histopatológico. As imagens OCT forneceram informações sobre o tecido lesionado de forma não invasiva que, que antes só era possível através de uma amostra de biópsia. O autor concluiu, que a análise das lesões vasculares orais pela OCT forneceu novos conhecimentos sobre o diagnóstico não-invasivo e poderia ser útil na seleção do tratamento mais apropriado. (OZAWA et al., 2009a).

Em outro trabalho, este mesmo autor, avaliou a glândula salivar labial em 5 voluntários saudáveis usando uma sonda manual de varredura. Foram obtidas imagens de 2 e 3 dimensões. A técnica de OCT, in vivo, identificou o epitélio, o tecido conjuntivo, os lóbulos e o ducto salivar, fornecendo informações destas estruturas de modo não invasivo, com alta resolução, prometendo ser útil no diagnóstico da síndrome de Sjögren e da xerostomia. (OZAWA et al., 2009b). Em outro estudo, o sistema de tomografia de coerência óptica de domínio espectral (SD-OCT) e uma sonda de imagem oral foram desenvolvidos para visualizar a morfologia e microvasculatura microestrutural na cavidade oral

humana (SALVINI et al., 2008). As imagens OCT estruturais de tecidos orais de porco ex vivo com a histologia dos mesmos locais foram adquiridas para compará-las e correlacioná-las. Foram obtidas imagens OCT in vivo de tecido humano saudável, e também de uma área patológica (úlcera) e analisados com base nos resultados do estudo porco ex vivo, com base na similaridade entre os tecidos orais humanos e suínos.

As imagens OCT da cavidade oral em voluntários humanos também foram adquiridas, para demonstrar a viabilidade da imagem microvascular de tecido bucal saudável e patológico. Foi desenvolvido um sistema SD-OCT e uma sonda de imagem oral, possibilitando a visualização de várias características e camadas do tecido bucal, como o epitélio (incluindo a camada basal), a lâmina própria e os vasos sanguíneos em cenários de imagem humana e in vivo ex vivo. A capacidade de imagem de uma úlcera, como uma patologia prototípica oral e a viabilidade de aplicar a técnica Doppler para visualizar a microvasculatura na mucosa labial humana com diâmetros tão pequenos quanto $\sim 16\mu\text{m}$ foram apresentados. Além disso, a OCT foi utilizada para imagens in vivo de sítios saudáveis e patológicos bucais pela primeira vez, destacando o aumento da vasculatura no tecido cicatricial.

Com base nas imagens estruturais, Doppler e OCT adquiridas, o sistema SD-OCT desenvolvido fornece potencialmente uma ferramenta de imagem não invasiva e quantificável para monitorar doenças bucais e suas complicações, que causam alterações na estrutura e definição de camada de tecido bucal (como inflamação e atrofia mucosa), bem como mudanças na dinâmica sanguínea e vasculatura (como telangectasias). Essa ferramenta de avaliação de tecido estrutural e funcional também pode ser usada como um método rápido não invasivo para monitorar patologias orais específicas e avaliar a

resposta dessas patologias a vários tratamentos, com potencial de feedback e otimização terapêutica (DAVOUDI et al., 2012).

Num estudo piloto, realizado por Waseem Jerjes et al, comprovaram a viabilidade de usar o OCT para identificar a arquitetura mudanças em tecidos malignos comparando achados de tomografia de coerência óptica (OCT) com resultados histopatológicos de lesões orais suspeitas para avaliar a viabilidade de usar OCT para identificar tecido maligno. Trinta e quatro lesões orais de 27 pacientes foram examinadas pela OCT. Quatro variáveis foram avaliadas (alterações nas camadas queratina, epitelial e subepitelial e identificação da membrana basal) e a partir desta foi calculada se houve ou não mudanças arquitetônicas. Estes dados foram então comparados com os resultados histopatológicos. A membrana do foi reconhecida em apenas 15 lesões orais. Conclui-se que a OCT pôde identificar áreas doentes, mas não pôde fornecer um diagnóstico ou diferenciar as lesões (JERJES et al., 2010). No entanto, quando a SS-OCT foi utilizada para verificar clinicamente lesões orais cancerígenas e lesões potencialmente cancerizáveis em diferentes estágios de evolução, incluindo controle normal da mucosa oral, foi possível diferenciar a lesão da área normal e avaliar a profundidade e a extensão. As diferenças foram claras dos indicadores usados entre vários estágios da lesão garantindo a utilidade da técnica de diagnóstico proposta com base na varredura SS-OCT concluíram os autores. (LEE et al., 2012).

No trabalho que mais relata, sobre a distinção, entre hemangioma e a má-formação vascular, foi possível confirmar apenas, a construção interna da parede septal da má-formação vascular, sendo útil no estágio pré-operatório do diagnóstico com a finalidade de estabelecer a área operacional. (COX; BARTLETT; LEE, 2014).

2.7.2 O equipamento de OCT

O funcionamento do equipamento OCT é baseado nos princípios de interferometria de baixa coerência LCI – Low Coherence Interferometry) ou interferometria de luz branca. Este processo é análogo ao ultrassom convencional. Porém, neste último, os tempos de percurso são medidos diretamente, pois a velocidade do som e as distâncias envolvidas estão dentro da faixa de detecção dos aparelhos comerciais disponíveis. Por ter a luz uma velocidade muito maior que a do som (razão entre a velocidade da luz em relação ao som é de 882.5 mil vezes), o tempo de atraso não pode ser medido da mesma forma. Em vez disso, é necessário utilizar correlação ou técnicas interferométricas. A configuração interferométrica mais comum hoje empregada em OCT utiliza o interferômetro do tipo Michelson, o qual mede o tempo de atraso da luz refletida nas diferentes estruturas do tecido (SCHMITT, 1999). Na figura 10 temos a ilustração do equipamento de OCT utilizado.

Figura 10 - Swept Source OCT Imaging System, 1300 nm - OCS1300SS, Thorlabs GmbH

Fonte: (THORLABS, [s.d.])

Este equipamento de OCT, utiliza uma combinação de 2 elementos: a emissão de um feixe de laser infravermelho de baixa coerência e a utilização de um interferômetro, no qual uma lâmina separadora permite dividir o feixe incidente em 2 feixes distintos, um dirigido para o espelho de referência, o 2o dirigido para

o tecido. O feixe luminoso infravermelho (850 nanômetros) é de baixa potência (até 750mW) e é emitido por um diodo supra luminescente. A figura 11 demonstram o equipamento de OCT e o interferômetro de Michelson.

Figura 11 - Esquema do interferômetro do OCT Thorlabs

Fonte: (KASAI et al., 1985)(“Doppler_OCT_A2_780.jpg (780×250)”, [s.d.])

A luz emitida é de “baixa coerência” porque os fótons só são emitidos em fase contínua durante um intervalo de tempo muito curto. A amplitude do sinal é mais elevada dependendo da natureza do obstáculo encontrado. Obtém-se assim os “ecos” de reflexão das diferentes estruturas do tecido análogo a uma ecografia modo A. O deslocamento do feixe permite a realização de um certo número de medidas axiais sucessivas num segundo, resultando numa imagem

bidimensional (Figuras 12 e 13), análoga uma ecografia modo B (HUANG et al., 1991a).

Figura 12 - fótons são refletidos/espalhados pelo tecido.

Fonte: Huang, et al, 1991

Figura 13 – Deslocamento do feixe na amostra

Fonte: Huang, et al, 1991

A imagem do tecido, utilizada para um controle, é obtida por uma câmara e visualizada num monitor de vídeo. No monitor, aparece um tomograma de refletividade óptica, com uma imagem colorida, correspondendo, as maiores refletividades as cores vermelho-branca e as menores refletividades às cores azul-escuro. Obtém-se assim uma “biópsia virtual” “in vivo”, com cortes finos, bidimensional, com uma resolução longitudinal de 9 nanômetros e uma resolução transversal de 25 nanômetros (figura 14 e 15).

Figura 14 – Imagens do software Thorlabs utilizado.

Fonte: dados da tese

Figura 15 – Imagens 3D do software Thorlabs utilizado.

Fonte: dados da tese.

2.7.3 O OCT Doppler

Essa técnica permite imagens quantitativas do fluxo de fluidos em meio com alto espalhamento como, por exemplo, para monitoramento in vivo do fluxo sanguíneo sob a pele.

Na montagem prática do sistema Doppler OCT, o caminho do interferômetro para a amostra tem uma angulação relativa à direção do fluxo com valor θ (Figura 16). A luz detectada sofre espalhamento devido à partícula em movimento na amostra, passando por um duplo deslocamento Doppler, uma vez da fonte para a partícula e novamente da partícula para a objetiva. A velocidade da partícula em movimento pode ser determinada pela medição do deslocamento Doppler e pelo conhecimento do ângulo relativo entre o sinal óptico e o fluxo (figura 17). (KASAI et al., 1985).

Figura 16 – Princípio Básico de Funcionamento do Doppler

Fonte: dados da tese.

60

Fonte: dados da tese.

3 METODOLOGIA

3.1 Pacientes

Foram contatados 180 de um universo de, aproximadamente, 500 pacientes do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), com lesões vasculares na região de cabeça e pescoço, de todas as idades e em qualquer estágio de evolução da lesão. Foram examinados com a técnica de OCT, 29 destes pacientes. Os pacientes ou responsável receberam o termo de consentimento informado, livre e esclarecido, assinado e datado para cada participante aprovado para o protocolo desta pesquisa. O diagnóstico clínico das lesões já havia sido feito, antes de nossos experimentos, pela equipe de cirurgia plástica do IMIP que forneceu o prontuário contendo diagnóstico e evolução clínica.

O diagnóstico clínico inicial é realizado pela equipe de cirurgia Plástica do IMIP (Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira). Neste exame são avaliados a forma, consistência, tamanho e design da lesão. Na maioria dos casos neste hospital, devido às suas condições limitadas, não é solicitado nenhum tipo de exame de imagem, exceto, quando a lesão tem extensão importante a ser pesquisada. São tomadas fotografias como forma de documentação e de monitoração do paciente e uma revisão periódica é realizada de acordo com a gravidade da lesão. Dos pacientes contatados, 35 compareceram ao hospital, para o exame, entre o mês setembro de 2014 a novembro de 2015. Destes, 29 pacientes atenderam o critério de inclusão totalizando 40 áreas de lesões imageadas. Foram obtidas 56.271 imagens de OCT e OCT-Doppler. Em seguida foram selecionadas as melhores imagens, de 05 casos com lesão na pele e 07 casos com lesão na mucosa oral, para serem estudadas. A Tabela 9 indica os pacientes (por código) e o diagnóstico relacionado,

obtido a partir do banco de dados do hospital. Os pacientes foram diagnosticados por médicos experientes do departamento de cirurgia do IMIP (tabela 9).

Tabela 9 - Pacientes classificados para esta pesquisa

Paciente	Gênero/Idade	Diagnóstico clínico	Região da Lesão
#1	F / 14	Má-formação Linfática	Lábio Superior e gengiva
#2	M / 11	Má-formação Linfática	Lábio Superior e gengiva
#3	F / 6	Hemangioma	Lábio inferior
#4	F / 12	Hemangioma	Lábio inferior
#5	F / 5	Hemangioma	Lábio inferior
#6	M / 6	Má-formação Vascular	Lábio inferior
#7	M / 12	Hemangioma	Lábio Superior
#8	F / 3	Hemangioma	Face lateral - Têmpora
#9	F / 4	Hemangioma	Face bochecha
#10	F / 6	Hemangioma	Face lábio
#11	M / 7	Hemangioma	Face pálpebra
#12	M / 55	Má-formação Capilar	Face bochecha

Fonte: dados da tese

3.2 Aspectos éticos

(a) esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos sob o protocolo nº 728993; Área Temática versão: 1 CAAE: 31029514.7.3001.5208; Instituição Proponente: Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira - IMIP/PE; Patrocinador Principal: Financiamento Próprio Data da Relatoria: 06/08/2014; Avaliação dos Riscos e Benefícios: os riscos e benefícios estão adequados (Anexo A);

(b) foi solicitado aos participantes o consentimento livre e esclarecido, assinado, para realização da pesquisa, onde o pesquisador responsável informará, detalhadamente, passo a passo, os procedimentos pertinentes ao diagnóstico e às normas de confidencialidade, garantindo a segurança dos indivíduos (Anexo B e C).

(c) Autorização para uso de imagem – conforme o Art. 38. Constitui infração ética: III. Publicar, sem autorização por escrito, elemento que identifique o paciente preservando a sua privacidade; “ Em âmbito internacional, a Declaração Universal de Bioética e Direitos Humanos 11, aprovada em assembleia Geral pelos 192 países-membros da UNESCO em 19 de outubro de 2005, determina, nos seus artigos 5o e 6o, a necessidade do Consentimento Livre e Esclarecido. (Anexo D)

3.3 Critérios de elegibilidade

(a) Critério de Inclusão:

Todos os portadores de lesões vasculares em qualquer estágio de evolução, localizadas na região de cabeça e pescoço do IMIP.

(b) Critério de Exclusão:

Quando apresentarem estas lesões não estiverem na região da cabeça e pescoço

(c) critério de exclusão das imagens

Imagens sem definição. As alterações dos meios ópticos ou qualquer outra patologia susceptível de reduzir a transmissão e a refletividade da luz representam um limite a esta técnica, tal como os movimentos durante o exame.

3.4 Fluxograma de Participação

Consort statement, 2001

3.5 Materiais Utilizados

3.5.1 Sistema de OCT

Foi utilizado o sistema de OCT (OCS1300SS, Thorlabs GmBH) com uma largura de banda de 100 nm e um comprimento de onda de 1325 nm, 100 mW de potência de saída. O sistema OCT tem uma taxa de 25 quadros de imagens por segundo, resolução axial e transversal em tecido de 9 µm e 18µm, respectivamente, a relação sinal-ruído de -100 dB, a profundidade máxima na pele de detecção de aproximadamente 2 mm. O tamanho da imagem é de 512 x 512 pixels e as áreas de digitalização são escolhidas de 3 x 3 mm ou de 3 x 5 mm (x axial lateral).

Para modalidade Doppler, utilizou-se o módulo de Doppler da Thorlabs, são calculadas por uma média espacial de deslocamentos de fase dentro de uma janela deslizante e por meio de uma função de autocorrelação Kasai. A resolução sobre imagens de Doppler é, portanto, reduzido por um fator 2 em comparação com as imagens dos OCT atingindo 18 µm e 36 µm axial e transversalmente. O sinal Doppler pôde ser sobreposto ao sinal de OCT obtendo dupla visualização.

3.5.2 Protocolo de aquisição da imagem

Para a aquisição de imagens com os pacientes, a sonda portátil foi manipulada por experiente no uso do sistema OCT, em particular o scanner portátil. A Figura 6, mostra parte do scanner portátil em uso em uma parte externa da cabeça, como exemplo. É importante notar que foi usado no modo sem

contato com a lesão, e um laser apontador vermelho orientou a posição de foco. Para medições na cavidade oral, além do operador da sonda OCT, outra pessoa manteve a cabeça do paciente imóvel. As imagens OCT convencionais e Doppler foram adquiridas (Figura 18).

Figura 18 - Protocolo de aquisição da imagem

- (a) mostra o lábio superior da criança sendo imaginado. A distância da lente ao objetivo é de 1 polegada.
- (b) mostra o escaneamento da pele do lábio superior, neste caso estava acoplado um espaçador a peça de mão, ele pode ser removido se necessário, de acordo a região da imagem.

Fonte: dados da tese

3.5.3 Método para análise

As imagens Doppler de cada paciente foram selecionadas com os seguintes critérios:

- (a) apresentar o mínimo de ruído possível,
- (b) ter a cor de fundo uniforme (ou tudo vermelho ou tudo azul, imagens que de um lado estão vermelhas e do outro azul, indicam que foram tiradas em movimento e apresentam muito artefato),
- (c) imagens que tenham um bom número de vasos com fluxo, o mais nítido possível, e
- (d) a imagem selecionada deve ser a ORIGINAL, ela não poder ter sido alterada ou recortada.

Após realizada a seleção a imagem é ré-escalada, para que o número de pixels esteja de acordo com a dimensão em μm . Está pronta para ser aberta pelo programa, no caso o ImageJ, onde se configura os novos tamanhos da imagem (largura e altura em pixel). Se a imagem original tem dimensões de 512 x 512, ela vai ser ré-escalada para 3000 x 3000 e se a imagem original tem dimensões de 1024 x 512, ela vai ser ré-escalada para 3000 x 2040. Dessa forma, cada pixel corresponde a 1 μm , nas duas dimensões, e fica na razão correta. As imagens então foram salvas com as novas dimensões (.tif). Com as imagens ré-escaladas, o próximo passo é realizar as medidas. Medindo o tamanho (em pixels) dos vasos (usando o Autodesk® Graphic for Mac®)

Ao dividir a imagens (colorida + as R G B), geramos 4 imagens no mesmo documento com o proposito de mudar os canais das cores para identificar a região do fluxo com mais precisão. Determina-se a região do vaso, desenhando uma elipse em volta para medir o diâmetro de cada um registrando esses valores na tabela do Excel;

Para medir a profundidade de cada vaso, determina-se a menor distância entre a superfície da amostra e o centro do vaso (Não necessariamente é uma linha vertical), também registrar esses valores na tabela do Excel; repetir esse procedimento para todos os vasos.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 OCT na Pele

Os Resultados da imagem estão nas figuras 19, 20 e 21. A Figura 19, mostra imagens de OCT no tecido normal da pele em comparação com imagens da pele com lesão vascular. As diferentes camadas da pele são facilmente reconhecíveis em todos os tecidos: estrato córneo, altamente reflexivo, epiderme inferior, e derme. A pele normal exibe capilares na camada de derme superior em profundidades em torno de 100 μm . A pele com lesão exibe capilares, bem como os vasos sanguíneos maiores na derme. Os hemangiomas apresentam uma densa rede de capilares e alguns vasos sanguíneos maiores. No entanto, não é possível só com imagens OCT distinguir os vasos sanguíneos de cavidades vazias ou outras estruturas similares, como as glândulas sebáceas sem o uso do Doppler.

Figura 19 - imagens de OCT no tecido normal da pele

Fonte: dados da tese

Na Figura 19 tem-se o OCT de pele normal na face (A), sobre a lesão (B) (C), sobre a lesão (D) (E). As setas indicam as estruturas vazias que podem

ser vasos sanguíneos ou cavidades. Estrelas mostram estruturas semicirculares que podem ser cavidades ou glândulas sebáceas. Os losangos mostram vasos sanguíneos capilares.

A modalidade de Doppler mostra um sinal na presença de partículas em movimento, revelando o fluxo de sangue e, permitindo distinguir os vasos sanguíneos das outras estruturas. Na Figura 20, é mostrado a comparação das imagens de OCT normal (A) e tecidos da lesão (B). A pele normal só apresenta capilares de diâmetros 10-30 μm na derme, enquanto lesão apresenta numerosas estruturas escuras que poderiam ser os vasos sanguíneos maiores. Doppler da OCT mostra qualquer sinal na pele normal (C), como capilares são muito finos comparado com a resolução Doppler da OCT. Entretanto o OCT Doppler na imagem (D) revela as áreas com e sem o fluxo sanguíneo, de modo que onde existe fluxo o sinal é realçado.

Figura 20 – Imagens da OCT e OCT com Doppler em duas áreas de pele normal

(A) (C) e da pele com lesão, área (B) (D). As setas indicam as estruturas vazias que podem ser vasos sanguíneos ou cavidades. Estrelas mostram fluxo de sanguíneo dos vasos na modalidade Doppler.

Na figura 21, são mostrados outros exemplos de imagens OCT Doppler na lesão vascular. São observados vasos sanguíneos de vários tamanhos e intensidade de fluxo, bem como cavidades vazias. Alguns vasos sanguíneos exibem um padrão de fase Doppler de vermelho para azul, enquanto outros vasos têm um padrão de azul para vermelho, o que indica fluxos sanguíneos de direções opostas.

Figura 21 – imagens OCT Doppler na lesão vascular

Imagens da OCT com Doppler na lesão. Estrelas mostram vasos com baixo fluxo sanguíneo de maior diâmetro (A) (B) ou de menor diâmetro (B) (C). Cruzes mostram vasos sanguíneos com fluxo elevado (A) (B). As setas indicam as cavidades sem o fluxo de líquido (A) (C) (D).

Fonte: dados da tese.

Na lesão do PWS, observamos vasos de diâmetros entre 10 e 474µm, a profundidades entre 108 e 672 µm. O diâmetro médio é de 114µm com um desvio padrão de 92µm; A profundidade média é de 304 µm com um desvio padrão de 99µm, conforme detalhado na Tabela 10.

Tabela 10 – Distribuição de Diâmetros e profundidades dos vasos em PWS

	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo	Número de vasos
Diâmetro (μm)	38,63	19,01	11	100	135
Profundida de (μm)	297,77	132,57	18	685	135

Fonte: dados da tese

Na área da lesão de hemangioma, os vasos apresentam diâmetros compreendidos entre 11 μm e 100 μm , profundidades entre 18 μm e 685 μm . O diâmetro médio é de 39 μm , com um desvio padrão de 19 μm ; profundidade média de 298 μm , com um desvio padrão de 133 μm , tal como detalhado na Tabela 11.

Tabela 11 - Distribuição de diâmetros e profundidades de vasos no Hemangioma

	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo	Número de vasos
Diâmetro (μm)	113,96	92,45	10	474	542
Profundidade (μm)	304,27	99,57	108	672	542

Fonte: dados da tese

As diferenças entre os dois tipos de lesões são claras. Na área da lesão, 32% dos vasos sanguíneos capilares são observadas com um diâmetro inferior a 50 μm , enquanto na hemangiomas esta percentagem é de 78%. No PWS, 72% de todos os vasos sanguíneos são encontradas em profundidades entre 200 e 350 μm ,

enquanto em hemangiomas esta percentagem é de 51%. No geral, o diâmetro dos vasos PWS está aumentando com a profundidade com um coeficiente de correlação de Pearson de 0,71, o que indica uma distribuição difusa-empresa de diâmetros e profundidades. Com efeito, enquanto que os capilares são mais presentes mais perto da superfície, algum ainda se encontram tão profundo quanto 400 μ m. Diâmetro do vaso hemangiomas está aumentando com a profundidade com um coeficiente de correlação de Pearson de 0,55, o que indica uma fraca correlação entre diâmetro e profundidade, como a maioria dos vasos sanguíneos são capilares, independentemente da profundidade. Abaixo, a figura 22 mostra a distribuição correspondente do número de vasos sanguíneos como uma função do diâmetro e de profundidade, e a distribuição do diâmetro do vaso como uma função de profundidade, em ambos os tipos de lesões.

Figura 22 – Número de vasos sanguíneos em relação do diâmetro

Número de vasos sanguíneos em relação do diâmetro (em cima) e profundidade (meio), e o diâmetro dos vasos de sangue como uma função de profundidade (parte inferior), medido na área da lesão (à esquerda) e sobre os hemangiomas (direita, mesma escala, e escala otimizada).

Fonte: dados da tese

4.2 Discussão da OCT na Pele

OCT sem Doppler, vasos sanguíneos PWS foi encontrada com diâmetros médios de $95\ \mu\text{m} \pm 20\mu\text{m}$ (HSIEH et al., 2013) e $149\ \mu\text{m} \pm 45\ \mu\text{m}$ em profundidades médias de $360\ \mu\text{m} \pm 50\mu\text{m}$ (HSIEH et al., 2013) e $239\ \mu\text{m} \pm 80\ \mu\text{m}$ (ZHOU et al., 2012b). Outro trabalho com Doppler relata que os diâmetros dos vasos sanguíneos variam de 40 a $90\mu\text{m}$ na junção dermo epidérmica e aumentar-se a 300-500 μm em regiões mais profundas 700-1000 μm abaixo da superfície da pele (LIU et al., 2013). Com um diâmetro médio de 114 μm e 304 μm de profundidade média, os nossos resultados são, portanto, bem consistente com estudos anteriores.

Até então, a vascularização da pele com hemangioma ainda não havia sido investigada por métodos ópticos não-invasivos. Estudos anteriores de OCT unicamente avalia de forma qualitativa e não dá qualquer medida quantificada dos vasos sanguíneos (COLSTON et al., 1998). No entanto, trabalhos mais recentes sobre a avaliação da vascularização por OCT com ou sem Doppler (LEE et al., 2012; LIU et al., 2013) na literatura em histologia PWS, relataram a variação do diâmetro e profundidade dos vasos sanguíneos, como mostra a tabela 12. (SMITHIES et al., 1997; SUBHASH; LEAHY, 2013)

Em estudo histológico encontrou uma profundidade média de 200 μm (pico do volume de sangue fraccionada relativa média) (SUBHASH; LEAHY, 2013), enquanto que um outro trabalho encontra-se uma profundidade média de $460\mu\text{m} \pm 170\ \mu\text{m}$ (SMITHIES et al., 1997) e uma outra $187\mu\text{m} \pm 44\mu\text{m}$ para um diâmetro ou $180\mu\text{m} \pm 78\mu\text{m}$. Com OCT sem Doppler, vasos sanguíneos PWS foi encontrada com diâmetros médios de $95\mu\text{m} \pm 20\mu\text{m}$ e $149\mu\text{m} \pm 45\mu\text{m}$ em profundidades médias de $360\ \mu\text{m} \pm 50\mu\text{m}$ (HSIEH et al., 2013) e $239\mu\text{m} \pm 80\mu\text{m}$ (LEE et al., 2012). Outro trabalho com Doppler relata que os diâmetros dos vasos sanguíneos variam de 40 a $90\mu\text{m}$ na junção dermoepidérmica e aumentar-se a

300-500µm em regiões mais profundas 700-1000µm abaixo da superfície da pele (JERJES et al., 2011). Com um diâmetro médio de 114µm e 304µm de profundidade média, os nossos resultados são, portanto, bem consistente com estudos anteriores.

Tabela 12 - diâmetros e profundidades de dos vasos sanguíneos nas lesões em diferentes trabalhos

Estudo	Modalidade	Comp .Onda (nm)	Resoluç ão Transv. X Axial, (µm)	Sensibilid ade (-dB)	Diâme tro (µm)	Profundidade (µm)	Núm. pacie ntes
(LATRI VE et al., 2015)	Swept-source OCT Doppler OCT	1325	18 x 9	100	114 ± 92	304 ± 100	1
(LIU et al., 2013)	Swept-source OCT Doppler OCT	1310	15 x 9	-	200	-	2
(ZHAO et al., 2010)	Time-domain OCT	1310	10 x 9	108	94 ± 20	360 ± 50	41
(ZHOU et al., 2012a)	OCT Dom Temporal Histologia	1310 Visíve l	10 x 9 -	108 -	149 ± 45 180 ± 78	239 ± 80 187 ± 44	85
(SMITH IES et al., 1997)	Histologia	Visíve l	10 x 6	-	-	200	1
(BARS KY et al., 1980)	Histologia	Visíve l	-	-	-	460 ± 170	100

As diferenças entre os resultados dos estudos citados podem ser explicadas pela elevada variabilidade das lesões vasculares, dependendo da idade e localização no corpo (LEE et al., 2012) e a variabilidade da vascularização no interior de uma lesão, tal como demonstrado pelo elevado desvio-padrão das nossas estatísticas. Além disso, os resultados são influenciados pelos desempenhos dos vários sistemas utilizados OCT, como a resolução, que podem impedir a detecção de pequenos vasos e a diminuição da sensibilidade com a profundidade, que podem impedir a detecção dos vasos mais profundos). Em trabalhos recentes sobre a avaliação da vascularização PWS por OCT com ou sem Doppler (OLIVO; BHUVANESWARI; KEOGH, 2011; PALTIEL et al., 2000; SUBHASH; LEAHY, 2013; ZHAO et al., 2010; ZHOU et al., 2012b) e literatura anterior sobre a histologia da lesão tipo PWS relataram várias medidas dos diâmetros e profundidades dos vasos sanguíneos.(OZAWA et al., 2009a, 2009b). Um estudo adicional com maior número de pacientes que apresentam lesões vasculares diferentes e utilizando um protocolo normalizado de imagem é ainda necessário para determinar ainda mais as diferenças quantitativas entre cada tipo de lesão, a fim de permitir o diagnóstico diferencial. A medida quantitativa do fluxo sanguíneo e parâmetros como espessura da epiderme também traria informações valiosas adicional (BARSKY et al., 1980; BLATTER et al., 2012; GREEN; TSIROYANNIS; BRENNAN, 2016; JERJES et al., 2008)

4.3 OCT na Mucosa

A técnica de OCT permitiu diferenciar as camadas da mucosa sendo facilmente reconhecíveis, em todas as imagens, o estrato córneo (altamente refletivo), a epiderme inferior e a derme, observa-se também estruturas (cavidades) que podem ser folículo piloso, glândula salivar, glândula sudorípara, e vasos. A comprovação daquela cavidade ser um vaso sanguíneo é a presença de

fluxo sanguíneo detectado na modalidade Doppler. A seguir serão mostradas imagens obtidas através da técnica OCT e Doppler OCT correlacionadas com a região da lesão no paciente. Nas figuras 18 e 19 temos uma paciente do gênero feminino de 14 anos, diagnosticada com má-formação linfática (ver tabela 9).

A Figura 23, mostra uma sequência de três varreduras tomadas aproximadamente a 1 mm de distância em uma região não saudável do mesmo paciente # 1, onde pode ser visto que a estrutura se repete ao longo da mucosa labial (indicada pelas setas).

Figura 23 – sequência de três varreduras de OCT

Fotografia da região escaneada (pontos vermelhos). A sequência (b), (c) e (d) são imagens OCT convencionais tomadas na região marcada. As setas indicam estruturas similares de estruturas que podem ser vasos ou tecido cicatricial, ductos salivares etc.

Fonte: dados da tese.

É mostrado na figura 24 a fotografia do lábio superior na região afetada, avaliada tanto por OCT convencional quanto por Doppler OCT. E imagens da região

saudável do lábio superior também com OCT convencional e Doppler OCT. Deve notar-se que o Doppler OCT mostra movimento, portanto, nenhuma estrutura é observada. Os dois pares de imagens foram retirados na mesma região (as diferenças são devidas ao movimento do paciente), escaneando 3mm.

Figura 24 – Lábio Superior paciente com má-formação linfática

(a): tecido labial superior na região da lesão. (b): OCT convencional e (c) :imagens OCT Doppler de uma região no lado interno do lábio superior. (d): OCT convencional e (c) imagens OCT Doppler de uma área saudável do lábio. Nas imagens OCT convencionais. Existe uma clara distinção entre a camada de epitélio (camada superior mais escura) e lamina própria

Fonte: dados da tese

OCT Doppler do lábio inferior da paciente #4 (figura 25), gênero feminino de 12 anos, diagnosticada com hemangioma no lábio inferior (em regressão).

Figura 25 - Hemangioma no lábio inferior

paciente # 4: região labial inferior representada por OCT (a). As setas em (b) e (c) mostram os vasos com o fluxo sanguíneo detectado pelo sistema Doppler OCT. Esses vasos e capilares aparecem em tons azuis e vermelhos, correspondendo a duas direções opostas do fluxo sanguíneo.

Fonte: dados da tese

A imagem do Doppler OCT da gengiva do paciente # 2, gênero masculino de 11anos, diagnosticado com hemangioma, é mostrada na figura 26.

Figura 26 – Gengiva paciente com hemangioma

Fonte: dados da tese

Finalmente, na figura 27, é mostrado um caso de Má-formação Vascular a. O paciente # 6, gênero masculino, 6 anos de idade em estágio avançado que ainda não recebeu nenhum tratamento. Observa-se que as imagens mostram vasos muito grandes, com fluxo sanguíneo de baixa velocidade, perto da superfície. Esses vasos e capilares aparecem em tons azuis e vermelhos, correspondendo a duas direções de fluxo sanguíneo opostas.

Figura 27 – Lábio paciente com má-formação Vascular

Fonte: dados de tese

As diferenças entre os resultados dos estudos citados podem ser explicadas pela elevada variabilidade das lesões vasculares, dependendo da idade e localização no corpo e a variabilidade da vascularização no interior de uma lesão, tal como demonstrado pelo elevado desvio-padrão das nossas estatísticas (SUBHASH; LEAHY, 2013). Além disso, os resultados são influenciados pelos desempenhos dos vários sistemas utilizados OCT, como a resolução, que podem impedir a detecção de pequenos vasos e a diminuição da

sensibilidade com a profundidade, que podem impedir a detecção dos vasos mais profundos.

Um estudo adicional com maior número de pacientes que apresentam lesões vasculares diferentes e utilizando um protocolo normalizado de imagem é ainda necessário para determinar ainda mais as diferenças quantitativas entre cada tipo de lesão, a fim de permitir o diagnóstico diferencial. A medida quantitativa do fluxo sanguíneo e parâmetros como espessura da epiderme também traria informações valiosas adicionais (JERJES et al., 2008; OLIVO; BHUVANESWARI; KEOGH, 2011) As lesões tipo hemangiomas mostram uma notória prevalência em mulheres 5 para 1, e é mais comumente afetada na região da cabeça e do pescoço especialmente o rosto, mucosa oral, lábios, língua e tronco (COX; BARTLETT; LEE, 2014; GIANFRANCO et al., 2014; JERJES et al., 2008; MULLIKEN; GLOWACKI, 1982a; NEWADKAR, 2015; RASHMI et al., 2015; SHEAR; SPEIGHT, 2008; SYED, 2016). A alta variabilidade nas lesões vasculares depende da idade e localização da lesão. Já a variabilidade da vascularização, depende do tipo da lesão observada pelo desvio padrão de nossas estatísticas.

Em comparação com outros métodos não invasivos de bioengenharia, a OCT oferece algumas vantagens nas lesões vasculares. A resolução OCT não é alta o suficiente para mostrar células únicas, mas permite uma avaliação da arquitetura e da profundidade de uma lesão (DHAWAN; D'ALESSANDRO; FU, 2010). Graças a este tipo de resolução, as imagens OCT dão mais detalhes e melhor contraste do que o ultra-som de alta resolução (OCT: resolução axial de cerca de 5,8 mm, resolução lateral de cerca de 4,1 mm vs. sistema de ultra-som de 100 MHz: resolução axial de cerca de 9,3 mm, resolução lateral sobre 60 mm) (GIANFRANCO et al., 2014). A detecção em profundidade é maior quando comparada com o microscópio laser de varredura confocal, que fornece uma resolução maior (JERJES et al., 2011). Essas características são muito úteis no

diagnóstico e manejo de lesões vasculares (COX; BARTLETT; LEE, 2014). Avaliando com OCT Doppler colorido, vasos sanguíneos em um modelo de hamster, a equipe de Barton identificaram vasos em uma série de imagens transversais e encontraram resultados como a profundidade média dos vasos sanguíneos e o diâmetro luminal que podem definir os parâmetros ótimos para o tratamento a laser (ZHOU et al., 2012b). Em concordância, outro trabalho realizado pela equipe de Salvini, mostrou que a OCT pode avaliar a profundidade e o diâmetro vascular das lesões vasculares em tempo real, in vivo e sem desconforto para o paciente. Pensamos que esta nova abordagem não invasiva pode ajudar a melhorar o diagnóstico de lesões, a seleção do tratamento mais apropriado e, portanto, o desfecho clínico (SALVINI et al., 2008).

Na tabela 13, é mostrado o estado da arte dos poucos trabalhos existentes na literatura para caracterização de lesões vasculares de face e de cavidade oral por OCT.

Tabela 13 – Trabalhos de Referência

(continua)

Referência	Sistema OCT	Título	Conclusão
(JERJES et al., 2010)	SS-OCT Michelson EX1301 OCT Microscópio V1.0) Santec HSL-2000 Swept source 1310nm	In vitro examination of suspicious oral lesions using optical coherence tomography	- 27 Casos - 34 Áreas de lesões in vitro oral diagnosticadas por biópsia. - OCT pôde identificar áreas doentes, mas não pôde fornecer um diagnóstico diferencial entre as lesões. - Nenhum caso de lesão vascular.
(ZHAO et al., 2010)	Home-made time domain OCT (70 nm largura de banda superluminescent LED, (1310 nm)	Imaging port wine stains by fiber optical coherence tomography	- 41 Casos - idade de 9a 45 anos - facial PWS - Parâmetros estruturais: espessura epidérmica, diâmetro e profundidade dos vasos sanguíneos dilatados. - Documentar a diferença entre a pele normal e com lesão tipo PWS. - Ferramenta útil para a imagem não invasiva de PWS. Ajuda a determinar a dose de foto sensibilizador e os parâmetros laser para o tratamento das PWS
(ZHOU et al., 2012b)	Home-made SD- OCT SLD 1320nm, Doppler	Noninvasive in vivo structural and vascular imaging of human oral tissues with spectral domain optical coherence tomography	- 4 casos - animal (porco) ex vivo - mouth and 4 healthy human volunteers. Foi desenvolvido um sistema SD-OCT caseiro e uma sonda de para imagem oral, permitindo a visualização de várias características e camadas do tecido oral, como o epitélio, a lâmina própria e os vasos sanguíneos em cenários de imagem humana in vivo e em porco ex vivo. - Nada sobre lesões vasculares

(continua)

Referência	Sistema OCT	Título	Conclusão
(LATRIVE et al., 2015)	Time domain OCT system (Beijing Newraysing Laser Tech Co. Ltd., Beijing, China) (superluminescent diode:1310 nm; bandwidth, 70 nm)	Imaging of skin microvessels with optical coherence tomography: potential uses in port wine stains	<ul style="list-style-type: none">- 85 Casos- Portadores de PWS- Utilizou a imagem das estruturas da pele da orelha de 2 coelhos, como parâmetro, para obter o diâmetro vascular, a forma e a localização dos vasos- O OCT distingue claramente os vasos sanguíneos dérmicos no tecido normal e das lesões do PWS- Mensura com precisão o diâmetro vascular e a profundidade dos PWSs, o que ajuda ao diagnóstico objetivo de tipos patológicos PWS, a seleção de doses para o tratamento clínico e a predição dos efeitos do tratamento.
(LATRIVE et al., 2015)	Thorlabs SS 1325nm OCT Doppler	Characterization of skin Port-Wine Stain and Hemangioma vascular lesions using Doppler OCT	<ul style="list-style-type: none">- 5 Casos- 1 Paciente PWS e 4 hemangiomas.- Lesão na face- o Sistema utilizado foi o OCT convencional combinado com o Doppler, modalidade para caracterizar a vascularização da lesão de PWS e dos hemangiomas

(continuação)

Referência	Sistema OCT	Título	Conclusão
(LIU et al., 2013)	Swept-source OCT Doppler OCT (intensity-based) 1310	In vivo, high-resolution, three-dimensional imaging of port wine stain microvasculature in human skin.	2 casos in vivo Lesão tipo PWS A mostra a imagem de vasculatura codificada por cores da região dorsal do dedo dos voluntários. Um método de filtro de passagem de banda de domínio de frequência foi proposto para reduzir os artefatos induzidos por movimento da amostra durante a formação de imagens.
(SMITHIES et al., 1997)	Histology Visible	Three-dimensional reconstruction of port wine stain vascular anatomy from serial histological sections	Tratamento a laser de PWSs Esperam que a reconstrução tridimensional da anatomia vascular PWS forneça a base para (classificação PWS precisa, orientação para seleção de dosimetria do laser mais efetiva e padrão para avaliar a imagem diagnóstica com técnicas não invasivas)

Fonte: dados da tese

4.4 Resultados da OCT na Mucosa

A Comparação de diâmetros e profundidades de vasos sanguíneos na mucosa estão descritos na tabela 14.

Tabela 14 - Comparação de diâmetros e profundidades de vasos sanguíneos na mucosa

Paciente	Local	Diagnóstico Clínico	Diâmetro	Desvio Padrão	Profundidade	Desvio Padrão	Nº de Vasos
#1	Gengiva	Má-formação Linfática	97	59	539	71	13
#1	Lábio Superior	Má-formação Linfática	295	140	732	94	17
#2	Gengiva	Hemangioma	213	87	687	103	93
#2	Lábio Superior	Hemangioma	238	90	445	134	9
#3	Lábio Inferior	Hemangioma	57	24	559	170	14
#4	Lábio Inferior	Hemangioma	130	59	505	140	10
#5	Lábio Inferior	Hemangioma	48	91	523	176	76
#6	Lábio Inferior	Má-formação linfática	114	91	967	311	58
#7	Lábio Superior	Hemangioma	102	77	473	193	59

Fonte: dados da tese

A seguir serão mostrados os gráficos referentes aos resultados obtidos. Nos gráficos de 1 a 8 constam o resultado individual de cada área da lesão. Nos gráficos de 9 a 14 mostram a comparação entre os tipos de lesão. Os pacientes estão representados por número e cor: ● #1, ● #2, ● #3, ● #4, ● #6 e ● #7 . Pearson de 0,55, o que indica uma fraca correlação entre o diâmetro e a profundidade, e,

como a maioria dos vasos sanguíneos são capilares, independem da profundidade.

Gráfico 1 – Gengiva da Paciente #1

Fonte: dados da tese

Gráfico 2 – Lábio Superior da Paciente #1

Fonte: dados da tese

Gráfico 3 – Gengiva da Paciente #2

Fonte: dados da tese

Gráfico 4 – lábio superior paciente #2

Gráfico 5 – lábio inferior paciente #3

Fonte: dados da tese

Gráfico 6 - Lábio inferior da Paciente #4

Fonte: dados da tese

Gráfico 7- Lábio inferior do Paciente # 6

Fonte: dados da tese

Gráfico 8 – lábio superior paciente #7

Fonte: dados da tese

Gráfico 9 – Diâmetro do vaso medido versus a profundidade para os #3 e # 4

Fonte: dados da tese

Gráfico 10 – diâmetro do vaso medido versus a profundidade: pacientes #2 e #7

Fonte: dados da tese

Gráfico 11 – diâmetro do vaso medido versus a profundidade: pacientes #1 e #6

Fonte: dados da tese

Gráfico 12 - Lábio dos Pacientes: #1, #3, # 4 e #6

Fonte: dados da tese

Gráfico 13 - diâmetro dos vasos do lábio versus a profundidade

Fonte: dados da tese

Gráfico 14 - Gengiva paciente 1, Lábio paciente 3 e Lábio paciente 4

Fonte: dados da tese

4.5 Discussão OCT na Mucosa

Este trabalho mostra a viabilidade de descrever e analisar, através da técnica de OCT e Doppler- OCT, o comportamento dos vasos sanguíneos da mucosa oral, quanto ao diâmetro, distribuição e fluxo das áreas portadoras das diferentes lesões vasculares classificadas para o exame. Os resultados corroboram com os do nosso trabalho anterior que utilizou a mesma metodologia, no caso, para as lesões vasculares do tecido cutâneo (LATRIVE et al., 2015).

Usando um sistema SS-OCT para diferenciar o de câncer oral em diferentes estágios da displasia incluindo o controle normal da mucosa avaliando a espessura do limite entre o epitélio e a lâmina própria, os autores (TSAI et al., 2009) acordaram com os trabalhos de Jerjes et al e Davoud et al, que evidenciaram, que a possibilidade da OCT ser usada sozinha ou em combinação com outros sistemas ópticos para auxiliar o diagnóstico e o monitoramento de lesões orais suspeitas de displasias, melhorando a precisão diagnóstica e o diagnóstico diferencial entre lesões cancerosas e não cancerígenas (DAVOUDI et al., 2012; JERJES et al., 2010).

Em 2009, um grupo de pesquisadores, mostrou a capacidade da OCT, em fornecer informações estruturais, com alta resolução das glândulas salivares labiais, descrevendo o epitélio, o tecido conjuntivo, os lóbulos e os dutos salivares. Ainda o mesmo autor e equipe, mostraram que é possível ter uma boa correlação, entre as imagens da OCT com secções histopatológicas de lesões vasculares. No entanto, foram incapazes de distinguir características entre o hemangioma e má-formação vascular (OZAWA et al., 2009a, 2009b). Em nosso trabalho, os vasos que foram contabilizados tinham mais de 20 μ m, isto significa que apresentava alguma anomalia, pois os vasos normais estão abaixo da resolução axial de 10 μ m do sistema OCT utilizado, não sendo possível detectar os vasos normais da mucosa. Após redimensionar e analisar as imagens a partir de

um software chamado imageJ, obtivemos os seguintes resultados: O diâmetro médio dos vasos em pacientes portadores de hemangioma foi de 106.25 μ m, em contraste com a media dos diâmetros das más-formações linfáticas de 244.50 μ m.

Os vasos em lesões de Hemangioma encontram-se localizados entre aproximadamente 42 a 687 μ m e das más-formações linfáticas 539 a 732 μ m abaixo da superfície da mucosa, este sistema OCT possui uma penetração de até 2 mm. Quanto ao numero de vasos por área, nas imagens do hemangioma observamos que uma distribuição uniforme em relação a profundidade e ao tamanho. No entanto nos casos das imagens de má-formação linfática a distribuição dos vasos está mais verticalmente, existindo vasos em toda área imageada e apresentando grande variação no diâmetro desde 30 μ m a 353 μ m. Em nossos achados foi possível comparar as diferenças estruturais (ausência de vasos) entre a área da lesão em relação a área normal, como também, foi possível correlacionar as diferenças pertinentes a cada tipo de lesão a partir do tamanho, da densidade e do fluxo dos vasos.

5 CONCLUSÕES

Com base no trabalho realizado conclui-se que existe uma necessidade crescente de desenvolvimento de metodologias para a imagem não invasiva de tecidos tanto para fins de engenharia de tecido in vitro como clinicamente para diagnóstico de doenças, monitoramento de reparo de tecidos e reconstrução de tecidos.

Os resultados deste estudo clínico com uso de imagens de OCT Doppler indicando fluxo, possibilitou avaliar diferenças peculiares da lesão de cada paciente, promovendo o diagnóstico diferencial das lesões vasculares da superfície tecidual da pele e mucosa oral.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALEX, A. et al. Multispectral in vivo three-dimensional optical coherence tomography of human skin. **Journal of Biomedical Optics**, v. 15, n. 2, p. 26025, 2010.
- ASSAYAG, O. et al. Large Field, High Resolution Full-Field Optical Coherence Tomography: A Pre-Clinical Study of Human Breast Tissue and Cancer Assessment. **Technology in Cancer Research & Treatment**, v. 13, n. 5, p. 455–468, out. 2014.
- AVON, S. L.; KLIEB, H. B. E. Oral soft-tissue biopsy: An overview. **Journal of the Canadian Dental Association**, v. 78, n. 1, 2012.
- BARSKY, S. H. et al. The nature and evolution of port-wine stains: a computer-assisted study. **The Journal of investigative dermatology**, v. 74, n. 3, p. 154–157, 1980.
- BLATTER, C. et al. In situ structural and microangiographic assessment of human skin lesions with high-speed OCT. **Biomedical Optics Express**, v. 3, n. 10, p. 2636, 2012.
- BLI VBMDTC - Before and After**. Disponível em:
<<http://medclinic.bli.uci.edu/vb/beforeandafter.php>>. Acesso em: 23 nov. 2017.
- BOPPART, S. A.; RICHARDS-KORTUM, R. Point-of-care and point-of-procedure optical imaging technologies for primary care and global health. **Science Translational Medicine**, v. 6, n. 253, p. 1–12, 2014.
- BRANDENBURG, R.; HALLER, B.; HAUGER, C. Real-time in vivo imaging of dental tissue by means of optical coherence tomography (OCT). **Optics Communications**, v. 227, n. 4–6, p. 203–211, 2003.
- BUCKMILLER, L. M.; RICHTER, G. T.; SUEN, J. Y. **Diagnosis and management of hemangiomas and vascular malformations of the head and neck** *Oral Diseases*, 2010.
- COLLETTI, G. et al. Contemporary management of vascular malformations. **Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons**, v. 72, p. 510–28, 2014.
- COLSTON, B. et al. Dental OCT. **Optics express**, v. 3, n. 6, p. 230–238, 14 set. 1998.

COX, J.; BARTLETT, E.; LEE, E. Vascular Malformations: A Review. **Seminars in Plastic Surgery**, v. 28, n. 2, p. 058–063, 31 maio 2014.

DAVOUDI, B. et al. Noninvasive in vivo structural and vascular imaging of human oral tissues with spectral domain optical coherence tomography. **Biomedical optics express**, v. 3, n. 5, p. 826–39, 2012.

DHAWAN, A. P.; D'ALESSANDRO, B.; FU, X. Optical imaging modalities for biomedical applications. **IEEE Reviews in Biomedical Engineering**, v. 3, p. 69–92, 2010.

Doppler_OCT_A2_780.jpg (780x250). Disponível em:

<https://www.thorlabs.com/images/TabImages/Doppler_OCT_A2_780.jpg>.

Acesso em: 24 nov. 2017.

DOV CHARLES GOLDENBERG¹ THADEU et al. Resultados da ressecção de hemangiomas infantis nasais em fase proliferativa: abordagem segura para os tumores centrais da face. **Rev Bras Cir Plást**, v. 27, p. 206–11, 2012.

DREXLER, W. et al. Optical coherence tomography today: speed, contrast, and multimodality. **Journal of Biomedical Optics**, v. 19, n. 7, p. 71412, 31 jul. 2014.

ENJOLRAS, O. Congenital hemangiomas. **Annales de dermatologie et de venerologie**, v. 130, n. 3, p. 367–371, 2003.

FUJIMOTO, J. G. et al. Optical Coherence Tomography: An Emerging Technology for Biomedical Imaging and Optical Biopsy. **Neoplasia**, v. 2, n. 1–2, p. 9–25, 2000.

FUJIMOTO, J.; SWANSON, E. The Development, Commercialization, and Impact of Optical Coherence Tomography. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v. 57, n. 9, p. OCT1, 13 jul. 2016a.

FUJIMOTO, J.; SWANSON, E. The Development, Commercialization, and Impact of Optical Coherence Tomography. **Investigative Ophthalmology and Visual Science**, v. 57, n. 9, p. OCT1-OCT13, 13 jul. 2016b.

GIANFRANCO, G. et al. **Color-Doppler Ultrasound in the Diagnosis of Oral Vascular Anomalies** **North American Journal of Medical Sciences**, 2014.

GLOVICZKI, P. et al. Vascular Malformations: An Update. **Perspectives in Vascular Surgery and Endovascular Therapy**, v. 21, n. 2, p. 133–148, 1 jun. 2009.

GREEN, B.; TSIROYANNIS, C.; BRENNAN, P. A. **Optical diagnostic systems for assessing head and neck lesions** **Oral Diseases**, 2016.

GUYATT, G. Preparing a research protocol to improve chances for success. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 59, n. 9, p. 893–899, 2006.

HASSANEIN, A. H. et al. Evaluation of Terminology for Vascular Anomalies in Current Literature. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 127, n. 1, p. 347–351, 2011.

HNODIS. **Head and Neck Optical Diagnostics and Intervention Society**. Disponível em: <<http://www.hnodes.org/3rd-Scientific-Meeting/>>. Acesso em: 23 nov. 2017.

HSIEH, Y.-S. et al. Dental Optical Coherence Tomography. **Sensors**, v. 13, n. 7, p. 8928–8949, 12 jul. 2013.

HUANG, D. et al. Optical coherence tomography. **Science (New York, N.Y.)**, v. 254, n. 5035, p. 1178–81, 1991a.

HUANG, D. et al. Optical Coherence Tomography. **Science**, v. 254, n. 5035, p. 1178–1181, 22 nov. 1991b.

JERJES, W. et al. Detection of Oral Pathologies Using Optical Coherence Tomography. **European Oncology & Haematology**, v. 4, n. 1, p. 57, 2008.

JERJES, W. et al. In vitro examination of suspicious oral lesions using optical coherence tomography. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 48, n. 1, p. 18–25, 2010.

JERJES, W. K. et al. The future of medical diagnostics: review paper. **Head & Neck Oncology**, v. 3, n. 1, p. 38, 2011.

KASAI, C. et al. Real-Time Two-Dimensional Blood Flow Imaging Using an Autocorrelation Technique. **IEEE Transactions on Sonics and Ultrasonics**, v. 32, n. 3, p. 458–464, maio 1985.

LATRIVE, A. et al. Characterization of skin Port-Wine Stain and Hemangioma vascular lesions using Doppler OCT. **Skin Research and Technology**, v. 22, n. 2, p. 223–229, maio 2015.

LATRIVE, A.; BOCCARA, A. C. In vivo and in situ cellular imaging full-field optical coherence tomography with a rigid endoscopic probe. **Biomedical Optics Express**, v. 2, n. 10, p. 2897, 1 out. 2011.

LEE, C.-K. et al. Diagnosis of oral precancer with optical coherence tomography. **Biomedical optics express**, v. 3, n. 7, p. 1632–46, 1 jul. 2012.

LEGIEHN, G. M.; HERAN, M. K. S. A step-by-step practical approach to imaging

diagnosis and interventional radiologic therapy in vascular malformations.

Seminars in Interventional Radiology, v. 27, n. 2, p. 209–231, 2010.

LIANG, M. G.; FRIEDEN, I. J. Infantile and congenital hemangiomas. **Seminars in Pediatric Surgery**, v. 23, n. 4, p. 162–167, ago. 2014.

LIU, G. et al. In vivo, high-resolution, three-dimensional imaging of port wine stain microvasculature in human skin. **Lasers in Surgery and Medicine**, v. 45, n. 10, dez. 2013.

LOWE, L. H. et al. Vascular Malformations: Classification and Terminology the Radiologist Needs to Know. **Seminars in Roentgenology**, v. 47, n. 2, p. 106–117, 2012.

MERROW, A. C. et al. 2014 Revised Classification of Vascular Lesions from the International Society for the Study of Vascular Anomalies: Radiologic-Pathologic Update. **RadioGraphics**, v. 36, n. 5, p. 1494–1516, 2016.

MONSIGNORE, L. M. et al. Imaging findings and therapeutic alternatives for peripheral vascular malformations *. **Radiologia Brasileira**, v. 43, n. 3, p. 185–194, jun. 2010.

MULLIKEN, J. B.; GLOWACKI, J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. **Plastic and reconstructive surgery**, v. 69, n. 3, p. 412–22, 1982a.

MULLIKEN, J.; GLOWACKI, J. Classification of pediatric vascular lesions. **Plast Reconstr Surg**, v. 70, n. 1, p. 120–121, jul. 1982b.

NEWADKAR, U. Oral hemangioma or vascular malformation: Different entities! **Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology**, v.27, n.3, p. 497, 2015.

NICOLA, E. M. D. et al. Minimal invasive method to treat hemangiomas of the oral cavity with CO2 laser. In: WIGDOR, H. A.; FEATHERSTONE, J. D. B.; RECHMANN, P. (Eds.). . **Lasers in Dentistry Iii, Proceedings Of**. [s.l: s.n.]. v. 2973p. 189–196.

NOSHER, J. L. Vascular anomalies: A pictorial review of nomenclature, diagnosis and treatment. **World Journal of Radiology**, v. 6, n. 9, p. 677, 28 set. 2014.

OLIVO, M.; BHUVANESWARI, R.; KEOGH, I. Advances in bio-optical imaging for the diagnosis of early oral cancer. **Pharmaceutics**, v. 3, n. 3, p. 354–378, 2011.

OZAWA, N. et al. In vivo imaging of human labial glands using advanced optical coherence tomography. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral**

Radiology and Endodontology, v. 108, n. 3, p. 425–429, set. 2009a.

OZAWA, N. et al. Evaluation of oral vascular anomalies using optical coherence tomography. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 47, n. 8, p. 622–626, dez. 2009b.

PALTIEL, H. J. et al. Soft-tissue vascular anomalies: utility of US for diagnosis. **Radiology**, v. 214, n. 3, p. 747–754, 2000.

RASHMI, G. et al. Unique Journal of Medical and Dental Sciences A REVIEW OF HEMANGIOMAS OF THE ORAL CAVITY. **Unique Journal of Medical and Dental Sciences**, v. 3, n. 304, p. 4–6, 2015.

REDONDO, P. Vascular malformations (I). Concept, classification, pathogenesis and clinical features. **Actas dermo-sifiliograficas**, v. 98, n. 3, p. 141–158, 2007.

SALVINI, C. et al. Application of optical coherence tomography in non-invasive characterization of skin vascular lesions. **Skin Research and Technology**, v. 14, n. 1, p. 89–92, 22 jul. 2008.

SATTLER, E.; KÄSTLE, R.; WELZEL, J. Optical coherence tomography in dermatology. **Journal of Biomedical Optics**, v. 18, n. 6, p. 61224, 11 jan. 2013.

SEQUEIRA, C. S. A. Z. **Hemangiomas e malformações vasculares da cabeça e pescoço : artigo de revisão**. Lisboa: Faculdade de Medicina, 2016.

SHEAR, M.; SPEIGHT, P. **Cysts of the Oral and Maxillofacial Regions**. [s.l.: s.n.].

SILVA FILHO, T. J. DA et al. Importance of GLUT1 in differential diagnosis of vascular anomalies. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 14, n.2, p.168–176, jun. 2015.

SMITHIES, D. J. et al. Three-dimensional reconstruction of port wine stain vascular anatomy from serial histological sections Three-dimensional reconstruction of port wine stain vascular anatomy from serial histological sections. **Physics in medicine and biology**, v. 42, p. 1843–1847, 1997.

SUBHASH, H. M.; LEAHY, M. J. Microcirculation imaging based on full-range high-speed spectral domain correlation mapping optical coherence tomography. **Journal of Biomedical Optics**, v. 19, n. 2, p. 21103, 27 jun. 2013.

SYED, N. Vascular Lesions of Head and Neck: A Literature Review. **Indian Journal of Dental Sciences**, v. 8, n. 3, p. 176, 2016.

TEARNEY, G. J. In Vivo Endoscopic Optical Biopsy with Optical Coherence Tomography. **Science**, v. 276, n. 5321, p. 2037–2039, 27 jun. 1997.

THORLABS. Thorlabs.com - Telesto 1325 nm OCT System. [s.d.].

TSAI, M.-T. et al. Differentiating oral lesions in different carcinogenesis stages with optical coherence tomography. **Journal of Biomedical Optics**, v. 14, n. 4, p. 44028–7, 2009.

WASSEF, M. et al. Vascular Anomalies Classification: Recommendations From the International Society for the Study of Vascular Anomalies. **PEDIATRICS**, v. 136, n. 1, p. e203–e214, 2015.

WILDER-SMITH, P. et al. **Optical diagnostics in the oral cavity: An overview****Oral Diseases**, 2010.

WILLIAMS, E. F. et al. A psychological profile of children with hemangiomas and their families. **Archives of facial plastic surgery : official publication for the American Academy of Facial Plastic and Reconstructive Surgery, Inc. and the International Federation of Facial Plastic Surgery Societies**, v. 5, n. 3, p. 229–34, 1 maio 2003.

WIRTH, F. A.; LOWITT, M. H. Diagnosis and treatment of cutaneous vascular lesions. **American family physician**, v. 57, n. 4, p. 765–773, 15 fev. 1998.

WORKSHOP, I.; THE, B. ISSVA classification for vascular anomalies Overview table Vascular anomalies Vascular tumors ISSVA classification of vascular tumors. n. April, 2014.

YUAN, K. H.; GAO, J. H.; HUANG, Z. Adverse effects associated with photodynamic therapy (PDT) of port-wine stain (PWS) birthmarks.

Photodiagnosis and Photodynamic Therapy, v. 9, n. 4, p. 332–336, dez. 2012.

ZHAO, S. et al. Imaging port wine stains by fiber optical coherence tomography. **Journal of Biomedical Optics**, v. 15, n. 3, p. 36020, 2010.

ZHENG, J. W. et al. **A practical guide to treatment of infantile hemangiomas of the head and neck****International Journal of Clinical and Experimental Medicine**, 2013.

ZHOU, Y. et al. Imaging of skin microvessels with optical coherence tomography: Potential uses in port wine stains. **Experimental and Therapeutic Medicine**, v. 4, n. 6, p. 1017–1021, 2012a.

ZHOU, Y. et al. Imaging of skin microvessels with optical coherence tomography: Potential uses in port wine stains. **Experimental and Therapeutic Medicine**, v. 4, n. 6, p. 1017–1021, dez. 2012b.

ANEXO A - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

Comitê de Ética
em Pesquisa
Envolvendo
Serres Humanos

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
PERNAMBUCO CENTRO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE / UFPE-

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: DESENVOLVIMENTO DA TÉCNICA DE TOMOGRAFIA POR COERÊNCIA ÓPTICA PARA ANÁLISE DA MICRO VASCULARIZAÇÃO NA SUPERFÍCIE TECIDUAL

Pesquisador: Lucia Regina de Araujo Cavalcanti Teixeira **Área Temática:** Versão: 1
CAAE: 31029514.7.3001.5208

Instituição Proponente: Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira - IMIP/PE **Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER Número do Parecer: 728.993

Data da Relatoria: 06/08/2014

Apresentação do Projeto:

O diagnóstico das anomalias vasculares, têm sido objeto de muita controvérsia e discussão ao longo do último século. Desde 1982, hemangiomas e más-formações vasculares têm sido reconhecidas como doenças distintas, que apresentam propriedades únicas e comportamentos peculiares, exigindo um plano de tratamento adequado. Com base nas características endoteliais e comportamento clínico o campo das anomalias vasculares foi dividido em: tumores vasculares e más-formações vasculares

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo deste projeto é o desenvolvimento de uma metodologia para caracterização óptica de lesões vasculares

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos e benefícios estão adequados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Acredita-se que a caracterização da lesão vascular será realizada exclusivamente pela técnica de tomografia por coerência óptica (OCT) com e sem Doppler.

ANEXO B - Termo de Consentimento Livre e Informado

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E INFORMADO

Você está sendo convidado a participar da pesquisa: DESENVOLVIMENTO

ANEXO C - Consentimento do Paciente ou Responsável

CONSENTIMENTO DO PACIENTE OU RESPONSÁVEL PARA PARTICIPACAO DA PESQUISA

Eu () paciente () responsável _____, tive a oportunidade de discutir com o profissional o histórico medico, tendo preenchido uma ficha de anamnese. Concordo em cooperar completamente com as recomendações supracitadas enquanto estiver sob seus cuidados, e entendo que qualquer falta de colaboração pode resultar em diminuição ou ausência dos resultados esperados.

Certifico que tive oportunidade de ler e entender completamente os termos e palavras contidos no texto acima, e que me foram dadas explicações referentes a ele, e manifesto expressamente minha concordância e meu consentimento para realização do procedimento proposto.

Recife, _____ de _____ de 2014.

Nome : _____

Assinatura do paciente : _____

() Responsável _____

CPF _____ . _____ . _____ - _____

RG _____

ANEXO D - Autorização para uso da imagem

AUTORIZAÇÃO PARA USO DE IMAGEM

Paciente: _____

Endereço: _____

Bairro: _____ Cidade: _____ Estado: _____

Telefone: _____

Autorizo, gratuita e espontaneamente, a utilização pelo Cirurgião Dentista de minhas imagens intra-orais e extra orais, para as finalidades descritas a seguir:

Publicação em revistas científica.

Exposição em congressos científicos.

Utilização para fins publicitários, veiculados pela televisão.

A utilização deste material não gera nenhum compromisso de ressarcimento, a qualquer preceito, por parte do cirurgião-dentista.

Cidade _____, Estado _____

Data ____/____/____

Data ____/____/____ Hora às ____ :hs