

HEMANGIOMA DA INFÂNCIA

CONCEITO, CLASSIFICAÇÃO, DIAGNÓSTICO E ATUALIZAÇÃO TERAPÊUTICA



Ana Elisa Kiszewski Bau - Dermatologista Pediatra. Vice-Presidente do Departamento de Dermatologia da Sociedade Brasileira de Pediatria. Professora Adjunta de Dermatologia da UFCSPA.

Kerstin Taniguchi Abagge - Pediatra e Dermatologista. Presidente da Sociedade Paranaense de Pediatria.

Marice Emanuela El Achkar Mello – Curso de Especialização em Dermatologia Pediátrica. Membro do Departamento Científico de Dermatologia da SBP.

Conceito:

Hemangiomas são lesões cutâneas vasculares onde há um componente proliferativo. São os tumores mais comuns da infância, acometendo aproximadamente 4% das crianças. O componente proliferativo está constituído por células endoteliais imaturas. Com base neste conceito, a nomenclatura utilizada hoje segue sendo a sugerida por Mulliken em 1982.

Com o trabalho de Mulliken, definiu-se dois grandes grupos de lesões: os hemangiomas e as malformações vasculares. Os hemangiomas apresentam história típica de aparecimento nos primeiros dias ou semanas de vida como lesões precursoras (áreas anêmicas ou telangiectásicas), com um período de crescimento rápido, estabilização e

lenta involução. Já as malformações receberiam o nome do componente predominante (capilares, venosas, arteriais, linfáticas ou mistas).

Com essa classificação, as lesões vasculares planas, não proliferativas (antes chamadas hemangiomas planos) passaram a serem chamadas de malformação vascular capilar ou mancha vinho do porto e o hemangioma tuberoso, cavernoso, racemoso, etc. passou a ser chamado simplesmente hemangioma da infância. Posteriormente, estudos do comportamento biológico dos hemangiomas e marcadores de imunohistoquímica (GLUT1) possibilitaram a criação da classificação de diferentes tipos de hemangiomas.

Desta forma, a International Society for the Study of Vascular Anomalies revisou a classificação anterior e o consenso atual é o de dividir as lesões vasculares em tumores e malformações (http://www.issva.org/content.aspx?page_id=22&club_id=298433&module_id=152904).

As malformações são divididas de acordo com o vaso predominante, são geralmente presentes ao nascimento, não tem tendência à regressão espontânea e podem aumentar com o tempo, sendo classificados em:

1. Benignos
2. Localmente agressivos ou borderline
3. Malignos

O hemangioma da infância (HI) entra no grupo dos TUMORES VASCULARES BENIGNOS:

- 1- Hemangioma da infância (HI)

2- Hemangioma congênito RICH, NICH e PICH

3- Hemangioma em tufo

4- Hemangioma de células fusiformes

5- Hemangioma epitelióide

6- Granuloma piogênico

O hemangioma da infância (HI) pode ainda ser classificado do ponto de vista de profundidade em superficial, profundo e misto. Os hemangiomas mistos são os mais prevalentes, e os hemangiomas profundos podem ter uma maior dificuldade diagnóstica, necessitando de exames de imagens (ecodoppler, tomografia computadorizada com contraste, angiotomografia ou angioressonância) para sua avaliação.

O Hemangioma da Infância (HI) é o tipo mais prevalente em crianças menores de 1 ano. Tem o marcador GLUT1 (anticorpo monoclonal para imunohistoquímica) positivo e ele está presente apenas nos HI. A história natural do hemangioma da infância é característica: o bebê nasce sem lesão ou com uma mancha anêmica ou vascular (lesão precursora). A mancha prolifera nas semanas seguintes, tornando-se uma placa ou uma tumoração. A lesão cresce de forma acelerada nos dois primeiros meses e mais lentamente até aproximadamente o oitavo mês de vida. Após este período ocorre a estabilização da lesão que dura até 1 ano e meio de vida.

Após, ocorre um período de regressão lenta até os 10 anos de idade, momento em que 90% dos hemangiomas desaparecem completamente. Por isso, a conduta é expectante e conservadora na maioria dos

hemangiomas. Por outro lado, se estima que 10 a 20% dos hemangiomas irão necessitar de algum tratamento.

O hemangioma congênito é aquele que apresenta a fase de crescimento intraútero e a criança nasce com a tumoração. O seu comportamento é diferente do HI e provavelmente trata-se de lesão distinta do HI. Enquanto que no hemangioma RICH ocorre a rápida involução do hemangioma até o sexto mês de vida, no NICH a involução não ocorre. O hemangioma RICH, NICH e PICH possuem o marcador GLUT1 negativo.

A complicação mais frequente do HI é a ulceração que ocorre em 15 a 25% dos hemangiomas. Fatores de risco para ulceração incluem: hemangiomas grandes, segmentários com componente superficial, periorificiais e áreas intertriginosas.

Atualmente, o tratamento de escolha dos hemangiomas é o PROPRANOLOL. O reconhecimento por parte dos pediatras das lesões precursoras (que podem estar presentes já ao nascimento) e o encaminhamento precoce (dentro dos primeiros dois meses de vida) a um serviço de referência podem ser cruciais no resultado estético final da lesão, visto que grande parte dos hemangiomas já concluiu a maior parte de seu crescimento até os 5 meses de idade. Dessa forma, quanto mais cedo se inicia o tratamento (seja tópico ou sistêmico), melhor será o resultado final.

HEMANGIOMAS QUE PODEM NECESSITAR DE INVESTIGAÇÃO:

- Hemangiomas em linha média pequenos ou grandes podem estar associados com malformações, disrafismos e hemangiomas em órgãos internos.
- Hemangiomatose múltipla – cinco ou mais hemangiomas pequenos distribuídos pelo corpo, cabeça e membros. Apresentam risco de hemangioma em órgãos internos e hipotireoidismo.
- Hemangiomas segmentares extensos.
- Hemangiomas como parte de síndromes: Síndrome SACRAL (spinal dysraphism, anogenital, cutaneous, renal and urological anomalies, associated with an angioma of lumbosacral localization) Síndrome de PHACES (posterior fossae abnormalities, hemangioma, arterial/aortic anomalies, cardiac anomalies, eye abnormalities and sternal/supraumbilical raphe), PELVIS (perineal hemangioma, external genitalia malformations, lipo myelomeningocele, vesicorenal abnormalities, imperforate anus, and skin tag), entre outras.

HEMANGIOMAS QUE SÃO INDICATIVOS DE TRATAMENTO:

Ainda não existe um protocolo padrão para o tratamento de hemangiomas, mas em situações específicas o tratamento deve ser iniciado nos seguintes casos:

- Oclusão palpebral – a oclusão palpebral nos primeiros meses de vida pode ocasionar amaurose por falta de estímulo luminoso ou ambliopia.
- Hemangioma genital/anal- com freqüência crescem e ulceram causando uma úlcera dolorosa, além de perda de tecido e desfiguração estética – Além disso, são em geral complicados por infecção secundária.

- Hemangioma labial/borda palpebral e conduto auditivo (periorificiais)- com freqüência ulceram causando desfiguração estética.
- Hemangioma em ponta de nariz (em Cirano) – crescem muito em volume e, assim, podem promover a destruição das cartilagens nasais. Também produz desfiguração estética. Apresentam tendência a regredir muito lentamente e deixam uma deformidade nasal permanente, de difícil correção.
- Hemangiomas segmentares extensos: Síndrome de PHACE, PELVIS, SACRAL .
- Hemangiomas de qualquer localização com crescimento acelerado e prejuízo estético significativo.
- Hemangioma congênito NICH. Este hemangioma pode necessitar de tratamento dependendo da localização. A tendência é crescer e não regredir com o passar do tempo.
- Síndrome de Kasabach-Merrit. A maioria dos casos apresenta histologia de hemangioendotelioma kaposiforme ou hemangioma em tufo. A lesão aumenta de volume, levando a plaquetopenia (hemangioma seqüestrador de plaquetas), CIVD e eventualmente morte.
- Hemangiomas viscerais (hemangiomatose múltipla com envolvimento visceral) - hemangiomas podem estar presentes no fígado e SNC.

TRATAMENTO:

Medicamentos tópicos e sistêmicos:

Como o principal tratamento sistêmico dos hemangiomas era o corticóide em altas doses, ele era reservado apenas àquelas lesões que levavam a comprometimento funcional e desfiguração. Entretanto, atualmente, com a utilização do propranolol tópico ou sistêmico, o tratamento dos hemangiomas tem sofrido modificações consideráveis, com início mais precoce e mesmo naqueles que não oferecem risco a alguma função ou estética.

Propranolol tópico: ainda não disponível no Brasil. O ótimo efeito do propranolol sistêmico estimulou a utilização de betabloqueadores tópicos no tratamento das lesões pequenas ou sem comprometimento funcional.

Os primeiros trabalhos foram em hemangiomas palpebrais com utilização do colírio de timolol a 0,5% com resultados promissores. Tem sido estudado para uso em bebês prematuros, bebês com peso menor de 2500gr, história de apnéia ou bradicardia, por ter menor risco de efeitos colaterais sistêmicos comparado aos betabloqueadores orais. Como o crescimento do hemangioma é muito rápido já nos primeiros meses, os beta-bloqueadores tópicos podem ser utilizados já nesta fase, de forma a se tentar evitar o crescimento rápido da lesão e a estabilização mais precoce com indução da involução mais rápida.

Propranolol oral: 2 a 3 mg/kg/dia. Apresenta melhores efeitos que o corticóide sistêmico, início de ação mais rápido e menos efeitos colaterais, embora ainda não contenha esta indicação em bula. É recomendada a avaliação cardiológica prévia. Os principais efeitos colaterais são: hipoglicemia, bradicardia, hipotensão e broncoespasmo. Parece aumentar o risco de acidente vascular cerebral em crianças com síndrome de PHACE e anomalias arteriais associadas, devendo seu uso ser avaliado caso a caso

nesses pacientes. Outros beta-bloqueadores tem sido testados para esse fim.

Prednisolona: dose 1 a 4 mg/kg/dia tem indicação de uso somente durante a fase proliferativa, nos casos que não respondem ao propranolol e com uso limitado por 1 a 3 meses. Interfere com o calendário de vacinação e quase sempre resulta em Síndrome de Cushing.

Vincristina: tumores vasculares e hemangiomas agressivos e complicados que não respondam ao corticóide e propranolol.

Interferon Alfa: atualmente em desuso pelo risco de diplegia espástica em menores de 1 ano.

Outras modalidades: Laser (pulsed dye laser), o qual somente tem indicação na fase residual dos hemangiomas, no tratamento das telangectasias residuais, uma vez que sua penetração é pequena e não reduz a parte tumoral.

Bibliografia:

1.Bruckner, A.L. and I.J. Frieden, Infantile hemangiomas. J Am Acad Dermatol, 2006. 55(4): p. 671-82.

2.Haggstrom AN, Drolet BA, Baselga E et al. Prospective study of infantile hemangiomas: clinical characteristics predicting complications and treatment. Pediatrics 2006;118:882-887.

3. Leaute-Labreze, C., et al., Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N Engl J Med*, 2008. 358(24): p. 2649-51.
4. Li, J., et al., Demographic and Clinical Characteristics and Risk Factors for Infantile Hemangioma: A Chinese Case-Control Study. *Arch Dermatol*, 2011.
5. Leaute-Labreze, C. and V. Sans-Martin, [Infantile hemangioma]. *Presse Med*, 2010. 39(4): p. 499-510.
6. McHoney, M., Early human development: neonatal tumours: vascular tumours. *Early Hum Dev*, 2010. 86(10): p. 613-8.
7. Leaute-Labreze, C., S. Prey, and K. Ezzedine, Infantile haemangioma: Part II. Risks, complications and treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2011.
8. Enjolras, O. and F. Gelbert, Superficial hemangiomas: associations and management. *Pediatr Dermatol*, 1997. 14(3): p. 173-9.
9. Garzon, M., Hemangiomas: update on classification, clinical presentation, and associated anomalies. *Cutis*, 2000. 66(5): p. 325-8.
10. Bruckner, A.L. and I.J. Frieden, Hemangiomas of infancy. *J Am Acad Dermatol*, 2003. 48(4): p. 477-93; quiz 494-6.
11. Chamlin, S.L., et al., Multicenter prospective study of ulcerated hemangiomas. *J Pediatr*, 2007. 151(6): p. 684-9, 689 e1.
12. Haggstrom, A.N., et al., Patterns of infantile hemangiomas: new clues to hemangioma pathogenesis and embryonic facial development. *Pediatrics*, 2006. 117(3): p. 698-703.

13. Tollefson, M.M. and I.J. Frieden, Early Growth os Infantile Hemangiomas: What Parents' Photographs Tell Us. Pediatrics, 2012. 130(2): p. e314 - e320.

14. ISSVA Classification of Vascular Anomalies ©2014 International Society for the Study of Vascular Anomalies Available at "issva.org/classification" Accessed April 2014.

15. Frommelt P, Juern A, Siegel D et al, Adverse Events in Young and Preterm Infants Receiving Topical Timolol for Infantile Hemangioma. Ped Dermatol, 2016. Vol 33 N 4, p. 405-414