

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 do Departamento de Dermatologia da Sociedade Brasileira de Pediatria.

Conceito:

Hemangiomas são lesões cutâneas vasculares onde há um componente proliferativo. Eles são verdadeiros tumores, onde 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 e os tumores são classificados

em:

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

 ISSVA classification of vascular tumors ©	
Benign vascular tumors	
Infantile hemangioma / Hemangioma of infancy	see details
Congenital hemangioma	
Rapidly involuting (RICH) *	
Non-involuting (NICH)	
Partially involuting (PICH)	
Tufted angioma * °	
Spindle-cell hemangioma	
Epithelioid hemangioma	
Pyogenic granuloma (aka lobular capillary hemangioma)	
Others	
Locally aggressive or borderline vascular tumors	
Kaposiform hemangioendothelioma * °	
Retiform hemangioendothelioma	
Papillary intralymphatic angioendothelioma (PILA), Dabska tumor	
Composite hemangioendothelioma	
Kaposi sarcoma	
Others	
Malignant vascular tumors	
Angiosarcoma	
Epithelioid hemangioendothelioma	
Others	

* some lesions may be associated with thrombocytopenia and/or consumptive coagulopathy [see details](#)

° many experts believe that these are part of a spectrum rather than distinct entities

N.B. reactive proliferative vascular lesions are listed with benign tumors

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, afetando 5 a 10% desta população. 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 desaparece 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 intra-útero 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 se **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 pequenos hemangiomas 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 frequência 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 frequência ulceram causando desfiguração estética.
- Hemangioma em ponta de nariz (em Cirano) – crescem muito em volume e, forma secundária, 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. 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 artérias 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. Leaute-Labreze, C., et al., *Propranolol for severe hemangiomas of infancy*. N Engl J Med, 2008. **358**(24): p. 2649-51.
3. Li, J., et al., *Demographic and Clinical Characteristics and Risk Factors for Infantile Hemangioma: A Chinese Case-Control Study*. Arch Dermatol, 2011.
4. 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.
12. Chamlin, S.L., et al., *Multicenter prospective study of ulcerated hemangiomas*. J Pediatr, 2007. **151**(6): p. 684-9, 689 e1.
15. 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.
17. Tollefson, M.M. and I.J. Frieden, *Early Growth os Infantile Hemangiomas: What Parents' Photographs Tell Us*. Pediatrics, 2012. **130**(2): p. e314 - e320.
18. ISSVA Classification of Vascular Anomalies ©2014 International Society for the Study of Vascular Anomalies Available at "issva.org/classification" Accessed April 2014