

# Malformações vasculares\*

## *Vascular malformations\**

Bernardo Gontijo<sup>1</sup>Luciana Baptista Pereira<sup>2</sup>Cláudia Márcia Resende Silva<sup>3</sup>

**Resumo:** Com o conhecimento cada vez maior da angiogênese, as anomalias vasculares foram divididas em tumores e malformações vasculares. As malformações vasculares, objeto deste trabalho, são categorizadas ou pela natureza dos canais vasculares (capilares, arteriais, venosos ou linfáticos), ou pelo tipo de fluxo (alto ou baixo), ou ainda pela distribuição (localizadas ou difusas). Além disso, há as malformações complexas combinadas, nas quais se encaixa a maioria das síndromes vasculares. Os autores apresentam uma revisão do assunto, discorrendo sobre características clínicas, diagnóstico e tratamento dessas anomalias.

**Palavras-chave:** classificação; diagnóstico; doenças vasculares; doenças vasculares/complicações; doenças vasculares/congênito; doenças vasculares/terapia.

**Summary:** As a result of increased knowledge on angiogenesis, vascular anomalies have been separated into tumors and vascular malformations. Vascular malformations, the subject of this review, are classified either by the nature of the vessels (capillary, arterial, venous or lymphatic), type of flow (high or low) or even by distribution (localized or diffuse). Furthermore there are the complex-combined malformations, a feature present in most vascular syndromes. A review of the clinical aspects, diagnosis and treatment of vascular malformations is presented in this paper.

**Key words:** classification; diagnosis; vascular diseases/complications; vascular diseases/congenital; vascular diseases/therapy.

### INTRODUÇÃO

As lesões vasculares apresentavam uma classificação difícil, confusa e com superposições. Depois de várias tentativas de torná-la mais adequada, em 1982, com melhor entendimento da angiogênese, Mulliken e Glowacki propuseram que as anomalias vasculares fossem divididas em duas categorias: hemangiomas e malformações vasculares.<sup>1</sup> Essas manifestações são diferenciadas com base em suas características celulares, aparência clínica e história natural. Os hemangiomas caracterizam-se por apresentar proliferação das células endoteliais, estar presentes ao nascimento em apenas 40% dos casos (geralmente sob forma de lesões precursoras), ter crescimento rápido pós-nascimento seguido de involução espontânea lenta; a relação de frequência entre mulheres e homens é de 5:1. As malforma-

### INTRODUCTION

Vascular lesions present classification difficulties, confusion and overlapping. After many attempts at making the classification more accurate, better understanding of angiogenesis led Mulliken and Glowacki in 1982 to suggest that vascular anomalies be divided into two categories: hemangiomas and vascular malformations.<sup>1</sup> These manifestations are differentiated based on their cellular characteristics, clinical appearance and natural history. Hemangiomas are characterized by the proliferation of endothelial cells. They are present at birth in only 40 % of cases (generally as precursor lesions). Their post-nascent growth is rapid, followed by slow and spontaneous progression; the female-to-male ratio is 5:1. Vascular malformations show a normal cycle of

Recebido em 05.12.2003. / Received in December, 05<sup>th</sup> of 2003.

Aprovado pelo Conselho Editorial e aceito para publicação em 10.12.2003. / Approved by the Editorial Council and accepted for publication in December 10<sup>th</sup> of 2003.

\* Trabalho realizado no Ambulatório de Dermatologia Pediátrica do Serviço de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da UFMG. / Work done at the Pediatric Dermatology Ambulatory Clinic, Dermatology Service, Hospital das Clínicas, UFMG.

<sup>1</sup> Professor Adjunto de Dermatologia da Faculdade de Medicina da UFMG. Doutor em Medicina pela UFMG. Coordenador do Ambulatório de Dermatologia Pediátrica do Serviço de Dermatologia do Hospital das Clínicas da UFMG. / Adjunct Professor of Dermatology, UFMG Faculty of Medicine. Ph.D. in Medicine, UFMG. Coordinator of the Pediatric Dermatology Ambulatory Clinic, Dermatology Service, Hospital das Clínicas, UFMG.

<sup>2</sup> Professora Assistente de Dermatologia da Faculdade de Medicina da UFMG. Mestre em Medicina pela UFMG. Docente do Ambulatório de Dermatologia Pediátrica do Serviço de Dermatologia do Hospital das Clínicas da UFMG. / Assistant Professor of Dermatology, UFMG Faculty of Medicine. Master's Degree in Medicine, UFMG. Lecturer at the Pediatric Dermatology Ambulatory Clinic, Dermatology Service, Hospital das Clínicas, UFMG.

<sup>3</sup> Mestre em Dermatologia pela UFMG. Médica e Preceptora do Ambulatório de Dermatologia Pediátrica do Serviço de Dermatologia do Hospital das Clínicas da UFMG. / Master's Degree in Dermatology, UFMG. M.D. and Tutor at the Pediatric Dermatology Ambulatory Clinic, Dermatology Service, Hospital das Clínicas, UFMG.

ções vasculares apresentam ciclo normal das células endoteliais, suas lesões, das quais 90% são reconhecidas ao nascimento, apresentam crescimento proporcional ao da criança e não envolvem espontaneamente; a relação sexo feminino/masculino é de 1:1.<sup>1</sup>

Em 1996 essa classificação foi adotada, com modificações, pela Sociedade Internacional para o Estudo de Anomalias Vasculares. Assim, as lesões vasculares foram divididas em tumores (hemangioma e outros tumores) e malformações vasculares (capilar, venosa, linfática, arterial e combinada).<sup>2</sup> Essa dicotomia não é absoluta, podendo haver a coexistência de tumores e malformações.<sup>3</sup> Os tumores vasculares (hemangioma da infância e outros tumores) foram assunto do artigo de Educação Médica Continuada em Dermatologia publicado no número anterior dos *Anais Brasileiros de Dermatologia*; esta revisão enfoca as malformações vasculares.

As malformações vasculares são categorizadas conforme a natureza dos canais vasculares (capilares, arteriais, venosos ou linfáticos). Deve ser ressaltado que é comum a coexistência dos diferentes vasos em uma mesma lesão. Além disso, várias afecções apresentam características, padrões de distribuição e associações com outras alterações morfológicas comuns e, sendo, por essa razão, referidas como síndromes e geralmente denominadas por epônimos.

As malformações vasculares podem ser divididas em duas categorias: de alto ou baixo fluxo. As de alto fluxo compreendem malformação arterial (MA), fístula arteriovenosa (FAV) ou malformação arteriovenosa (MAV). As de baixo fluxo são malformação venosa (MV), malformação linfática (ML) e malformação capilar (MC). Além disso há as malformações complexas combinadas, nas quais a maioria das síndromes com epônimos se encaixa: malformação capilar linfática (MCL), venosa capilar (MVC), linfática venosa (MLV), arterial capilar (MAC), capilar linfática venosa (MCLV), capilar arterial venosa (MCAV) e capilar arterial venosa linfática (MCAVL). As malformações vasculares também podem ser classificadas em localizadas ou difusas. Em relação ao prognóstico, podem ser inconsequentes, causar problemas cosméticos ou funcionais, ou mesmo ameaçar a vida. O diagnóstico é clínico na maioria dos casos, mas estudos radiológicos podem ser úteis para delimitar a malformação, detectar anomalias associadas e definir terapia.<sup>4</sup> A abordagem multidisciplinar é necessária não apenas para o diagnóstico, mas também para o tratamento das malformações vasculares<sup>5-7</sup> (Quadro 1).

Embora usualmente esporádicas, as malformações vasculares podem eventualmente ser familiares e geneticamente determinadas.<sup>8</sup> Em quatro alterações vasculares autossômicas dominantes (telangiectasia hemorrágica hereditária, glomangiomatose familiar, malformações venosas cerebrais familiares e malformações venosas cutâneas e mucosas múltiplas) o gene defeituoso já foi localizado. Genes mutantes são também conhecidos para duas dermatoses recessivas: ataxia/telangiectasia e doença de Fabry.<sup>2</sup>

*endothelial cells. Their lesions, of which 90% are recognized at birth, show a proportional growth to a child's and do not show spontaneous involution. The female-to-male ratio is 1:1.<sup>1</sup>*

*In 1996 this classification was adopted, with modifications, by the International Society for the Study of Vascular Anomalies. As such, vascular lesions were divided into tumors (hemangioma and other tumors) and vascular malformations (capillary, venous, lymphocytic, arterial and combined).<sup>2</sup> This dichotomy is not absolute. There may be coexistence of tumors and malformations.<sup>3</sup> Vascular tumors (hemangioma of infancy and other tumors) were the subject of an article in Continuing Medical Education in Dermatology, published in the previous issue of the Brazilian Annals of Dermatology. The present review focuses on vascular malformations.*

*Vascular malformations are categorized in accordance with the nature of vascular channels (capillary, arterial, venous or lymphatic). It must be emphasized that the coexistence of different vessels in a single lesion is common. In addition, various affections show characteristics, distribution patterns and associations with other common morphological alterations. This is why they are referred to as syndromes and are usually denoted with eponyms.*

*Vascular malformations may be divided into two categories: either high or low flow. High flow malformations include arterial malformation (AM), arteriovenous fistula (AVF) or arteriovenous malformation (AVM). Low flow vascular malformations include venous malformation (VM), lymphatic malformation (LM) and capillary malformation (CM). In addition, there are combined complex malformations in which most syndromes with eponyms are filed: lymphatic capillary (LCM), capillary venous (CVM), venous lymphatic (VLM), capillary arterial (CAM), venous-lymphatic capillary (VLCM), venous arterial capillary (VACM), and lymphatic venous arterial capillary malformations (LVACM). Vascular malformation may also be classified as localized or diffuse. With respect to prognosis, they may be inconclusive, causing cosmetic or functional problems, or even threatening the patient's life. The diagnosis is clinical in most cases, but radiological studies may be useful to delimit the malformation, detect associated anomalies and define treatment.<sup>4</sup> The multidisciplinary approach is required not only for diagnosis, but also for treating vascular malformations.<sup>5-7</sup> (Chart 1).*

*Although usually sporadic, vascular malformations may eventually be familial and genetically determined.<sup>8</sup> In four autosomal dominant vascular disorders (hereditary hemorrhagic telangiectasia, familial glomangiomas, familial cerebral venous malformations, and cutaneous venous malformations and multiple mucosae), the defective gene has already been localized. Mutant genes are also known for two recessive disorders: ataxia/telangiectasia and Fabry's disease.<sup>2</sup>*

Quadro 1: Classificação das malformações vasculares (MV). / *Chart 1: Classification of vascular malformations (VM).***Capilar (MC) / Capillary (CM)**

Mancha em vinho do Porto localizada ou extensa / *Localized or extensive port wine stain*  
 Mancha em vinho do Porto síndrômica / *Syndromic port-wine stain*  
 Síndrome de Sturge-Weber / *Sturge-Weber syndrome*  
 Facomatose pigmentar vascular / *Phacomatosis pigmentovascularis*  
 Síndrome de Beckwith-Wiedemann / *Wiedemann-Beckwith syndrome*  
 Síndrome de Robert / *Robert's syndrome*  
 Mancha salmão / *Salmon patch*  
 Mancha vascular telangiectásica medial sacral / *Sacral medial telangiectatic vascular stain*  
 Telangiectasias / *Telangiectases*  
     Síndrome de Rendu-Osler-Weber / *Rendu-Osler-Weber Syndrome*  
     Síndrome de Louis-Bar / *Louis-Bar Syndrome*  
 Cúteis marmórea telangiectásica congênita / *Congenital telangiectatic cutis marmorata*  
     Síndrome de Adams-Oliver / *Adams-Oliver Syndrome*

**Linfática (ML) / Lymphatic (LM)**

Localizada / *Localized*  
     Microcística (linfangioma circunscrito) / *Microcystic (circumscribed lymphangioma)*  
     Macrocística (higroma cístico) / *Macrocystic (cystic hygroma)*  
 Difusa / *Diffuse*  
     Síndrome de Turner / *Turner's Syndrome*  
     Síndrome de Noonan / *Noonan's Syndrome*

**Venosa (MV) / Venous (VM)**

Localizada / *Localized*  
 Difusa / *Diffuse*  
     Malformações venosas cerebrais familiares / *Familial cerebral venous malformations*  
     Malformações venosas cutâneas e mucosas familiares múltiplas / *Cutaneous venous malformations and multiple familial mucosas*  
     *Blue rubber bleb nevus / Blue rubber bleb nevus*

**Arterial (MA) / Arterial (AM)**

Malformação arterial (aneurisma, ectasia, coarctação) / *Arterial malformation (aneurysm, ectasias, coarctation)*

**Complexa-combinada / Combined complex**

Fístula arterio-venosa (FAV), malformação arterio-venosa (MAV), venosa-capilar (MVC), venosa-linfática (MVL), capilar-venosa-linfática (MCVL), venosa-arterial-capilar (MVAC), arterial-linfática-capilar (MALC), arterial-linfática-venosa (MALV), capilar - venosa-linfática-arterial (MCVLA) / *Arteriovenous fistula (AVF), arteriovenous malformation (AVM), capillary venous (CVM), lymphatic venous (LVM), lymphatic venous capillary (LVCM), capillary arterial venous (CAVM), capillary lymphatic arterial (CLAM), venous lymphatic arterial (VLAM), and arterial lymphatic venous capillary malformations (ALVCM)*

**Regional / Regional**

Fístula arteriovenosa (FAV) / *Arteriovenous fistula (VAF)*  
 Síndrome de Wyburn-Mason (MAV) / *Wyburn-Mason Syndrome (VAM)*  
 Síndrome de Brégeat (MAV) / *Bregeat's Syndrome (VAM)*  
 Síndrome de Cobb (MAV) / *Cobb's syndrome (VAM)*  
 Síndrome de Servelle-Martorell (MVC) / *Servelle-Martorell Syndrome (CVM)*  
 Síndrome de Klippel-Trenaunay (MCVL) / *Klippel-Trenaunay Syndrome (LVCM)*  
 Síndrome de Parkes-Weber (MCVLA) / *Parkes-Weber Syndrome (CVLM)*

**Difusa / Diffuse**

Síndrome de Proteus (MVC) / *Proteus syndrome (CVM)*  
 Síndrome de Maffucci (MVL) / *Maffucci's syndrome (LVM)*  
 Síndrome de Riley-Smith (MVL) / *Smith-Riley syndrome (LVM)*  
 Síndrome de Solomon (MVAC) / *Solomon's syndrome (CAVM)*  
 Síndrome de Bannayan (MVLAC) / *Bannayan's syndrome (CALVM)*

Fonte: modificada de Burns *et al.*, 1991; Fishman & Mulliken, 1993; Enjolras & Mulliken, 1998; Enjolras & Mulliken 2000.  
 Source: modified by Burns *et al.* 1991; Fishman & Mulliken, 1993; Enjolras & Mulliken, 1998; Enjolras & Mulliken, 2000.

**MALFORMAÇÕES VASCULARES CAPILARES**

**Mancha em vinho do Porto**

A mancha em vinho do Porto, impropriamente denominada hemangioma plano, é freqüentemente referida como *nevus flammeus*, embora essa expressão seja também utilizada como sinônimo de mancha salmão. Como essas duas lesões têm significado e prognóstico distintos, o termo *nevus flammeus* deve ser abandonado. A mancha em vinho do Porto é uma malformação vascular presente ao nascimento e que não apresenta tendência à involução. Freqüentemente unilateral e segmentar, em geral respeita a linha média. Aumenta proporcionalmente ao crescimento da criança, pode estar presente em qualquer área do corpo, sendo a face e a região cervical os locais mais comuns (Figuras 1A e 1B). As lesões podem ser róseas na infância, mas tendem a se tornar vinhosas com a idade. De início são totalmente maculares, mas, com a idade, sobretudo após a quarta década, podem apresentar superfície irregular, espessada e nodular.<sup>9</sup> Em poucas crianças a lesão pode tornar-se mais clara com a idade, mas a regressão total é excepcional.<sup>10</sup> A lesão branqueia levemente à digitopressão, e a cor intensifica-se com o choro da criança. Microscopicamente a mancha em vinho do Porto é composta de capilares dilatados maduros na derme, sem nenhuma evidência de proliferação celular. A etiologia da lesão é desconhecida, e especula-se a existência de fragilidade na parede dos capilares e déficit do número de nervos perivascularares levando a uma deficiência na neuromodulação do fluxo vascular no local da lesão.<sup>11</sup> Em dois estudos realizados a mancha em vinho do Porto foi encontrada em 0,36%<sup>12</sup> e 1,2%<sup>13</sup> dos RN.

Há relatos de casos de mancha em vinho do Porto familiares,<sup>14</sup> adquiridos<sup>15,16</sup> e bilaterais e simétricos.<sup>17</sup>

A terapêutica de escolha é o *Pulsed dye Laser*. O tratamento deve ser o mais precoce possível, uma vez que crianças mais jovens geralmente requerem menor número de sessões e apresentam resultado terapêutico mais favorável. O resultado também é melhor nas lesões localizadas na face e no tronco em relação às das extremidades. A hipertrofia dos tecidos moles não responde ao Laser, e a correção cirúrgica pode ser necessária.<sup>6,18-20</sup>

A síndrome de Sturge-Weber caracteriza-se pela presença da mancha em vinho do Porto na região do primeiro ramo do nervo trigêmeo, com anomalias vasculares ipsilaterais na leptomeninge, estando presentes um ou mais dos seguintes sinais ou sintomas: epi-

**CAPILLARY VASCULAR MALFORMATIONS**

**Port-Wine Stains**

*Port-wine stain*, misnamed as *flat hemangioma*, is frequently referred to as *nevus flammeus*, though this expression is also used as a synonym of salmon patch. As these two lesions have distinct significance and prognoses, the term *nevus flammeus* must be dropped. *Port-wine stain* is a congenital vascular malformation that shows no tendency toward involution. It is frequently unilateral and segmentary, and usually respects the medial line. It increases in proportion to the child's growth, and may be present on any area of the body. The face and cervical regions are the most common sites (Figures 1A and 1B). The lesions may be pink during infancy, but tend to become wine-colored with age. From the outset port-wine stains are totally macular, but with age and especially after the fourth decade of life, they may show an irregular, thick and nodular surface.<sup>9</sup> In few children, the lesion may become lighter with age, but total remission is unusual.<sup>10</sup> The lesion turns slightly pale to when pressed with the fingers. Its color is intensified with a child's tears. Microscopically, port-wine stain consists of dilated and mature capillaries in the dermis without any evidence of cellular proliferation. The etiology of the lesion is not known. There is speculation as to fragility in the capillary walls and a deficit in the number of perivascular nerves leading to a neuromodulation deficiency of the vascular flow at the lesion site.<sup>11</sup> In two studies performed, port-wine stain was found in 0.36%<sup>12</sup> and 1.2%<sup>13</sup> of NR.

There are case reports of familial,<sup>14</sup> acquired<sup>15,16</sup> and bilateral and symmetrical port-wine stains.<sup>17</sup>

The therapy of choice is *Pulsed-Dye Laser*. The treatment must take place at the earliest possible time, given that the youngest children usually require a fewer sessions and show more favorable therapeutic results. Also, the result is better in localized lesions on the face and trunk in relation to those found on the extremities. Hypertrophy of the soft tissues does not respond to the laser, and surgical correction may be necessary.<sup>6,18-20</sup>

*Sturge-Weber Syndrome* is characterized by the presence of port-wine stains on the first branch region of the trigeminal nerve, with ipsilateral vascular anomalies on the leptomeninges. One or more of the following signs or symptoms



Figura 1A: Mancha em vinho do Porto na face (área de inervação dos primeiro e segundo ramos do trigêmeo). 1B: Mancha em vinho do Porto na região abdominal.

Figure 1A: Port-wine stain on the face (area of innervation of the first and second trigeminal branches). 1B: Port-wine stain on the abdominal region.

leptia, hemiparesia ou hemiplegia, calcificações intracranianas, atrofia cerebral e lesões vasculares da coróide ipsilateral associadas com glaucoma. Cumpre ressaltar que apenas 10% dos portadores de mancha em vinho do Porto localizada na área inervada pelo ramo oftálmico apresentam a síndrome.<sup>2</sup>

Os pacientes que apresentam mancha em vinho do Porto na face e glaucoma sem anomalias meníngeas ou angiomas meníngeos sem a mancha em vinho do Porto na face não preenchem critérios para ser considerados portadores da síndrome de Sturge-Weber.<sup>21</sup> Os pacientes cujas manchas vasculares se distribuem apenas ao longo das regiões dos ramos sensoriais maxilares e mandibulares não apresentam risco de doença neuroocular. Portanto, a avaliação oftalmológica repetida e a tomografia computadorizada do crânio estão indicadas apenas para os pacientes com mancha em vinho do Porto na área oftálmica.<sup>21</sup>

O risco de glaucoma aumenta quando há acometimento dos ramos oftálmico e maxilar em conjunto, podendo ocorrer em 45% dos pacientes. Em 50% dos pacientes os sintomas das lesões intracranianas surgem no primeiro ano de vida e muito raramente se iniciam após os 20 anos. As convulsões, que podem ocorrer em 80% dos casos, são geralmente precoces, com início nos três primeiros meses de vida. Hemiplegia é relatada em até 30% dos casos, e retardo mental em 60%. Lesões na mucosa oral podem estar presentes.<sup>22</sup>

A facomatose pigmento-vascular é síndrome em que se combinam mancha em vinho do Porto e outra lesão cutânea como nevo epidérmico ou melanocítico (tipo I), melanocitose dérmica com ou sem nevo anêmico (tipo II), *nevus spilus* com ou sem nevo anêmico (tipo III) ou melanocitose dérmica e *nevus spilus* com ou sem nevo anêmico (tipo IV). A letra A é acrescentada quando o envolvimento é apenas cutâneo, e a letra B quando se associa acometimento sistêmico (laringe hipoplásica, estenose subglótica, calcificações no sistema nervoso central, atrofia cerebral, escoliose).<sup>6,23,24</sup>

A síndrome Beckwith-Wiedemann compreende uma malformação capilar na região central da fronte ou pálpebras superiores, semelhante a uma mancha salmão persistente, associada a um supercrescimento somático e visceral, com macroglossia, rins aumentados e onfalocelo.<sup>25</sup>

A síndrome de Robert caracteriza-se por tetrafocomelia grave, lábio leporino e fenda palatina, retardo mental e poucas possibilidades de sobrevivência. Malformação capilar médio-facial geralmente está presente.<sup>26</sup>

### **Mancha salmão**

A mancha salmão foi primeiramente relatada por médicos franceses em 1881 sob o termo *tache sanguine*, mas foi Unna, dermatologista alemão, quem primeiro a descreveu de forma detalhada, em 1884. Várias denominações são utilizadas, como telangiectasia capilar, nevo telangiectásico da nuca, nevo de Unna, eritema da nuca, hemangio-

*may be present: epilepsy, hemiparesis or hemiplegia, intracranial calcifications, cerebral atrophy and vascular lesions of the ipsilateral carotid in association with glaucoma. It is worth emphasizing that only 10% of the carriers of port-wine stain appearing in the area innervated by the ophthalmic branch show this syndrome.<sup>2</sup>*

*Patients showing port-wine stain on the face and glaucoma without meningeal anomalies, or meningeal angiomas without port-wine stain on the face do not satisfy the criteria to be considered carriers of Sturge-Weber syndrome.<sup>21</sup> Patients whose vascular stains are distributed only along the maxillary sensory branch and mandible regions do not present a risk of neuro-ocular disease. However, repeated ophthalmologic assessment and computerized tomography of the cranium are indicated only for patients with port-wine stain on the ophthalmic area.<sup>21</sup>*

*The risk of glaucoma grows when there is joint affliction of the ophthalmic and maxillary branches, which may occur in 45% of patients. In 50% of patients intracranial lesion symptoms emerge in the first year of life but very rarely is there onset after age 20 years. Convulsions, which may occur in 80% of cases, are usually premature, with onset in the first three months of life. Hemiplegia is reported in up to 30% of cases, and mental retardation in 60%. Lesions in the oral mucosa may be present.<sup>22</sup>*

*Phacomatosis pigmentovascularis is a syndrome combining port-wine stain and other cutaneous lesions, such as epidermal or melanocytic nevus (type I), dermal melanocytosis with or without anemic nevus (type II), nevus spilus with or without anemic nevus (type III), or dermal melanocytosis and nevus spilus with or without anemic nevus (type IV). The letter A is appended when involvement is merely cutaneous; letter B when systemic involvement is associated (hypoplastic larynx, subglottic stenosis, calcifications in the central nervous system, cerebral atrophy, and scoliosis).<sup>6,23,24</sup>*

*Beckwith-Wiedemann syndrome includes a capillary malformation on the central region of the forehead or upper eyebrows. It resembles persistent salmon patch in association with a somatic and visceral overgrowth, with macroglossia, enlarged kidneys and exomphalos.<sup>25</sup>*

*Robert's syndrome is characterized by severe tetraphocomelia, leporine lip and palatine fissure, mental retardation and few possibilities for survival. Medial facial capillary malformation is usually present.<sup>26</sup>*

### **Salmon patch**

*Salmon patch was first reported by French physicians in 1881 under the term tache sanguine. But it was Unna, the German dermatologist, who first gave it a detailed description in 1884. Various names are used, such as capillary telangiectasis, telangiectasia nevus of the nape of neck, Unna nevus, erythema of the nape of neck, heman-*

ma da nuca e nuca vinhosa. Popularmente as lesões encontradas nas pálpebras e fronte são denominadas beijo do anjo, e as lesões occipitais são consideradas a marca do bico da cegonha.<sup>27</sup> Acredita-se que haja um componente genético, possivelmente autossômico dominante, na etiologia da mancha salmão.

Clinicamente caracteriza-se por lesões planas, róseas ou avermelhadas, muitas vezes com telangiectasias, localizadas na região occipital, nuca, glabella, fronte, pálpebras superiores e regiões nasolabiais (Figura 2A). As lesões geralmente sobressaem quando a criança chora e podem desaparecer totalmente quando comprimidas. São presumivelmente compostas por capilares dérmicos ectásicos, que representam a persistência dos padrões de circulação fetal na pele. Localizam-se geralmente na linha média, exceto as lesões das pálpebras, e devem ser diferenciadas da mancha em vinho do Porto, que tende a ser unilateral e mais vinhosa. As manchas salmão usualmente estão presentes em mais de um local do mesmo recém-nascido.<sup>27,28</sup>

A frequência relatada na literatura varia de 1,5% a 74%, e as regiões mais afetadas são nuca (37,1%), glabella (19,6%), pálpebras (15,4%), nariz (1,5%) e lábio superior (0,5%).<sup>27</sup> As lesões das pálpebras parecem regredir mais rapidamente do que as da glabella, e estas de forma mais rápida do que as localizadas na nuca.<sup>27,29</sup> A maioria das lesões desaparece até os seis anos de idade; as localizadas nas pálpebras e glabella o fazem durante o primeiro ano de vida. A persistência da mancha na região occipital nos adultos é frequente e ocorre em até 50% dos indivíduos.<sup>30</sup>

**Mancha vascular telangiectásica medial sacral**

Como já visto, a mancha em vinho do Porto caracteriza-se por ser unilateral e persistir inalterada durante a vida, enquanto a mancha salmão habitualmente se localiza na linha média (exceto a localizada nas pálpebras) e apresenta involução espontânea (exceto a localizada na região occipital, que persiste na vida adulta em cerca de 50% dos pacientes).

Máculas angiomatosas localizadas na linha média da região sacral, geralmente em forma de borboleta e que tendem a persistir durante a vida, são vistas em recém-nascidos e não são habitualmente classificadas como mancha em vinho do Porto ou mancha salmão (Figura 2B). Essas lesões



Figura 2A: Mancha salmão na face. 2B: Mancha vascular telangiectásica medial sacral.

gioma of the nape of neck and wine-stained nape of neck. Lesions found on the eyebrows and forehead are commonly known as 'angel's kiss'. The occipital lesions are considered to be the marks of a stork's bite.<sup>27</sup> A genetic component, possibly autosomal dominant, is thought to be involved in the etiology of salmon patch.

It is clinically characterized by flat pink or reddish lesions that often have telangiectasias localized on the occipital region, neck, glabella, forehead, upper eyebrows and nasolabial regions (Figure 2A). Lesions usually project when the child cries and may disappear totally when compressed. They presumably consist of ecstatic dermal capillaries, which represent persistent fetal circulation patterns in the skin. They are usually localized on the medial line, except with eyebrow lesions. And they must be differentiated from port-wine stain, which tends to be unilateral and more wine-like. Salmon patch is usually present on more than one site in the same newborn.<sup>27,28</sup>

The frequency reported in the literature varies from 1.5% to 74%. The most affected regions are the nape of the neck (37.1%), glabella (19.6%), eyebrows (15.4%), nose (1.5%) and upper lip (0.5%).<sup>27</sup> Eyebrow lesions appear to regress more rapidly than those of the glabella, and the latter more rapidly than those localized on the nape.<sup>27,29</sup> Most lesions disappear by age six. Those localized on the eyebrows and glabella disappear during the first year of life. The persistence of the stain on the occipital region in adults is frequent and occurs in up to 50% of individuals.<sup>30</sup>

**Sacral medial telangiectatic vascular stain**

As we have already seen, port-wine stain is characterized by being unilateral and it persists unaltered during the course of one's lifetime. By contrast, salmon patch is often localized on the medial line (except for the localization on the eyebrows) and shows spontaneous involution (except for the localization on the occipital region, which persists in adult life for roughly 50% of patients).

Angiomatous spots localized on the medial line of the sacral region, usually in a butterfly shape that tends to persist during one's entire lifetime, can be seen in newborns. They are not usually classified as port-wine stains or salmon patches (Figure 2B). These lesions

Figure 2A: Salmon patch on the face 2B: Sacral medial telangiectatic vascular stain.

parecem não estar associadas com espinha bífida, disrafismo espinhal, massas intra-espinhais, ânus imperfurado, anormalidades renais ou genitais como ocorre com os hemangiomas sacrais. Apresentam características e evolução muito semelhantes à mancha salmão da nuca. Há autores que preferem a denominação nevo vascular telangiectásico sacral para essas lesões; outros já as incluem na mancha salmão.<sup>31</sup>

### Telangiectasias

A telangiectasia essencial (localizada ou generalizada) é uma alteração vascular freqüente em mulheres, tipicamente localizada nas extremidades inferiores, e que se instala durante ou após a puberdade. Pode apresentar-se como linhas finas irregulares, máculas puntiformes ou estelares com ou sem halo anêmico.<sup>5,6</sup>

A telangiectasia unilateral nevoidé ocorre predominantemente em mulheres, iniciando-se na puberdade e podendo intensificar-se com a gravidez. Um número elevado de receptores de estrógenos e progesterona tem sido demonstrado nas áreas da pele envolvida.<sup>6</sup>

A telangiectasia benigna hereditária é dermatose familiar caracterizada pela presença de telangiectasias cutâneas e labiais, mas, ao contrário da síndrome de Rendu-Osler-Weber, não apresenta hemorragia visceral.<sup>6</sup>

A telangiectasia essencial generalizada é outra síndrome que aparece esporadicamente em mulheres adultas.<sup>6</sup>

A telangiectasia hemorrágica hereditária (síndrome de Rendu-Osler-Weber) é doença autossômica dominante que se manifesta na infância ou adolescência com telangiectasias na face, língua, lábios, nariz, conjuntiva, dedos, leitos ungueais, fígado, pulmão, baço, pâncreas e cérebro.<sup>5</sup> O sangramento nas mucosas (epistaxe recorrente com início na infância e agravamento na vida adulta) e nas vísceras (sangramento do trato gastrointestinal superior e inferior) pode causar anemia. A telangiectasia hemorrágica hereditária se caracteriza por heterogeneidade genética com fenótipos variáveis. Dois genes defeituosos já foram encontrados (9q33-34 e 12q). Eletrodissecação, Laser (Nd:YAG, dióxido de carbono ou argônio) e escleroterapia têm sido utilizados para estancar a hemorragia.<sup>2,6</sup>

A ataxia/telangiectasia (síndrome de Louis-Bar) é afecção autossômica recessiva, usualmente fatal até os 20 anos de idade. A ataxia cerebelar (degeneração cerebelar com deterioração motora progressiva) está associada à presença de telangiectasias oculares (principalmente na conjuntiva bulbar, próxima ao canto do olho). Telangiectasias cutâneas podem também ocorrer na face, pescoço e dorso de mãos e pés. São características da síndrome as imunodeficiências humoral (deficiência de IgA e IgG-2) e celular (linfopenia e diminuição de CD4+) associadas com infecções respiratórias de repetição. As telangiectasias geralmente surgem aos três anos de idade, e a ataxia cerebelar na segunda década de vida. Observa-se também disfunção endocrinológica (diabetes insulinoresistente, insuficiência gonadal e retardo de cresci-

*appear to be associated with bifid spine, spinal dysraphism, intraspinal masses, imperforated anus, and kidney or genital abnormalities as occur with sacral hemangiomas. They show very similar characteristics and progression to salmon patches on the nape. Some authors prefer using the term sacral telangiectatic vascular nevus for these lesions. Others have already included them among salmon patches.<sup>31</sup>*

### Telangiectasia

*Essential telangiectasia (localized or generalized) is a vascular alteration frequently found in women. It is typically localized on the lower limbs. Onset occurs during or after puberty. It may present as irregular fine lines, or as dot- or star-like macules either with or without an anemic halo.<sup>5,6</sup>*

*Unilateral nevoid telangiectasia occurs predominantly in women. Onset occurs during puberty and may intensify with pregnancy. A high number of estrogen and progesterone receptors has been demonstrated in the skin areas involved.<sup>6</sup>*

*Benign hereditary telangiectasia is a family disorder characterized by the presence of cutaneous and labial telangiectasias. As opposed to Rendu-Osler-Weber syndrome, it does not show any visceral hemorrhaging.<sup>6</sup>*

*Generalized essential telangiectasis is another syndrome appearing sporadically in adult females.<sup>6</sup>*

*Hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber syndrome) is an autosomal dominant disorder manifested during infancy or adolescence with telangiectasias on the face, tongue, lips, nose, conjunctiva, fingers, ungual bed, liver, lungs, spleen, pancreas and brain.<sup>5</sup> Bleeding in the mucous (recurrent epistaxis with onset during infancy and aggravation in adulthood) and in the viscera (bleeding in the upper and lower gastrointestinal tract) may cause anemia. Hereditary hemorrhagic telangiectasia is characterized by genetic heterogeneity with variable phenotypes. Two defective genes have already been found (9q33-34 and 12q). Electrodissection, Laser (Nd:YAG, carbon dioxide or argon), and sclerotherapy have been used to stanch the hemorrhaging.<sup>2,6</sup>*

*Ataxia/telangiectasia (Louis-Bar syndrome) is a recessive autosomal disorder that is usually fatal for patients up to their twenties. Cerebellar ataxia (cerebellar degeneration with progressive motor degeneration) is associated with the presence of ocular telangiectasias (mainly in the bulbar conjunctiva, close to the corner of the eye). Cutaneous telangiectasia may also occur on the face, throat and dorsal aspect of the hands and feet. Humoral immunodeficiencies (IgA and IgG-2 deficiency) and cellular ones (lymphopenia and reduction of CD4+) in association with repeated respiratory infections are characteristic. Telangiectasia usually emerges at three years of age, and cerebellar ataxia in the second decade of life. Endocrinologic dysfunction (insulin-resistant diabetes, gonadal insufficiency and growth retardation), pre-*

mento), envelhecimento precoce, efélides e perda do tecido subcutâneo. Os portadores da síndrome apresentam risco de câncer de 61 a 184 vezes maior do que a população geral (principalmente linfomas, leucemias e carcinomas), e essas neoplasias representam a principal causa de óbito. O defeito genético está no cromossoma 11q22-23.<sup>2,5,6</sup>

**Cútis marmórea telangiectásica congênita**

A cútis marmórea telangiectásica congênita (síndrome de van Lohuizen) é lesão vascular reticulada, de cor azul-violeta, usualmente presente ao nascimento e que, diferente do livedo reticular, está sempre visível, mas pode também acentuar-se com o frio (Figura 3). As lesões cutâneas tendem a melhorar espontaneamente, sobretudo nos dois primeiros anos de vida. Podem ser localizadas (89% dos casos) ou mais extensas (11%), mas não há relatos de formas generalizadas.<sup>32</sup> A patogênese é desconhecida, mas uma herança autossômica dominante com penetrância variável ou a presença de um gene letal, mas que sobrevive graças ao fenômeno do mosaïcismo, são hipóteses aventadas.<sup>32</sup> Um defeito funcional da inervação simpática vascular (tônus neurogênico) pode explicar as lesões cutâneas.<sup>33</sup> Anomalias associadas incluem assimetria do corpo, outras anomalias vasculares, glaucoma, aplasia cutânea congênita, fenda palatina, retardo mental ou psicomotor, atrofia cutânea, ulcerações.<sup>32,33</sup> O *Pulsed dye Laser* pode ser usado para tratar as lesões cutâneas residuais.<sup>6</sup>

A síndrome de Adams-Oliver, de herança autossômica dominante, é formada pela cútis marmórea telangiectásica congênita associada com múltiplas lesões de aplasia cutânea no couro cabeludo, com ou sem defeito ósseo subjacente, e defeitos nos membros.<sup>6</sup>

**MALFORMAÇÕES VASCULARES LINFÁTICAS**

As malformações linfáticas estão presentes ao nascimento em 60% dos casos, tornam-se aparentes até o segundo ano de vida em 90%, em geral não regridem espontaneamente, e seu volume pode aumentar por hemorragia, acúmulo de líquidos ou inflamação.<sup>5,6</sup>

Malformações linfáticas macrocísticas (higroma cístico) caracterizam-se como lesões grandes, macias, de superfície lisa e translúcida com pele normal ou azulada sobrejacente. Localizam-se tipicamente no triângulo posterior do

Figura 3:  
Cútis marmórea telangiectásica congênita.



*mature aging, ephelides and loss of subcutaneous tissue are also observed. Syndrome carriers show a risk of cancer 61 to 184 times higher than in the general population (mainly lymphomas, leukemias and carcinomas). These neoplasias represent the main cause of death. The genetic defect is found in chromosome 11q22-23.<sup>2,5,6</sup>*

**Congenital telangiectatic cutis marmorata**

*Congenital telangiectatic cutis marmorata (van Lohuizen Syndrome) is a reticulated vascular lesion with a blue-violet color. It is usually present at birth. As opposed to reticular livedo it is always visible and may also be accentuated with cold weather (Figure 3). Cutaneous lesions tend to improve spontaneously, above all in the first two years of life. They may be localized (89% of cases) or more extensive (11%). But there are no reports on generalized forms.<sup>32</sup> Its pathogenesis is not known, but autosomal dominant inheritance with variable penetrance, or the presence of a lethal gene, which survives due to the phenomenon of mosaicism, are among the hypotheses formulated.<sup>32</sup> A functional defect of vascular sympathetic innervation (neurogenic tonus) may explain cutaneous lesions.<sup>33</sup> Associated anomalies include body asymmetry, other vascular anomalies, glaucoma, congenital cutaneous aplasia, palatine fissure, mental or psychomotor retardation, cutaneous atrophies, and ulcerations.<sup>32,33</sup> The pulsed-eyed laser may be used to treat residual cutaneous lesions.<sup>6</sup>*

*Adams-Oliver syndrome, with autosomal dominant inheritance, is formed by congenital telangiectatic cutis marmorata in association with multiple lesions of cutaneous aplasia on the scalp, either with or without underlying bone defects and defects in the limbs.<sup>6</sup>*

**LYMPHATIC VASCULAR MALFORMATIONS**

*Lymphatic malformations are present congenitally in 60% of cases. They become apparent by the second year of life in 90% of patients. Usually, they do not regress spontaneously, and their volume may increase with hemorrhages, liquid build-up or inflammation.<sup>5,6</sup>*

*Macrocystic lymphatic malformations (cystic hygroma) are characterized as large, soft lesions with a smooth surface and translucent with normal skin or blue with overlying skin. They are localized*

Figure 3:  
Congenital telangiectatic cutis marmorata.



pescoço, podendo também instalar-se na fossa poplíteia, áreas retroperitoneais e virilhas. Ocorrem por um defeito de comunicação entre o sistema linfático e venoso fetal que, se posteriormente reestabelecida, pode resultar na regressão do higroma e melhora do edema periférico. O higroma cístico deve ser diferenciado de outras massas craniocervicais, como encefalocele e teratoma cístico. Há estudos demonstrando aumento da  $\alpha$ -fetoproteína no líquido amniótico no período pré-natal, e essa malformação linfática pode estar associada à hidropisia fetal, o que diminui a probabilidade de sobrevivência da criança.<sup>5,6,34</sup>

Anomalias linfáticas microcísticas (linfangioma circunscrito) caracterizam-se por pequenas vesículas agrupadas em placas, na pele ou nas mucosas, de conteúdo translúcido ou levemente hemorrágico. Acometem predominantemente a região cervicofacial, axilas, tórax e extremidades (Figura 4). Pode haver hipertricose no local.<sup>5,6</sup>

Histopatologicamente, as malformações linfáticas microcísticas caracterizam-se por vasos de parede fina sem sangue em seu interior, localizados na derme, podendo ou não apresentar linfócitos ao redor. A presença de sangue no interior dos vasos pode indicar uma hemorragia recente ou uma malformação combinada, geralmente venosa e linfática. Nas lesões macrocísticas há grandes cisternas que não se comunicam diretamente com o sistema linfático. Nas malformações linfáticas mistas (macromicrocísticas), as cisternas musculares profundas comunicam-se com a derme superficial por meio de uma rede complexa de anastomoses.<sup>6</sup>

Se o diagnóstico clínico deixar dúvida quanto à origem linfática das lesões, as seguintes técnicas podem ser empregadas: ultra-sonografia demonstrando cistos anecóicos ou hipocóicos e homogêneos; tomografia computadorizada demonstrando cistos hipodensos; e ressonância magnética demonstrando espaços císticos hipointensos em T1. A punção direta da lesão pode ser realizada e demonstra a presença de um líquido claro.<sup>6</sup> As malformações linfáticas e venosas mostram padrões similares à ressonância magnética. Ao contrário de outras lesões, nenhum vaso ou arquitetura lobular é demonstrada. O meio de contraste pode ser útil, pois as malformações linfáticas não se intensificam com o contraste. O principal papel da ressonância magnética é determinar a extensão e infiltração de tecidos profundos e ajudar no diagnóstico diferencial com outros tumores de tecidos moles.<sup>35</sup>

O tratamento das malformações linfáticas é difícil.

Figura 4: Malformação vascular linfática do tipo microcístico (linfangioma circunscrito).



typically in the rear triangle of the throat. Onset may occur in the popliteal space, and retroperitoneal and virilian areas. They are caused by a communication defect between the lymphatic system and the fetal venous which, if it is reestablished later, may result in the regression of hygroma and improvement of peripheral edema. Cystic hygroma must be differentiated from the other cranial-cervical masses, such as encephaloceles and cystic teratoma. Studies show an increase in  $\alpha$ -fetoprotein in the amniotic liquid during the pre-natal period. This lymphatic malformation may be associated to fetal hydrops, which reduce the child's probability of survival.<sup>5,6,34</sup>

Microcystic lymphatic anomalies (circumscribed lymphangioma) are characterized by the small vessel grouped in plaques, on the skin or in mucosae. They have a translucent content or are slightly hemorrhagic. They predominantly affect the cervical-facial region, axillae, thorax and extremities (Figure 4). There might be hypertrichosis on the site.<sup>5,6</sup>

Histopathologically, microcystic lymphatic malformations are characterized by fine vessel walls with no blood within. They are localized in the dermis, which may or may not have lymphocytes around. The presence of blood within the vessels may indicate recent hemorrhaging or a combined, usually venous or lymphatic, malformation. With macrocystic lesions, large cisterns are found which do not communicate directly with the lymphatic system. In mixed lymphatic malformations (macro- and microcystic), the deep muscular cisterns communicate with the superficial dermis by means of a complex network of anastomoses.<sup>6</sup>

If the clinical diagnosis leaves any doubts about the lesion's lymphatic origin, the following techniques may be used: ultrasound to demonstrate anechoic or hypoechoic and homogenic cysts; computerized tomography to reveal hypodense cysts; and magnetic resonance to show hypointense cystic spaces on T1. A puncture of the lesion may be carried out directly to show the presence of a clear liquid.<sup>6</sup> The lymphatic and vena malformations show patterns similar to magnetic resonance. As opposed to other lesions, no vessel or lobular architecture is demonstrated. The contrast medi-

um may be useful, because lymphatic malformations do not intensify with the contrast. The main role of magnetic resonance is to determine the extension and infiltration of the deep tissues and assist in the differential diagnosis with other soft tis-

Figure 4: Microcystic-type lymphatic vascular malformation (circumscribed lymphangioma).

Lesões que obstruem as vias aéreas respiratórias requerem excisão, aspiração, traqueostomia e sondas para manter a alimentação. Infecções devem ser tratadas com antibióticos. A remoção cirúrgica está indicada quando a lesão interfere com a função, causa problemas estéticos ou se infecta facilmente. Para as lesões localizadas a excisão completa é possível. Nas formas difusas, geralmente associadas com tecidos normais, como nervos, uma excisão mais cuidadosa torna-se necessária, geralmente em várias sessões. Como se trata de lesões benignas, não há nenhuma indicação para excisar nervos ou músculos. O tratamento também pode ser tentado com agentes esclerosantes, como bleomicina, OK-432, também denominado picibanil (uma cepa morta do grupo da bactéria *Streptococcus pyogenes*), solução de sulfato de tetradecil de sódio, com risco potencial de recorrência e/ou infecção.<sup>5,7,34,36,37</sup>

A síndrome de Turner é definida como uma disgenesia gonadal devido a cromossoma X ausente ou defeituoso (46XO). Associa-se frequentemente a malformações linfáticas congênicas, como vasos linfáticos hipoplásicos, responsáveis pela presença de linfedema nos membros inferiores ao nascimento, que desaparece em poucos meses ou anos na maioria dos casos. Outras malformações, como higroma cístico, hidropisia fetal e ascite, podem ser detectadas a partir do segundo trimestre pela ultra-sonografia. Fenotipicamente caracteriza-se também pela presença de baixa estatura, tórax largo com grande espaço entre os mamilos, pescoço encurtado com membrana (*pterygium colli*), palato ogival, unhas hipoplásicas, orelhas malformadas e múltiplos nevos melanocíticos.<sup>34</sup>

A síndrome de Noonan é fenotipicamente semelhante à síndrome de Turner, mas o cariótipo é normal (46XY ou 46XX). Caracteriza-se pela presença de baixa estatura, pescoço curto e largo, hipertelorismo, epicanto, linha dos cabelos baixa e micrognatia. O linfedema, ao contrário do que ocorre na síndrome de Turner, em geral persiste na vida adulta, de forma estacionária ou lentamente progressiva. Observa-se também aplasia ou hipoplasia dos vasos linfáticos e linfangiectasia. O pescoço largo pode ser explicado pela regressão de higromas císticos com formação de canais linfáticos colaterais. Questiona-se uma herança autossômica dominante para essa síndrome.<sup>34</sup>

### **MALFORMAÇÕES VASCULARES VENOSAS**

As malformações vasculares venosas apresentam um largo espectro, variando de ectasias cutâneas isoladas até lesões volumosas envolvendo múltiplos tecidos e órgãos. São macias e compressíveis e não apresentam alteração na temperatura da pele, frêmitos ou sopros. São frequente e erroneamente denominadas hemangiomas cavernosos. Malformações venosas puras geralmente apresentam coloração azulada na pele ou mucosa suprajacente enquanto as combinadas capilares venosas exibem tonalidade que varia do vermelho-escuro ao violáceo.<sup>5,6</sup>

*sue tumors.*<sup>35</sup>

*Treating lymphatic malformations is difficult. Lesions that end up obstructing the respiratory tract require excision, aspiration, tracheostomy and sounding to maintain patient feeding. Infections must be treated with antibiotics. Surgical removal is indicated when the lesion interferes with the function, causes aesthetic problems or gets easily infected. For localized lesions, complete excision is possible. In diffuse forms usually associated with normal tissues, such as nerves, more careful excision becomes necessary, usually in several sessions. As for benign lesions, there is no indication whatsoever to excise nerves or muscles. Treatment may also be attempted with sclerosing agents, such as bleomycin, OK-432, also known as picibanil (a dead fungus of the Streptococcus pyogenes bacteria group), a solution of sodium tetradecyl sulphate, with a potential risk of recurrence and/or infection.*<sup>5,7,34,36,37</sup>

*Turner's syndrome is defined as a gonadal dysgenesis due to chromosome X being absent or defective (46XO). It is frequently associated with congenital lymphatic malformations, such as hypoplastic lymphatic vessels, which are responsible for the presence of lymphedema in the lower limbs at birth; in most cases these disappear within a few months or years. Other malformations, such as cystic hygroma, fetal hydrops and ascites, may be detected from the second trimester on by ultrasound. Phenotypically, it is also characterized by physical features such as short stature, large thorax with a wide space between the nipples, short webbed neck (pterygium colli), ogival palate, hypoplastic nails, malformed ears and multiple melanocytic nevi.*<sup>34</sup>

*Noonan's syndrome is phenotypically similar to Turner's syndrome, but the cariotype is normal (46XY or 46XX). It is characterized by physical features such as short stature, a short and thick throat, hypertelorism, epicanthis, low hair line and micrognathia. As opposed to what occurs in Turner's syndrome, the lymphedema is usually persistent in adult life, either in a stationary or slowly progressive form. Aplasia or hypoplasia of the lymphatic vessels and lymphangiectasis can also be observed. The thick neck can be explained by the regression of cystic hygromas with collateral formation of lymphatic channels. Questions remain as to whether autosomal dominant inheritance characterizes this syndrome.*<sup>34</sup>

### **VENOUS VASCULAR MALFORMATIONS**

*Venous vascular malformations span over a wide spectrum, varying from isolated cutaneous ectasias to voluminous lesions involving manifold tissues and organs. They are soft and compressible, and show no alteration in skin temperature, thrill or bruits. They are frequent and wrongly called cavernous hemangiomas. Pure venous malformations usually exhibit blue coloration on the skin or in the overlying mucosa, while combined venous capillaries exhibit a hue that ranges from*

As malformações venosas são hemodinamicamente inativas, de baixo fluxo. Apresentam aumento de volume quando a pessoa está de pé ou faz esforços físicos. Estão presentes ao nascimento, progressivamente pioram na infância e, em menor grau, durante a vida adulta. Seu volume também pode aumentar com gravidez ou trauma.<sup>2,38</sup> Geralmente não envolvem apenas a pele, mas também as estruturas subjacentes, como músculo e fáscia. Não há supercrescimento dos membros, diferenciando-se assim das malformações vasculares combinadas, como a síndrome de Klippel-Trenaunay. Pode haver afinamento, desmineralização, hipoplasia ou alterações líticas nos ossos subjacentes em até 71% dos casos.<sup>2</sup>

O diagnóstico é clínico na maioria dos casos, mas uma radiografia simples pode revelar flebólitos (trombos calcificados) já na idade de dois a três anos. Essas calcificações arredondadas são patognômicas de lesões vasculares venosas. A radiografia simples pode ser útil também para avaliar distorções ósseas. A ressonância magnética é o melhor exame para delimitar a malformação vascular.<sup>6</sup>

A trombose venosa é complicação comum, e os trombos podem ser palpados na área de dor. Outra possível complicação é o desenvolvimento de coagulopatia de consumo pela estase nos canais vasculares ectásicos. Com a estase há formação de microtrombos e, secundariamente, consumo de fatores de coagulação. O número de plaquetas é moderadamente baixo (usualmente 100.000/mm<sup>3</sup>), porém superior ao observado na síndrome de Kasabach-Merritt. Alterações semelhantes podem ocorrer nas malformações linfáticas ou combinadas (linfáticas venosas). O tratamento é realizado com heparina de baixo peso molecular. A possibilidade de coagulopatia de consumo deve ser pesquisada antes de qualquer procedimento invasivo.<sup>2,5,39</sup>

As malformações vasculares venosas geralmente não podem ser completamente erradicadas. O tratamento usual é a escleroterapia, com injeção local de soluções esclerosantes, como álcool a 95% ou sulfato tetradecil de sódio 1% para lesões pequenas. A ressecção cirúrgica pode ser realizada após obliteração conseguida por escleroterapia. A embolização das artérias que nutrem a malformação está contra-indicada, pois pode provocar necrose do tecido. Fotocoagulação pelo Laser pode obstruir pequenos vasos superficiais. A excisão cirúrgica é a terapia definitiva, muitas vezes impossível pelas limitações anatômicas, estéticas e funcionais.<sup>5,40</sup>

As malformações venosas cerebrais familiares constituem afecção autossômica dominante, mas portadores do gene podem estar livres dos sintomas. Pacientes podem apresentar desmaios, hemorragias cerebrais, déficits neurológicos ou cefaléias. A ressonância magnética demonstra as malformações venosas, também encontradas na pele e na retina. Há provavelmente uma heterogeneidade genética, com mais de um gene defeituoso envolvido. Um gene defeituoso já foi encontrado no cromossoma 7q 11-22, mapeado em várias famílias com essa síndrome, mas ausente em outras.<sup>2</sup>

As malformações venosas cutâneas e mucosas fami-

*dark-red to violet.*<sup>5,6</sup>

*The venous malformations are hemodynamically inactive, with a low flow. Their volume increases when the person is standing or doing physical efforts. They are present at birth, and worsen progressively during infancy, and, to a lesser degree, during adulthood. Their volume may also increase with pregnancy or trauma.<sup>2,38</sup> They do not usually involve only the skin, but also underlying structures, such as muscles and fascia. There is no overgrowth of the limbs, which differs from combined vascular malformations, such as Klippel-Trenaunay syndrome. There may be refinement, demineralization, hypoplasia or lytic changes in the underlying bones in up to 71% of cases.<sup>2</sup>*

*The diagnosis is clinical for most cases, but a simple radiography may reveal phleboliths (calcified thrombi) already at age two or three years. These round calcifications are pathognomic of venous vascular lesions. Simple radiography can also be useful to assess bone distortions. Magnetic resonance is the best examination to delimit vascular malformation.<sup>6</sup>*

*Venous thrombosis is a regular complication, and the thrombi may be palpated at the point of pain. Another possible complication is the development of consumption coagulopathy for stasis in the ectatic vascular canals. With stasis there is formation of microthrombi and, secondly, consumption coagulation factors. Platelet numbers are moderately low (usually around 100,000/mm<sup>3</sup>). However these are higher than what is observed in Kasabach-Merritt syndrome. Similar alterations may occur in lymphatic or combined (venous lymphatic) malformations. Treatment is carried out with low-molecular-weight heparin. The possibility of consumption coagulopathy must be investigated prior to undertaking any invasive procedures.<sup>2,5,39</sup>*

*Venous vascular malformations cannot be eradicated completely. The usual treatment is sclerotherapy, with a local injection of sclerosing solutions, like 95% alcohol or sodium tetradecyl sulfur 1% for small lesions. Surgical resection may be performed after successful obliteration by sclerotherapy. The embolization of arteries sustaining the malformation is counter-indicated since it may provoke tissue necrosis. Photocoagulation by laser may obstruct small superficial vessels. Surgical excision is the definitive therapy, often rendered impossible however by anatomic, esthetic and functional limitations.<sup>5,40</sup>*

*Familial cerebral venous malformations constitute an autosomal dominant disorder. But the gene carriers may remain free of symptoms. Patients may suffer fainting, cerebral hemorrhaging, and neurological or cephalic deficits. Magnetic resonance demonstrates venous malformations found on the skin and retina as well. There is probably a genetic heterogeneity, but with a defective gene involved. A defective gene was already found on chromosome 7q 11-22. It was mapped in several families with this syndrome, but was absent in others.<sup>2</sup>*

*Cutaneous venous malformations and multiple*

liares múltiplas são doenças autossômicas dominantes compostas por malformações venosas cutâneo-mucosas cujo defeito se encontra no cromossoma 9p. As lesões cutâneas assemelham-se às da síndrome *blue rubber bleb nevus*, mas não há acometimento do trato gastrointestinal.<sup>2,6</sup>

Na síndrome *blue rubber bleb nevus* (síndrome de Bean) as malformações vasculares estão presentes na pele e nas vísceras. As lesões cutâneas caracterizam-se por nódulos azulados, isolados ou agrupados, macios, dolorosos ou não. Há casos em que a cor violácea está ausente e as lesões se assemelham a um mamilo elástico (*rubber bleb*). As lesões viscerais acometem principalmente o trato gastrointestinal (esôfago, estômago, intestino delgado e grosso, ânus, mesentério), gerando sangramentos recorrentes, anemia ferropriva e, mais raramente, choque hipovolêmico. A cavidade oral, nasofaringe, genitália, bexiga, cérebro, medula espinhal, fígado, baço, pulmões, ossos e músculos podem também ser acometidos.<sup>6</sup>

Histologicamente as lesões apresentam uma rede de lagos vasculares, delimitados por células endoteliais achatadas e ausência de células glômicas.<sup>6</sup>

As lesões vasculares cutâneas podem ser tratadas com escleroterapia, excisão, criocirurgia e Laser Nd:YAG. As lesões viscerais com sangramento podem requerer fotocoagulação ou ressecção cirúrgica.<sup>6</sup>

### **MALFORMAÇÕES VASCULARES ARTERIAIS**

Malformações arteriais (atresia, ectasia, aneurisma ou coarctação), malformações arteriovenosas (conglomerado difusa ou localizada de artérias e veias com fístulas vasculares microscópicas) e fístulas arteriovenosas (*shunts* entre braços arteriais a veias vizinhas) são anomalias vasculares de alto fluxo caracterizadas pelo aumento da temperatura local, frêmito e sopro.<sup>5,38</sup> As malformações vasculares arteriais puras, como os aneurismas, estenoses e ectasias, raramente ocorrem na pele como lesões sintomáticas. Na pele, ao contrário do cérebro, uma fístula arteriovenosa geralmente é resultado de um trauma.<sup>6</sup>

### **MALFORMAÇÕES VASCULARES COMBINADAS**

Anomalias vasculares podem ocorrer junto com outros erros morfogênicos de estruturas mesenquimais relacionadas, tais como as do tecido ósseo. Muitas dessas alterações são conhecidas como epônimos.

#### **Malformações arteriovenosas (MAV)**

As fístulas arteriovenosas apresentam um epicentro denominado ninho (*nidus*) que consiste em artérias que alimentam e aumentam o volume das veias. Podem estar presentes ao nascimento ou tornar-se evidentes na infância precoce. Nunca regredem espontaneamente, e a puberdade ou trauma podem acionar seu crescimento. Clinicamente caracterizam-se por massa coberta por pele normal ou angiomatosa, geralmente tensa e brilhante, com aumento do calor, frêmito e sopro no local. Com a progressão da MAV as veias de drenagem tornam-se mais evidentes, tortuosas e distendidas

*familial mucosae are dominant autosomal diseases consisting of cutaneous-mucosa venous malformations whose defect is found in chromosome 9p. The cutaneous lesions resemble blue rubber bleb nevus syndrome lesions, but there is no involvement of the gastrointestinal tract.*<sup>2,6</sup>

*In blue rubber bleb nevus (Bean's syndrome), vascular malformations are present on the skin and in the vessels. The cutaneous lesions are characterized by blue nodules, isolated or in groups. They are soft, and can either be painful or not. Cases exist in which the violet color is absent or the lesions resemble an elastic nipple (rubber bleb). Visceral lesions mainly afflict the gastrointestinal tract (esophagus, stomach, small or large intestines, anus, and mesentery). There is usually recurrent bleeding, ferroprive anemia and, more rarely, hypovolemic shock. The oral cavity, nasopharynxes, genitalia, bladder, brain, spinal medulla, liver, spleen, lungs, bones and muscles may also be affected.*<sup>6</sup>

*Histologically, the lesions show a network of vascular lakes, delineated by flattened endothelial cells and absence of glomic cells.*<sup>6</sup>

*Cutaneous vascular lesions may be treated with sclerotherapy, excision, cryosurgery and Nd: YAG laser. Visceral lesions with bleeding might require photocoagulation or surgical resection.*<sup>6</sup>

### **ARTERIAL VASCULAR MALFORMATIONS**

*Arterial malformations (atresia, ectasia, aneurysm or coarctation), arteriovenous malformations (diffuse or localized conglomeration of arteries and vessels with microscopic vascular fistulas) and arteriovenous fistulas (shunts between the arterial branch to neighboring veins) are high-flow vascular anomalies characterized by increased local temperature, thrill and bruit.*<sup>5,38</sup> *Pure arterial vascular malformations, such as aneurysm, stenosis and ectasias, rarely occur on the skin as symptomatic lesions. When the skin is involved, as opposed to the brain, an arteriovenous fistula is usually the result of trauma.*<sup>6</sup>

### **COMBINED VASCULAR MALFORMATIONS**

*Vascular anomalies may occur jointly with other errors of morphogenesis in related mesenchymal structures, such as those of the bone tissue. Many of these disorders are better known by their eponyms.*

#### **Arteriovenous Malformations (AVM)**

*Arteriovenous fistulas show an epicenter called nidus consisting of arteries that feed and increase vein volumes. They may be present at birth or become evident in early infancy. They never regress spontaneously. Puberty or trauma may trigger their growth. They are clinically characterized by a mass that is covered over with normal or angiomatous skin, which is usually tense or shiny with increased heat, thrill and bruit on the site. With AVM progression, drainage veins become more evident, tortuous and*

(Figura 5). A hemorragia é uma complicação importante, podendo colocar em risco a vida do paciente. A ultra-sonografia com Doppler pode ser útil como um método de *screening*, pois é exame não invasivo capaz de diagnosticar uma lesão vascular e diferenciá-la de uma massa tumoral sólida. Além disso, permite distinguir as malformações vasculares compostas de vasos arteriais, como a MAV (alto fluxo), de outras cujo fluxo arterial está ausente (baixo fluxo).<sup>41</sup> A ressonância magnética demonstra melhor a extensão da lesão e também diferencia a MAV de um hemangioma, malformação venosa ou linfática.<sup>6</sup> Exames invasivos do sistema venoso (venografia) e do sistema arterial (arteriografia) são realizados apenas para o planejamento e realização do tratamento.<sup>7</sup>

Quanto ao prognóstico, a fístula arteriovenosa é a malformação vascular mais imprevisível, podendo causar destruição dos tecidos locais e efeitos sistêmicos. A excisão parcial ou ligação da artéria nutridora pode acionar o crescimento da lesão e piorar em muito o prognóstico. Alterações tipo pseudo-sarcoma de Kaposi podem instalar-se na pele da região acometida pela fístula arteriovenosa.<sup>6</sup>

A fístula arteriovenosa usualmente não é tratada em sua fase quiescente. Embolização precoce ou tratamento cirúrgico nessa fase são controversos e só devem ser indicados quando facilmente realizáveis. Ligação ou embolização proximal das artérias nutridoras estão contra-indicadas, pois as artérias vizinhas crescem e aumentam o volume da lesão. O tratamento deve ser conduzido apenas por pessoas experientes, de preferência em caráter multidisciplinar.<sup>7</sup> Os seguintes recursos terapêuticos podem ser empregados: embolização transcáteter do ninho, acompanhada por *Pulsed dye Laser* para as lesões residuais da pele; embolização arterial superseletiva do ninho e ressecção cirúrgica geralmente realizada 24 a 72 horas após a embolização arterial.<sup>6,42</sup>

### Síndrome de Wyburn-Mason (Síndrome de Bonnet-Dechaune-Blanc)

São componentes dessa síndrome malformação arteriovenosa retiniana unilateral, envolvendo o nervo óptico e a órbita, malformação arteriovenosa do cérebro ipsilateral e malformação cutânea vascular ipsilateral (geralmente com aumento da temperatura local e espessa). Esta malformação vascular cutânea não acompanha o nervo trigêmeo, diferenciando-se assim da mancha em vinho do Porto.<sup>6</sup>

### Síndrome de Brégeat

Não apresenta fístula arteriovenosa retiniana, mas apresenta anomalias vascu-

Figura 5: Fístula arteriovenosa, com veias dilatadas e tortuosas.



*distended (Figure 5). The hemorrhage is an important complication that can put the patient's life at risk.*

*Doppler ultrasound may be useful as a screening method, because it is a non-invasive examination capable of diagnosing a vascular lesion and differentiating it from a solid tumor mass. In addition, it allows us to distinguish vascular malformations consisting of arterial vessels, such as (high flow) AVM, from others whose arterial flow is absent (low flow).<sup>41</sup> Magnetic resonance better shows lesion extension as well as differentiates the AVM from a hemangioma, and venous or lymphatic malformation.<sup>6</sup> Invasive examinations of the venous system (venography) and of the arterial system (arteriography) are carried out only by planning and performing the treatment.<sup>7</sup>*

*As for prognosis, arteriovenous fistula is the most predictable vascular malformation. It can cause the destruction of local tissues and systemic effects. Partial excision or linking of the feeder artery may set off lesion growth and considerably worsen the prognosis. Alterations of a Kaposi pseudo-sarcoma type may be initiated on the skin at the region affected by the arteriovenous fistula.<sup>6</sup>*

*The arteriovenous fistula is not usually treated in its quiescent phase. Premature embolization or surgical treatment in these phases are controversial and must only be indicated when it can be performed easily. Linking or proximal embolization of the feeder arteries are counter-indicated, because the neighboring arteries grow and increase the lesion volume. The treatment must be conducted only by experienced individuals, preferentially in a multidisciplinary approach.<sup>7</sup> The following therapeutic resources may be employed: transcatheter embolization of the nest, accompanied by pulsed-dye laser for residual skin lesions; superselective arterial embolization of the nest and surgical resection usually performed 24 to 72 hours after arterial embolization.<sup>6,42</sup>*

### Wyburn-Mason syndrome (Bonnet-Dechaune-Blanc syndrome)

*Components of this unilateral retinoic arteriovenous malformation syndrome involve the optic and orbital nerves, ipsilateral arteriovenous malformation of the brain and ipsilateral vascular cutaneous malformation (usually with increased local temperature and thickness). This cutaneous vascular malformation does not accompany the trigeminal nerve, thereby differentiating it from port-wine stain.<sup>6</sup>*

### Brégeat's Syndrome

*This does not show a*

Figure 5: Arteriovenous fistulas, with dilated and tortuous veins.

lares na conjuntiva, MAV tálamo-encefálica ipsilateral e mancha angiomatosa na região frontal contralateral.<sup>6</sup>

### **Síndrome de Cobb**

Também denominada angiomatose cutâneo-meníngeo-espinhal, consiste em MAV cutânea e na medula espinhal localizada no segmento correspondente ao dermatomo envolvido.<sup>6,22</sup>

### **Síndrome de Servelle-Martorell**

Associa mancha em vinho do Porto, malformações venosas e hipotrofia do membro (hipotrofia venosa ou arterial profunda).<sup>6</sup>

### **Síndrome de Klippel-Trenaunay-Parkes-Weber**

É expressão utilizada para descrever uma condição de ângio-ósteo-hipertrofia de etiologia desconhecida e fenótipo altamente variável. A combinação de uma mancha em vinho do Porto (MV capilar), edema do tecido (MV linfática e venosa) e supercrescimento ósseo é denominada síndrome Klippel-Trenaunay. Posteriormente, Parkes-Weber descreveu a síndrome com presença de anastomose arteriovenosa no membro afetado e teve seu nome acrescido ao epônimo.<sup>34</sup> O supercrescimento ósseo parece ser secundário a um defeito embrionário do mesoderma que seria também responsável pelas anomalias vasculares. Outra hipótese aventada é a de que a hipertrofia óssea seria devida a um aumento da função osteogênica. Algumas das veias (veia marginal lateral da coxa) podem representar veias embrionárias persistentes. Em estudos familiares apenas um gêmeo monozigótico é acometido, sugerindo mutação somática no desenvolvimento embrionário precoce.<sup>6</sup>

A tríade típica é macromelia, varicosidades e mancha em vinho do Porto, com acometimento unilateral e presente desde a infância.<sup>34</sup> A localização mais comum é a região anterolateral da coxa em padrão geográfico. Vesículas linfáticas, claras ou hemorrágicas, podem estar presentes na superfície e há retorno venoso inadequado<sup>6</sup> (Figura 6). Quando há fístulas arteriovenosas ao longo do membro afetado, calor, sopro e frêmito são encontrados principalmente no nível das articulações. Há descrição na literatura da presença dessa síndrome na face.<sup>43</sup>

Complicações como aumento do tamanho de um membro, lesões líticas ósseas, fraturas patológicas, ulceração cutânea, alterações cutâneas tipo pseudo-sarcoma de Kaposi e alto débito cardíaco com insuficiência cardíaca congestiva podem ocorrer. Anomalias vasculares associadas no tronco e abdômen podem provocar hematuria, sangramento intestinal, enteropatia perdedora de proteínas e hemotórax.<sup>6</sup>

O tratamento é conservador. O linfedema e o edema venoso devem ser cuidados mediante medidas paliativas, como o uso de meias elásticas compressivas, só permitido, entretanto, quando a avaliação pelo Doppler confirmar uma função adequada das veias profundas. A drenagem linfática freqüente (massagem) é útil para minimizar o linfedema.

*retinoic arteriovenous fistula, but exhibits vascular anomalies in the conjunctiva, ipsilateral thalamo-encephalic AVM and angiomatous patch in the contra-lateral frontal region.<sup>6</sup>*

### **Cobb's syndrome**

*Also called cutaneous-meningeal-spinal angiomatosis, this syndrome consists of cutaneous AVM and in the spinal medulla localized on the corresponding segment of the dermatome involved.<sup>6,22</sup>*

### **Servelle-Martorell syndrome**

*This syndrome associates port-wine stain, venous malformations and limb hypotrophy (venous or deep arterial hypotrophy).<sup>6</sup>*

### **Klippel-Trenaunay-Parkes-Weber syndrome**

*This is the expression used to describe an angio-osteo-hypertrophic condition whose etiology is not known and phenotype, highly variable. The combination of a port-wine stain (capillary VM), tissue edema (lymphatic and venous VM) and bone overgrowth is called Klippel-Trenaunay syndrome. Later, Parkes-Weber described the syndrome as having a presence of arteriovenous anastomosis on the affected limb. They thus had their names added to the eponym. The bone overgrowth seems to be secondary to an embryary defect of the mesoderm that would also be responsible for vascular anomalies. The other hypothesis suggests that the bone hypertrophy would be due to increased osteogenic function. Some of the veins (the lateral marginal thigh vein) may represent persistent embryary veins. In family studies, only one monozygotic twin is affected, which suggests somatic mutation in premature embryary development.<sup>6</sup>*

*The typical triad is macromelia, varicosities and port-wine stain, with unilateral affection and presence of the latter since infancy.<sup>34</sup> The most common localization is the anterolateral region of the thigh in a geographic pattern. Clear and hemorrhagic lymphatic vessels may be present on the surface and there is an inadequate venous return (Figure 6).<sup>6</sup> When there are arteriovenous fistulas along the affect limb, heat, thrill and bruit are encountered mainly at the level of the joints. There is a description in the literature of the presence of this syndrome on the face.<sup>43</sup>*

*Complications like increased limb size, lytic bone lesions, pathological fractures, cutaneous ulceration, cutaneous alterations of a Kaposi's pseudosarcoma type, and a rapid heart beat with congestive cardiac insufficiency may occur. Vascular anomalies associated with the trunk and abdomen may provoke hematuria, intestinal bleeding, protein-losing enteropathy and hemothorax.<sup>6</sup>*

*The treatment is conservative. The lymphedema and venous edema must be cared for by using palliative measures, such as elastic compresses. On the other hand, it should only be permitted when a Doppler assessment confirms adequate functioning of the deep veins.*

Veias varicosas podem ser tratadas cirurgicamente. Procedimentos cirúrgicos agressivos podem causar fibrose e piorar o linfedema. Se há uma discrepância intensa no tamanho dos membros, sapatos compensatórios devem ser utilizados para prevenir escoliose e, se a diferença for maior do que 8cm, a cirurgia epifisária deve ser realizada, de preferência quando a criança estiver entre os 11 e os 13 anos de idade. A mancha em vinho do Porto pode ser amenizada com o uso do *Pulsed dye Laser*, e o sangramento pode ser tratado com eletrocoagulação ou com *Nd-YAG Laser*.<sup>6,34</sup>

### Síndrome de Proteus

A síndrome de Proteus foi reconhecida pela primeira vez como entidade nosológica distinta em 1979 por Cohen e Hayden, que a descreveram como uma nova síndrome hamartomatosa.<sup>44</sup> Em 1983 Wiedman propôs o nome síndrome de Proteus para essa doença, descrevendo quatro casos com as seguintes características: gigantismo parcial das mãos e dos pés, nevo pigmentado, hemi-hipertrofia, tumores subcutâneos, macrocefalia e outras anomalias cranianas e viscerais. O nome deriva do deus grego Proteus, capaz de alterar sua forma para evitar ser capturado. Essa denominação é oportuna, visto que a síndrome se caracteriza por grandes variações morfológicas em sua apresentação e evolução. O paciente mais famoso foi Joseph Merrick, cuja história foi narrada em livro e filme com o título *O homem elefante*. Inicialmente considerado portador de neurofibromatose, teve seu diagnóstico de síndrome de Proteus aceito desde 1988 após os estudos de Cohen.<sup>44</sup>

A doença é considerada uma hamartomatose congênita que afeta os três folhetos embrionários e tem como resultado o crescimento excessivo dos tecidos. A hiperplasia cerebriforme palmar e plantar é um dos sinais característicos da síndrome (Figura 7A). Outro achado bastante típico diz respeito aos tumores cutâneos, com grande variedade histológica (nevos epidérmicos verrucosos, lipomas, collagenomas).<sup>2,45</sup>

Malformações vasculares são bem constantes na síndrome de Proteus: mancha em vinho do Porto (Figura 7B), malformações linfáticas do tipo macrocístico e microcístico, malformações vasculares combinadas dos membros como na síndrome de Klippel-Trenaunay (malformações capilares e venosas de baixo fluxo e malformações linfáticas).

Figura 6: Síndrome de Klippel-Trenaunay - malformação vascular capilar (mancha em vinho do Porto), venosa (veias tortuosas) e linfática (vesículas na superfície e linfedema).



Figure 6: Klippel-Trenaunay syndrome - capillary vascular malformation (port-wine stain), venous (tortuous veins) and lymphatic (vessels on the surface and lymphedema).

*Frequent lymphatic draining (massage) is useful to minimize the lymphedema. Varicose veins may be treated surgically. Aggressive surgical procedures may cause fibrosis and worsen the lymphedema. If there is an intense discrepancy in limb size, corrective shoes must be used to prevent scoliosis. If the difference is greater than 8 cm, epiphysis surgery must be done, preferable when the child is between ages 11 and 13 years. The port-wine stain may be reduced with the use of the pulsed-dye laser. Bleeding may be treated with electrocoagulation or with Nd YAG Laser.*<sup>6,34</sup>

### Proteus syndrome

*Proteus syndrome was recognized for the first time as a distinct nosological entity in 1979 by Cohen and Hayden. They described it as a new hamartomatous syndrome.<sup>44</sup> In 1983, Wiedman suggested the name Proteus syndrome for the disease. He described four cases with the following characteristics: partial gigantism of the hands and feet, pigmented nevus, hemi-hypertrophy, subcutaneous tumors, macrocephaly and other cranial and visceral anomalies. The name derives from the Greek god Proteus who was able to transform himself so as to avoid being captured. Coining this term was timely given that the syndrome is characterized by large morphological variations in appearance and progression. The most famous patient was Joseph Merrick, whose story was told in a book and film entitled The Elephant Man. Initially considered to be a carrier of neurofibromatosis, the diagnosis of Proteus syndrome was accepted by 1988 in the wake of Cohen's studies.<sup>44</sup>*

*The disease is thought to be a congenital hamartomatosis affecting three embryo layers, resulting in excessive tissue growth. Palmar and plantar cerebriform hyperplasia is one of the characteristics of the syndrome (Figure 7A). Another typical finding relates to cutaneous tumors that exhibit a wide histological variety (verrucous epidermal nevus, lipomas, collagenomas).<sup>2,45</sup>*

*Vascular malformations are rather constant in Proteus syndrome: Port-wine stain (Figure 7B), macrocystic and microcystic type lymphatic malformations, combined vascular malformations of the limbs, such as Klippel-Trenaunay syndrome (low flow capillary and venous malforma-*

Figura 7: Síndrome de Proteus.  
A: Hiperplasia cerebriforme plantar.  
B: Malformação vascular capilar (mancha em vinho do Porto), hipertrofia do membro inferior E.



Figure 7: Proteus Syndrome.  
A: Plantar cerebriform hyperplasia  
B: Capillary vascular malformation (port-wine stain), hypertrophy of lower limb E.

cas com gigantismo do membro afetado). Ainda não foi observada malformação vascular de alto fluxo, como a fístula arteriovenosa da síndrome de Parkes-Weber.<sup>2</sup>

### Síndrome de Maffuci

Na síndrome de Maffuci há coexistência de anomalias vasculares (linfáticas e venosas) associadas com exostoses ósseas e encondromas. É condição rara que parece não ter caráter hereditário. Geralmente não detectada ao nascimento, as lesões ósseas aparecem nos primeiros anos de vida, e as lesões vasculares posteriormente, de forma uni ou bilateral. Esses pacientes podem desenvolver hemangioendoteliomas de células fusiformes (hoje considerado proliferação vascular reativa, secundária a uma malformação vascular preexistente, mais do que um tumor verdadeiro). Transformação maligna, geralmente condrossarcoma, ocorre em percentual que varia de 20 a 30% dos pacientes.<sup>37</sup>

### Síndrome de Riley-Smith

É síndrome familiar composta por malformações vasculares subcutâneas múltiplas, pseudopapiledema e macrocefalia.<sup>5</sup>

### Síndrome de Solomon

A síndrome de Solomon inclui anomalias vasculares capilares e venosas em qualquer localização da pele, malformação arteriovenosa do sistema nervoso central em associação com anormalidades esqueléticas (hipertrofia óssea) e nevo epidérmico.<sup>5</sup>

### Síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba

É doença autossômica dominante em que ocorre mutação no cromossoma 10 (10q23). Assemelha-se clinicamente à síndrome de Cowden. As maiores características clínicas são macrocefalia, lipomas múltiplos (encapsulados ou difusos e infiltrantes), pólipos no íleo distal e cólon, tireoidite de Hashimoto, máculas pigmentadas na glândula do pênis e malformações vasculares que podem ser capilares, venosas, linfáticas e possivelmente arteriovenosas.<sup>24-37</sup> □

tions and lymphatic malformations with gigantism of the affected limb). No observations have yet been made of high flow vascular malformations, like the arteriovenous fistula of Parkes-Weber syndrome.<sup>2</sup>

### Maffuci syndrome

In Maffuci syndrome there is coexistence of vascular anomalies (lymphatic and venous) associated with bone and exostoses and enchondromas. It is a rare condition that seems not to have a hereditary character. It is usually not detected at birth, with bone lesions appearing in the first years of life. Vascular lesions appear later, either uni- or bilaterally. These patients may develop fusiform cell hemangioendoteliomas (today considered reactive vascular proliferation, which is secondary to a preexistent vascular malformation, more than a real tumor). The malignant transformation, usually chondrosarcoma, occurs in 20 to 30% of patients.<sup>37</sup>

### Riley-Smith syndrome

This is a familial syndrome consisting of multiple subcutaneous vascular malformations, pseudopapilledema and macrocephaly.<sup>5</sup>

### Solomon's syndrome

Solomon's syndrome includes capillary vascular and venous anomalies in any localization on the skin, arteriovenous malformation of the central nervous system in association with skeletal abnormalities (bone hypertrophy), and epidermal nevus.<sup>5</sup>

### Bannayan-Riley-Ruvalcaba syndrome

This is an autosomal dominant disease in which a mutation occurs on chromosome 10 (10q23). It clinically resembles Cowden's syndrome. The major clinical characteristics are macrocephaly, multiple lipomas (capsular or diffuse and infiltrating), polyps on the distal ileus and colon, Hashimoto thyroiditis, pigmented macules on the glans penis and vascular malformations that may be capillary, venous, lymphatic and possibly arteriovenous.<sup>24-37</sup> □



**REFERÊNCIAS / REFERENCES**

1. Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg* 1982;69:412-20.
2. Enjolras O, Mulliken JB. Vascular tumours and vascular malformations (new issues). *Adv Dermatol* 1998;13:375-22.
3. Garzon MC, Enjolras O, Frieden IJ. Vascular tumors and vascular malformations: evidence for no association. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:275-9.
4. Burrows PE, Laor T, Paltiel H, Robertson RL. Diagnostic imaging in the evaluation of vascular birthmarks. *Dermatol Clin* 1998;16(3):455-88.
5. Fishman SJ, Mulliken JB. Hemangiomas and vascular malformations of infancy and childhood. *Pediatr Clin North Am* 1993;40(6):1177-200.
6. Enjolras O, Mulliken JB. Vascular malformations. In: Harper J, Oranje A, Prose N, eds. *Textbook of Pediatric Dermatology*. Oxford: Blackwell Science, 2000:975-96.
7. Lee BB, Bergan JJ. Advanced management of congenital vascular malformations: a multidisciplinary approach. *Cardiovasc Surg* 2002;10(6):523-33.
8. Vikkula M, Boon LM, Mulliken JB. Molecular genetics of vascular malformations. *Matrix Biol* 2001;20:327-35.
9. Jacobs AH. Vascular nevi. *Pediatr Clin North Am* 1983;30:465-82.
10. Margileth AM. Developmental vascular abnormalities. *Pediatr Clin North Am* 1971;18:773-800.
11. Thomson H. Cutaneous hemangiomas and lymphangiomas. *Clin Plast Surg* 1987;14:341-56.
12. Pereira LB. Prevalência de dermatoses no recém-nascido: estudo comparativo entre dois hospitais de Belo Horizonte, Brasil. Tese. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais, 1997.
13. Pratt AG. Birthmarks in infants. *Arch Dermatol* 1953;67:302-5.
14. Redondo P, Vázquez-Doval J. Familiar multiple nevi flammei. *J Am Acad Dermatol* 1996;35(5):769-70.
15. Dinehart SM, Parker RK, Herzberg AJ, Pappas AJ. Acquired Port-wine stains. *Int J Dermatol* 1995;34(1):48-52.
16. Adams BB, Lucky AW. Acquired port-wine stains and antecedent trauma. Case report and review of the literature. *Arch Dermatol* 2000;136:897-9.
17. Coots NV, Elston DM. Rorschach inkblot Port-wine stain. *Pediatr Dermatol* 1997;14(6):466-9.
18. Richards KA, Garden JM. The pulsed dye laser for cutaneous vascular and nonvascular lesions. *Sem Cutan Med Surg* 2000;19(4):276-86.
19. Ammirati CT, Carniol PJ, Hruza GJ. Laser treatment of facial vascular lesions. *Facial Plast Surg* 2001;17(3):193-201.
20. Rothfleish JE, Kosann MK, Levine VI, Ashinoff R. Laser treatment of congenital and acquired vascular lesions. *Dermatol Clin* 2002;20(1):1-18.
21. Enjolras O, Riche MC, Merlano JJ. Facial port-wine stains and Sturge-Weber syndrome. *Pediatrics* 1985;76:48-51.
22. Hurwitz S. Vascular disorders of infancy and childhood. In: Hurwitz S. *Clinical Pediatric Dermatology; a textbook of skin disorders of childhood and adolescence*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1993:242-77.
23. Ruiz-Maldonado R, Tamayo L, Laterza A, Brawn G, Lopez A. Phacomatosis pigmento vascularis: a new syndrome? Report of four cases. *Pediatr Dermatol* 1987;4:189-96.
24. Nijhawan A, Lyon VB, Drolet BA. Pediatric dermatology: cutaneous markers of malformations and selected syndromes - what do you see, when do you see it, and how do you find it? *Curr Probl Surg* 2001; 13(5):249-300.
25. Dohil MA, Baugh W, Eichenfield LF. Vascular and pigmented birthmarks. *Pediatr Clin North Am* 2000;47(4):783-812.
26. Hand JL, Frieden IJ. Vascular birthmarks of infancy: resolving nosologic confusion. *Am J Med Genet* 2002;108:257-64.
27. Leung AKC, Telmesani AMA. Salmon patches in caucasian children. *Pediatr Dermatol* 1989;6:185-7.
28. Margileth AM, Museles M. Current concepts in diagnosis and management of congenital cutaneous hemangiomas. *Pediatrics* 1965;36:410-6.
29. Smith MA, Manfield PA. The natural history of salmon patches in the first year of life. *Br J Dermatol* 1962;74:31-3.
30. Verbov J, Steinberg R. The persistent nuchal ou occipital salmon patch. *Br J Dermatol* 1974;9:586-7.
31. Patrizi A, Neri I, Orlandi C, Marini R. Sacral medial telangiectatic vascular nevus: a study of 43 children. *Dermatology* 1996;192:301-6.
32. Devillers ACA, Waard-van der Spek FB, Oranje AP. Cutis marmorata telangiectatica congenita. Clinical features in 35 cases. *Arch Dermatol* 1999;135:34-8.
33. Bormann G, Wohlrab J, Fischer M, Marsch WC. Cutis marmorata telangiectatica congenita: laser doppler fluxmetry evidence for a functional nervous defect. *Pediatr Dermatol* 2001;18:110-3.
34. Cliff SH, Mortimer OS. Disorders of lymphatics. In: Harper J, Oranje A, Prose N, eds. *Textbook of Pediatric Dermatology*. Oxford: Blackwell Science, 2000:1017-34.
35. Kern S, Niemeier C, Darge K et al. Differentiation of vascular birthmarks by MR imaging. An investigation of hemangiomas, venous and lymphatic malformations. *Acta Radiologica* 2000;41:453-7.
36. Ahmed FDD, Waldorf JC, Randle HW. Cutaneous lymphangiectasis: treatment with sclerotherapy. *Plast Reconstr Surg* 1997;101(2):434-6.
37. Mulliken JB, Fishman SJ, Burrows PE. Vascular anomalies. *Curr Probl Surg* 2000;37(8):520-85.
38. Burns AJ, Kaplan LC, Mulliken JB. Is there an association between hemangioma and syndromes with dysmorphic features? *Pediatrics* 1991;88(5):1257-67.
39. Wong L, Rogers M, Lammi A. Severe cyclical thrombocytopenia in a patient with a large lymphatic-venous malformation: a potential association? *Australas J Dermatol* 2001;42:38-42.
40. Angel C, Yngve D, Murillo C et al. Surgical treatment of vascular malformations of the extremities in children and adolescents. *Pediatr Surg Int* 2002;18:213-7.
41. Paltiel HJ, Burrows PE, Kozakewich HPW et al. Soft-tissue vascular anomalies: utility of US for diagnosis. *Radiology* 2000; 214(3):747-54.
42. Watzing F, Gossweiner S, Wagner A et al. Extensive facial vascular malformations and haemangiomas: a review of the literature and case reports. *J Cranio-Max-Fac Surg* 1977;25:335-43.
43. Mueller-Lessmann W, Behrendt A, Wetzel E et al. Orofacial findings in the Klippel-Trénaunay syndrome. *Int J Paediatr Dent* 2001; 11:225-9.
44. Cohen MM. Proteus syndrome: clinical evidence for somatic mosaicism and selective review. *Am J Med Genet* 1993;47:645-52.
45. Vieira NRN, Silva CMR, Pereira LB, Gontijo B. Síndrome de Proteus: relato de caso. *An bras Dermatol* 2001;76:201-8.

---

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA: / MAILING ADDRESS:

**Bernardo Gontijo**

**Rua Domingos Vieira, 300 - Conj. 505 - Sta. Efigênia  
Belo Horizonte MG 30150-240**

**Tel/Fax: (31) 3241-1185 / 3241-6691**

**E-mail: bernardogontijo@terra.com.br**

1. Em relação aos hemangiomas e malformações vasculares, assinale a alternativa **incorreta**.
  - a) A relação de frequência no sexo feminino e no masculino das malformações vasculares é de 1:1, enquanto nos hemangiomas é de 5:1.
  - b) As malformações vasculares apresentam proliferação das células endoteliais nos primeiros anos de vida, o que explica seu aumento proporcional ao crescimento da criança.
  - c) Cerca de 90% das malformações vasculares são reconhecidas ao nascimento.
  - d) Os hemangiomas apresentam crescimento rápido pós-nascimento, seguido de involução espontânea lenta.
2. As alternativas abaixo representam malformações vasculares de baixo fluxo, **exceto**:
  - a) *blue rubber bleb nevus*;
  - b) higroma cístico;
  - c) síndrome de Parkes-Weber;
  - d) síndrome de Rendu-Osler-Weber.
3. Em relação à síndrome de Sturge-Weber, assinale a alternativa **incorreta**.
  - a) Epilepsia, hemiparesia, hemiplegia, atrofia cerebral são manifestações neurológicas da síndrome.
  - b) Lesões na mucosa oral podem estar presentes.
  - c) O risco de glaucoma aumenta quando há acometimento dos ramos oftálmico e maxilar em conjunto.
  - d) Os pacientes com mancha em vinho do Porto na área de inervação do nervo oftálmico apresentam risco de 90% para a síndrome de Sturge-Weber.
4. Em relação às malformações vasculares capilares, assinale a alternativa **incorreta**.
  - a) A cútis marmórea telangiectásica congênita desparece em praticamente todas as crianças, de forma total ou parcial.
  - b) A mancha salmão presente na região occipital persiste em até 50% dos adultos.
  - c) A mancha vascular telangiectásica medial sacral, geralmente em forma de borboleta, associa-se frequentemente com malformações do sistema nervoso central, principalmente com a espinha bífida.
  - d) A síndrome de Louis-Bar geralmente associa telangiectasias, ataxia cerebelar e imunodeficiências.
5. As alternativas abaixo descrevem características da telangiectasia hemorrágica hereditária (síndrome de Rendu-Osler -Weber), **exceto**:
  - a) as lesões já estão presentes ao nascimento, ocorrendo a maioria das mortes no período neonatal;
  - b) é doença autossômica dominante, já tendo sido encontrados dois genes defeituosos (9q33-34 e 12q);
  - c) sangramento do trato gastrointestinal, epistaxes e hemoptises podem causar anemia;
  - d) sangramentos nas mucosas pela presença de telangiectasias na face, língua, lábios, nariz e conjuntiva caracterizam a síndrome.
6. Em relação às malformações vasculares linfáticas, assinale a alternativa **correta**.
  - a) A dosagem de alfa-fetoproteína no líquido amniótico no período pré-natal está aumentada nas malformações linfáticas microcísticas.
  - b) As malformações linfáticas estão presentes ao nascimento, nunca envolvem com o crescimento e podem aumentar de volume por hemorragia, acúmulo de líquidos ou inflamação.
  - c) Na síndrome de Noonan há uma alteração cromossômica, e a maioria das crianças acometidas apresenta o genótipo 46XO.
  - d) O uso de agentes esclerosantes, como o OK-432, está indicado em algumas formas de malformações linfáticas.
7. Em relação às malformações vasculares linfáticas, assinale a alternativa **incorreta**.
  - a) A punctura direta da lesão pode ser útil para diagnosticar uma malformação vascular linfática pelo extravasamento de líquido claro.
  - b) A ressonância magnética sempre diferencia uma malformação vascular linfática de uma venosa, apesar de as duas serem malformações vasculares de baixo fluxo.
  - c) As malformações vasculares linfáticas macrocísticas geralmente associam-se com hidropisia fetal e ascite, aumentando as possibilidades de morte neonatal.
  - d) O *pterygium colli* é provavelmente secundário a um higroma cístico que apresentou regressão e formou uma membrana residual ligando a cabeça ao pescoço.
8. Em relação às malformações vasculares venosas, assinale a alternativa **incorreta**.
  - a) A radiografia simples pode ser diagnóstica quando se encontram flebólitos.
  - b) São hemodinamicamente inativas, de baixo fluxo, seu tamanho não se alterando com a posição do paciente ou com esforços físicos.
  - c) Pode haver desmineralização, hipoplasia ou alterações líticas nos ossos subjacentes em torno de 70% dos casos.
  - d) Podem apresentar piora com o avançar da idade, durante gravidez ou com traumas.
9. As alternativas abaixo descrevem possíveis complicações das malformações vasculares venosas, **exceto**:

## Questões e Resultados das Questões / Questions and Answers to Questions

- a) hemorragias cerebrais e retinianas;
- b) sangramentos com anemia ferropriva e, mais raramente, choque hipovolêmico;
- c) síndrome de Kasabach-Merritt com plaquetas abaixo de 100.000/mm<sup>3</sup> e outros distúrbios da coagulação;
- d) trombose venosa profunda.

10. As alternativas abaixo relacionam características das malformações vasculares arteriais, **exceto**:

- a) seu tamanho altera-se facilmente com a compressão manual;
- b) geralmente seu tamanho não varia de acordo com a posição do paciente;
- c) a pele sobrejacente é lisa, brilhante e apresenta aumento da temperatura local;
- d) presença de frêmito e sopro.

11. Assinale a alternativa **incorreta** em relação às malformações arteriovenosas.

- a) A ligação da artéria nutridora é o tratamento de escolha por impedir o crescimento progressivo da lesão.
- b) A ressonância magnética delimita melhor a extensão da lesão do que a ultra-sonografia, apesar de essa representar um ótimo exame de screening.
- c) A ultra-sonografia com Doppler diferencia uma mal formação vascular de alto fluxo de uma de baixo fluxo.
- d) Exames invasivos, como a venografia ou arteriografia, estão indicados para o planejamento do tratamento.

12. Em relação à síndrome de Klippel-Trenaunay-Parkes-Weber, assinale a alternativa **incorreta**.

- a) Caracteriza-se pela tríade clássica: macromelia, variacões e mancha em vinho do Porto.
- b) A escoliose pode ser uma complicação dessa síndrome.
- c) O acometimento é geralmente unilateral, localizado em apenas um membro e presente desde a infância.
- d) O uso de meias elásticas compressivas está sempre indicado no tratamento dessa síndrome.

13. Em relação à síndrome de Proteus, assinale a alternativa **incorreta**.

- a) A hiperplasia cerebriiforme palmar e plantar é um dos sinais característicos da síndrome.
- b) É considerada uma hamartomatose congênita que afeta os três folhetos embrionários e tem como resultado o crescimento excessivo dos tecidos.

- c) É freqüente nessa síndrome a presença de fístula arteriovenosa, à semelhança da síndrome de Parkes-Weber.
- d) Mancha em vinho do Porto e malformações vasculares combinadas semelhantes às que ocorrem na síndrome de Klippel-Trenaunay são comuns nessa entidade.

14. As características relacionadas a seguir são próprias da síndrome de Maffucci, **exceto**:

- a) anomalias vasculares linfáticas e venosas;
- b) caráter genético, recessiva, ligada ao cromossoma X;
- c) endcondromas e exostoses ósseas;
- d) transformação maligna em proporção que varia de 20 a 30% dos casos, geralmente para condrossarcomas.

15. Assinale a associação **incorreta**.

- a) Malformações venosas cutâneas e mucosas familiares múltiplas: assemelham-se à síndrome *blue rubber bleb nevus*, porém sem acometimento do trato gastrointestinal.
- b) Síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba: macrocefalia, lipomas múltiplos, malformações vasculares.
- c) Síndrome de Cobb: angiomatose cutâneo-meningoespinal com malformação vascular na medula espinhal e cutânea no segmento correspondente ao dermatomo envolvido.
- d) Síndrome de Wyburn-Mason: malformação vascular retiniana e facial, acompanhando a inervação do trigêmeo como na síndrome de Sturge-Weber.

### GABARITO

Hemangioma da infância  
2003; 78(6): 651-673

- |       |        |
|-------|--------|
| 1 - d | 9 - c  |
| 2 - a | 10 - e |
| 3 - e | 11 - e |
| 4 - c | 12 - c |
| 5 - d | 13 - e |
| 6 - b | 14 - e |
| 7 - b | 15 - d |
| 8 - e |        |