

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Ludmilla Cardoso Gomes

**Avaliação do tratamento de malformações vasculares cutâneas  
capilares e venosas com uso do laser Nd:YAG de pulso longo  
1064 nm e da luz intensa pulsada**

Versão Corrigida Conforme Resolução CoPGr6018/11

São Paulo  
2023

LUDMILLA CARDOSO GOMES

**Avaliação do tratamento de malformações vasculares cutâneas  
capilares e venosas com uso do laser Nd:YAG de pulso longo  
1064 nm e da luz intensa pulsada**

Versão Corrigida Conforme Resolução CoPGr6018/11

Dissertação apresentada à Faculdade de  
Medicina da Universidade de São Paulo para  
obtenção do título de Mestre em Ciências

Programa de Dermatologia  
Orientador: Prof. Dr. Luís Antonio Ribeiro Torezan

**São Paulo  
2023**

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Gomes, Ludmilla Cardoso

Avaliação do tratamento de malformações vasculares  
cutâneas capilares e venosas com uso do laser Nd:YAG  
de pulso longo 1064 nm e da luz intensa pulsada /  
Ludmilla Cardoso Gomes. -- São Paulo, 2023.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo.

Programa de Dermatologia.

Orientador: Luís Antonio Ribeiro Torezan.

Descritores: 1.Malformações vasculares 2.Terapia  
a laser 3.Terapia de luz pulsada intensa 4.Mancha  
vinho do Porto 5.Malformação vascular venosa  
6.Anomalias vasculares

USP/FM/DBD-397/23

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

## **Dedicatória**

À minha família, que sempre me apoia em minhas escolhas.

Em especial à minha mãe Alvísia, às minhas irmãs

Larissa e Karina e à minha afilhada Karenina,

meus alicerces e fonte de conforto mesmo à distância.

## **Agradecimentos**

A Deus, por sempre me proteger e guiar meus passos.

Ao Prof. Dr. Luís Antonio Ribeiro Torezan, por me inspirar e me dar a oportunidade de seguir os estudos em laser. Agradeço pela paciência, pelo incentivo, pela confiança e por compartilhar tanto do seu vasto conhecimento em dermatologia.

À Prof<sup>a</sup>. Dra. Régia Patriota, pelos ensinamentos e pela oportunidade de participar do Ambulatório de Laser do Departamento de Dermatologia do HCFMUSP.

Às Dras. Mariana Careta e Vivian Loureiro, por compartilharem seus conhecimentos e proporcionarem muitos aprendizados em laser.

Aos colegas dermatologistas Isabelle Wu, Abes Mahmed Amed Filho, Luisa Preisler, Felipe Mota e Matheus Mota, pela amizade e pelos momentos de aprendizado compartilhados.

Aos funcionários Ruth, Marcelo, Ana, Amadeu e Rosangela pela disposição em ajudar e por me nortearem nas etapas da realização deste trabalho.

A Alexandre, pela presteza e ajuda no registro e obtenção das imagens fotográficas no ambulatório de Dermatologia.

À Dra Rossana Mendoza López, por realizar a análise estatística desta pesquisa.

*"A mente que se abre a uma nova ideia jamais voltará ao seu tamanho original"*

Albert Einstein

## SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS	
LISTA DE ILUSTRAÇÕES	
LISTA DE TABELAS	
RESUMO	
ABSTRACT	
1. INTRODUÇÃO .....	13
2. OBJETIVOS .....	15
3. REVISÃO DA LITERATURA .....	16
3.1 Classificação das anomalias vasculares .....	16
3.1.1 Tumores vasculares.....	17
3.1.2 Malformações vasculares .....	18
3.1.2.1 Malformações vasculares capilares.....	19
3.1.2.1.1 Mancha vinho do Porto .....	19
3.1.2.2 Malformações vasculares venosas .....	22
3.2 Fontes de luz no tratamento de malformações vasculares .....	22
3.2.1 Laser de corante pulsado .....	25
3.2.2 Laser de Nd:YAG (Neodímio: Ítrio-Alumínio-Granada) .....	26
3.2.3 Luz intensa pulsada (LIP) .....	27
4. MÉTODOS .....	28
4.1 Desenho do estudo e aspectos éticos .....	28
4.2 Pacientes .....	28
4.3 Coleta de dados .....	29
4.4 Avaliação fotográfica .....	30
4.5 Avaliação global do paciente .....	31
4.6 Análise estatística .....	31
5.RESULTADOS .....	33
5.1 Aspectos epidemiológicos e características das lesões .....	34
5.2 Avaliação do tratamento .....	35
6. DISCUSSÃO .....	51
7. CONCLUSÕES .....	55
ANEXOS .....	56
REFERÊNCIAS .....	65

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DP	duração de pulso
ISSVA	<i>International Society for the Study of Vascular Anomalies</i>
J/cm <sup>2</sup>	joules por centímetro quadrado
KTP	potássio-titânio-fosfato
LIP	luz intensa pulsada
mm	milímetros
ms	milissegundos
MV	malformação vascular
MVP	mancha vinho do Porto
Nd:YAG	neodímio: ítrio-alumínio-granada
nm	nanômetros
PDL	<i>pulsed dye laser</i>
s	segundos
SSW	Síndrome de Sturge-Weber



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Classificação das anomalias vasculares baseada na Sociedade Internacional de Estudo das Anomalias Vasculares (ISSVA).....	17
Figura 2 - Representação da distribuição dos dermatomos dos ramos do nervo trigêmeo na face .....	20
Figura 3 - Curva de absorção dos cromóforos.....	23
Figura 4 - Número de pacientes excluídos ao longo da pesquisa e amostra final estudada .....	33
Figura 5 - Avaliação por dermatologista segundo o tipo de tratamento realizado em pacientes com malformações vasculares cutâneas capilares e venosas, São Paulo, 2013 a 2019 .....	37
Figura 6 - Avaliação do paciente segundo o tipo de tratamento realizado em pacientes com malformações vasculares cutâneas capilares e venosas, São Paulo, 2013 a 2019 .....	38
Figura 7 - Grau de satisfação do paciente segundo o tipo de tratamento realizado em pacientes com malformações vasculares cutâneas capilares e venosas, São Paulo, 2013 a 2019 .....	39
Figura 8 - Paciente com clareamento > 75% antes (A) e após (B) a realização de 10 sessões de luz intensa pulsada.....	40
Figura 9 - Paciente com clareamento > 75% antes (A) e após (B) a realização de 9 sessões de laser Nd:YAG 1064 nm de pulso longo associado à LIP.....	41
Figura 10 - Paciente com clareamento > 75% antes (A) e após (B) a realização de apenas 2 sessões de laser Nd:YAG 1064 nm de pulso longo associado à LIP.....	42
Figura 11 - Paciente com clareamento < 25% antes (A) e após (B) a realização de 2 sessões de luz intensa pulsada.....	43
Figura 12 - Paciente com clareamento > 75% antes (A) e após (B) a realização de 10 sessões de luz intensa pulsada isolada.....	44
Figura 13 - Avaliação do dermatologista de acordo com o local da lesão e tipo de tratamento realizado em pacientes com malformações vasculares cutâneas capilares e venosas, São Paulo, 2013 a 2019 .....	45

Figura 14 - Grau de satisfação dos pacientes de acordo com o local da lesão e tipo de tratamento realizado em pacientes com malformações vasculares cutâneas capilares e venosas, São Paulo, 2013 a 2019 .....	46
Figura 15 - Complicações pós-tratamento segundo o tipo de tratamento realizado em pacientes com malformações vasculares cutâneas capilares e venosas, São Paulo, 2013 a 2019 .....	48
Figura 16 - Paciente com complicação temporária (hipo e hiperpigmentação cutâneas em ombro) após tratamento com luz intensa pulsada .....	49
Figura 17 - Paciente com complicação permanente (cicatriz hipertrófica supralabial) após tratamento com laser Nd:YAG 1064 nm de pulso longo .....	49

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Características epidemiológicas dos pacientes com malformações vasculares cutâneas capilares e venosas, São Paulo - 2013 a 2019 .....	34
Tabela 2- Características das lesões, conforme localização, distribuição e espessura nos pacientes com malformações vasculares cutâneas capilares e venosas, São Paulo - 2013 a 2019 .....	35
Tabela 3- Avaliação por dermatologista e pelo paciente segundo o uso isolado de LIP ou do laser Nd:YAG associado ou não à LIP nos pacientes com malformações vasculares cutâneas capilares e venosas, São Paulo - 2013 a 2019 .....	36
Tabela 4- Avaliação por dermatologista segundo o uso isolado de LIP ou do laser Nd:YAG associado ou não à LIP nos pacientes com malformações vasculares cutâneas capilares e venosas, aspecto e localização das lesões nos pacientes com malformações vasculares cutâneas capilares e venosas, São Paulo - 2013 a 2019 .....	47
Tabela 5- Uso isolado de LIP ou do laser Nd:YAG associado ou não à LIP nos pacientes com malformações vasculares cutâneas capilares e venosas, São Paulo - 2013 a 2019 .....	50

## RESUMO

Gomes LC. Avaliação do tratamento de malformações vasculares cutâneas capilares e venosas com uso do laser Nd:YAG de pulso longo 1064 nm e da luz intensa pulsada [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2023.

As malformações vasculares cutâneas são lesões caracterizadas por ectasia nos vasos que tendem a progredir em extensão e em espessura, sem regressão espontânea. Sua localização predominante na face e no pescoço oferece prejuízo estético e psicológico para os portadores, sendo o seu tratamento indicado precocemente na infância. Realizou-se estudo retrospectivo, a fim de avaliar a resposta do uso da luz intensa pulsada (LIP) e do laser de Nd:YAG (Neodímio:Ítrio-Alumínio-Granada) 1064 nm de pulso longo associado ou não à LIP no tratamento de malformações vasculares capilares e venosas em pacientes atendidos entre setembro de 2013 e fevereiro de 2019 no serviço de dermatologia de um hospital terciário. Foram avaliados 30 pacientes com média de idade de 38,4 anos. A análise fotográfica qualitativa mostrou clareamento maior que 50% em 27,8% dos pacientes tratados apenas com LIP e em 66,6% dos tratados com laser Nd:YAG 1064 nm associado ou não à LIP ( $p = 0,196$ ). A avaliação pelos pacientes mostrou alto grau de satisfação à terapia em 83,3% e 55,6% dos pacientes tratados com o laser Nd:YAG associado ou não à LIP e apenas com LIP, respectivamente ( $p = 0,235$ ). Em sete pacientes (23%) foram observadas complicações, das quais 4 (57%) foram transitórias (hipo e hiperpigmentação) e 3 (43%), permanentes (2 cicatrizes atróficas e 1 hipertrófica), mas não foi observada associação estatística entre a duração das complicações e o tratamento realizado. Concluímos que o laser Nd:YAG 1064 nm e a LIP mostraram ser métodos seguros e eficazes no tratamento de malformações vasculares cutâneas capilares e venosas. No entanto, não houve associação estatisticamente significativa entre a avaliação antes e após o tratamento, nesta amostra estudada.

Palavras-chave: Malformações vasculares. Terapia a laser. Terapia de luz pulsada intensa. Mancha vinho do Porto. Malformação vascular venosa. Anomalias vasculares.

## ABSTRACT

Gomes, LC. Evaluation of the treatment of capillary and venous cutaneous vascular malformations using neodymium:yttrium-aluminum-garnet 1064 nm long-pulse and intense pulsed light laser [dissertation]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2023.

Cutaneous vascular malformations are lesions characterized by ectasia in the vessels, that tend to progress in length and thickness, without spontaneous regression. A retrospective study was carried out in order to evaluate the response to the use of intense pulsed light (IPL) and Nd:YAG laser (Neodymium:Yttrium-Aluminium-Garnet) 1064 nm long pulse associated or not with IPL in the treatment of capillary and venous vascular malformations, based on photographic analysis of patients treated between september 2013 and february 2019 at the dermatology service of a tertiary hospital. We evaluated 30 patients, mean age was 38.4 years. We found improvement greater than 50% in 27.8% of patients treated just with IPL and in 66.6% of those treated with Nd:YAG laser in combination or not of IPL ( $p = 0.196$ ). The evaluation by the patients showed a high degree of satisfaction with the therapy performed by 83.3% and 55.6% of patients treated with Nd:YAG laser associated or not with IPL and IPL alone, respectively ( $p = 0.235$ ). Complications were observed in seven patients (23%), most of which 4 (57%) were temporary (hypo and hyperpigmentation) and 3 (43%) permanent (2 atrophic scars and 1 hypertrophic scar), but statistical association was not observed between the duration of complications and the treatment performed. We conclude that the 1064 nm Nd:YAG laser and IPL proved to be safe and effective methods in the treatment of capillary and venous cutaneous vascular malformations. However, there was no statistically significant association between the assessment before and after treatment in this sample studied.

Keywords: Vascular malformations. Laser therapy. Intense pulsed light therapy. Port-wine stain. Venous vascular malformation. Vascular anomalies.

## 1. INTRODUÇÃO

As malformações vasculares cutâneas são anomalias caracterizadas por ectasia nos vasos, que tendem a progredir com o avançar da idade, sem involução espontânea. O conhecimento de suas características e a diferenciação entre as malformações e os tumores vasculares que se manifestam desde a infância é fundamental, uma vez que o diagnóstico pode mudar o direcionamento do tratamento e o desfecho para o paciente<sup>1</sup>.

Danos psicológicos podem ser evitados se o tratamento for instituído antes da idade escolar e antes do início da interação com outras crianças. No entanto, muitos pacientes só buscam tratar essas lesões na idade adulta.

Sua localização mais comum na face e a demora no início do tratamento representam grande impacto físico e psicológico para os seus portadores, muitas vezes associando-se à desfiguração estética e prejuízo no desenvolvimento psicossocial da criança.

A utilização de fontes de luz como o laser e a luz intensa pulsada revolucionou o tratamento das malformações vasculares. Seu mecanismo de ação baseia-se na fototermólise seletiva, a partir da qual o cromóforo-alvo hemoglobina absorve seletivamente a energia emitida em tempo suficiente para evitar aquecimento dos tecidos adjacentes<sup>2</sup>.

De forma simplificada, a maioria dos tratamentos com laser e fontes de luz ocorre por meio da absorção da luz pelo tecido-alvo ou cromóforo, seguida do seu aquecimento seletivo com preservação dos tecidos ao redor, o que provoca a coagulação ou vaporização do alvo, atingindo, assim, o objetivo do tratamento<sup>3</sup>.

A mancha vinho do Porto é uma malformação vascular congênita capilar, frequentemente associada a deformidades faciais, prejuízo estético, impacto negativo na qualidade de vida e na interação social dos pacientes<sup>4</sup>.

Embora os lasers de corante pulsados ou *pulsed dye laser* (PDL) sejam descritos como o padrão-ouro na terapêutica da mancha vinho do Porto<sup>5,6</sup>, eles ainda são pouco acessíveis no nosso meio e seu comprimento de onda entre 577 e 600 nm limita o tratamento de vasos mais calibrosos e localizados mais profundamente na pele. Outras alternativas, como os lasers de Nd:YAG (neodímio:ítrio-alumínio-

granada) 1064 nm de pulso longo, KTP (potássio-titânio-fosfato) 532 nm, Alexandrite (755 nm) e a luz intensa pulsada foram também utilizadas no tratamento dessas lesões com boa resposta<sup>7-11</sup>.

Apesar de existirem diferentes alternativas terapêuticas descritas para o tratamento das malformações vasculares cutâneas, ainda não há um método que garanta a cura definitiva dessas lesões. Assim, seu tratamento ainda representa um desafio para os médicos.

Neste estudo, avaliou-se a resposta do tratamento de malformações vasculares capilares e venosas com uso da luz intensa pulsada e do laser de Nd:YAG 1064 nm de pulso longo, no departamento de dermatologia de um hospital terciário.

## 2. OBJETIVOS

Os objetivos estabelecidos para esta pesquisa foram:

1. Avaliar a eficácia do uso da luz intensa pulsada e do laser Nd:YAG 1064 nm de pulso longo no tratamento de malformações vasculares cutâneas capilares e venosas.
2. Comparar a eficácia do uso isolado da luz intensa pulsada *versus* o uso do laser Nd:YAG 1064 nm de pulso longo associado ou não à LIP no tratamento de malformações vasculares cutâneas capilares e venosas.
3. Avaliar a segurança do laser Nd:YAG 1064 nm de pulso longo e da luz intensa pulsada no tratamento de malformações vasculares cutâneas capilares e venosas.
4. Avaliar o grau de satisfação dos pacientes aos tratamentos realizados.



## 3. REVISÃO DA LITERATURA

### 3.1 Classificação das anomalias vasculares

A classificação mais antiga das anomalias vasculares foi descrita em 1863 por Virchow, que as dividiu em angioma simples, angioma cavernoso, angioma racemoso e linfangioma, considerando a histopatologia das lesões<sup>12,13</sup>.

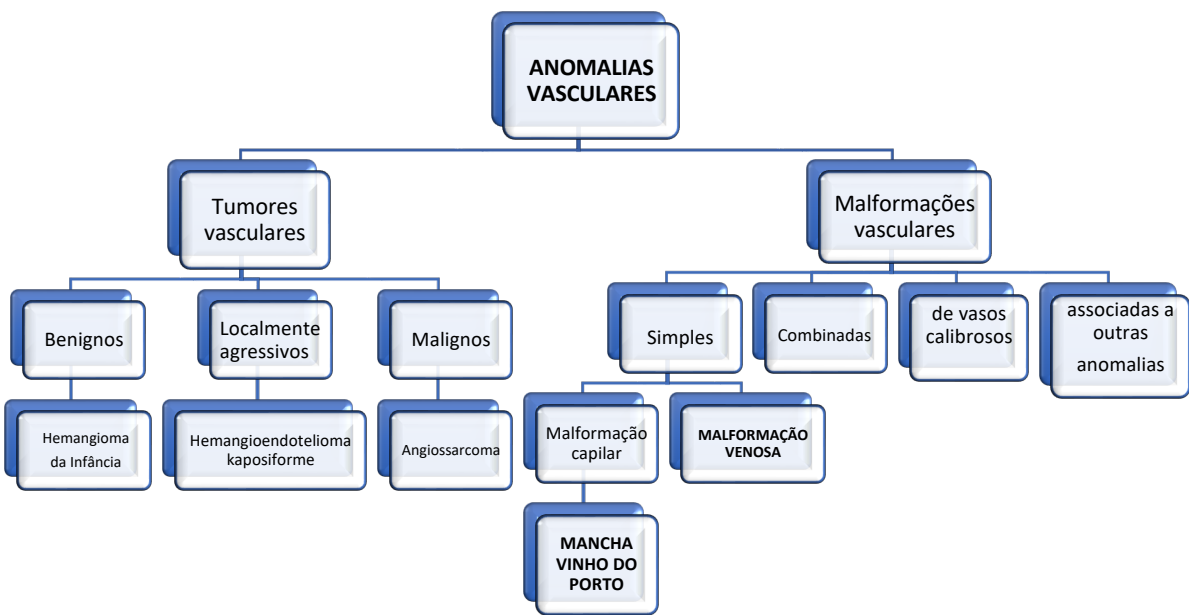
Em 1982, Mulliken e Glowacki propuseram uma classificação que correlacionava o quadro clínico com a história natural e a histopatologia das lesões, dividindo-as em dois tipos principais: hemangiomas e malformações vasculares<sup>14,15</sup>. Ao analisarem a evolução clínica e as características celulares em lesões vasculares, os autores identificaram diferenças que embasaram a nova nomenclatura. Os hemangiomas, na fase proliferativa, apresentaram hiperplasia endotelial com incorporação de 3H-timidina (marcador de proliferação celular), formação de membrana basal multilaminada subendotelial e, clinicamente, caracterizavam-se por crescimento rápido na primeira infância. Na fase involutiva, os hemangiomas exibiram fibrose histológica e deposição de gordura, agregação celular de 3H-timidina baixa ou ausente e regressão clínica da lesão. O endotélio dos hemangiomas mostrava na histologia corpos de Weibel-Palade, presença de fosfatase alcalina e produção do fator VIII. Por outro lado, observaram que as malformações vasculares não revelaram incorporação da 3H-timidina e mantiveram características estruturais celulares normais<sup>12</sup>.

Em 1996, a Sociedade Internacional de Estudo das Anomalias Vasculares (*International Society for the Study of Vascular Anomalies - ISSVA*) adotou a divisão das anomalias vasculares em tumores e malformações, utilizando essa classificação por mais de uma década<sup>13,15</sup>(Figura 1).

A partir de 2013, um grupo de líderes da ISSVA buscou atualizar a classificação das anomalias vasculares, a fim de descrever novas descobertas, incluindo informações genéticas e histológicas. Em 2014, então, acrescentou-se a descrição de doenças associadas às anomalias vasculares, como as Síndromes de Klippel-Trenaunay e de Sturge-Weber<sup>13</sup>. As clássicas denominações: hemangioma capilar, hemangioma cavernoso e hemangioma tuberoso foram abolidas<sup>14</sup>.

Em 2018, a ISSVA apresentou uma evolução na classificação dessas anomalias, com identificação de genes implicados em doenças que se manifestam com lesões cutâneas vasculares<sup>16</sup>.

Figura 1 – Classificação das anomalias vasculares



Fonte: Adaptado da ISSVA, 2018<sup>16</sup>.

### 3.1.1 Tumores vasculares

Os tumores vasculares são neoplasias caracterizadas pelo aumento da proliferação das células endoteliais. Podem ser classificados como benignos, localmente agressivos e malignos, baseando-se no comportamento celular<sup>13</sup>.

O hemangioma da infância, o angioma em tufos e o granuloma piogênico são exemplos de tumores vasculares benignos, ao passo que o hemangioendotelioma kaposiforme e o angiossarcoma exemplificam os tumores localmente agressivos e os malignos, respectivamente.

O hemangioma da infância (HI) é o tumor vascular benigno mais comum entre as crianças, com incidência de 4 a 10%, observado com maior frequência na região cervicofacial, no sexo feminino e em brancos. As lesões geralmente não estão presentes ao nascimento, crescem rapidamente, seguem uma fase de proliferação e posterior involução<sup>13,14</sup>.

O tratamento consiste no acompanhamento quando as lesões forem pequenas e não complicadas, visto que a maior parte dos HI involui espontaneamente. Deve-se instituir tratamento sistêmico nos casos de hemangiomas potencialmente desfigurantes, ulceração, risco de sequelas funcionais ou de obstrução de vias aéreas. Em 2008, a partir da introdução do uso do betabloqueador sistêmico para o tratamento do HI, o propranolol é descrito como droga de escolha para esses tumores<sup>14</sup>.

Os lasers podem ser aplicados no tratamento dos hemangiomas da infância. Seu uso já foi descrito em todas as fases de evolução desses tumores, sobretudo no tratamento das telangiectasias residuais. A utilização do PDL e do Nd:YAG de pulso longo mostrou benefícios na redução da dor e na aceleração da cicatrização dos HI ulcerados. Além disso, podem encurtar o tempo de tratamento, quando associados à administração de betabloqueadores sistêmicos<sup>6,17-19</sup>.

### **3.1.2 Malformações vasculares**

As malformações vasculares são causadas por alteração na angiogênese, durante o período embriológico, apresentando ectasia vascular com crescimento endotelial normal<sup>20</sup>. Estão presentes ao nascimento em 90% dos casos e aumentam em extensão acompanhando o crescimento da criança, sem involução espontânea<sup>13,14,20</sup>. Embora usualmente esporádicas, as malformações vasculares podem ser familiares e determinadas geneticamente<sup>20</sup>.

As malformações vasculares dividem-se em quatro grupos: malformações simples (capilar, linfática ou venosa); combinadas; de grandes vasos e associadas a outras anomalias (ósseas, de tecidos moles, viscerais)<sup>13</sup>.

### 3.1.2.1 Malformações vasculares capilares

As malformações capilares consistem na dilatação de capilares e/ou vênulas pós-capilares e afetam principalmente pele e mucosa. Apresentam-se desde o nascimento e geralmente persistem ao longo da vida. Podem escurecer e tornar-se mais espessas com o crescimento da criança, manifestar-se isoladamente ou associadas ao aumento de tecidos moles e ósseos<sup>13,20</sup>.

A mancha vinho do Porto é a malformação vascular capilar mais comum, presente, em aproximadamente 0,3% dos recém-nascidos<sup>14,20</sup>.

#### 3.1.2.1.1 Mancha vinho do Porto

A mancha vinho do Porto (MVP) é uma malformação vascular congênita simples capilar, geralmente de manifestação unilateral, segmentar, sem tendência à involução<sup>20</sup>. Também conhecida como nevo flâmeeo, comumente é citada de forma equivocada como “hemangioma plano”. Caracteriza-se pela ectasia de capilares e vênulas na derme, o que resulta no aumento de hemoglobina na pele, dando-lhe pigmentação mais avermelhada ou purpúrica. Não tem predileção por sexo e é menos frequente nas populações asiática e afro-americana<sup>21,22</sup>.

Propõe-se que a mancha vinho do Porto origina-se de irregularidades no desenvolvimento neural e de mutações genéticas, que podem ser familiares ou esporádicas<sup>20-22</sup>. Recentemente, foi associada à mutação em mosaico no gene que codifica a proteína de ligação aos nucleótidos de guanina, subunidade alfa (GNAQ)<sup>16</sup>.

Mutações na expressão do RASA 1 e do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) também foram implicadas na patogênese e progressão dessas lesões<sup>1,16</sup>.

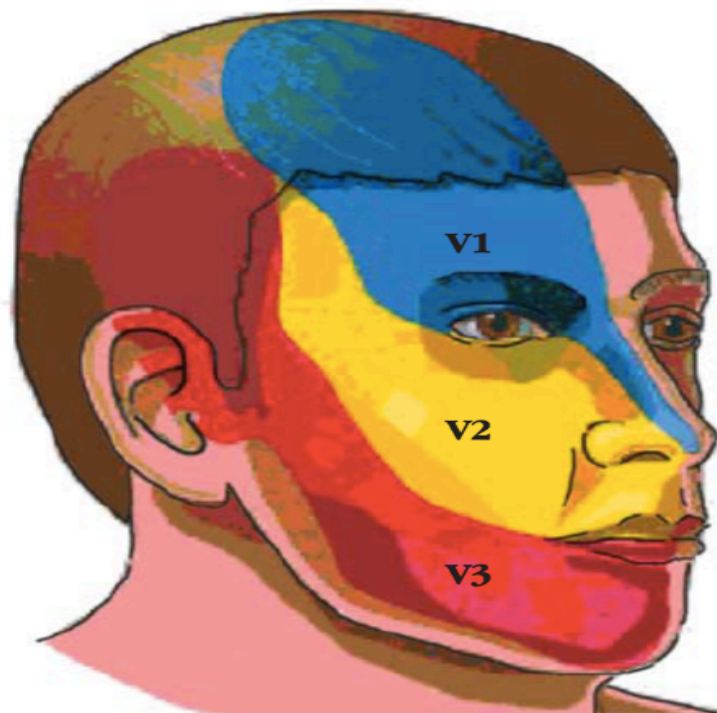
Em 1986, Smoller e Rosen documentaram uma redução significativa na densidade de fibras nervosas perivasculares em manchas vinho do Porto quando comparadas à pele normal<sup>23</sup>. Como o fluxo vascular cutâneo é regulado por mecanismos neurais, alterações na distribuição nervosa afetariam o desenvolvimento dessas lesões<sup>21-24</sup>.

Frequentemente, são observadas seguindo a distribuição de dermatômos, envolvendo um ou mais ramos do nervo trigêmeo, quando localizadas na face<sup>25</sup> (Figura 2).

A mancha vinho do Porto manifesta-se de forma isolada ou associada a síndromes, como:

- síndrome de Sturge-Weber (malformação capilar facial, malformação leptomeníngea, anormalidades oculares +/- hipertrofia óssea ou de partes moles).
- síndrome de Klippel-Trenaunay (malformação capilar, malformação venosa +/- malformação linfática e aumento do membro afetado).
- síndrome de Proteus (malformação capilar, malformação venosa +/- malformação arteriovenosa +/- crescimento assimétrico + nevos de tecido conectivo cerebriformes)<sup>14,16</sup>.

Figura 2 – Representação da distribuição dos dermatômos dos ramos do nervo trigêmeo na face



V1: ramo oftálmico; V2: ramo maxilar; V3: ramo mandibular  
Fonte: Café et al, 2008<sup>25</sup>.

Embora possa localizar-se em qualquer região do corpo, a face e a região cervical são as áreas mais afetadas, na distribuição dos dermatomos V1 (terço superior da face, inervado pelo ramo oftálmico do nervo trigêmeo) e V2 (região centrofacial, inervada pelo ramo maxilar do trigêmeo) e, quando presente nessas topografias, pode causar desfiguração acentuada<sup>13,14,21</sup>.

Estudos recentes relacionaram a localização da mancha vinho do Porto na frente ao maior risco de associação com a Síndrome de Sturge-Weber (SSW). A descoberta da mutação no gene GNAQ levou à hipótese de mosaicismo somático na SSW, refutando a antiga associação da divisão oftálmica do nervo trigêmeo como fator de risco para essa síndrome<sup>26,27</sup>.

Clinicamente, a mancha vinho do Porto apresenta-se como mácula ou placa de coloração rósea, vermelha ou purpúrica na pele, que escurece progressivamente caso não seja tratada de forma precoce, podendo tornar-se hipertrófica ou nodular com o avançar da idade, estando presente em aproximadamente dois terços dos pacientes aos 50 anos de idade<sup>1,6</sup>.

As manchas vinho do Porto localizadas na face podem associar-se a alterações como hipertrofia da mandíbula, aumento do volume labial, deformidade da mordida e sangramento gengival espontâneo<sup>14</sup>.

Quando localizadas na face ou no pescoço, essas manchas respondem melhor ao tratamento com laser, comparando-se às situadas em outras áreas corpóreas<sup>28</sup>. As lesões mais espessas representam maior dificuldade terapêutica. Por isso, o tratamento deve ser feito precocemente, antes do espessamento das mesmas e como forma de prevenir o desenvolvimento de problemas psicossociais decorrentes do prejuízo funcional ou estético que as lesões causam<sup>4,29</sup>.

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

Michel *et al.* apontaram recorrência em 16,3% dos pacientes com mancha vinho do Porto tratados com laser de corante pulsado e notaram que em crianças com menos de 10 anos de idade não houve recidiva da lesão pelo menos 1 ano após o término do tratamento, quando comparadas aos pacientes com idades entre 10 e 40 anos de idade<sup>30</sup>.

### 3.1.2.2 Malformações vasculares venosas

As malformações venosas são anomalias congênitas ou adquiridas e nem sempre bem evidentes. Geralmente, manifestam-se como lesões de coloração azulada, quando superficiais, ou como massas compressíveis, que podem aumentar com o exercício<sup>13,14</sup>.

Tratamentos como excisão cirúrgica, escleroterapia e laser Nd:YAG 1064 nm de pulso longo são opções terapêuticas para essas lesões<sup>31,32</sup>.

## 3.2 Fontes de luz no tratamento de malformações vasculares

O uso do laser, palavra originada do acrônimo do inglês *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*<sup>33</sup>, iniciou-se na medicina na década de 1960, com a criação do laser de rubi que foi empregado para tratamento de lesões cutâneas por Leon Goldman<sup>22</sup>.

Antes da introdução do seu uso no tratamento das malformações vasculares cutâneas, eram aplicadas terapias locais e sistêmicas, como: injeção de glicose hipertônica, injeção de oleato de monoetanolamina associado à glicose, injeção de morruato de sódio, injeção de aethoxysklerol, injeção de etanol, excisão cirúrgica, uso de corticosteroides, interferon, crioterapia, embolização arterial, betaterapia e bleomicina, com respostas variadas<sup>31,34</sup>.

Os lasers e outras fontes de luz representam um grande avanço na Dermatologia, tanto para aplicações cosméticas quanto não cosméticas. Têm sido cada vez mais utilizados na remoção ou clareamento de muitas lesões vasculares, outrora consideradas intratáveis<sup>7,29,35</sup>.

O laser é considerado padrão-ouro para tratamento de malformação capilar cutânea<sup>22,33</sup>.

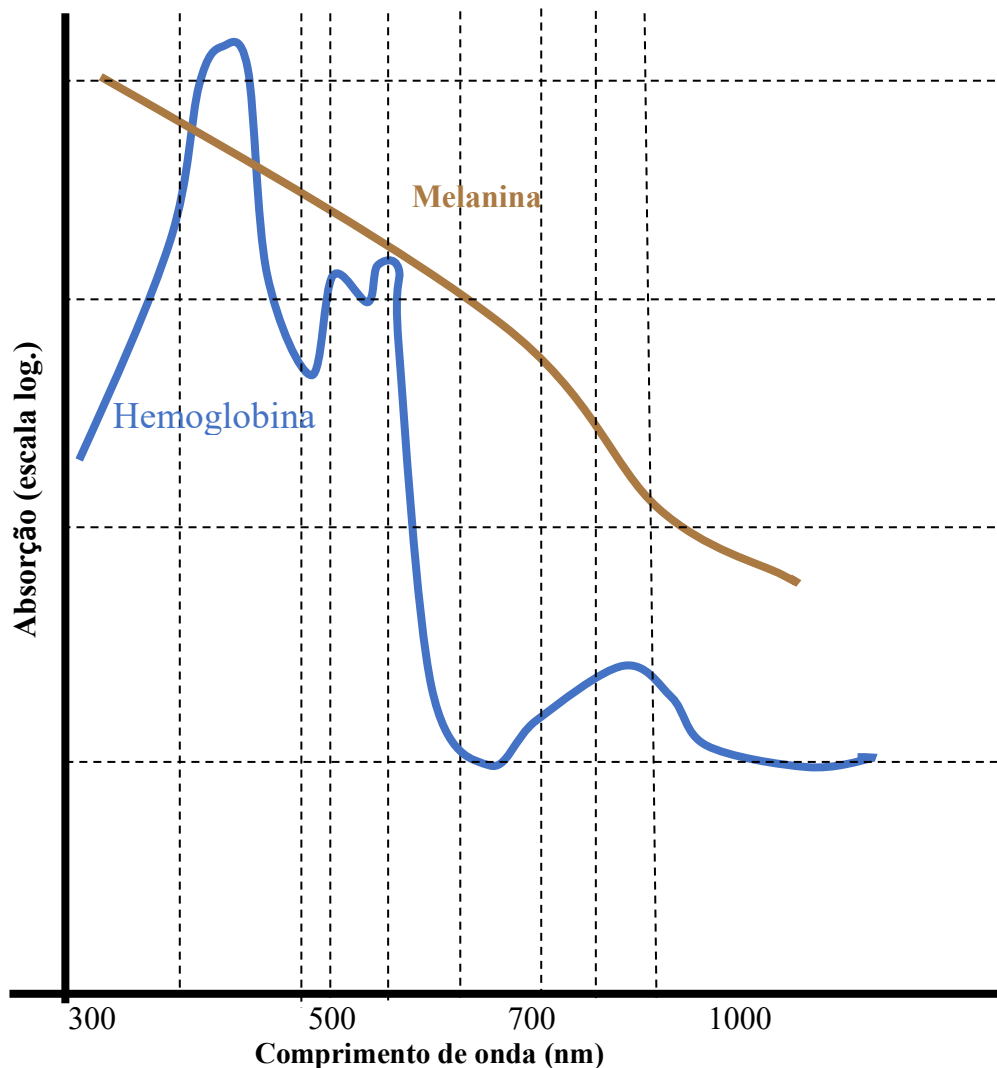
Em 1983, Anderson e Parrish descreveram a teoria da fototermólise seletiva, permitindo a compreensão da interação entre o laser e o tecido tratado. Os autores demonstraram que os cromóforos-alvos absorvem seletivamente a luz em determinados comprimentos de onda e produzem energia térmica, possibilitando a destruição seletiva de lesões, com mínimo dano aos tecidos adjacentes<sup>2</sup>.

A escolha do laser ou outras fontes de luz para tratar malformações vasculares cutâneas deve se sustentar nos princípios que baseiam a sua interação com o tecido.

Quanto maior o comprimento de onda, no espectro da luz visível, maior será a sua profundidade de penetração na pele. Vasos de localização mais profunda na pele absorvem, preferencialmente, luzes com comprimentos de onda maiores. Ou seja, aparelhos que emitem luz com menor comprimento de onda oferecem resultados limitados no tratamento de vasos situados mais profundamente na pele<sup>3,36</sup>.

Nas lesões vasculares, os cromóforos-alvo são a oxiemoglobina e a desoxiemoglobina, que absorvem os comprimentos de onda da luz visível de 400 a 780 nm, com picos de absorção entre 542 e 577 nm<sup>5,37</sup>(Figura 3).

Figura 3 – Curva de absorção dos cromóforos hemoglobina e melanina



Fonte: Adaptado de Osório e Niwa, 2009<sup>36</sup>.



A penetração da luz na pele também é influenciada pelo tamanho do foco (*spot size*) das fontes luminosas. Assim, quanto maior o *spot size*, maior será a profundidade alcançada pela energia no tecido<sup>6</sup>.

Outro parâmetro a se considerar na terapia com luzes é a duração de pulso (DP), que deve ser determinada com o objetivo de reter a energia térmica gerada a partir da absorção do laser pela hemoglobina na parede do vaso, resultando na sua destruição seletiva. Para isso, a DP ideal deve ser longa o suficiente para atuar sobre o tecido alvo e ao mesmo tempo, rápido para minimizar o efeito de aquecimento dos tecidos adjacentes ao que se pretende tratar<sup>3,36</sup>.

O valor da DP idealmente deve, então, ser menor ou igual ao tempo de relaxamento térmico (TRT) do cromóforo alvo<sup>3,5,38</sup>. Define-se o TRT como o tempo necessário para que o alvo perca 50% do calor absorvido, sem provocar danos térmicos aos tecidos vizinhos. Dessa forma, se a DP ultrapassa o TRT, mais energia térmica espalha-se para além do vaso, aumentando o risco de surgirem prejuízos teciduais adjacentes. Por outro lado, DP muito curta pode ocasionar cavitações nos vasos, levando à sua ruptura e consequente formação de púrpura<sup>36,38</sup>.

Para se evitem danos de aquecimento dos tecidos adjacentes ao que se pretende tratar, o resfriamento da pele permite o uso de energias maiores, com maior ação nos vasos e redução do risco de complicações<sup>6,36</sup>.

Conhecer o efeito esperado (*endpoint*) da interação do laser e da luz intensa pulsada na pele e selecionar adequadamente os parâmetros são fundamentais para evitar a ocorrência de complicações de seu uso.

No tratamento das lesões vasculares cutâneas, espera-se notar escurecimento da lesão tratada, que adquire coloração mais purpúrica. A observação de cor acinzentada, da formação de bolhas e descolamento cutâneo devem ser evitados, pois são sinais de complicação, resultante do aquecimento excessivo do tecido<sup>39</sup>.

No final da década de 1960 e início dos anos 1970, o laser de Argônio foi o primeiro utilizado no tratamento de pacientes com mancha vinho do Porto. Com comprimentos de onda de 488 nm e 514 nm, a luz era absorvida pela hemoglobina, mas também pela melanina e pelo colágeno. Por ser um laser contínuo, com pulsos muito longos entre 50 ms e 0,3 s e comprimento de onda baixo, a absorção da energia pela epiderme e seu efeito não seletivo nos vasos favorecem a ocorrência de complicações pigmentares e formação de cicatrizes, o que limitou o seu uso no tratamento das lesões vasculares cutâneas<sup>29,36,40,41</sup>.

Lasers ablativos, como os lasers de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) 10600 nm e érbio:ítrio-alumínio-granada (Er:YAG) 2940 nm, também já foram aplicados no tratamento de lesões vasculares cutâneas. Embora não fossem absorvidos diretamente pelos vasos, visavam à destruição da lesão a partir da absorção da energia do laser pela água dos tecidos adjacentes<sup>29</sup>.

O entendimento do conceito da fototermólise seletiva e da absorção da luz pelo tecido alvo levou à criação do primeiro *pulsed dye laser*, ou laser de corante pulsado com comprimento de onda de 577 nm, que substituiu outros lasers no tratamento de manchas vinho do Porto devido à sua seletividade no tratamento das lesões vasculares<sup>36</sup>.

A luz intensa pulsada foi descrita como opção terapêutica das malformações capilares cutâneas, sendo eficaz em pacientes com mancha vinho do Porto resistentes ao uso do PDL<sup>42,43</sup>.

Com comprimentos de onda maiores, lasers como o de Alexandrita 755 nm, o laser de diodo 810 nm e o laser de Neodímo:ítrio-alumínio-granada (Nd:YAG) 1064 nm de pulso longo foram utilizados para tratamento de lesões vasculares, com a vantagem da penetração mais profunda na pele<sup>40</sup>.

As manchas vinho do Porto configuram as malformações vasculares mais estudadas na terapia com laser<sup>29</sup>.

### **3.2.1 Laser de corante pulsado**

Os lasers de corante pulsado ou *pulsed dye lasers* (PDL) emitem luz no comprimento de onda entre 577 e 600 nm. Foram introduzidos em 1989 e revolucionaram o tratamento de lesões vasculares cutâneas, tornando-se o método de escolha para malformações vasculares, como as manchas vinho do Porto<sup>44,45</sup>. Seu meio ativo é um corante fluorescente, que pode ser a rodamina 6G, fluoresceína, cumarina, estilbeno, umbeliferona, tetrazeno ou verde de malaquita<sup>29</sup>.

Os PDL mais antigos tinham duração de pulso de 0,45 ms. Modelos posteriores foram desenvolvidos com duração de pulso maior. Por não penetrarem profundamente na pele, o seu efeito é mais limitado quando usado para tratamento de lesões vasculares de localização mais profunda. Na maioria dos pacientes, múltiplas sessões são necessárias para melhora das manchas vinho do Porto e nem

sempre se consegue a eliminação completa da lesão. Seu principal efeito colateral é a formação de púrpura, que geralmente dura entre cinco e 14 dias<sup>29,41</sup>.

Existe uma heterogeneidade na resposta das malformações vasculares cutâneas às terapias disponíveis e são descritos alguns fatores que influenciam a imprevisibilidade e resistência ao tratamento com o PDL<sup>1</sup>. Lesões centofaciais, situadas no trajeto do dermatomo V2, apresentam resposta inferior àquelas localizadas nos terços superior e inferior da face, correspondentes aos dermatomos V1 e V3, respectivamente<sup>1,47</sup>. Além disso, até um terço dos pacientes não responde ao tratamento, a despeito da realização de múltiplas sessões. Lesões localizadas nas pernas e mãos são menos responsivas ao tratamento com o PDL quando comparadas às faciais<sup>29</sup>.

### **3.2.2 Laser de Nd:YAG (neodímio: ítrio-alumínio-granada)**

O laser de Nd:YAG possui comprimento de onda de 1064 nm. Atua por fotocoagulação seletiva e sua grande vantagem é a maior profundidade de penetração no tecido quando comparado aos outros lasers no tratamento de lesões vasculares. A energia do laser é transmitida através das camadas superficiais dos tecidos e distribuída até as camadas mais profundas, sendo indicado, também para tratamento de manchas vinho do Porto<sup>5</sup>.

Por possuir maior comprimento de onda e, portanto, penetrar mais profundamente na pele, o laser de Nd:YAG 1064 nm é menos absorvido pela epiderme quando comparado aos lasers de menor comprimento de onda, o que favorece o seu uso no tratamento de vasos mais profundos e mais calibrosos, com menor risco de hiperpigmentação cutânea<sup>36</sup>.

Os lasers de Nd:YAG de pulso longo ou contínuo têm sido o método de escolha para o tratamento de malformações venosas devido à ampla experiência e bons resultados de seu uso<sup>32</sup>.

Embora o laser Nd:YAG tenha se mostrado eficaz no tratamento das lesões vasculares profundas, deve-se considerar que o seu uso em fluências ligeiramente acima da dose purpúrica mínima pode levar a complicações, como cicatrizes e discromias<sup>1,48</sup>.

### 3.2.3 Luz intensa pulsada (LIP)

A luz intensa pulsada (LIP) é uma fonte luminosa não coerente e policromática de alta intensidade que emite luz num espectro que abrange comprimentos de onda de 400 a 1200 nm<sup>29</sup>. Assemelha-se ao laser pelo mecanismo de ação baseado na fototermólise seletiva, mas se diferencia deste pela possibilidade de selecionar a duração de pulso e o comprimento de onda com uso de filtros.

A LIP é uma modalidade de tratamento eficaz para um número crescente de doenças dermatológicas e pode representar um tratamento de escolha em algumas situações<sup>49</sup>.

Na população pediátrica, diferentes lesões vasculares têm sido tratadas com LIP, incluindo as MVP<sup>44</sup>.

Há evidências que sugerem que a LIP é uma modalidade segura e eficaz para o tratamento de malformações capilares. Pode ser útil para tratar áreas mais escuras e mais vascularizadas, mas com lesões nodulares mínimas ou ausentes<sup>11,49-51</sup>.

## 4. MÉTODOS

### 4.1 Desenho do estudo e aspectos éticos

Foi realizado um estudo retrospectivo, observacional, aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa, em outubro de 2019, sob número do parecer: 3.616.460.

Foi lido, explicado e aplicado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), bem como o Questionário para Avaliação Global do tratamento pelos pacientes ou seus responsáveis legais que consentiram a sua participação no estudo.

### 4.2 Pacientes

Esta pesquisa avaliou pacientes com lesões cutâneas decorrentes de malformações vasculares atendidos no ambulatório de laser do departamento de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), submetidos a sessões de laser Nd:YAG 1064 nm de pulso longo e/ou de luz intensa pulsada, no período de setembro de 2013 a fevereiro de 2019.

Incluíram-se todos os pacientes com diagnóstico de malformação vascular cutânea capilar ou venosa que iniciaram e seguiram tratamento com laser ou luz intensa pulsada entre setembro de 2013 e fevereiro de 2019 no serviço de dermatologia o HCFMUSP que consentiram participar da pesquisa.

Os critérios de exclusão estabelecidos neste estudo foram:

- pacientes com diagnóstico divergente de malformação vascular cutânea capilar ou venosa;
- pacientes que realizaram tratamento cirúrgico prévio das lesões vasculares cutâneas;
- pacientes já submetidos a laser ou à luz intensa pulsada em outros serviços;
- pacientes que realizaram apenas 1 sessão do tratamento proposto no período da pesquisa;
- pacientes que iniciaram o tratamento das lesões antes de setembro de 2013;
- pacientes que perderam o seguimento no Ambulatório de Laser do HCFMUSP;
- pacientes gestantes, lactantes ou em uso de drogas anticoagulantes;
- pacientes em discordância com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Os participantes foram divididos em dois grupos, conforme os tratamentos recebidos:

- Grupo 1: LIP (pacientes tratados apenas com uso da luz intensa pulsada)
- Grupo 2: Laser Nd:YAG associado ou não à LIP (pacientes tratados com uso do laser Nd:YAG isolado ou associado à luz intensa pulsada)

### 4.3 Coleta de dados

Os dados analisados foram coletados nos prontuários médicos dos participantes e nos livros de registro de procedimentos realizados no Ambulatório de Laser e, então, organizados em um banco de dados, utilizando-se o programa Excel.

Foram registrados os seguintes dados:

- sexo;
- idade de início do tratamento;
- fototipo - classificação de Fitzpatrick<sup>52</sup>;
- localização da lesão;
- distribuição das lesões nos ramos do trigêmeo (V1, V2 e V3) quando localizadas na face;
- presença de síndromes associadas;
- tipos de fontes de luz e parâmetros utilizados no tratamento (LIP e/ou Laser Nd:YAG de pulso longo);
- número de sessões realizadas;
- ocorrência de complicações e sua duração.

As imagens avaliadas foram obtidas dos arquivos digitais de fotografias do departamento de dermatologia do HCFMUSP, registradas por fotógrafo desse serviço, com uso da câmera Canon® modelo EOS Rebel T3i e seguindo padronização para registro das imagens de antes e depois dos tratamentos.

Os aparelhos, ponteiras e respectivos parâmetros utilizados nas sessões dos tratamentos foram:

- Etherea<sup>®</sup> (Vydenze Medical, Brasil)
  - Luz intensa pulsada: filtros: 540nm e 580 nm; energia: 12 a 20 J/cm<sup>2</sup>; duração de pulso: 10 a 15 ms;
  - Laser Nd:YAG 1064 nm de pulso longo: spots 3 e 6 mm; energia: 70 a 200 J/cm<sup>2</sup>; duração de pulso: 10 a 40 ms;
  
- Solon<sup>®</sup> (LMG Lasers, Brasil)
  - Luz intensa pulsada: filtros: 510nm e 560 nm; energia: 14 a 15 J/cm<sup>2</sup>; duração de pulso: 10 a 15 ms;
  - Laser Nd:YAG 1064nm de pulso longo: spots 5 e 8 mm; energia: 25 a 35 J/cm<sup>2</sup>; duração de pulso: 10 ms;
  
- Omnimax<sup>®</sup> (Sharp Light, Israel);
  - Luz intensa pulsada (ponteira com filtro de corte duplo): 535 a 680 nm e 860 a 1200 nm; energia: 12 a 18 J/cm<sup>2</sup>; duração de pulso: 10 a 15 ms;
  
- Xeo<sup>®</sup> (Cutera, EUA).
  - Luz intensa pulsada: filtro 520 nm; energia: 12 a 18 J/cm<sup>2</sup>; duração de pulso: 8 a 9 ms.

#### **4.4 Avaliação fotográfica**

Dois investigadores dermatologistas experientes em laser e não envolvidos neste estudo avaliaram a resposta aos procedimentos realizados, em conjunto, e compararam as fotografias prévias ao tratamento e após a realização das sessões. Os avaliadores não tiveram acesso às informações do tratamento, como: número de sessões realizadas, idade do paciente ao início do tratamento, nem tipo de fonte de luz utilizada.

Realizou-se análise subjetiva da comparação das fotografias digitais, com base na coloração, extensão e espessura das lesões, seguindo escores padronizados de

avaliação do clareamento das lesões, método amplamente utilizado para avaliação de clareamento de lesões vasculares na literatura médica<sup>11</sup> e dividindo-se em cinco grupos:

- 0= sem resposta ao tratamento;
- 1= melhora de 1 a 24% (Discreta);
- 2= melhora entre 25 e 49% (Moderada);
- 3= melhora entre 50 e 74% (Boa);
- 4= melhora entre 75 e 100% (Ótima).

#### **4.5 Avaliação global do paciente**

Os participantes ou seus responsáveis responderam ao questionário de avaliação global, que incluiu questões sobre o resultado do tratamento realizado, utilizando-se os mesmos escores adotados na avaliação subjetiva realizada pelos dermatologistas (escores de 0 a 4).

O questionário aplicado englobou perguntas simples sobre a percepção individual do paciente ou do seu responsável, bem como o grau de satisfação com o tratamento até o momento da realização da pesquisa.

Os pacientes seguiram em tratamento no ambulatório de laser, quando indicado, sem prejuízo do seu acompanhamento pela sua inclusão nesta pesquisa.

#### **4.6 Análise estatística**

As variáveis qualitativas foram apresentadas através de frequências absolutas e relativas (%). Por outro lado, variáveis quantitativas foram representadas pela média, mediana, desvio padrão e os percentis 25 e 75.

Na comparação de variáveis quantitativas em relação a dois grupos, utilizou-se o teste não paramétrico de Mann-Whitney. Associação entre variáveis qualitativas foi avaliada pelo teste exato de Fisher.



Gráficos de barras representando as porcentagens das categorias foram realizados para as variáveis de interesse.

O nível de significância adotado foi de 5% para os testes estatísticos. As análises foram realizadas no software estatístico SPSS for Windows v.25.

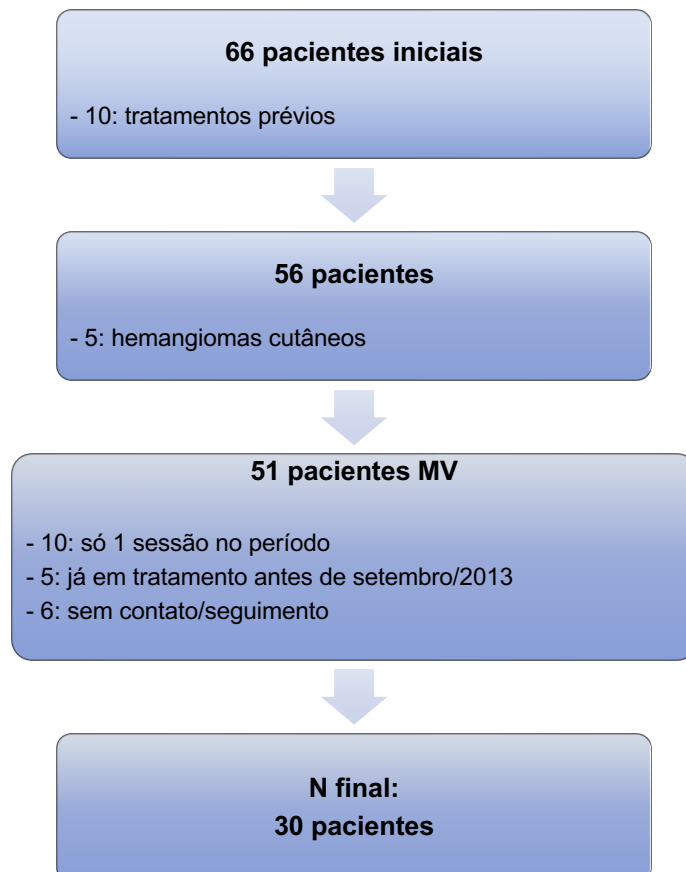
## 5. RESULTADOS

Foram incluídos inicialmente 66 pacientes com lesões vasculares cutâneas, registrados nos livros de procedimentos do Ambulatório de Laser do departamento de Dermatologia do HCFMUSP, dos quais 10 foram excluídos do estudo por já terem realizado tratamento cirúrgico, laser ou luz intensa pulsada em outros serviços.

Após revisão de diagnóstico destes 56 pacientes, excluíram-se 5, por se tratarem de lesões residuais de hemangiomas da infância.

Dos 51 pacientes com malformações vasculares cutâneas, 21 foram excluídos por: realizarem apenas 1 sessão no período da pesquisa, impossibilitando a comparação das imagens de antes e depois do tratamento; já terem iniciado as sessões antes de setembro de 2013 ou por perda de contato e seguimento no ambulatório de laser do HCFMUSP, totalizando, assim, 30 participantes incluídos ao final do estudo (Figura 4).

Figura 4 – Número de pacientes excluídos ao longo da pesquisa e amostra final estudada



## 5.1 Aspectos epidemiológicos e características das lesões

As idades dos participantes variaram entre 13 e 74 anos, com média de 38,4 anos (desvio padrão 16,6 anos).

A maioria era do sexo feminino (70%) e o fototipo mais frequente foi o fototipo III, correspondente a 15 pacientes (50%) (Tabela 1).

Tabela 1 - Características epidemiológicas dos pacientes com malformações vasculares cutâneas capilares e venosas, São Paulo, 2013 a 2019

Característica	n = 30	n (%)
Sexo	Feminino	21 (70,0)
	Masculino	9 (30,0)
Fototipo (classificação do Fitzpatrick)	I	0
	II	2 (6,7)
	III	15 (50,0)
	IV	8 (26,7)
	V	5 (16,7)
	VI	0

Em relação à localização das lesões tratadas, 80% delas localizavam-se apenas na face, 10% na face e no pescoço e 10% em tronco ou membros. As hemifaces direita e esquerda representaram, respectivamente, 48,1% e 44,4% das malformações localizadas na face.

Considerando-se a distribuição das lesões nos ramos do nervo trigêmeo, a maioria delas apresentava-se na região anatômica do ramo maxilar (V2), representando 51,9% das lesões localizadas na face (Tabela 2).

A maioria dos participantes apresentou malformações cutâneas isoladas e apenas 13% deles possuíam associação com a Síndrome de Sturge-Weber.

Observamos, ainda, que 63,3% das lesões eram totalmente planas e 36,7% eram hipertróficas ou acompanhadas de pelo menos cinco pápulas ou nódulos.

A maioria das lesões tratadas, correspondente a 28 pacientes (93,3%), foi classificada como mancha vinho do Porto, ou seja, malformações capilares, enquanto 2 pacientes (6,7%) possuíam malformações venosas.

Tabela 2 - Características das lesões, conforme localização, distribuição e espessura nos pacientes com malformações vasculares cutâneas capilares e venosas, São Paulo, 2013 a 2019

<b>Característica</b>	<b>n = 30</b>	<b>n (%)</b>	<b>n<sub>missing</sub></b>
<i>Localização da lesão tratada</i>	Face	24 (80,0)	
	Face e pescoço	3 (10,0)	
	Tronco e membros	3 (10,0)	
<i>Lateralidade das lesões na face</i>	Hemiface direita	13 (48,1)	3
	Hemiface esquerda	12 (44,4)	
	Fronte	1 (3,7)	
	Toda a face	1 (3,7)	
<i>Ramos do trigêmeo acometidos</i>	V1	1 (3,7)	3
	V2	14 (51,9)	
	V3	2 (7,4)	
	Mais de um dermatomo	10 (37,0)	
<i>Aspecto da lesão</i>	Plana	21 (70,0)	
	Hipertrófica	9 (30,0)	
<i>Malformação vascular</i>	Venosa	2 (6,7)	
	Capilar (MVP)	28 (93,3)	

MVP: Mancha vinho do Porto

## 5.2 Avaliação do tratamento

O tratamento isolado com LIP foi realizado em 18 pacientes, enquanto 12 pacientes receberam o tratamento com laser Nd:YAG associado ou não à LIP.

O número mediano de sessões para o grupo LIP foi de 3 sessões e para o grupo Nd:YAG associado ou não à LIP foi de 8 sessões. Somente 1 caso de malformação vascular venosa foi tratado apenas com o laser Nd:YAG de pulso longo.

No entanto, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa na distribuição do número de sessões realizadas.

Na Tabela 3, apresentamos as avaliações realizadas por dermatologista e pelo paciente, além do grau de satisfação do paciente de acordo com o tratamento realizado.

Tabela 3 - Avaliação por dermatologista e pelo paciente segundo o uso isolado de LIP ou laser Nd:YAG associado ou não à LIP nos pacientes com malformações vasculares cutâneas capilares e venosas, São Paulo, 2013 a 2019

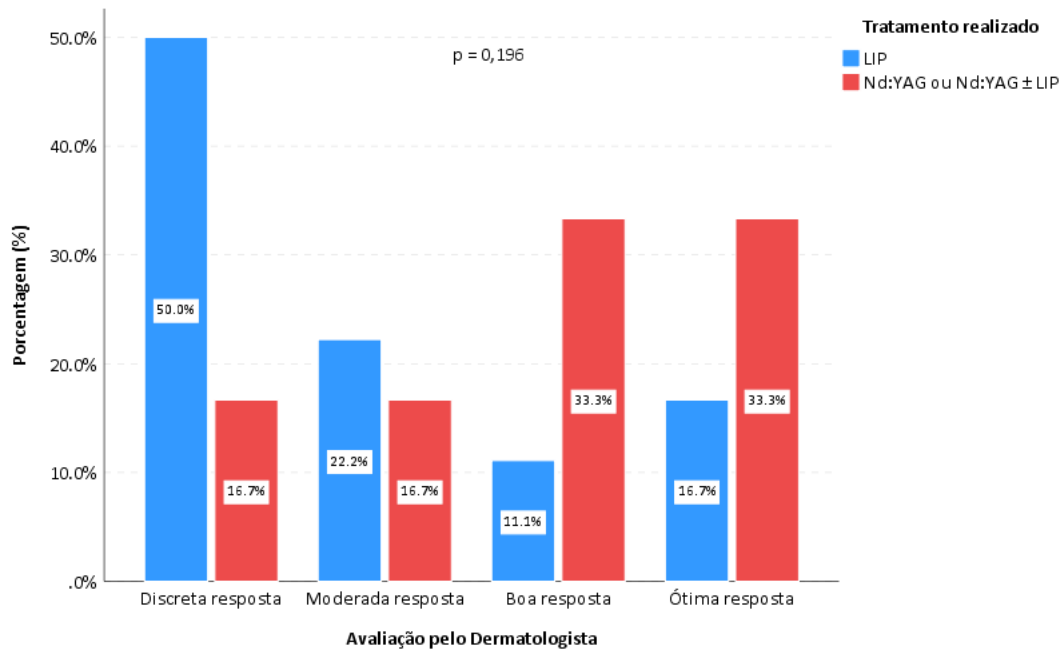
Característica	Tratamento		Valor de p <sup>1</sup>
	LIP n = 18 n (%)	Nd:YAG ou Nd:YAG+LIP n = 12 n (%)	
<i>Avaliação de fotos por dermatologista</i>			0,196
Sem resposta ao tratamento	0	0	
Discreta resposta (< 25%)	9 (50,0)	2 (16,7)	
Moderada resposta (25% a 49%)	4 (22,2)	2 (16,7)	
Boa resposta (50% a 74%)	2 (11,1)	4 (33,3)	
Ótima resposta (75% a 100%)	3 (16,7)	4 (33,3)	
<i>Avaliação geral feita pelo paciente</i>			0,833
Sem resposta ao tratamento	1 (5,6)	0	
Melhorou muito pouco (< 25%)	2 (11,1)	0	
Melhora razoável (25% a 49%)	5 (27,8)	5 (41,7)	
Melhorou muito (50% a 74%)	6 (33,3)	5 (41,7)	
Melhorou quase toda a lesão (75% a 100%)	4 (22,2)	2 (16,7)	
<i>Grau de satisfação do paciente</i>			0,235
Pouco satisfeito	8 (44,4)	2 (16,7)	
Muito satisfeito	10 (55,6)	10 (83,3)	

LIP: luz intensa pulsada; Nd:YAG: neodímio:itrio-alumínio-granada;

<sup>1</sup> Teste exato de Fisher.

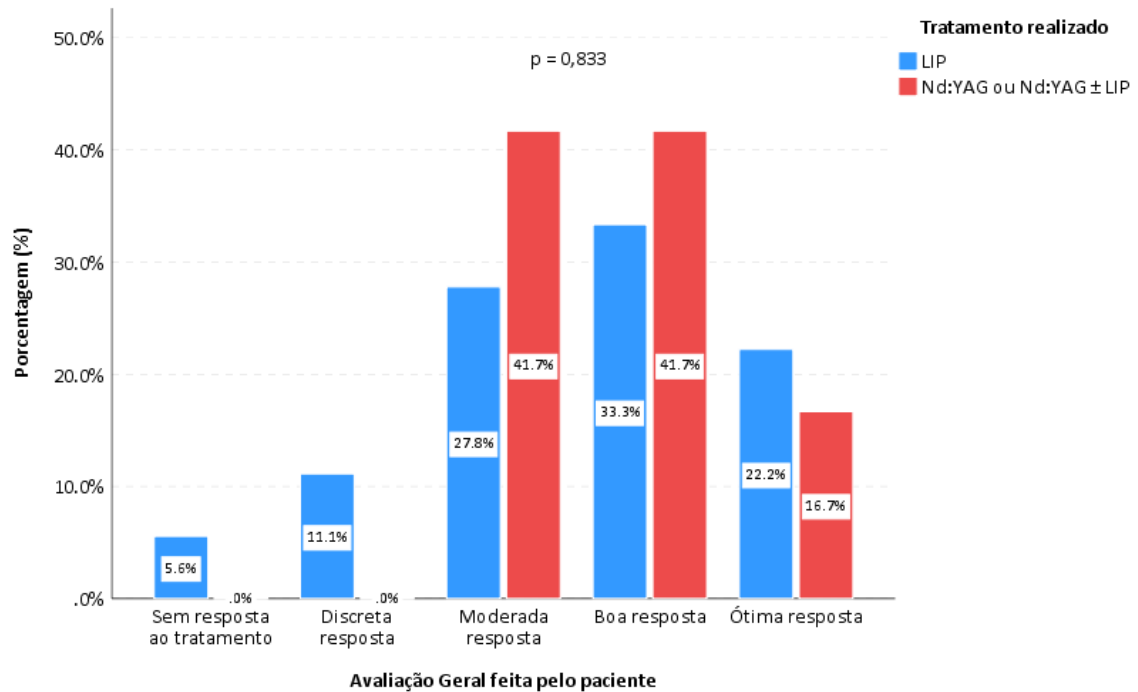
Considerando a avaliação médica das imagens de antes e depois do tratamento, todos os pacientes analisados apresentaram melhora no clareamento das lesões. Dentre os participantes tratados apenas com LIP, 27,8% dos casos apresentaram resposta boa a ótima, comparados com 66,6% que tiveram mesma classificação no clareamento das lesões após uso do laser Nd:YAG associado ou não à LIP (Figura 5). No entanto, não foi observada associação estatisticamente significativa entre a avaliação do dermatologista e o tratamento realizado ( $p = 0,196$ ).

Figura 5 - Avaliação por dermatologista segundo o tipo de tratamento realizado em pacientes com malformações vasculares cutâneas capilares e venosas, São Paulo, 2013 a 2019



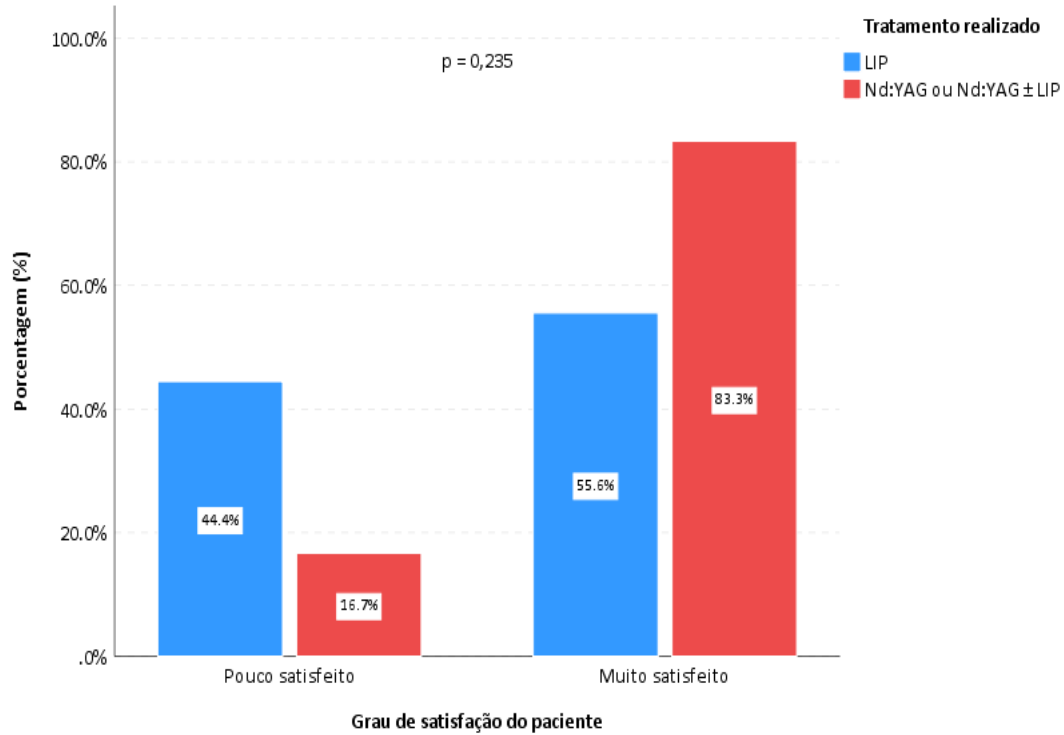
A avaliação realizada pelo paciente com base na resposta do questionário sobre o resultado do tratamento mostrou melhora em 96,7% dos casos, sendo que apenas um participante não observou clareamento de sua lesão com a terapia realizada (3,3%). Desses, 56,7% avaliaram seu tratamento com melhora maior do que 50%, independentemente da fonte de luz utilizada (Figura 6). Entretanto, não foi observada significância estatística entre a avaliação do paciente e o tratamento ( $p = 0,833$ ).

Figura 6 - Avaliação do paciente segundo o tipo de tratamento realizado em malformações vasculares cutâneas capilares e venosas, São Paulo, 2013 a 2019



Com relação à análise do grau de satisfação ao tratamento a que foram submetidos, no grupo de pacientes tratados com laser Nd:YAG associado ou não à LIP, 83,3% afirmaram estarem muito satisfeitos com o resultado, comparando-se com 55,6% dos pacientes tratados apenas com a LIP ( $p = 0,235$ ) (Figura 7).

Figura 7 - Grau de satisfação do paciente segundo o tipo de tratamento realizado em pacientes com malformações vasculares cutâneas capilares e venosas, São Paulo, 2013 a 2019



As figuras 8 a 12 mostram variados resultados obtidos em pacientes com mancha vinho do Porto tratados com luz intensa pulsada isoladamente ou com laser Nd:YAG associado ou não à LIP, segundo avaliação dermatológica baseada na comparação das imagens prévias e após o tratamento.



Figura 8 – Paciente com clareamento > 75% antes (A) e após (B) a realização de 10 sessões de luz intensa pulsada



Figura 9 – Paciente com clareamento > 75% antes (A) e após (B) a realização de 9 sessões de laser Nd:YAG 1064 nm de pulso longo associado à luz intensa pulsada



Figura 10 – Paciente com clareamento > 75% antes (A) e após (B) a realização de apenas 2 sessões de laser Nd:YAG 1064 nm de pulso longo associado à luz intensa pulsada



Figura 11 – Paciente com clareamento < 25% antes (A) e após (B) a realização de 2 sessões de luz intensa pulsada



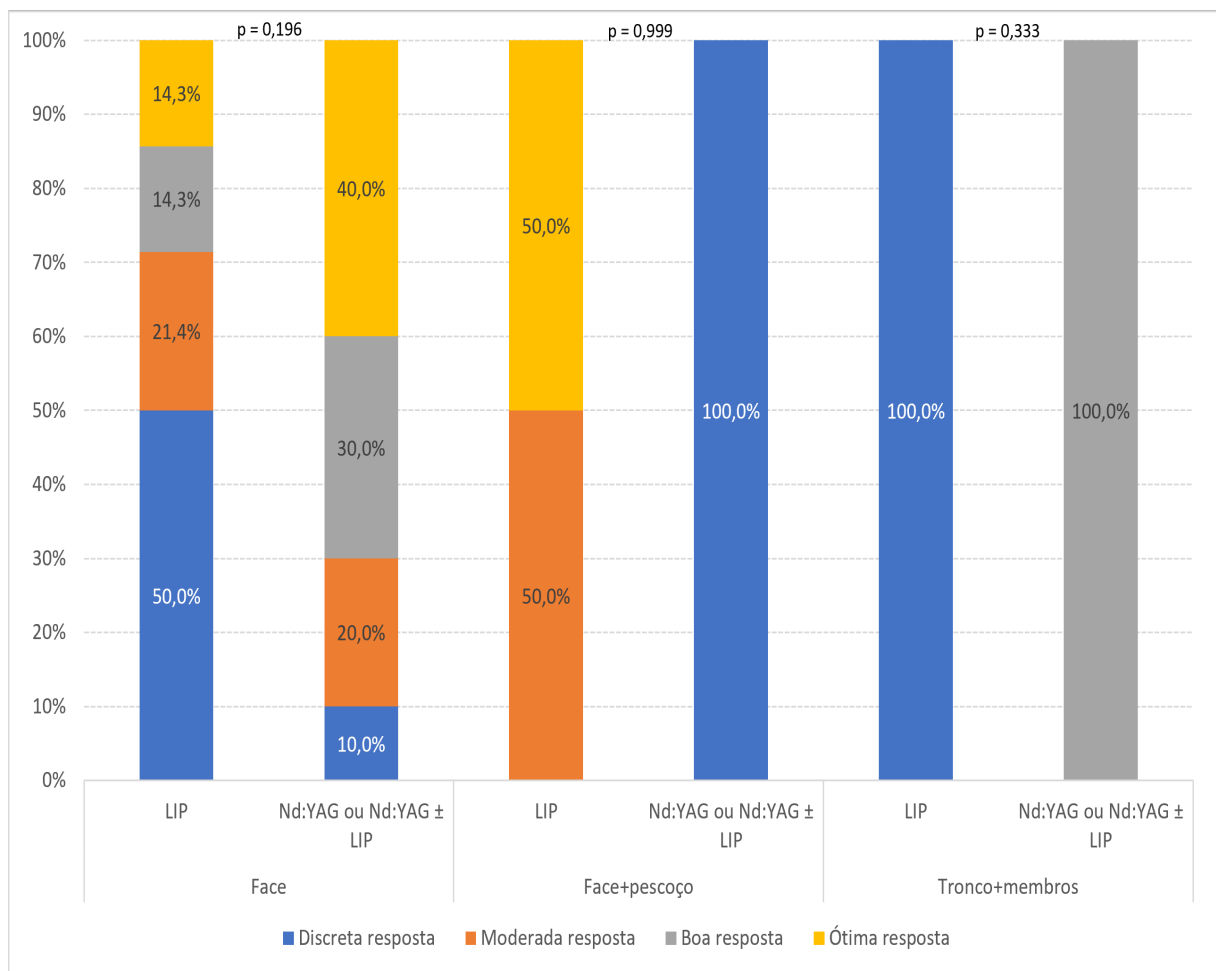
Figura 12 – Paciente com clareamento > 75% antes (A) e após (B) a realização de 10 sessões de luz intensa pulsada isolada



Analisando-se as lesões de acordo com a sua localização, a avaliação por dermatologista mostrou que 7 (50%) das 14 lesões localizadas na face e tratadas apenas com LIP apresentaram discreta melhora e 2 (14,3%) do mesmo grupo apresentaram ótima resposta. Por outro lado, 1 (10%) e 4 (40%) mostraram discreta e ótima respostas, respectivamente, no grupo de 10 pacientes tratados com laser Nd:YAG associado ou não à LIP representaram ótima resposta ( $p=0,196$ ).

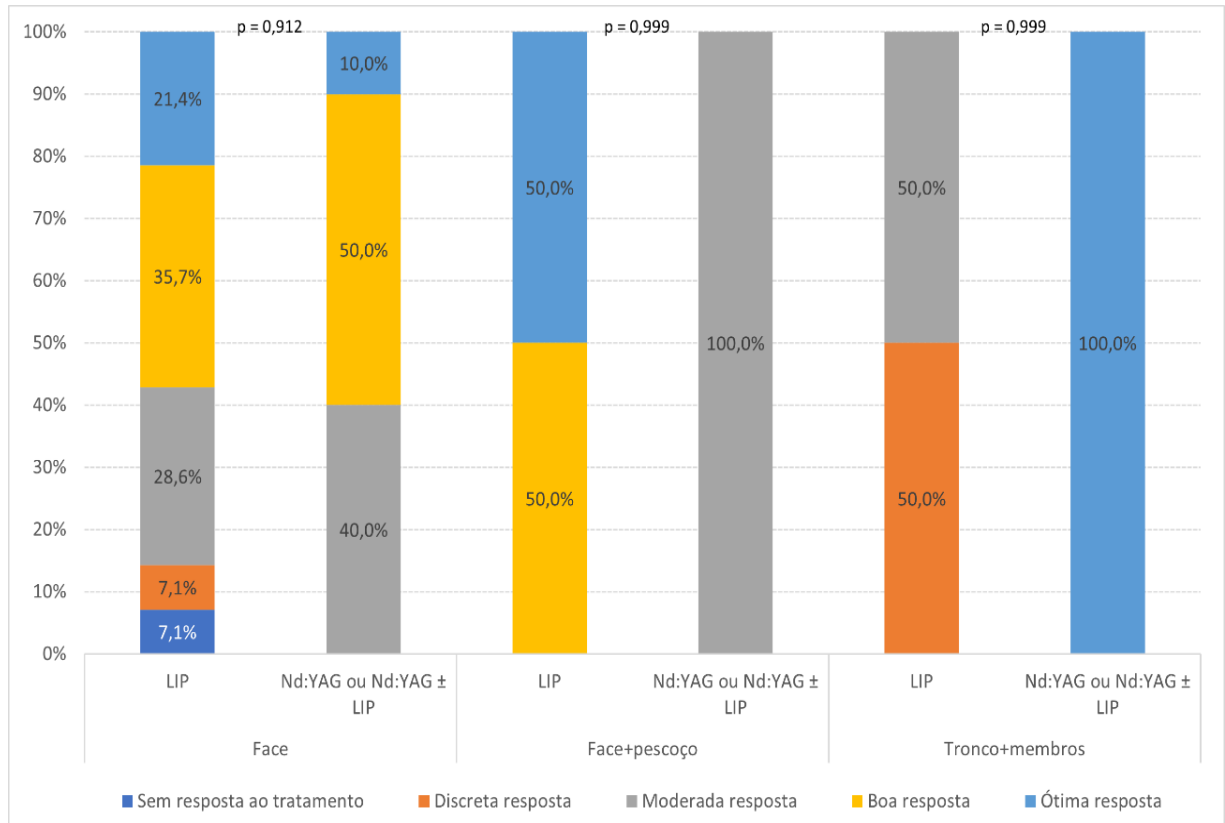
Avaliando-se os 3 casos de malformações vasculares localizadas em tronco ou membros, 2 pacientes com lesões tratadas somente com LIP (100%) mostraram melhora discreta, enquanto o uso do laser Nd:YAG associado ou não à LIP resultou em boa resposta em 1 caso (100%) com lesões nessas localizações ( $p= 0,333$ ) (Figura 13).

Figura 13 - Avaliação do dermatologista de acordo com o local da lesão e tipo de tratamento realizado em pacientes com malformações vasculares cutâneas capilares e venosas, São Paulo, 2013 a 2019



Na figura 14, observamos a distribuição das proporções das avaliações dos pacientes por tratamento e localização da lesão.

Figura 14 - Avaliação pelos pacientes de acordo com o local da lesão e tipo de tratamento realizado em malformações vasculares cutâneas capilares e venosas, São Paulo, 2013 a 2019



Com relação aos tratamentos realizados nas lesões distribuídas nos ramos do nervo trigêmeo, observamos resposta boa a ótima em 100%, 42,8% e 50% das lesões localizadas em V1, V2 e V3, respectivamente. No entanto, não foi observada associação estatisticamente significativa entre a avaliação do dermatologista e o aspecto da lesão, a localização da lesão, e a distribuição por ramos do nervo trigêmeo na face, independentemente do tratamento realizado (Tabela 4).

Tabela 4 - Avaliação por dermatologista segundo o tipo de tratamento realizado, aspecto e localização das lesões nos pacientes com malformações vasculares cutâneas capilares e venosas, São Paulo, 2013 a 2019

Característica		Avaliação de imagens por dermatologista				Valor de p <sup>1</sup>
		Resposta discreta n (%)	Resposta moderada n (%)	Boa resposta n (%)	Ótima resposta n (%)	
<i>Aspecto da lesão</i>						
<i>LIP</i>	Plana	7 (46,7)	3 (20,0)	2 (13,3)	3 (20,0)	0,999
	Hipertrófica	2 (66,7)	1 (33,3)	0	0	
<i>Nd:YAG+/-LIP</i>	Plana	2 (33,3)	0	1 (16,7)	3 (50,0)	0,212
	Hipertrófica	0	2 (33,3)	3 (50,0)	1 (16,7)	
<i>Todos</i>	Plana	9 (42,9)	3 (14,3)	3 (14,3)	6 (28,6)	0,336
	Hipertrófica	2 (22,2)	3 (33,3)	3 (33,3)	1 (11,1)	
<i>Localização da lesão</i>						
<i>LIP</i>	Face	7 (43,8)	4 (25,0)	2 (12,5)	3 (18,8)	0,999
	Tronco/membros	2 (100)	0	0	0	
<i>Nd:YAG+/-LIP</i>	Face	2 (18,2)	2 (18,2)	3 (27,3)	4 (36,4)	0,999
	Tronco/membros	0	0	1 (100)	0	
<i>Todos</i>	Face	9 (33,3)	6 (22,2)	5 (18,5)	7 (25,9)	0,580
	Tronco/membros	2 (66,7)	0	1 (33,3)	0	
<i>Ramos do trigêmeo acometidos</i>						
<i>LIP</i>	V1	0	0	1 (100)	0	0,058
	V2	4 (66,7)	2 (33,3)	0	0	
	V3	0	1 (50,0)	1 (50,0)	0	
	Mais de um dermatomo	3 (42,9)	1 (14,3)	0	3 (42,9)	
<i>Nd:YAG+/-LIP</i>	V1	0	0	0	0	0,600
	V2	1 (12,5)	1 (12,5)	3 (37,5)	3 (37,5)	
	V3	0	0	0	0	
	Mais de um dermatomo	1 (33,3)	1 (33,3)	0	1 (33,3)	
<i>Todos</i>	V1	0	0	1 (100)	0	0,326
	V2	5 (35,7)	3 (21,4)	3 (21,4)	3 (21,4)	
	V3	0	1 (50,0)	1 (50,0)	0	
	Mais de um dermatomo	4 (40,0)	2 (20,0)	0	4 (40,0)	

LIP: luz intensa pulsada; Nd:YAG: neodímio:ítrio-alumínio-granada;

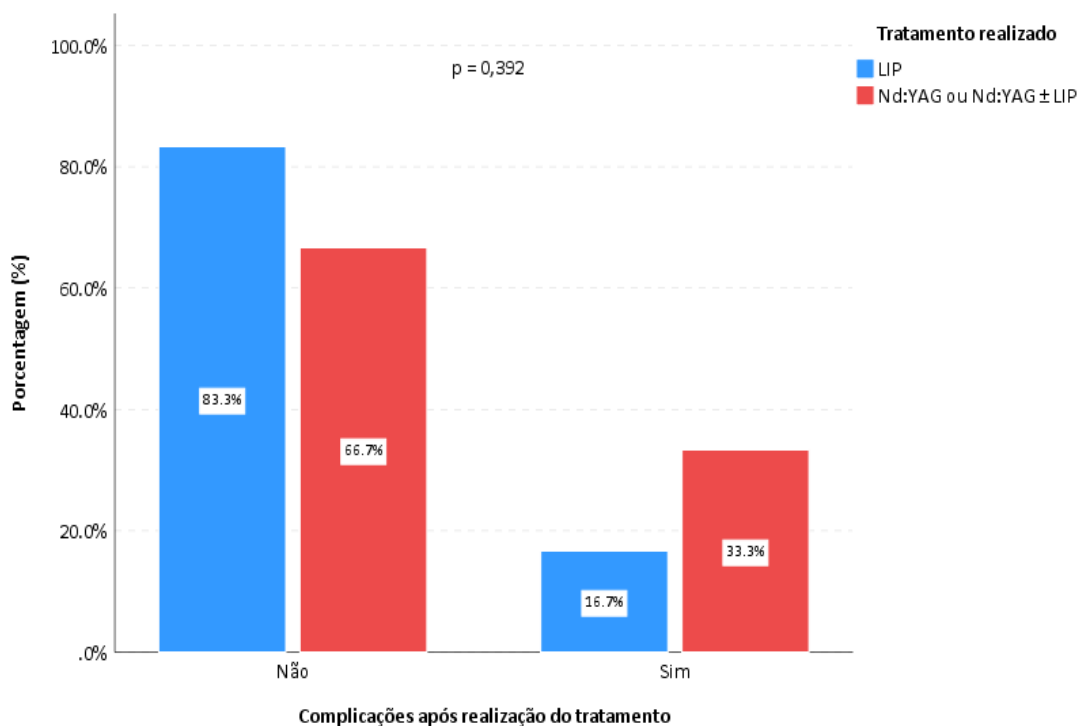
<sup>1</sup> Teste exato de Fisher.

Analisando-se as complicações pós-tratamento, foram observadas hiperpigmentação e hipopigmentação como efeitos colaterais transitórios e cicatrizes hipertrófica e atrófica como complicações permanentes.



Observamos, ainda, que o grupo tratado apenas com LIP apresentou 3 casos de complicações (16,7%) *versus* 4 casos (33,3%) entre aqueles que fizeram o tratamento com laser Nd:YAG associado ou não à LIP, não se observando associação estatisticamente significativa entre essas variáveis (Figura 15).

Figura 15 - Complicações pós-tratamento segundo o tipo de tratamento realizado em pacientes com malformações vasculares cutâneas capilares e venosas, São Paulo, 2013 a 2019



Considerando-se os pacientes que evoluíram com complicações, 3 casos (100%) apresentaram hipo e/ou hiperpigmentação cutâneas (Figura 16) como alterações temporárias quando tratados com uso isolado da LIP. Por outro lado, em 3 dos 4 casos (75%) de complicações no grupo submetido ao laser Nd:YAG associado ou não à LIP foram observadas complicações permanentes, com surgimento de 1 cicatriz hipertrófica (Figura 17) e 2 atróficas, mas não foi observada associação estatística entre a duração das complicações e o tratamento realizado (Tabela 5).

As complicações temporárias, ou seja, alterações da pigmentação cutânea, foram revertidas com medidas conservadoras e orientações de fotoproteção.

A cicatriz hipertrófica foi tratada com infiltração de triancinolona e as cicatrizes atróficas foram conduzidas conservadoramente. Foram intensificados os cuidados, como o resfriamento da pele nos tratamentos subsequentes desses pacientes.

Figura 16 - Paciente com complicação temporária (hipo e hiperpigmentação cutâneas em ombro) após tratamento com luz intensa pulsada



Figura 17 - Paciente com complicação permanente (cicatriz hipertrófica supralabial) após tratamento com laser Nd:YAG 1064 nm de pulso longo



Tabela 5 - Complicações do uso de LIP e do laser Nd:YAG associado ou não à LIP nos pacientes com malformações vasculares cutâneas capilares e venosas, São Paulo, 2013 a 2019

Característica	Tratamento		Valor de p
	LIP	Nd:YAG ou Nd:YAG+LIP	
	n = 18 n (%)	n = 12 n (%)	
<i>Complicações pós-tratamento</i>			0,392 <sup>1</sup>
Não	15 (83,3)	8 (66,7)	
Sim	3 (16,7)	4 (33,3)	
<i>Duração da complicação (n = 7)</i>			0,143 <sup>1</sup>
Temporária	3 (100)	1 (25,0)	
Permanente	0	3 (75,0)	

LIP: luz intensa pulsada; Nd:YAG: neodímio:ítrio-alumínio-granada.

<sup>1</sup>Teste exato de Fisher.

## 6. DISCUSSÃO

O tratamento das malformações vasculares cutâneas ainda é um grande desafio para os dermatologistas, mesmo após grandes avanços no uso do laser iniciados há mais de 30 anos. A introdução do *pulsed dye laser* que visa à seletividade no tratamento dos vasos dilatados presentes nas manchas vinho do Porto revolucionou a terapia das malformações vasculares cutâneas, sendo considerado o padrão ouro para tratar esse tipo de lesão<sup>6</sup>. No entanto, trata-se de um laser pouco disponível no nosso meio e a grande maioria dos pacientes não tem acesso a essa opção terapêutica, inclusive por limitações financeiras. Neste trabalho, realizado no ambulatório de laser do departamento de dermatologia, em um hospital terciário, avaliamos a resposta do tratamento dessas lesões com uso de outras fontes de luz, também indicadas para esse fim e disponíveis nesse serviço: a luz intensa pulsada e o laser Nd:YAG 1064 nm de pulso longo.

A mancha vinho do Porto é a malformação vascular cutânea mais estudada na terapia com laser<sup>29</sup>. Embora seja descrito na literatura que não há predileção por sexo, neste estudo observamos maior frequência do sexo feminino, correspondendo a 70% da amostra estudada. Outros autores que avaliaram o tratamento de mancha vinho do Porto também identificaram maior número de mulheres do que homens com essas lesões<sup>8,10,11,53</sup>. A maior busca por atendimento médico pela população feminina poderia justificar a maior frequência de mulheres tratadas, quando comparadas com a população masculina<sup>54</sup>.

Diversos estudos mostram superioridade do tratamento das manchas vinho do Porto quando iniciado precocemente, preferencialmente nos primeiros anos de vida<sup>6,28,55</sup>. Em 2007, Chapas *et al.* descreveram pela primeira vez a eficácia e segurança do tratamento de manchas vinho do Porto com o laser de corante pulsado de alta energia em 49 crianças com menos de seis meses de idade e demonstraram a importância do início precoce do tratamento dessas malformações<sup>28</sup>.

A terapia a laser das manchas vinho do Porto em lactentes é mais eficaz do que o tratamento em adultos, porque os lactentes são proporcionalmente menores e sua pele é mais fina, o que permite uma melhor penetração da energia do laser nessas lesões<sup>56-58</sup>.

No entanto, neste trabalho, observamos idade média de início de tratamento de 38,4 anos, com desvio padrão 16,6 anos. Tal ocorrência pode ser constatada pelo

fato de os tratamentos serem realizados, neste ambulatório, sem anestesia geral ou sedação, o que limita a aplicação do laser ou da luz intensa pulsada na faixa etária pediátrica.

A falha nas orientações aos pais durante a avaliação pediátrica sobre o diagnóstico e as opções terapêuticas para as malformações vasculares, bem como a dificuldade de acesso aos meios de tratamento dessas lesões podem também explicar a busca para início do tratamento somente na idade adulta. A ampliação de informação aos pais e orientação às equipes de pediatria sobre essas lesões pode favorecer o diagnóstico precoce e, quando possível, o início do tratamento ainda nos primeiros anos de vida<sup>41</sup>.

Liu *et al.* observaram clareamento acima de 90% das lesões em 20% dos 20 pacientes com mancha vinho do Porto tratados com Nd:YAG 1064 nm de pulso longo resistentes ao uso prévio de PDL<sup>59</sup>. No presente estudo, por sua vez, apenas em 16,7% e em 33,3% foi observada ótima resposta nos grupos tratados com LIP e com laser Nd:YAG associado ou não à LIP, respectivamente. Em nenhum dos casos houve remissão total das lesões, o que ocorre somente em cerca de 25% dos casos tratados após várias sessões de laser<sup>6,41</sup>. Cerca de 20% das MVP são resistentes também ao tratamento com PDL<sup>47</sup>.

O início tardio do tratamento na faixa etária adulta, somado à grande representatividade de lesões hipertróficas ou com presença de pápulas na amostra deste estudo pode justificar a presença de casos pouco responsivos aos tratamentos propostos com uso de LIP e do laser Nd:YAG.

O número mediano de sessões realizadas para o grupo LIP foi de 3 sessões e para o grupo laser Nd:YAG associado ou não à LIP, foi de 8 sessões. As melhores respostas foram observadas, em sua maioria, nos pacientes submetidos a mais de 6 sessões do tratamento, o que concorda com a necessidade da realização de múltiplas sessões para se obter boa resposta no tratamento, descrita na literatura<sup>6,38,41</sup>.

As manchas vinho do Porto localizadas na distribuição do ramo maxilar (V2) do nervo trigêmeo são descritas na literatura como mais resistentes ao tratamento com PDL<sup>42,50</sup>. De forma semelhante, no presente estudo observamos que 43% das malformações localizadas em V2 (6 pacientes) obtiveram boa e ótima respostas, comparando-se a essa mesma resposta em 100% (1 paciente) e 50% (1 paciente) das lesões distribuídas em V1 e V3, respectivamente, após tratamento com LIP ou laser Nd:YAG associado ou não à LIP ( $p=0,326$ ).

A luz intensa pulsada foi amplamente descrita como uma opção de tratamento eficaz e seguro, com clareamento das lesões resistentes ao uso prévio do PDL<sup>42</sup>. Em nosso estudo, observamos clareamento significativo das lesões usando-se apenas a LIP, com boa ou ótima respostas em 31% (5 pacientes) das lesões localizadas na face.

A ocorrência de complicações temporárias e permanentes pelo uso de fontes de luz no tratamento de malformações vasculares é descrita na literatura. Em estudo de revisão que investigou eficácia e efeitos colaterais em pacientes tratados com PDL, LIP e laser Nd:YAG, foram citados dor, edema, hipo e hiperpigmentação, formação de crostas, bolhas, cicatriz hipertrófica e granuloma piogênico como complicações<sup>40</sup>.

Estudo que avaliou o efeito a longo prazo do laser Nd:YAG 1064 nm no tratamento das áreas hipertróficas em manchas vinho do Porto observou o aparecimento de hipopigmentação e cicatriz residual como efeitos colaterais<sup>48</sup>.

Adatto *et al* descreveram a eficácia e segurança do uso da LIP no tratamento de manchas vinho do Porto em diversas localizações anatômicas, com mínimos efeitos colaterais: dor, eritema, crosta e púrpura transitórios, em pacientes com fototipos I a IV, com média de idade de 32,1 anos<sup>50</sup>.

Em nosso estudo, observamos, também, a ocorrência de efeitos adversos, sendo a maioria deles temporários: hipo e hiperpigmentação cutâneas. Os três casos de cicatrizes permanentes (1 paciente com cicatriz hipertrófica e 2 com cicatrizes atróficas), foram associados ao uso do laser Nd:YAG 1064 nm. Vale reforçar a importância dos cuidados a serem adotados ao utilizar-se esse laser, pois o uso de altas energias e sua penetração mais profunda na pele favorecem o surgimento de danos teciduais e formação de cicatrizes. A adoção de medidas como o resfriamento da pele e evitar a sobreposição dos disparos do laser contribuem para minimizar a ocorrência de complicações do seu uso<sup>39</sup>.

Considerando o grau de satisfação referido pelo paciente ou por seu representante neste estudo, 44,4% afirmaram estar pouco satisfeitos e 55,6% muito satisfeitos quando tratados com a LIP isoladamente. Entre os pacientes tratados com laser Nd:YAG associado ou não à LIP, 16,7% mostraram-se pouco satisfeitos e a maioria, 83,3%, muito satisfeitos com o tratamento instituído. Hansen *et al* relataram grau de satisfação de pacientes de 48%, enquanto 28% mostraram-se neutros e 24%, insatisfeitos com o tratamento de mancha vinho do Porto utilizando-se o PDL<sup>60</sup>.

A melhora clínica do uso de fontes de luz no tratamento de malformações cutâneas é amplamente descrita na literatura e notória neste estudo. No entanto, fatores como idade do início do tratamento, localização da lesão, pouca acessibilidade ao tratamento influenciam a grande variação na resposta às opções terapêuticas existentes<sup>46</sup>.

Esta pesquisa reforça o uso do laser Nd:YAG 1064 nm de pulso longo e da luz intensa pulsada como métodos eficazes para tratamento das malformações vasculares cutâneas venosas e capilares, cujo padrão-ouro descrito até o momento, o PDL, ainda é muito pouco acessível no Brasil.

Nesta pesquisa, todavia, existem algumas limitações que podem ter contribuído para não se estabelecerem associações estatisticamente significantes, a saber: análise fotográfica subjetiva; pequeno tamanho da amostra; estudo retrospectivo e número variado de sessões realizadas.

Espera-se que novos avanços terapêuticos contribuam para a condução de casos resistentes às opções de tratamento disponíveis atualmente, a fim de se alcançarem maiores taxas de clareamento das lesões e consequente impacto positivo na autoestima e convívio social de quem possui malformações vasculares cutâneas.

## 7. CONCLUSÕES

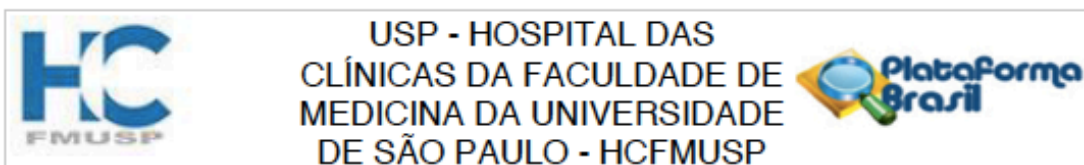
A partir deste estudo, concluímos que:

1. O laser Nd:YAG 1064 nm de pulso longo e a luz intensa pulsada foram eficazes no tratamento das malformações cutâneas capilares e venosas, porém o valor de “p” não foi estatisticamente significante nesta amostra;
2. O uso do laser Nd:YAG 1064 nm de pulso longo associado ou não à LIP foi superior ao uso da luz intensa pulsada isoladamente no tratamento de malformações cutâneas capilares e venosas, embora não houvesse diferença estatística entre os grupos, nesta amostra;
3. O tratamento das malformações cutâneas capilares e venosas com uso do laser Nd:YAG 1064 nm de pulso longo e da luz intensa pulsada foi seguro, com ocorrência de apenas 10% de cicatrizes permanentes;
4. Os tratamentos com luz intensa pulsada e com laser Nd:YAG de pulso longo foram aceitos com alto grau de satisfação pelos pacientes;



## ANEXOS

## ANEXO A – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Resposta ao laser Nd:YAG de pulso longo e à luz intensa pulsada no tratamento das malformações vasculares cutâneas

**Pesquisador:** Luis Antonio Ribeiro Torezan

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 20457619.6.0000.0068

**Instituição Proponente:** Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 3.616.460

**Apresentação do Projeto:**

Trata-se de estudo retrospectivo observacional dos pacientes portadores de lesões cutâneas devidas a malformações vasculares acompanhados no Ambulatório de Laser do Departamento de Dermatologia do Hospital das Clínicas da FMUSP que foram submetidos a sessões de laser Nd:YAG de pulso longo associados ou não à luz intensa pulsada entre os anos 2013 e 2019.

**Objetivo da Pesquisa:**

O presente projeto tem como objetivo avaliar a resposta das lesões cutâneas decorrentes de malformações vasculares aos tratamentos com laser Nd:YAG de pulso longo associado ou não à luz intensa pulsada em pacientes atendidos no ambulatório de laser da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) entre os anos 2013 e 2019, bem como traçar o perfil epidemiológico dos participantes e conhecer o grau de satisfação destes participantes aos tratamentos realizados.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Risco mínimo relacionado a um possível desconforto gerado aos participantes por conta do preenchimento de questionário. Não há benefícios diretos aos pacientes, pois trata-se de uma pesquisa básica poderá contribuir para planejamentos futuros no tratamento das malformações vasculares cutâneas.

**Endereço:** Rua Ovidio Pires de Campos, 225 5º andar  
**Bairro:** Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010  
**UF:** SP **Município:** SAO PAULO  
**Telefone:** (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br



USP - HOSPITAL DAS  
CLÍNICAS DA FACULDADE DE  
MEDICINA DA UNIVERSIDADE  
DE SÃO PAULO - HCFMUSP



Continuação do Parecer: 3.616.460

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de projeto de pesquisa factível, utilizando revisão de prontuários de pacientes portadores de lesões cutâneas vasculares já submetidos a tratamento com laser associado ou não à luz intensa pulsada, e aplicação de questionário aos pacientes incluídos no presente estudo.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

TCLE anexado e redigido de forma clara.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Projeto adequado e que pode contribuir para planejamentos futuros acerca do tratamento das malformações vasculares cutâneas.

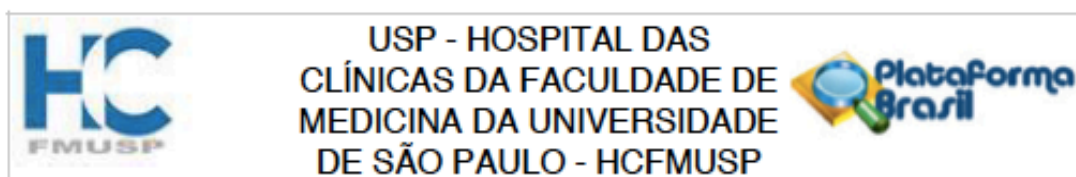
**Considerações Finais a critério do CEP:**

Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 – cabe ao pesquisador: a) desenvolver o projeto conforme delineado; b) elaborar e apresentar relatórios parciais e final; c) apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; d) manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; e) encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; f) justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1391414.pdf	10/09/2019 09:33:21		Aceito
Outros	Aprovacao_Conselho_Dr_Luis.pdf	10/09/2019 09:32:03	Luis Antonio Ribeiro Torezan	Aceito
Folha de Rosto	FR_LUIS_ANTONIO_RIBEIRO_TOREZAN_10833.pdf	10/09/2019 09:26:51	Luis Antonio Ribeiro Torezan	Aceito
Outros	Carta_de_Compromisso.pdf	06/08/2019 09:35:50	Luis Antonio Ribeiro Torezan	Aceito
Outros	Carta_de_Anuencia_Torezan.pdf	06/08/2019 09:33:47	Luis Antonio Ribeiro Torezan	Aceito
Outros	Avaliacao_Global_do_Paciente.pdf	03/07/2019 10:49:05	Luis Antonio Ribeiro Torezan	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	03/07/2019 10:48:00	Luis Antonio Ribeiro Torezan	Aceito

Endereço: Rua Ovidio Pires de Campos, 225 5º andar  
 Bairro: Cerqueira Cesar CEP: 05.403-010  
 UF: SP Município: SAO PAULO  
 Telefone: (11)2661-7585 Fax: (11)2661-7585 E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br



Continuação do Parecer: 3.616.460

Orçamento	Custos_do_Projeto.pdf	03/07/2019 10:47:36	Luis Antonio Ribello Torezan	Acelto
Cronograma	Cronograma.pdf	03/07/2019 10:47:21	Luis Antonio Ribello Torezan	Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoLudmilla_Laser.pdf	03/07/2019 10:47:04	Luis Antonio Ribello Torezan	Acelto

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 02 de Outubro de 2019

---

Assinado por:  
ALFREDO JOSE MANSUR  
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar  
Bairro: Cerqueira Cesar CEP: 05.403-010  
UF: SP Município: SAO PAULO  
Telefone: (11)2661-7585 Fax: (11)2661-7585 E-mail: cappelq.adm@hc.fm.usp.br

ANEXO B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE  
DE SÃO PAULO - HCFMUSP**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

---

DADOS DA PESQUISA

Título da pesquisa - Resposta à terapia com laser Nd:YAG de pulso longo e luz intensa pulsada e perfil epidemiológico dos pacientes portadores de malformações vasculares acompanhados no Ambulatório de Laser do Departamento de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Pesquisadora principal: Ludmilla Cardoso Gomes

Pesquisador responsável: Luis Antonio Ribeiro Torezan

Departamento/Instituto – Setor de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

Convidamos o(a) Sr.(a) a participar desta pesquisa que irá avaliar a resposta das lesões de pele nos pacientes portadores de malformações vasculares, com o objetivo de conhecer o perfil dessas lesões (onde é mais localizada, faixa etária dos participantes, qual localização tem melhor resposta, qual tratamento realizado mostrou-se mais eficaz) e saber o grau de satisfação desses participantes a respeito dos tratamentos realizados. Para isso, serão consultadas as informações de número de sessões, tipo de tratamento realizado (laser de Nd:YAG ou luz intensa pulsada). Também serão analisadas suas fotos, registradas no ambulatório da dermatologia, de antes e depois do tratamento para avaliação do resultado com base na comparação dessas fotografias. Além disso, entregaremos um questionário para sabermos como o(a) Sr.(a) avaliou a resposta em sua pele (se melhorou a cor, a espessura e a extensão da lesão e se apareceu alguma cicatriz após o tratamento).

Esta pesquisa não traz benefícios diretos e imediatos para o participante, mas auxilia na melhor compreensão da eficácia dos tratamentos disponíveis no serviço de dermatologia deste hospital e, assim, possibilita melhoria no planejamento de tratamentos futuros.

Todos os participantes terão direito a manter o seguimento clínico e a assistência no serviço durante a realização da pesquisa.

Está garantida a plena liberdade ao participante de recusar-se a participar ou retirar o seu consentimento em qualquer fase da pesquisa sem penalização alguma, de sigilo

e privacidade. Será também fornecida uma cópia deste termo de consentimento ao participante.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de dúvidas. O principal investigador é a Dra Ludmilla Cardoso Gomes que pode ser encontrada no endereço Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255 – Instituto Central do Hospital das Clínicas, Telefone(s) 2661-6050, e-mail: ludcardosog@hotmail.com.

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: (11) 2661-7585, (11) 2661-1548, (11) 2661-1549; e-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br

Fui suficientemente informado a respeito do estudo Resposta à terapia com laser Nd:YAG de pulso longo e luz intensa pulsada e perfil epidemiológico dos pacientes portadores de malformações vasculares acompanhados no Ambulatório de Laser do Departamento de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Eu discuti as informações acima com o Pesquisador Responsável Luis Antonio Ribeiro Torezan ou pessoa por ele delegada (Ludmilla Cardoso Gomes) sobre a minha decisão em participar deste estudo. Ficaram claros para mim os objetivos, os procedimentos, os potenciais desconfortos e riscos e as garantias.

Concordo voluntariamente em participar deste estudo, assino este termo de consentimento e recebo uma via rubricada pelo pesquisador.

---

Assinatura do participante /representante legal

Data     /     /

---

Assinatura do responsável pelo estudo

Data     /     /

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO (OU ETIQUETA INSTITUCIONAL DE IDENTIFICAÇÃO) DO PARTICIPANTE DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

- NOME: :.....
- DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : ..... SEXO : .M  F
- DATA NASCIMENTO: ...../...../..... ENDEREÇO
- ..... Nº ..... APTO:
- ..... BAIRRO: ..... CIDADE
- ..... CEP:.....
- TELEFONE: DDD (.....) .....

2.RESPONSÁVEL LEGAL .....

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.) .....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE: .....

SEXO: M  F  DATA NASCIMENTO.: ...../...../..... ENDEREÇO:

..... Nº ..... APTO:

..... BAIRRO: .....

CIDADE: ..... CEP:

.....

TELEFONE: DDD (.....).....

## ANEXO C – Questionário de Avaliação Global do Paciente

### HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO - Departamento de Dermatologia

Pesquisa: Resposta ao laser Nd:YAG de pulso longo e à luz intensa pulsada no tratamento das malformações vasculares cutâneas.

#### Avaliação Global do Paciente

O objetivo deste questionário é saber como você avalia o tratamento realizado com uso de laser e/ou luz intensa pulsada nas malformações vasculares da pele, bem como sobre o aparecimento de cicatrizes após o procedimento.

- 1) Como você avalia o tratamento em relação à COR da lesão de pele?
  - Não melhorou nada (Não alterou a cor)
  - Melhorou muito pouco (Ficou um pouco mais clara)
  - Melhorou moderadamente (Razoável - clareou mais ou menos)
  - Melhorou muito (Excelente - clareou muito)
  
- 2) Como você avalia o tratamento em relação à ESPESSURA da lesão de pele?
  - Não melhorou nada (A lesão continuou grossa)
  - Melhorou muito pouco (Ficou pouco mais fina)
  - Melhorou moderadamente (Ficou mais fina)
  - Melhorou muito (Ficou quase plana)
  - A mancha em minha pele não era elevada, era plana
  
- 3) Como você avalia o tratamento em relação à EXTENSÃO da lesão de pele?
  - Não melhorou nada (Ficou do mesmo tamanho)
  - Melhorou muito pouco (Ficou quase do mesmo tamanho)
  - Melhorou moderadamente (Ficou bem menos comprida)
  - Melhorou muito (Ficou muito menor do que o tamanho inicial)
  
- 4) Como você avalia o tratamento em relação ao aparecimento de CICATRIZES após os procedimentos?
  - Não tive cicatrizes
  - Fiquei com mancha escura no local da lesão tratada
  - Fiquei com mancha clara no local da lesão tratada
  - Fiquei com pequena cicatriz no início, mas já desapareceu
  - Fiquei com uma cicatriz grossa que não desapareceu
  
- 5) De forma geral, como você avaliaria o tratamento realizado, com nota de zero (0) a dez (10)?
  - 0 = sem resposta ao tratamento
  - 1 a 4 = melhorou muito pouco (1 a 24%)
  - 5 a 6 = melhora razoável (25 a 49%)
  - 7 a 8 = melhorou muito (50 a 74%)
  - 9 a 10 = melhorou quase toda a lesão (75 a 100%)



- 6) Você está satisfeito com o resultado do seu tratamento?
- Não, estou muito insatisfeito
  - Estou pouco satisfeito
  - Sim, estou muito satisfeito

## REFERÊNCIAS

1. Savas JA, Ledon JA, Franca K, Chacon A, Nouri K. Pulsed dye laser-resistant port-wine stains: mechanisms of resistance and implications for treatment. *Br J Dermatol*. 2013; 168(5):941-53.
2. Anderson RR, Parrish JA. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science*. 1983;220(4596):524-7.
3. Boechat A. Fotomedicina: Princípios, Efeitos e Aplicações. In: Torezan LAR, Osorio N. *Laser em Dermatologia: Conceitos Básicos e Aplicações*. 2a ed. São Paulo: Roca; 2009. p 2-21.
4. Fan J, Lele C, Nali Y, Jingjing L, Zhiming L. Influence of Port-wine Stains on Quality of Life of Children and Their Parents. *Acta Derm Venereol*. 2021;101(8):adv00516.
5. Anderson RR. Lasers in dermatology - a critical update. *J Dermatol*. 2000;27(11):700-5.
6. Adamič M, Pavlovic MD, Troilius Rubin A, Palmetun-Ekbäck M, Boixeda P. Guidelines of care for vascular lasers and intense pulse light sources from the European Society for Laser Dermatology. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(9):1661-78.
7. Kalil C, Curcio B, Cignachi S. Laser Nd: YAG and intense pulsed light in the treatment of port-wine stain: case report and review of literature. *Surg Cosmet Dermatol*. 2009;1(2):95-8.
8. Al-Dhalimi MA, Al-Janabi MH. Split lesion randomized comparative study between long pulsed Nd:YAG laser 532 and 1,064 nm in treatment of facial port-wine stain. *Lasers Surg Med*. 2016;48(9):852-8.
9. Li D, Zhang H, Chen B, Zhao YB, Wu WJ, Yuan Y, Ying ZX. Experimental investigations on thermal effects of a long-pulse alexandrite laser on blood vessels and its comparison with pulsed dye and Nd:YAG lasers. *Lasers Med Sci*. 2020;35(7):1555-66.
10. Wai SH, Shun YY, Pik CC, Chan HH. Treatment of port wine stains with intense pulsed light: a prospective study. *Dermatol Surg*. 2004;30(6):887-91.
11. Özdemir M, Engin B, Mevlitoglu I. Treatment of facial port-wine stains with intense pulsed light: a prospective study. *J Cosmet Dermatol*. 2008;7(2):127-31.
12. Mulliken J, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg*. 1982;69(3):412-22.

13. Wassef M, Blei F, Adams D, Alomari A, Baselga E, Berenstein A *et al.* Vascular anomalies classification: recommendations from the International Society for the Study of Vascular Anomalies. *Pediatrics*. 2015;136(1):e203-14.
14. Rolter A, Machado M, Samorano L, de Oliveira Z. Anomalias Vasculares e Síndromes com Repercussões Sistêmicas Associadas. In: Belda Junior W, Di Chiacchio N, Criado P. 3a ed. São Paulo: Atheneu; 2018. p. 2291-316.
15. Hassanein A, Mulliken J, Fishman S, Greene A. Evaluation of terminology for vascular anomalies in current literature. *Plast Reconstr Surg*. 2011;127(1):327-51.
16. International Society for the Study of Vascular Anomalies. ISSVA Classification of Vascular Anomalies ©2018. Disponível em: [www.issva.org/classification](http://www.issva.org/classification). Acesso em: 16 set. 2022.
17. DeHart AN, Richter GT. Laser Treatment of Vascular Anomalies. *Dermatol Clin*; 2022;40(4):481-87.
18. Hasbani DJ, Hamie L. Infantile Hemangiomas. *Dermatol Clin*. 2022;40(4):383-392.
19. Hartmann F, Lockmann A, Grönemeyer LL, Haenssle HA, Zutt M, von Fintel H *et al.* Nd:YAG and pulsed dye laser therapy in infantile haemangiomas: a retrospective analysis of 271 treated haemangiomas in 149 children. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(8):1372–9.
20. Gontijo B, Pereira L, Silva C. Vascular malformations. *An Bras Dermatol*. 2004;79(1):7–25.
21. Updyke K, Khachemoune A. Port-wine stains: A focused review on their management. *J Drugs Dermatol*. 2017;16(11):1145-51.
22. Stier MF, Glick SA, Hirsch RJ. Laser treatment of pediatric vascular lesions: Port wine stains and hemangiomas. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58(2):261-85.
23. Smoller BR, Rosen S. Port-wine stains. A disease of altered neural modulation of blood vessels? *Arch Dermatol*. 1986;122(2):177-9.
24. Rosen S, Smoller BR. Port-wine stains: A new hypothesis. *J Am Acad Dermatol*. 1987;17(1):164-6.
25. Café MEM, Rodrigues R da C, Viggiano AM. Síndrome de Sturge-Weber. *An Bras Dermatol*. 2008;83(2):167-9.
26. Dutkiewicz AS, Ezzedine K, Mazereeuw-Hautier J, Lacour JP, Barbarot S, Vabres P, *et al.* A prospective study of risk for Sturge-Weber syndrome in children with upper facial port-wine stain. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72(3):473-80.
27. Poliner A, Faith EF, Blieden L, Kelly KM, Metry D. Port-wine Birthmarks: Update on Diagnosis, Risk Assessment for Sturge-Weber Syndrome, and Management. *Pediatr Rev*. 2022;43(9):507-16.

28. Chapas AM, Eickhorst K, Geronemus RG. Efficacy of early treatment of facial port wine stains in newborns: a review of 49 cases. *Lasers Surg Med*. 2007;39(7):563–8.
29. Schmults C. Laser treatment of vascular lesions. *Dermatol Clin*. 2005;23(4):745-55.
30. Michel S, Landthaler M, Hohenleutner U. Recurrence of port-wine stains after treatment with the flashlamp-pumped pulsed dye laser. *Br J Dermatol*. 2000;143(6):1230-4.
31. Judith N, Ulrike E, Siegmar R, Matthias N, Jürgen H. Current concepts in diagnosis and treatment of venous malformations. *J Craniomaxillofac Surg*. 2014;42(7):1300-4.
32. Alcántara-González J, Boixeda P, Pérez-García B, Truchuelo-Díez M, González-Muñoz P, Jaén-Olasolo P. Venous malformations treated with dual wavelength 595 and 1064 nm laser system. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27(6):727-33.
33. Labau D, Cadic P, Ouroussoff G, Ligeron C, Laroche J, Guillot B. Therapeutic indications for percutaneous laser in patients with vascular malformations and tumors. *J Mal Vasc*. 2014;39(6):363-72.
34. Garzon MC, Huang JT, Enjolras O, Frieden IJ. Vascular malformation: Part I. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56(3):353-70.
35. Shofner JD, Lipworth A, Tannous Z, Avram MM. When not to treat cutaneous vascular lesions with the pulsed dye laser. *Lasers Surg Med*. 2011;43(8):792-6.
36. Osório N, Niwa A. Laser em Lesões Vasculares: Hemangiomas e Tumores In: Torezan LAR, Nuno O. *Laser em Dermatologia: Conceitos Básicos e Aplicações*. 2a ed. São Paulo: Roca; 2009. p. 70-82.
37. Rubin IK, Farinelli WA, Doukas A, Anderson RR. Optimal wavelengths for vein-selective photothermolysis. *Lasers Surg Med*. 2012;44(2):152-7.
38. Suthamjariya K, Farinelli WA, Koh W, Anderson RR. Mechanisms of microvascular response to laser pulses. *J Invest Dermatol*. 2004;122(2):518-25.
39. Wanner M, Sakamoto FH, Avram MM, Anderson RR. Immediate skin responses to laser and light treatments: Warning endpoints: How to avoid side effects. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74(5):807-20.
40. Faurischou A, Olesen AB, Leonardi-Bee J, Haedersdal M. Lasers or light sources for treating port-wine stains. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(11):CD007152.
41. Astner S, Anderson RR. Treating vascular lesions. *Dermatol Ther*. 2005;18(3):267-81.
42. Bjerring P, Christiansen K, Troilius A. Intense pulsed light source for the treatment of dye laser resistant port-wine stains. *J Cosmet Laser Ther*. 2003;5(1):7-13.

43. Tran JM, Kelly KM, Drolet BA, Krakowski AC, Arkin LM. Light-based treatment of pediatric port-wine birthmarks. *Pediatr Dermatol*. 2021;38(2):351-58.
44. Dummer R, Graf P. Treatment of cutaneous vascular lesions with the variable pulse width frequency doubled Neodymium:YAG laser. *Med Laser Appl*. 2001;16(4):277-82.
45. Athavale SM, Ries WR, Carniol PJ. Laser treatment of cutaneous vascular tumors and malformations. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2011;19(2):303-12.
46. França K, Chacon A, Ledon J, Savas J, Izakovic J, Nouri K. Lasers for cutaneous congenital vascular lesions: a comprehensive overview and update. *Lasers Med Sci*. 2013;28(4):1197-204
47. Renfro L, Geronemus R. Anatomical differences of port-wine stains in response to treatment with the pulsed dye laser. *Arch Dermatol*. 1993;129(2):182-8.
48. van Drooge A, Bosveld B, van der Veen JPW, de Rie MA, Wolkerstorfer A. Long-pulsed 1064 nm Nd:YAG laser improves hypertrophic port-wine stains. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27(11):1381-6.
49. Wat H, Wu DC, Rao J, Goldman MP. Application of intense pulsed light in the treatment of dermatologic disease: a systematic review. *Dermatol Surg*. 2014;40(4):359-77.
50. Adatto MA, Luc-Levy J, Mordon S. Efficacy of a novel intense pulsed light system for the treatment of port wine stains. *J Cosmet Laser Ther*. 2010;12(2):54-60.
51. Campolmi P, Bonan P, Cannarozzo G, Brusino N, Troiano M, Prignano F, Lotti T. Intense pulsed light in the treatment of non-aesthetic facial and neck vascular lesions: report of 85 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25(1):68-73.
52. Fitzpatrick TB. Soleil et peau. *J Med Esthet*. 1975;2:33-4.
53. Dong X, Yu Q, Ding J, Lin J. Treatment of facial port-wine stains with a new intense pulsed light source in Chinese patients. *J Cosmet Laser Ther*. 2010;12(4):183-7.
54. IBGE. Pesquisa nacional de saúde: 2019: informações sobre domicílios, acesso e utilização dos serviços de saúde: Brasil, grandes regiões e unidades da federação / IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento. Rio de Janeiro: IBGE; 2020. 85p. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/index.php/biblioteca-catalogo?view=detalhes&id=2101748>. Acesso em: 5 set. 2023.
55. Chapas AM, Geronemus RG. Our Approach to Pediatric Dermatologic Laser Surgery. *Lasers Surg Med*. 2005;37(4):255-63.
56. Cordoro KM, Speetzen LS, Koerper MA, Frieden IJ. Physiologic changes in vascular birthmarks during early infancy: mechanisms and clinical implications. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60(4):669-75.

57. Nagore E, Requena C, Sevilla A, Coll J, Costa D, Botella-Estrada R et al. Thickness of healthy and affected skin of children with port wine stains: potential repercussions on response to pulsed dye laser treatment. *Dermatol Surg*. 2004;30(12):1457-61.
58. Morelli JG, Westo WL, Huff JC, Yohn JJ. Initial lesion size as a predictive factor in determining the response of port-wine stains in children using the pulsed dye laser. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1995;149(10):1142-4.
59. Liu S, Yang C, Yang S. Long-pulsed 1,064-nm high-energy dye laser improves resistant port wine stains: 20 report cases. *Lasers Med Sci*. 2012;27(6):1225-7.
60. Hansen K, Kreiter CD, Rosenbaum M, Whitaker DC, Arpey CJ. Long-term psychological impact and perceived efficacy of pulsed-dye laser therapy for patients with port-wine stains. *Dermatol Surg*. 2003;29(1):49-55.