

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**  
**FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**Autora: ADRIANA MARIA DA SILVA SERRA**

**ABORDAGEM TERAPÊUTICA DOS HEMANGIOMAS NA**  
**INFÂNCIA**

Brasília, DF

2007

**ADRIANA MARIA DA SILVA SERRA**

**ABORDAGEM TERAPÊUTICA DOS HEMANGIOMAS NA  
INFÂNCIA**

Dissertação apresentada ao programa de pós-graduação da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília como requisito para obtenção de título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Dermatologia Pediátrica.

**Orientadora: Prof. Dr<sup>a</sup>. Izelda Maria Carvalho Costa**

**Brasília, DF**

**2007**

*“A sabedoria inspira a vida aos seus filhos; ela toma sob a sua proteção aqueles que a procuram; ela os precede no caminho da justiça.*

*Aquele que a ama, ama a vida; aqueles que velam para encontrá-la sentirão sua doçura.*

*Aqueles que a possuem terão a vida como herança, e Deus abençoará todo lugar onde ele entrar”. (Eclo 4,12-14).*

## **Dedico este trabalho**

Ao Deus Trino que é o tudo em todos e a nossa Mãe Maria Santíssima que sempre nos ilumina e protege nesta caminhada rumo ao Céu.

Ao meu amado esposo João Berchmans que com muito carinho e paciência me apoiou neste projeto e em tantas conquistas na nossa vida conjugal.

Aos meus filhos maravilhosos Carolina Maria, Luísa Maria e Daniel Berchmans, verdadeiras preciosidades que Deus nos presenteou nesta jornada.

## **AGRADECIMENTOS ESPECIAIS**

À professora Dr<sup>a</sup>. Izelda Maria Carvalho Costa, profissional brilhante que desempenha suas funções com tanto amor e dedicação principalmente com as crianças mais carentes, pela amizade e consideração que demonstrou nestes anos de convivência, confiando, incentivando e acreditando neste trabalho e pela honra que me proporcionou na orientação desta dissertação.

Aos profissionais da Cirurgia Pediátrica do HUB em especial aos Professores Dr. Paulo Tubino, Dr<sup>a</sup>. Elaine Alves e Dr<sup>a</sup>. Mércia Rocha que abriram as portas da unidade e incentivaram este trabalho bem como os residentes e internos deste setor com quem tive a oportunidade de conviver.

Ao amigo e colega Dr. Acimar G da Cunha Júnior que compartilhou muitos momentos deste trabalho e me incentivou a perseverar e a concluir esta dissertação.

## AGRADECIMENTOS

Às crianças portadoras de Hemangioma e aos seus familiares, que me proporcionaram aprendizado nesta fase da minha vida profissional, com todo o meu respeito e carinho.

Aos meus pais por terem sido instrumentos de Deus e me gerado e formado como pessoa e ser humano verdadeiramente cristão.

Aos meus irmãos em especial as minhas irmãs Gervânia e Martha Helena que com suas orações e paciência souberam me compreender neste período.

Às amigas e irmãs de coração do grupo de Oração Rainha da Paz e *in memoriam* ao nosso querido dirigente espiritual Dom Ávila do Espírito Santo, que nestes anos fortaleceram-me espiritualmente e oraram pela minha perseverança.

Aos Legionários de Cristo e aos membros do Reino que através da suas orações e paciência aguardaram este trabalho e me auxiliaram nas orientações aos meus filhos e no sacramento do meu matrimônio.

À amiga Ana Cândida que através do seu testemunho de mãe de uma criança portadora de hemangioma complexo me despertou para o aprofundamento e a elaboração deste projeto.

A duas crianças ímpares que eu tive a oportunidade de conhecer e que devido a complicações da doença hoje são Anjos no Céu intercedendo por nós.

A Sra. Lourdes sempre prestativa com seu sorriso e gentileza resgatando os prontuários que me auxiliaram nos dados obtidos.

À colega Francisca Lucena que me auxiliou na análise estatística desta dissertação com muito zelo e dedicação.

A todas as pessoas anônimas que de alguma forma contribuíram para o sucesso deste trabalho o meu muito obrigado.

# ÍNDICE

Lista de Figuras .....	x
Lista de Tabelas.....	xiii
Lista de Abreviaturas .....	xiv
Resumo .....	xvi
Abstract .....	xvii
<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Definição.....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Histórico .....</b>	<b>1</b>
<b>1.3 Epidemiologia .....</b>	<b>3</b>
<b>1.4 Etiologia e Patogênese.....</b>	<b>5</b>
<b>1.5 Quadro Clínico.....</b>	<b>8</b>
<b>1.6 Prognóstico e Complicações .....</b>	<b>17</b>
<b>1.7 Diagnóstico Diferencial .....</b>	<b>22</b>
<b>1.8 Tratamentos .....</b>	<b>29</b>
<b>2 OBJETIVOS.....</b>	<b>42</b>
<b>2.1 Objetivo Principal .....</b>	<b>42</b>

2.2	Objetivos Secundários.....	42
3	PACIENTES E MÉTODOS.....	43
3.1	População do estudo.....	43
3.1.1	Critérios de Inclusão .....	43
3.1.2	Critérios de Exclusão.....	43
3.2	Estratégia do Estudo .....	44
3.3	Aplicação do Questionário.....	44
3.4	Ética .....	45
3.5	Análise Estatística.....	45
4	RESULTADOS .....	46
4.1	Análise Descritiva .....	47
4.1.1	Análise de gênero e fatores pré e perinatais.....	47
4.1.2	Análise das características clínicas das lesões dos pacientes com hemangioma .....	48
4.1.3	Análise das modalidades terapêuticas dos pacientes com hemangioma .....	50
4.1.4	Análise da variável tratamento relacionada com o efeito cura (resposta ao tratamento).....	56
4.1.5	- Análise de risco.....	60



<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>62</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÕES .....</b>	<b>80</b>
	<b>RECOMENDAÇÕES .....</b>	<b>81</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>83</b>
	<b>ANEXOS .....</b>	<b>92</b>

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura .....</b>	<b>Página</b>
Figura 1 - Hemangioma superficial em dorso.....	10
Figura 2 - Hemangioma Profundo em abdômen.....	10
Figura 3 - Hemangioma misto em região geniana D. ....	10
Figura 4 - Hemangioma focal em região geniana D. ....	12
Figura 5 - Hemangioma difuso em região de “barba” à E.....	12
Figura 6 - Localização dos hemangiomas focal e segmentar( WANER e cols, 2003).....	13
Figura 7 - Hemangioma em região geniana E em regressão. ....	14
Figura 8 - Lesão residual com tecido fibrogorduroso.....	14
Figura 9 - Hemangiomatose disseminada .....	15
Figura 10 - Hemangioma em região lombo sacra.....	16
Figura 11 - Hemangioma em pálpebra inferior E .....	19
Figura 12 - Hemangioma em mama E .....	20
Figura 13 - TC do paciente acima com hemangioma periocular D evidenciando comprometimento retrobulbar.....	24
Figura 14 - Mancha vinho do porto em face (MVP). ....	27

Figura 15 - Hemangioma congênito em flanco D.....	28
Figura 16 - Pacientes com ulceração em lábio e perigenital.....	50
Figura 17 - Pacientes com Síndromes de Sturge-Weber e Dandy Walker. ....	50
Figura 18 - Tratamento conduta expectante. Hemangioma retro auricular E. Involução da lesão em 22 meses com cura total. ....	51
Figura 19 - Tratamento com compressão. Hemangioma em mama E com cura total.....	52
Figura 20 - Tratamento com corticóide oral. Hemangioma em região de “barba”. Regressão parcial da lesão no período de seis meses com cura total. ....	52
Figura 21 - Tratamento com corticóide intralesional. Hemangioma em região frontal D. Regressão da lesão após 4 aplicações da medicação com cura total..	52
Figura 22 - Tratamento com corticóide tópico. Hemangioma em raiz da coxa. Regressão da lesão com cura parcial.....	53
Figura 23 - Tratamento cirurgia convencional. Hemangioma nasal a E. Regressão da lesão com cura total. ....	53
Figura 24 - Tratamento com criocirurgia. Hemangioma em dorso de mão E. Regressão da lesão após 3 sessões com cura total. ....	53
Figura 25 - Tratamento com Imiquimod. Hemangioma em pálpebra inferior E. Regressão da lesão após 2 meses com cura total. ....	54
Figura 26 - Tratamento com Luz intensa pulsada com cura parcial.....	54

Figura 27 - Tratamento múltiplo, corticóide oral e cirurgia convencional.  
Regressão da lesão com cura total porém com cicatriz inestética. .... 55

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela .....</b>	<b>Página</b>
Tabela 1 - Classificação das lesões vasculares segundo Mulliken e Glowacki (1982). .....	2
Tabela 2 - Tumores e malformações vasculares .....	3
Tabela 3 - Distribuição dos pacientes com hemangioma por sexo (n=122).....	47
Tabela 4 - Fatores pré e perinatais dos pacientes com hemangioma (n=122). ...	47
Tabela 5 - Características clínicas dos pacientes com hemangioma (n=122). ...	49
Tabela 6 - Distribuição dos pacientes que realizaram tratamento único (n=98).	51
Tabela 7 - Distribuição dos pacientes que realizaram múltiplos tratamentos (n=24). .....	55
Tabela 8 - Distribuição dos pacientes por avaliação dos resultados pós-tratamento (n=122).....	56
Tabela 9 - Distribuição dos pacientes que realizam tratamento único por cura (n=90) .....	58
Tabela 10 - Distribuição dos pacientes que realizaram tratamento múltiplo por cura (n=24) .....	59
Tabela 11 - Avaliação dos pacientes que realizaram tratamento único, de acordo os resultados após o tratamento (n=90).....	61

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

<b>BFGF</b>	Fator de crescimento básico de fibroblasto
<b>cm</b>	Centímetro
<b>D</b>	Direita
<b>E</b>	Esquerda
<b>EMLA</b>	Anestésico tópico com xilocaína
<b>EUA</b>	Estados Unidos da América
<b>FcgRII</b>	Antígeno endotelial placentário
<b>FPDL</b>	<i>Flashlamp-pumped pulsed dye laser</i>
<b>GLUT1</b>	<i>Glucose transporter protein isoform 1.</i>
<b>HUB</b>	Hospital Universitário de Brasília
<b>ICC</b>	Insuficiência cardíaca congestiva
<b>IFN-<math>\alpha</math></b>	Interferon alfa
<b>ISSVA</b>	Sociedade Internacional para Estudos de Anomalias Vasculares
<b>kg</b>	Quilograma
<b>LYVE-1</b>	marcador de vasos linfáticos
<b>mg</b>	Miligramas
<b>MVP</b>	Mancha vinho do porto
<b>Nd: YAG</b>	<i>Neodymium: yttrium aluminium garnet laser</i>
<b>NICH</b>	Hemangioma congênito não involutivo
<b>OR</b>	Razão de Chance (odds ratio)
<b>PCNA</b>	Antígeno de proliferação celular nuclear

<b>PHACES</b>	Síndrome neurocutânea
<b>PT</b>	Pré termo
<b>RICH</b>	Hemangioma congênito de involução rápida
<b>RM</b>	Ressonância Magnética
<b>RN</b>	Recém nascido
<b>SAME</b>	Serviço de Arquivo Médico Estatístico
<b>SNC</b>	Sistema Nervoso Central
<b>SKM</b>	Síndrome de Kasabach Merritt
<b>TC</b>	Tomografia Computadorizada
<b>TIMP-1</b>	Inibidor tecidual da metaloproteinase tipo 1
<b>US</b>	Ultra-sonografia
<b>VAS</b>	Vias aéreas superiores
<b>VEGF</b>	Fator de crescimento do endotélio vascular

## RESUMO

Hemangioma é um tumor benigno de células endoteliais muito comum na infância, caracterizado por uma história natural com involução espontânea. Pode se manifestar de diversas formas, localizações e dimensões. Casos alarmantes necessitam de um diagnóstico precoce e intervenção imediata.

O objetivo do presente estudo é avaliar retrospectivamente os tratamentos utilizados em 122 pacientes com hemangiomas cutâneos tratados no HUB no período de março de 2000 a dezembro de 2006. Foram analisados gênero, fatores pré-natais e perinatais, características clínicas da lesão, tipo de tratamento e resultados.

O estudo observou uma razão de sexo (F: M) de 1,5: 1. Dos 122 pacientes 42 foram classificados como hemangiomas superficiais, 13 como profundos e 67 como lesões mistas. Em relação à localização dos hemangiomas 79 estavam localizados no pólo cefálico, 23 em tronco, 18 em membros e oito no períneo. Doze pacientes apresentaram ulceração e sangramento e sete apresentaram associação com síndromes.

No presente estudo 98/122 dos pacientes foram submetidos a tratamento único e 24/122 pacientes necessitaram de tratamentos múltiplos. No grupo de tratamento único as modalidades terapêuticas utilizadas nesta amostra foram: conduta expectante em 38 pacientes, compressão em três casos, corticóide sistêmico em 18 pacientes, corticóide intralesional em 13 pacientes, corticóide tópico em quatro casos, cirurgia convencional em 12 pacientes, criocirurgia em sete pacientes, luz pulsada em um paciente e imiquimod em dois pacientes. Dos 24 pacientes que foram submetidos a tratamentos variados, 15 fizeram dois tipos de tratamentos e nove necessitaram de três ou mais tratamentos.

Os dados obtidos mostraram concordância em relação à literatura mundial quanto a sexo e localização da lesão. A incidência de hemangiomas presentes ao nascimento foi maior do que os publicados em outras séries. Os resultados terapêuticos obtidos foram comparáveis aos publicados na literatura

A identificação dos hemangiomas que necessitam de tratamento, o momento mais adequado para esta intervenção e qual a melhor opção terapêutica para o caso clínico em questão devem ser considerados, visando sempre o risco benefício do tratamento.

Palavras - Chaves: Hemangioma, conduta expectante, corticóide, cirurgia convencional, imiquimod, criocirurgia, resultados.



## **ABSTRACT**

Hemangioma is a benign tumor of endothelial cells very common in infancy and has a high potential for spontaneous regression. It can be expressed in different shapes, sizes and locations. The alarming hemangiomas need a precise diagnosis and an immediate intervention.

The purpose of this study is to evaluate the treatments in 122 patients with cutaneous hemangiomas treated in HUB in the period between March 2000 and December 2006. It had been analyzed gender, prenatal and perinatal factors, clinical features of the lesions, types of treatments and results.

The study observed a sex rate (F: M) 1,5:1. Forty two patients had been classified in superficial hemangiomas, 13 in deep and 67 in mixed or combined lesions. The localization of these hemangiomas was, 79 were located in the cephalic or cervical areas, 23 on the trunk, 18 on members and 8 at the perineum. Twelve patients presented bleeding and ulceration.

This study observed that 98/122 of patients were submitted to a unique treatment, and 24/122 needed multiple treatments. In the group with only one treatment the therapeutics modalities were: non-intervention in 38 patients, compression in 3 cases, systemic corticotherapy in 18 patients, intralesional corticotherapy in 13 patients, topic steroid in 4 cases, surgery in 12 patients, cryosurgery in 7 patients, pulsed light in one case and imiquimod in 2 patients. Twenty four patients were submitted to multiple treatments, 15 needed two types of treatments and nine needed more than three.

Data obtained from patients form and files were compared to the literature. Gender and locations data were similar to other studies. Hemangiomas presented at birth were more frequent than other published data. Clinical results were comparable to other published clinical trial.

It has to be considered not only the hemangiomas that need treatment, but also the right moment for intervention and the best therapeutic option for each case, having in mind the benefit and risk of the treatment.

**Key Words:** Hemangioma, non-intervention, steroid therapy, surgery, imiquimod, cryosurgery and results.

# **1 INTRODUÇÃO**

## **1.1 Definição**

Hemangioma é um tumor benigno de células endoteliais muito comum na infância, caracterizado por uma história natural com fase inicial de crescimento rápido nos primeiros meses de vida, seguindo-se uma fase de regressão lenta até regressão parcial ou completa da lesão (FRIEDEN, EICHENFIELD, ESTERLY, GERONEMUS, MALLORY, 1997).

## **1.2 Histórico**

O termo hemangioma foi empregado no passado de forma ampla e indiscriminada. Atualmente é usado para descrever um grupo específico de tumor vascular que surge na infância e que apresenta características clínicas, histopatológicas, evolução e prognóstico. No passado existiam outras denominações como nevus materno, angioma simples, angioma cavernoso, angiodisplasia, nevus em morango e hemangioma capilar e outros. Apesar da tentativa de diferenciação das diversas marcas de nascença vascular o termo hemangioma, introduzido por FRASER em 1919, é frequentemente usado para uma grande variedade de anomalias vasculares incluindo malformações.

Em 1982 MULLIKEN & GLOWACKI propuseram uma nova classificação baseada nas características clínicas, histopatológicas e na história natural.

Segundo MULLIKEN e GLOWACKI os hemangiomas devem ser diferenciados das malformações vasculares. A nova classificação das anomalias vasculares é baseada em características biológicas e patológicas sendo que as malformações vasculares estão presentes ao nascimento, têm um crescimento proporcional ao da criança e possuem células endoteliais achatadas na sua histologia (Tabela 1). Em uma pequena minoria de pacientes a associação entre tumores vasculares e malformações vasculares pode ocorrer (GARZON, ENJOLRAS, FRIEDEN, 2000). O diagnóstico é feito baseado na história clínica e no exame físico do paciente em 95% dos casos (FRIEDEN e cols, 1997; BRUCKNER, FRIEDEN, 2003).

Tabela 1. Classificação das lesões vasculares segundo Mulliken e Glowacki (1982).

Hemangiomas	Malformações
Apresentam fase proliferativa e involutiva	Malformações sem fase proliferativa e involutiva
Proliferação das células endoteliais	Ciclo das células normais
40% presentes ao nascimento como mancha vermelha	90% reconhecidas ao nascimento
Crescimento pós-natal rápido e involução lenta	Crescimento proporcional à criança
Razão sexo (F: M) – 5:1	Razão sexo (F: M) – 1:1

Fonte: Mulliken JB, Glowacki J, 1982.

Devido à descoberta de outros tumores vasculares, mais raros, a classificação foi revista em 1996 e uma nova classificação foi adotada oficialmente pela Sociedade Internacional para Estudo de Anomalias Vasculares – ISSVA. Esta nova classificação divide as lesões vasculares em dois grupos: tumores e malformações vasculares (Tabela 2). Os tumores vasculares são neoplasias da vasculatura (proliferação vascular) e incluem os hemangiomas da infância. As malformações vasculares consistem em erros da morfogênese e são classificadas de acordo com o vaso predominante (ENJOLRAS, MULLIKEN, 1997; BRUCKNER, FRIEDEN 2003).

**Tabela 2 - Tumores e malformações vasculares**

Tumores vasculares	Malformações vasculares	
Hemangioma	Simples	Combinadas
Hemangioma congênito involutivo	Capilar (MC)	Fístula AV
Hemangioma congênito não involutivo	Linfática (ML)	MAV, MCV
Granuloma piogênico	Venosa (MV)	MCLV, MLV
Hemangioendotelioma Kaposiforme	Arterial (MA)	MCAV,
Angioma em tufos		MCLAV

Fonte: Enjolras O, 1997; Bruckner AL, Frieden IJ, 2003.

### 1.3 Epidemiologia

Hemangiomas apresentam uma prevalência de 1,1 a 2,6% em RN brancos e menos frequentemente em RN negros e japoneses (0,8%).

A predileção do tumor pelo sexo feminino é nítida e a razão entre os gêneros varia de 3:1 a 5:1 para o sexo masculino. Em prematuros a relação é próxima a 1:1. Segundo estudos brasileiros a incidência é de 3 a 4 casos em cada 100 nascimentos (CAMPOS, 2000), porém na literatura internacional é de 1 a 3% dos RN. A incidência em lactentes de um ano de idade é em torno 10 a 12% (FRIEDEN e cols, 1997). A incidência em RN prematuros < 1 kg é de 23 a 30% e em RN com peso entre 1000 e 1500g é de 15% e a razão prematuro/termo é de 4:1 RNPT/RN a termo. Existem estudos relatando uma incidência de 21% em RN expostos a punção de vilosidade coriônica entre a 9ª e a 12ª semanas de gestação. O risco de hemangioma é 10 vezes maior em crianças cuja mãe foi submetida a punção de vilosidade coriônica do que naquelas que não foram submetidas a este procedimento (BURTON, SCHULTZ, ANGLE, BURD, 1995).

Aproximadamente 30 a 50% dos RN apresentam ao nascimento um sinal precursor do hemangioma (mácula telangiectásica, mácula hipocrômica ou eritematosa, arranhão ou equimose). As lesões podem ser isoladas ou múltiplas e o tamanho pode variar de poucos milímetros até vários centímetros. A maioria dos hemangiomas inicia a sua fase de crescimento nas primeiras semanas de vida, porém os hemangiomas profundos não são percebidos antes de alguns meses de idade e a maioria surge no 1º ano de vida. A pele é o órgão mais acometido e a localização mais comum é o pólo cefálico (60%) seguido do tronco (25%) e extremidades (15%). A maioria dos hemangiomas se apresenta na forma isolada (80%) e apenas 20% na forma de múltiplas lesões. A classificação atualmente mais aceita se refere à localização nas camadas da pele: Hemangiomas superficiais estão localizados na derme superficial (62%); Hemangiomas profundos que se localizam na derme reticular e/ou subcutânea (15%) e os mistos dotados de um componente superficial e profundo (23%). Geralmente a lesão é bem delimitada, de coloração vermelha brilhante ou azulada. Apesar de a maioria dos casos necessitar apenas de acompanhamento rigoroso, 15% necessitam de tratamento específico para

minimizar futuras complicações como: ulceração, infecção secundária, dor, cicatrizes residuais e efeitos psico-social no paciente e na família (BRUCKNER, FRIEDEN, 2003).

#### **1.4 Etiologia e Patogênese**

A patogênese não é bem conhecida. Estudos sugerem uma desregulação da homeostase vascular, provavelmente consequência de um erro no desenvolvimento ocorrido no 1º trimestre da gravidez (6ª a 10ª semanas). O aumento de incidência de hemangiomas em lactentes nascidos após punção de vilosidade coriônica sugere que a regulação imunológica de focos ectópicos de trofoblastos pode estar relacionada com a origem dos hemangiomas proliferativos na infância (BREE, SIEGFRIED, SOTELO-AVILA, NAHASS, 2001). Durante a embriogênese, o sistema vascular normal surge através da combinação de dois processos, a vasculogênese e a angiogênese. Vasculogênese refere-se ao processo pelo qual células endoteliais precursoras (angioblastos) originam os novos vasos. Angiogênese refere-se ao desenvolvimento de novos vasos a partir de uma vasculatura preexistente (GARZON, ENJOLRAS, FRIEDEN, 2000). O desenvolvimento vascular fetal e a angiogênese são processos complexos e conhecidos parcialmente. A proliferação do hemangioma resulta do balanço de fatores angiogênicos positivos e negativos. O fator de crescimento vascular tem um papel importante na patogênese e o aumento da apoptose a partir do 2º ano de vida deve estar envolvido com a regressão inicial do hemangioma. Durante a fase proliferativa do hemangioma, vários marcadores da angiogênese estão aumentados. Estudos imunohistoquímicos documentaram uma superexpressão do

fator de crescimento básico de fibroblastos (BFGF), fator de crescimento do endotélio vascular (VEGF), antígeno de proliferação celular nuclear (PCNA), colágeno IV, metaloproteinase, uroquinases, proteases e selectina-E. A superexpressão do Tie 2 *in vivo* e *in vitro* tem sido relatada.(BRUCKNER, FRIEDEN, ESTERLY, 2006). Estes fatores diminuem quando da involução do tumor, com exceção do BFGF que diminui gradativamente até a completa involução. O nível urinário de BFGF pode auxiliar na monitoração da eficácia do tratamento na fase proliferativa de casos mais graves. *In vitro* o BFGF estimula a hiperplasia de células endoteliais, tanto quanto proliferação e migração vascular de células de músculo liso e fibroblastos. *In vivo*, o BFGF estimula a angiogênese. As células endoteliais diferenciadas além de atrair um grande número de mastócitos, expressam o inibidor tecidual da metaloproteinase tipo 1 (TIMP-1), um potente bloqueador da formação de novos vasos e marcador da fase de involução. Especula-se sobre a possibilidade de os mastócitos secretarem substâncias como interferons, que reduziriam a angiogênese e promoveriam também uma involução. Outros marcadores da fase involutiva são a angiostatina, endostatina, fator 4 plaquetário, interleucina-12, interferon alfa e glicocorticóides (BRUCKNER, FRIEDEN, 2003). Durante a fase de involução o nível do inibidor tissular de metaloproteinase e inibidor de neoformação de vasos estão aumentados. A detecção de GLUT1 é uma característica específica do hemangioma em relação a outros tumores e malformações vasculares, sendo um marcador diagnóstico altamente seletivo para hemangiomas na infância. O GLUT1 é um transportador de glicose normalmente expresso no endotélio da microvasculatura do cérebro, retina, placenta e endoneuro, mas não na pele normal. (NORTH, WANER, MIZERACKI, MIHM, 2000). Estudos imunohistoquímicos têm demonstrado uma similaridade fundamental entre vasculatura dos hemangiomas e da placenta com a descoberta de marcadores tissulares específicos coexpressos nos hemangiomas e em vasos placentários como GLUT1, Ag Lewis Y(LeY), FcγRII (antígeno endotelial

placentário) e Merosina. (NORTH e cols, 2000). DADRAS e cols (2004) demonstraram que hemangiomas proliferativos expressam CD31 (outro marcador vascular) e LYVE-1 um marcador de vasos linfáticos.

Apesar de a maioria dos hemangiomas ocorrerem esporadicamente, existe uma hipótese de uma alteração genética baseada na ocorrência familiar de hemangioma em irmãos (ligação com locus 5q31-33), e o relato de maior incidência em alguns grupos familiares. Especula-se a possibilidade de herança autossômica dominante com alta penetrância na transmissão desses tumores (WALTER, BLEI, ANDERSON, ORLOW, SPEER, MARCHUK, 1999; MARCHUK, 2001).

Existem duas teorias que tentam explicar esta conexão hemangioma-placenta, a primeira, a dos angioblastos com diferenciação aberrante que resultam numa mutação somática ou influências indutoras locais anormais no tecido fetal. A outra seria a da embolização de células de origem placentária para tecidos fetais durante a gestação ou durante o parto com shunt no sentido E-D que caracteriza a circulação fetal normal (NORTH, WANER, BRODSKY, 2002). De acordo com estudo de BREE e cols (2001) os resultados obtidos não apóiam e nem excluem o conceito da origem trofoblástica para os hemangiomas. Os trofoblastos possuem muitas propriedades que podem permitir o desenvolvimento dos hemangiomas. Observações clínicas e epidemiológicas também sustentam a origem placentária dos hemangiomas da infância. Recém-nascidos prematuros possuem uma alta incidência de hemangiomas. A proliferação pósnatal é típica deste tumor e coincide com o decréscimo das IgG materna, incluindo anticorpos antitrofoblastos (vida média de 25 dias). A punção de vilosidade coriônica está associada com aumento três vezes maior em relação aos hemangiomas comparado com a amniocentese (BREE e cols, 2001).



A histologia da lesão na fase proliferativa é uma massa volumosa com divisão rápida de células endoteliais com ou sem lúmen e uma membrana basal multilamelar (espessada) e com número de mastócitos aumentado. Pericitos, fibroblastos, células intersticiais e particularmente mastócitos são numerosos na fase tardia da proliferação. Na fase de involução há uma dilatação do lúmen vascular e achatamento das células endoteliais e um depósito de tecido fibrogorduroso com uma arquitetura lobular. Na fase de regressão completa observam-se poucos capilares nutrindo vasos e drenando veias com epitélio aplainado num estroma de tecido fibrogorduroso, colágeno e fibras reticulares (BRUCKNER, FRIEDEN, 2003; NORTH e cols, 2002).

## **1.5 Quadro Clínico**

A apresentação clínica varia de acordo com tamanho da lesão, local acometido, profundidade e estágio de evolução.

Observações epidemiológicas incluem como marcada predominância pelo sexo feminino, uma tendência por tipos de pele clara e uma alta incidência em RN prematuros, especialmente aqueles com peso inferior a 1500g. Mais da metade dos hemangiomas envolve o pólo cefálico e a distribuição parece favorecer certos locais, possivelmente relacionados com linhas de fusão embriológica e metâmeros no desenvolvimento facial. A importância da localização anatômica é bem reconhecida como um fator maior na determinação da probabilidade de complicações como oclusão do eixo visual, comprometimento de vias aéreas, ulceração ou desfiguramento permanente.

A fase proliferativa ocorre nas primeiras semanas de vida tendo o seu ápice entre o 3º e o 6º mês de vida podendo se estender até 18 a 24 meses. Em geral o tamanho máximo é atingido ao final do primeiro ano de vida, embora alguns casos se apresentem como forma frustra, de crescimento muito discreto, e permaneçam quase indistinguíveis da lesão precursora. Posteriormente, o hemangioma entra numa fase quiescente, que persiste por alguns meses e então involui lentamente. A fase de involução lenta se inicia entre o 12º e o 18º mês de vida. A fase de regressão completa ocorre numa taxa de regressão de 10% ao ano sendo que até os cinco anos 50% dos hemangiomas regrediram. Hemangiomas que não resolvem até o 6º ano de vida terão alterações residuais (DROLET e cols, 1999; BRUCKNER, FRIEDEN, 2003).

Os hemangiomas podem ser classificados em superficial, profundo e combinado ou misto de acordo com sua aparência clínica. Os superficiais geralmente são bem delimitados, de coloração vermelho nodular ou em placa, com pele normal ao redor, às vezes com aspecto semelhante a morango. Eventualmente podem ter aparência macular, com a pele levemente elevada, sendo confundida com malformação capilar. Os hemangiomas profundos, anteriormente denominados cavernosos, são lesões nodulares da cor da pele ou de tom azulado, algumas vezes com telangiectasias na superfície, podendo se observar vasos de drenagem na periferia. Os hemangiomas mistos ou combinados lembram o aspecto de ovo frito com um componente superficial geralmente bem delimitado e um componente profundo (BRUCKNER, FRIEDEN, ESTERLY, 2006). Nas figuras 1, 2 e 3 encontram-se exemplos desta classificação dos hemangiomas.



Figura 1 - Hemangioma superficial em dorso



Figura 2 - Hemangioma Profundo em abdômen.



Figura 3 - Hemangioma misto em região geniana D.

Estudo realizado nos EUA pela equipe da Dra. Ilona J Frieden classificou 327 pacientes com hemangiomas em subtipos e correlacionou com fatores demográficos, complicações e outras anomalias associadas. Os hemangiomas foram classificados segundo a localização anatômica de acordo com mapa específico em quatro grupos, subtipos: I – Localizados ou focal, com envolvimento de 1 ou 2 locais mapeados (nodular, placa e superficial); II - Segmentar com localização linear ou geográfica além de um território cutâneo específico (superficial-telangiectásico, papular, composto, etc.); III - Indeterminado, parecem segmentar frustrado (superficial, profundo ou misto) e IV - Multifocal (8 ou mais lesões não contíguas). Hemangiomas segmentar possuem um alto índice de complicações e alta incidência de anomalias do desenvolvimento, necessitando de intervenções terapêuticas, exames complementares, encaminhamento cirúrgico, e uso de terapias sistêmicas e geralmente apresentam pobres resultados. Pacientes de origem hispânica possuem uma maior morbidade e geralmente possuem hemangiomas mais complexos que todas as raças e grupos étnicos com notável prevalência de lesões segmentares entre eles (CHILLER, PASSARO, FRIEDEN, 2002).

WANER e cols obtiveram uma análise retrospectiva de 205 pacientes diagnosticados como hemangioma infantil em face e subdividiram em dois grupos: o primeiro grupo como **hemangioma focal** (76,3%) com características de massa tumoral de tecido vascular com 22 localizações na face todas **próximas a linha de fusão embriológicas** sendo 60,5% das lesões em região centro facial. O segundo grupo apresentava **hemangioma difuso** em placas com **distribuição segmentar** (23,7%) e **correspondia com as proeminências embriológicas mesenquimais** da face e cabeça (frontonasal, maxilar e mandibular) e apresentava associação com obstrução de VAS (38%) e ulceração da lesão (51%). De acordo com os autores, a

ulceração é três vezes mais comum no grupo de hemangioma difuso do que no grupo de hemangioma focal (WANER, NORTH, SCHERER, FRIEDEN, WANER, MIHM, 2003).

Apresentamos nas figuras 4, 5 e 6 exemplos de hemangioma focal e hemangioma difuso ou segmentar e as áreas mais comum de localização dos hemangiomas próximos às linhas de fusão embriológicas.



Figura 4 - Hemangioma focal em região geniana D.



Figura 5 - Hemangioma difuso em região de "barba" à E.



Figura 6 - Localização dos hemangiomas focal e segmentar (WANER e cols, 2003).

Clinicamente podemos observar alguns sinais de involução das lesões. Os hemangiomas superficiais apresentam mudanças na coloração de vermelho brilhante para vermelho sombrio e coloração acinzentada central, se tornam mais macios e de fácil compressão (Figura 7). Os hemangiomas profundos se tornam menos azulados e menos quentes. As alterações residuais mais comuns na fase de involução são as telangiectasias, rugas atróficas, descoloração amarelada, pele redundante com tecido fibrogorduroso, cicatriz e alopecia (Figura 8). Algumas crianças apresentam lesões residuais e seqüelas graves com cicatrizes desfigurantes e alterações funcionais de órgãos ou estruturas vizinhas ao tumor. A completa resolução do hemangioma não é influenciada por tamanho da lesão, ulceração, profundidade, sexo da criança ou idade de apresentação, mas parece estar relacionada ao início precoce da involução (BRUCKNER, FRIEDEN, 2003; GONTIJO e cols, 2003).



Figura 7 - Hemangioma em região geniana E em regressão.



Figura 8 - Lesão residual com tecido fibrogorduroso.

Existem algumas manifestações clínicas especiais dos hemangiomas. A hemangiomatose é um quadro clínico com múltiplos hemangiomas cutâneos que pode estar associada com hemangiomas viscerais. A hemangiomatose neonatal benigna não apresenta lesões viscerais e a hemangiomatose neonatal disseminada esta associada com hemangiomas viscerais com prognóstico reservado (Figura 9). Esta última forma apresenta uma taxa de mortalidade de 29 a 81%. Os órgãos extra

cutâneos mais acometidos são: o fígado (16%), SNC (13%), aparelho gastrintestinal (13%), Pulmões (13%), olhos, boca e língua (11%) (STRATTE, TOPE MPHIL, JOHNSON, SWANSON, 1996; DINEHART, KINCANNON, GERONEMUS, 2001).



Figura 9 - Hemangiomatose disseminada

METRY e cols (2004) observaram que hemangioma solitário segmentar geralmente envolvendo face pode estar associado com hemangiomas viscerais. Autores americanos relataram caso de hemangioma hepático fetal tratado com corticóide oral administrado para mãe a partir da 28ª semana de IG até o nascimento (MORRIS, ABBOTT, BURROWS, LEVINE, 1999).

A Síndrome PHACES (Posterior fossa malformations, Hemangioma, Arterial anomalies, Coarctation of the aorta and cardiac defects, Eye abnormalities, Sternal defects) é uma síndrome neurocutânea composta por malformações de fossa posterior do cérebro, hemangioma grande na face, anomalias arteriais, anomalias cardíacas, coarctação da aorta e anomalias oculares, podendo ter anomalias ventrais com alterações do esterno e/ou rafe supra umbilical.



Aproximadamente 70% das crianças acometidas apresentam apenas uma manifestação extra cutânea, e 90% são do sexo feminino. A característica comum em todos os casos é o hemangioma extenso na face, em placa e segmentar acometendo vários dermatômos. A malformação de Dandy-Walker (cisto de fossa posterior, hipoplasia do verme cerebelar e dilatação cística do quarto ventrículo) é a anomalia cerebral mais comum e convulsões e atrasos no desenvolvimento estão sempre associados. O aumento desproporcional do perímetro cefálico e as alterações neurológicas estão associados à malformação de fossa posterior obstrutiva. Anomalias oculares incluem vascularização aumentada, microftalmia, catarata congênita e hipoplasia do nervo óptico.

Hemangiomas em região lombossacra associam-se com grande frequência ao disrafismo espinhal (espinha bífida oculta, espinha presa, lipoma intraespinhal, mielomeningocele, mieloquisia, lipomielomeningocele e cisto dermóide). Nestes casos devem-se afastar também anomalias renais, genitais e perianais. A ressonância magnética é o exame mais adequado para afastar o disrafismo espinhal (Figura 10).



Figura 10 - Hemangioma em região lombo sacra.

TENNANT e cols (2006) analisaram as características clínicas e histopatológicas de hemangiomas verrucosos, que possuem características clínicas de malformação vascular, porém com características microscópicas lembrando os hemangiomas da infância na fase involutiva.

## 1.6 Prognóstico e Complicações

Apesar da maioria dos hemangiomas não necessitar de tratamento imediato e até em longo prazo, uma minoria significativa pode apresentar uma séria morbidade necessitando do tratamento. O reconhecimento precoce destas **lesões preocupantes ou alarmantes e a intervenção precoce com a forma terapêutica mais adequada podem minimizar complicações futuras**. Algumas apresentações preocupantes dos hemangiomas estão associadas a riscos mais específicos.

**As complicações mais comuns dos hemangiomas são as ulcerações, ICC, hipotireoidismo, alteração da visão, comprometimento da respiração, comprometimento da audição e desfiguração.** A ulceração é a complicação mais freqüente ocorrendo em 5 a 13% dos casos, e o local mais acometido é o períneo e face principalmente na fase proliferativa (WANANUKUL, CHATPROEDPRAI, 2002).

A **insuficiência cardíaca congestiva (ICC)** é uma complicação rara e pode estar associada à hemangiomas de grandes dimensões, hemangiomas múltiplos ou hemangioma hepático. A ICC é por alto débito e pode responder ao uso de digitálicos e diuréticos.

O **hipotireoidismo** também pode estar associado a grandes hemangiomas devido provavelmente a inativação do hormônio tireoidiano pela enzima 3-iodotironina deiodinase, incapaz de ser compensada pela síntese endógena realizada pela tireóide da criança.

**Hemangiomas periorbital e retrobulbar** podem ocluir eixo visual, levar ao astigmatismo e ambliopia. A obstrução da visão axial provoca ambliopia em 60% dos casos e compromete o desenvolvimento da visão binocular. A interrupção de visão por duas semanas pode resultar em dano permanente da visão. O efeito de massa por compressão da região periorbitária pode determinar erros de refração (CAMPOS, 2000). Estima-se que 80% dos hemangiomas periorbitais, principalmente os localizados em pálpebra superior apresentam complicações visuais (BRUCKNER, FRIEDEN, 2003) (Figura 11). Estudo retrospectivo recente com 129 pacientes analisou os fatores de risco para ambliopia em crianças com hemangiomas em pálpebras e órbita e sugeriu que lesões maiores que um cm é um importante fator preditivo para ambliopia e 50% destes pacientes requerem tratamento (SCHWARTZ, BLEI, CEISLER, STEELE, FURLAN, KODSI, 2006). Outras complicações incluem estrabismo, miopia, obstrução do canal nasolacrimal, proptose, ceratite de exposição e ptose (BRUCKNER, FRIEDEN, ESTERLY, 2006).



Figura 11 - Hemangioma em pálpebra inferior E

Hemangiomas localizados em pavilhão auricular e glândula parótida podem obstruir o canal auditivo externo, causando otite externa e diminuição da condução auditiva com conseqüente atraso no desenvolvimento da linguagem.

Hemangiomas de ponta nasal, auricular e facial extensos podem levar a cicatriz permanente e deformidades de difícil correção.

Hemangioma segmentar facial extenso pode estar relacionado com Síndrome PHACES.

**Hemangiomas em região de barba**, acometendo região cervical, pré e retro auricular, mento e lábio inferior **podem estar associados com hemangioma de vias aéreas superiores (VAS)** e apresentar risco iminente de morte devido à **obstrução de VAS** em torno da 12<sup>a</sup> semana de vida. Os ruídos respiratórios como estridor bifásico, rouquidão, tosse e cianose sugerem o envolvimento de VAS, sendo indicada a laringoscopia direta para afastar acometimento subglótico do hemangioma. No passado cerca de 60% destes pacientes eram submetidos à traqueostomia e a mortalidade se aproximava a 50%. Hemangiomas intranasal e

em orofaringe também apresentam sintomas respiratórios (ORLOW, ISAKOFF, BLEI, 1997; BRUCKNER, FRIEDEN, 2003).

**Hemangiomas em região mamária** no sexo feminino é local de risco estético e funcional (Figura 12).



Figura 12 - Hemangioma em mama E

Os **hemangiomas em coluna lombo sacra** podem estar **associados a anomalias geniturinárias e a disrafismo espinhal**. A pele e o sistema nervoso são derivados do ectoderma e a separação deles ocorre durante a terceira à quinta semana de gestação. Esta associação embriológica pode explicar porque lesões cutâneas triviais estão sempre presentes sobre disrafia do tubo neural oculta. Manchas de nascença são marcadores de disrafismo do tubo neural e uma investigação radiológica se faz necessário. (DROLET, 1998). Embora possa ser de localização assimétrica, a lesão sempre cruza a linha média. Pode acometer as pernas e parte das nádegas e genitália. Outras anomalias associadas incluem anus imperfurado, fístulas gastrintestinais e geniturinárias, defeitos renais, apêndice em região genital e sacral e anomalias genitais e anomalias do osso sacro. Estudo retrospectivo de 120 pacientes com disrafismo oculto observou que em 17,5% dos

casos havia uma hemangioma capilar na linha média lombo sacra (TUBBS, WELLONS, ISKANDAR, OAKES, 2004).

**Múltiplos hemangiomas (> 5 lesões) e hemangiomas segmentar extenso** podem estar **associados à hemangiomas viscerais** (fígado, trato gastrointestinal) **com risco de ICC** e uma ultra-sonografia abdominal deve ser solicitada de rotina. Hemangiomas viscerais possuem uma alta taxa de morbidade e mortalidade que pode variar de 40 a 80% (BRUCKNER, FRIEDEN, 2003).

**Hemangiomas localizados em região anogenital** (perineal), **cervical, face central, lábio superior ou inferior, axilar e dorso possuem risco de ulceração e lesões residuais inestéticas.** A ulceração é a complicação mais freqüente e pode ser muito dolorosa além do risco de infecção, hemorragia e cicatriz residual. Lactentes com hemangiomas ulcerados são mais irritados, não se alimentam bem e tem distúrbios de sono. A dor pode preceder a ulceração e provavelmente resulta da isquemia e necrose na lesão. O sangramento pode alarmar os pais. Na maioria dos casos o sangramento é pequeno e pode ser controlado com compressão direta da lesão. Ulceração pode levar a superinfecção e raramente causar celulite, osteomielite, septicemia e em alguns casos até êxito letal. (BARRIO, DROLET, 2005).

Devido à dificuldade de prever o tamanho final do hemangioma, a duração do crescimento e a taxa de involução do tumor, os lactentes devem ser observados freqüentemente. Fatores adicionais que podem prever um desfiguramento permanente incluem a profundidade do hemangioma na pele, a taxa de crescimento e a taxa de regressão. Muitas regiões da face deixarão excesso de tecido fibrogorduroso, mas o resultado cosmético final após a correção reparadora será excelente. Porém há locais como orelha, lábio superior e ponta nasal que o reparo cirúrgico em lesões residuais apresenta resposta difícil e resulta em cicatriz pós-cirúrgica importante.

Os pais das crianças portadoras de hemangioma possuem reações de descrença, medo e desânimo e muitas vezes se sentem excluídos do convívio social, sendo alvo de comentários por estranhos incluindo acusações de abuso. **O suporte emocional para os pais e parentes é um importante aspecto do tratamento. O acompanhamento fotográfico auxilia na comparação e demonstração da involução gradual da lesão** (BARRIO, DROLET, 2005).

### **1.7 Diagnóstico Diferencial**

O diagnóstico é clínico, porém alguns hemangiomas podem ser confundidos com outros tumores e com malformações vasculares.

As malformações vasculares capilares, arteriais, venosas, arteriovenosas, linfáticas e complexas ou mistas devem ser consideradas como principal diagnóstico diferencial (WENER, DÜNNE, FOLZ, ROCHELS, BIEN, RAMASWAMY e cols, 2001).

O diagnóstico diferencial com outros tumores na infância deve ser feito como hemangiomas congênitos, hemangioendotelioma kaposiforme, angioma em tufos, granuloma piogênico, fibrossarcoma, rabdomyossarcoma, miofibromatosis, glioma nasal, encefalocele, lipoblastoma, neurofibroma e dermatofibrossarcoma protuberante. A diferenciação com tumores malignos como fibrossarcoma e rabdomyossarcoma é necessária e alguns indícios podem orientar este diagnóstico. Estudo retrospectivo feito em 1983 por KNIGHT e REINER com tumores superficiais biopsiados identificou cinco fatores de risco que aumentam significativamente a probabilidade de malignidade. Estes fatores são: surgimento no período neonatal; história de crescimento rápido; ulceração da pele; fixação ou localização profunda em fáscia e massa firme > 3 cm de diâmetro. A diferenciação

com tumores como hemangioendotelioma kaposiforme e angiomas em tufos também deve ser feita (FRIEDEN, 2006).

Alguns estudos por imagem como ultra-sonografia com Doppler, tomografia computadorizada e a ressonância magnética podem auxiliar nesta diferenciação. A radiografia convencional auxilia apenas na visualização de calcificações distróficas e flebolitos e em algumas malformações vasculares pode ocorrer reação periosteal de ossos adjacentes e alterações de destruição e intraóssea. Estudos mais invasivos como arteriografia estão reservados para pacientes que requerem embolização (BRUCKNER, FRIEDEN, 2003; GONTIJO e cols, 2003; LEGIEHN, HERAN, 2006). A ultra-sonografia (US) com Doppler vem sendo empregada como um exame de screening por ser de baixo custo, fácil acesso e desprovida de risco, podendo ser realizada com ou sem sedação e auxiliando no diagnóstico de lesões vasculares de alto fluxo. Na fase proliferativa observa-se uma massa sólida homogênea, bem delimitada, com vasos de alto fluxo (baixa resistência arterial e velocidade arterial e venosa aumentada). A US também auxilia no diagnóstico diferencial com outros tumores como cisto dermóide, lipoma e meningocele. As limitações da US são o pequeno campo de visão, restrição de visibilidade nas lesões profundas, dificuldade em avaliar lesões planas superficiais e detectar vasos muito pequenos e com baixo fluxo. Estudo francês de ultra-sonografia colorida em hemangiomas superficiais demonstrou que todas eram massas sólidas vascularizadas que possuíam típico fluxo ultrassonográfico espectral e coloração padrão com uma variação que provavelmente estava associada à fase de evolução dos hemangiomas (BAKHACH, GRENIER, BERGE, LÉAUTÉ-LABRÈZE, CHATEIL e cols, 2001). Algumas publicações têm relatado diagnóstico pré-natal de anomalias vasculares através da ultra-sonografia durante a gestação auxiliando no planejamento do parto e facilitando a intervenção farmacológica fetal quando indicado (MARLER e cols, 2002).



A **ressonância magnética (RM) revolucionou a caracterização e diferenciação das anomalias vasculares** com uma avaliação semiquantitativa da perfusão e do fluxo além de não expor o paciente à radiação ionizante. A RM é considerada o melhor exame para confirmar as características teciduais da lesão, sua extensão nos diversos planos anatômicos e para avaliar anomalias adjacentes associadas. A tomografia computadorizada (TC) com contraste pode substituir a RM, mas é mais imprecisa na avaliação das características teciduais e do fluxo sanguíneo. Na fase proliferativa, a TC e a RM mostram lesões bem delimitadas, uniformes, densamente lobuladas, com vasos de alimentação e drenagem no centro ou na periferia. A RM evidencia massa homogênea isoíntensa ou hipointensa em relação ao músculo na seqüência ponderada em T1 e hiperintensa quando ponderada em T2, além do realce intenso e uniforme com o contraste gadolinium. O uso de contraste é importante no auxílio do diagnóstico diferencial entre os hemangiomas e tumores malignos ou outras massas que se assemelham ao hemangioma. (KONEZ, BURROWS, 2002; LEGIEHN, HERAN, 2006). (Figura 13 exemplo de TC associado com quadro clínico).



Figura 13 - TC do paciente com hemangioma periocular D evidenciando comprometimento retrobulbar.

A arteriografia fornece informações sobre o suprimento vascular e onde a embolização é possível em caso de lesões atípicas (KERN e cols, 2000).

A biópsia é recomendada nos casos em que há incerteza diagnóstica ou quando se faz necessário afastar a possibilidade de um tumor maligno. A realização de estudo imuno-histoquímico da lesão facilita sobremaneira o diagnóstico (BRUCKNER, FRIEDEN, 2003).

Apesar de no passado se acreditar que a Síndrome de Kasabach-Merritt estaria associada à hemangiomas extensos, estudos atuais sugerem que a lesão vascular associada à trombocitopenia não é um verdadeiro hemangioma da infância (ENJOLRAS e cols, 1997). A Síndrome de Kasabach-Merritt (SKM) é uma complicação bem descrita do rápido crescimento de lesões vasculares sendo caracterizada por anemia hemolítica, trombocitopenia e coagulopatia. A etiopatogênia não está totalmente esclarecida, mas acredita-se que há seqüestro e destruição de plaquetas dentro do tumor com redução dos níveis de fibrinogênio e hemorragias diversas. Este fenômeno está associado com tumores mais agressivos como Hemangioendotelioma Kaposiforme, Angiomas em Tufos, hemangiopericytoma e linfangioendoteliomatose multifocal (ENJOLRAS e cols, 1997). As lesões residuais pós SKM podem ser classificadas clinicamente em três tipos e são completamente diferentes do hemangioma involuído (ENJOLRAS e cols, 2000).

O hemangioendotelioma kaposiforme é um tumor vascular agressivo da infância frequentemente associado ao SKM. A lesão é endurecida, vermelho-violácea e de crescimento rápido e regressão lenta.

O angioma em tufos ou angioblastoma ou angioblastoma de Nakagawa é um tumor vascular benigno que apresenta crescimento lento e pode apresentar também o SKM. Este tumor descrito por Wilson Jones e Orkin em 1989 geralmente ocorre isoladamente na região cervical e tronco superior (METRY e cols, 2000).

HERRON e cols descreveram cinco crianças menores de três anos que apresentavam uma variedade morfológica destes tumores na avaliação clínica, porém com características histológicas compatíveis (HERRON, COFFIN, VANDERHOOFT, 2002).

A malformação capilar denominada “mancha vinho do porto” (MVP) pode ser confundida com hemangioma. As lesões geralmente estão presentes desde o nascimento, inicialmente planas, com contornos irregulares. Durante a primeira década de vida não apresentam relevo e a extensão da lesão pode variar de poucos centímetros a grandes áreas da pele ou mucosa. Geralmente acometem o pólo cefálico, porém podem acometer outros segmentos corporais. As manchas vinho do porto em face acarretam um sério problema estético afetando psicologicamente os seus portadores (Figura 14).

Não há relatos de regressão espontânea e geralmente a partir da segunda década de vida a progressão das ectasias provoca um aumento do relevo da epiderme e a hipertrofia de partes moles da região afetada. Na literatura, estas malformações capilares, possuem relatos de incidência de 0,3% em RN (JACOBS, WALTON, 1976). Segundo autores brasileiros a incidência é de 0,9% em RN (CAMPOS 2000).

Segundo TROILIUS, o impacto psicológico e psicossocial das manchas vinho do porto nos pacientes e familiares são relevantes com alto risco para desenvolvimento de parâmetros negativos como a baixa auto-estima, problemas escolares e dificuldades no relacionamento social. O tratamento adequado e precoce tende a melhorar estes parâmetros (TROILIUS, 1999).

As malformações capilares podem estar associadas a síndromes dismórficas como Síndrome de Klippel-Trenaunay, Síndrome de Proteus e Síndrome de Sturge-Weber e também a outras malformações mais profundas como malformações arteriais, arteriovenosas ou venosas, mielomeningocele, e outras.



Figura 14 - Mancha vinho do porto em face (MVP).

Hemangiomas Congênitos são tumores vasculares presentes ao nascimento, de formas variadas, ovais ou redondas, em placas, exófitas ou lobuladas com tonalidades que vão do rosa ao purpúreo. A pele envolvida pode apresentar telangiectasias e palidez central ou periférica (Figura 15). Podem ser de dois tipos: o hemangioma congênito não progressivo ou com involução rápida (RICH) e o progressivo ou não involutivo (NICH). O primeiro regride nos primeiros meses de vida (até 14 meses), tem predileção pela região craniofacial e membros inferiores e possuem uma relação entre os gêneros equivalente em ambos os sexos. O hemangioma congênito não involutivo (NICH) pode ocorrer na região cefálica, dorso e extremidades crescem proporcionalmente ao crescimento da criança e nunca regridem e o tratamento é geralmente cirúrgico (ENJOLRAS, MULLIKEN, 1997; BRUCKNER, FRIEDEN, ESTERLY, 2006).

Os hemangiomas congênitos estão presentes ao nascimento e não apresentam a fase de crescimento rápido característica dos hemangiomas da

infância e não possuem marcadores como GLUT1, porém, pode haver uma associação entre eles (MULLIKEN, ENJOLRAS, 2004).



Figura 15 - Hemangioma congênito em flanco D.

O granuloma piogênico ocorre geralmente em mucosa e pele de crianças e jovens. A idade média é de seis anos, mas 12% ocorrem em menores de um ano. Localizam-se geralmente na região geniana, pálpebras, extremidades e dentro de malformações capilares e apresenta episódios repetidos de sangramento.

Hemangiomas em região perianal devem ser diferenciados de outras lesões perianais com protusão como verruga genital, acrocordão, hemorróida, prolapso retal, nevus intradérmico benigno e líquen escleroso (CASEY, GEHRIS, 2007).

## 1.8 Tratamentos

Em 1997 a Academia Americana de Dermatologia elaborou as Diretrizes para o manejo dos hemangiomas. As metas maiores do tratamento são: prevenir ou reverter às complicações dos hemangiomas alarmantes, prevenir o desfiguramento permanente, minimizar o estresse psicossocial para pacientes e parentes, evitar procedimentos agressivos e potencialmente inestéticos e prevenir ou tratar adequadamente a ulceração minimizando as cicatrizes, infecções e dor (FRIEDEN e cols, 1997).

Existem várias modalidades terapêuticas descritas para tratamento dos hemangiomas e nenhuma delas se mostra totalmente eficaz para todos os casos. Apesar da maioria dos casos de hemangiomas na infância apresentar um bom prognóstico sendo a conduta expectante a mais indicada, estima-se que 10 a 20% dos casos necessitem de tratamento. Casos alarmantes necessitam de um diagnóstico precoce e intervenção imediata devido ao risco de vida ou comprometimento de órgãos vitais.

O acompanhamento deve ser regular e periódico e se possível por uma equipe multidisciplinar composta por pediatra, cirurgião pediatra, dermatologista, oftalmologista, otorrinolaringologista, oncologista, psicólogo, e outras especialidades se necessário e se possível realizando uma documentação fotográfica (GADELHA e COSTA, 2003).

O impacto psicossocial do hemangioma e do tratamento no paciente e nos familiares deve ser considerado. Um efeito negativo na família das crianças com receio importante secundário a comentários e atitudes de pessoas estranhas tem sido observado. A resposta emocional da criança em face a doença e o estresse psicológico e emocional experienciados pelos familiares necessitam de acompanhamento rigoroso (WILLIAMS e cols, 2003).

A **conduta expectante** ou não intervenção ativa sempre foi a mais utilizada respeitando a história natural do hemangioma que é benigno e autolimitado, devendo ser acompanhadas as fases de proliferação e regressão espontânea e involução. O esclarecimento adequado visando diminuir a ansiedade dos familiares, o registro fotográfico e a medida das lesões auxiliam nesta modalidade terapêutica.

Os **hemangiomas alarmantes** devem ser submetidos a tratamento devido ao **risco de vida ou comprometimento de órgãos adjacentes** principalmente na fase proliferativa. **Lesões periorificiais, hemangiomas extensos que possuam risco de coagulopatia, ICC ou que possam causar deformidades devem ser tratados. Pequenas lesões localizadas em áreas expostas como mãos, face, região genital, hemangiomas pedunculados, aqueles que apresentam ulceração, infecção e dor também necessitam de tratamento.**

A localização anatômica, localização na pele, o tamanho da lesão, a fase do crescimento, comprometimento funcional, a experiência com certas modalidades de tratamento pelo médico (Laser), e o grau de preocupação dos pais deve ser considerado sempre tendo em mente o risco-benefício do tratamento (BRUCKNER, FRIEDEN, 2003).

A **eficácia do uso de corticóide** foi observada por ZAREM e EDGERTON em 1967 quando observaram a regressão de hemangioma gigante associado à trombocitopenia tratado com corticoterapia devido às alterações de coagulação. O tratamento com **corticóide sistêmico** é o mais usado principalmente para casos graves incluindo aqueles que afetam a visão ou VAS, causam ICC, risco de deformidades permanentes, hemangiomas segmentares e também aqueles associados à ulceração.

O efeito principal do corticóide é deter o crescimento e se possível induzir a regressão da lesão. Estudo propõe que o corticóide deve inibir a angiogênese e

induzir a apoptose. Análise histoquímica e molecular de hemangioma antes e após tratamento com corticóide intralesional mostrou um aumento dos mastócitos, redução da transcrição de várias citocinas e aumento da transcrição do gene citocromo b. Estes fatores podem alterar o curso do desenvolvimento dos hemangiomas e levar a uma involução acelerada (HASAN, TAN, GUSH, PETER, DAVIS, 2000).

Trabalhos recentes sugerem uma modulação dos corticóides com suprarregulação do citocromo b, clusterina/apolipoproteína J e/ou IL-6 marcadores da apoptose. Os efeitos variáveis dos diversos corticóide sobre um ou mais destes fatores podem explicar as variações individuais na resposta in vivo dos hemangiomas aos corticóides (HASAN e cols, 2003).

A prednisona e a prednisolona são as drogas mais utilizadas por via oral e a dose pode variar de 2 a 5 mg/kg por dia de preferência numa única dose pela manhã. Os efeitos colaterais são bem descritos e geralmente transitórios e incluem fascies Cushingóide, alterações de comportamento, sintomas gastrintestinais, hipertensão arterial, alteração no ganho ponderal e estatural, supressão adrenal, miopatia, catarata, glaucoma, osteoporose e imunossupressão (FRIEDEN e cols, 2005).

THÉDENAT e cols (2002) avaliaram os efeitos colaterais do corticóide sistêmicos em pacientes com hemangioma e observaram sintomas freqüentes como alteração de comportamento, insônia e sintomas gastrintestinais. Hipertensão arterial e supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal também foram observadas. Estudo retrospectivo analisou o impacto da corticoterapia oral no crescimento estatural, mineralização óssea e na função adrenal e concluiu que na amostra estudada o tratamento com corticóide prejudicou temporariamente o crescimento linear e não apresentou efeito na mineralização óssea e a maioria dos



pacientes recuperou o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal em algumas semanas após descontinuar o tratamento (LOMENICK, BACKELJAUW, LUCKY, 2006).

Novos estudos são necessários para avaliar e investigar melhor outros efeitos colaterais como osteoporose e complicações no desenvolvimento neurológico (MANJU e cols, 2004). O efeito supressor do corticóide sobre as células T aumenta o risco de infecção. Devido aos efeitos colaterais deve-se monitorar a pressão arterial do paciente, associar ranitidina devido efeito gástrico da medicação, orientar quanto à vacinação que deve ser suspensa temporariamente. O desmame deve ser lento e cuidadoso devido à supressão do eixo hipotálamo-hipofisário e geralmente a redução gradual da medicação deve ocorrer após a estabilização do crescimento da lesão. Doses maiores apresentam resposta melhor, porém com efeitos colaterais mais frequentes (SADAN, WOLACH, 1996).

Estudo brasileiro que avaliou o tratamento dos hemangiomas de região orbitária observou que os pacientes que apresentaram melhores resultados com completa restituição anatômica e funcional foram os submetidos a tratamento clínico ou conduta expectante (DUTRA, 2003).

As vacinas de vírus vivo atenuado devem ser suspensas durante o tratamento e retomadas um mês após a suspensão da medicação obedecendo ao desmame lento exigido. Crianças em tratamento e expostas ao vírus varicela-zóster devem receber imunoglobulina específica até 72 horas após o contato para prevenção de infecção disseminada (BRUCKNER, FRIEDEN, 2003; GARZON e cols, 2000).

DELESALLE e cols (2006) relataram sua experiência com **pulsoterapia intravenosa com metilprednisolona** como terapia alternativa para **hemangioma periocular** com prognóstico visual comprometido. 15 pacientes receberam 2mg/kg de metilprednisolona ev 2x ao dia durante dois dias e desmame posterior com prednisolona oral. A pulsoterapia diminuiu o risco de complicações oculares

segundo os autores (DELESALLE, STAUMONT, HOUMANY, BRIEVIERE, PIETTE, 2006).

O uso de **corticóide tópico** ultra potente como **clobetasol, halobetasol e betametasona** tem sido testado em hemangiomas superficiais principalmente de localização periocular que ainda não acometeu a visão, com bons resultados (GARZON, LUCKY, HAWROT, FRIEDEN, 2005). A resposta geralmente é menor que a observada com corticóide intralesional e efeitos colaterais como atrofia cutânea, rosácea e absorção sistêmica pode ocorrer (RANCHOD, FRIEDEN, FREDRICK, 2005).

A **corticoterapia intralesional** é uma opção terapêutica utilizada principalmente em hemangioma periocular ou lesões menores de outra localização como lábios, ponta nasal, região geniana e ouvido externo. Seu uso é controverso devido aos **efeitos colaterais de atrofia cutânea local, podendo causar até cegueira** transitória ou permanente devido **à oclusão da artéria retiniana central** (DROLET, ESTERLY, FRIEDEN, 1999; BRUCKNER, FRIEDEN, 2003; GONTIJO e cols, 2003).

Segundo CHEN e cols (2000) a corticoterapia intralesional é mais efetiva nos hemangiomas superficiais e apenas 2/3 dos hemangiomas mistos respondem ao tratamento e a sua baixa resposta pode estar relacionado com a possibilidade de associação com malformação vascular onde os corticóides não são efetivos.

A dose recomendada por MULLIKEN e cols é acetinado de triancinolona **3 a 5 mg/kg por procedimento**. A dosagem utilizada para a corticoterapia intralesional é controversa, neste trabalho foi utilizada uma dose mínima de 10 mg por procedimento para hemangiomas de 100cm<sup>2</sup>, variando conforme o tamanho da lesão até dose máxima de 30mg por procedimento (CHEN, YEONG, HORNG, 2000).

Pesquisa realizada com membros da Associação Americana de Oftalmologia Pediátrica e Estrabismo concluiu que o uso de corticóide intralesional é a modalidade terapêutica mais utilizada para hemangioma capilar periocular seguido de corticoterapia oral e cirurgia (WASSERMAN, MEDOW, HOMA-PALLADINO, HOEHN, 2004).

O uso de **interferon alfa 2a ou 2b** está indicado para **hemangiomas alarmantes com risco de vida não responsivos ao tratamento com corticóide oral**. A resposta pode ser mais lenta do que os corticóides, porém o seu efeito antiangiogênico é eficaz com uma resposta de 50% com média de tratamento de 7,8 meses. O interferon alfa pode apresentar vários **efeitos colaterais como sintomas gripais, febre, irritabilidade, prostração, neutropenia e alteração das enzimas hepáticas e alguns efeitos neurológicos como hipotonia de membros, reflexo tendão exaltado e atraso motor e na fala. O risco de neurotoxicidade é de 10 a 30% dos casos tratados** (FRIEDEN e cols, 2005). Após um mês de tratamento observa-se fadiga, diminuição do apetite, perda de peso e depressão. Anormalidades tireoidianas e alterações retinianas também podem ocorrer. O efeito mais temível foi relatado por BARLOW e cols em 1998 a diplegia espástica. (MORTUREUX e cols, 1995; LIBBY, 2001). A alteração da ressonância magnética em dois pacientes com diplegia espástica apresentando alteração da mielinização sugeriu um efeito da medicação na mielinização do SNC. Na literatura são relatados casos de **diplegia espástica transitória ou definitiva** numa incidência de 20% com IFN- $\alpha$  2a e aproximadamente 5% com IFN- $\alpha$  2b (BARLOW, PRIEB, MULLIKEN e cols, 1998). A **dose preconizada é de 1 a 3 milhões de unidades/m<sup>2</sup>/dia via subcutânea** durante semanas a vários meses. Naltrexone, um antagonista opióide de longa ação tem sido usado no tratamento dos efeitos colaterais neuropsiquiátricos em alguns pacientes tratados com interferon alfa-2a (DINEHART, KINCANNON, GERONEMUS, 2001).

**Agentes antineoplásicos como a vincristina e a ciclofosfamida** têm sido utilizados em casos raros que não respondem ao tratamento com corticóide ou ao interferon alfa (BRUCKNER, FRIEDEN, 2003; FAWCETT e cols, 2004). Recente estudo francês avaliou a eficácia do tratamento com vincristina para hemangiomas graves com risco de vida relatando uma boa resposta clínica no final do primeiro mês de tratamento e efeitos colaterais moderados e transitórios em menos de 50% dos casos. Hemangiomas alarmantes podem ser utilizar uma **dose de 1 a 1,5 mg/m<sup>2</sup>/semana por período médio de 5 meses e dose de 0,05mg/kg em crianças menores de 10 kg**. A ciclofosfamida pode ser utilizada em casos de Síndrome de Kasabach Merrit e em hemangiomas hepáticos (ENJOLRAS e cols, 2004).

A **intervenção cirúrgica** precoce deve ser realizada em casos que possam levar o constrangimento futuro para o paciente. Crianças em idade escolar com lesão visível que possa afetar a autoestima como aquelas localizada em ponta nasal (Cyrano), lesões pedunculadas e lesões em pálpebras que não respondem a tratamento clínico devem ser consideradas. (ZVULUNOV, METZKER, 2002; FAGUER e cols, 2002). A técnica cirúrgica tradicional é a excisão lenticular, porém existem algumas desvantagens como comprimento da cicatriz, orelhas nas extremidades e depressão central, a excisão circular é uma técnica alternativa (MULLIKEN, ROGERS, MARLER, 2002).

A **criocirurgia** uma modalidade cirúrgica com **congelamento da lesão com o nitrogênio líquido** é muito aceita em algumas partes da Europa e na América do Sul e raramente usada na América do Norte para hemangioma. Esta modalidade cirúrgica é um método de grande valor no manuseio de várias afecções benignas e pré-malignas, podendo ser utilizada em alguns casos de hemangiomas sendo mais efetiva segundo alguns autores quando realizada em crianças maiores e em lesões pequenas (BASSUKAS e cols, 2000; GADELHA e COSTA, 2003; ANDREWS, 2004). A criocirurgia tem se mostrado tão eficaz quanto o *pulsed dye laser (PDL)*

para hemangiomas superficiais e mais efetivos que o PDL para hemangiomas profundos ou combinados. As **complicações mais freqüentes são atrofia da pele, cicatriz e alteração pigmentar**. (ZVULUNOV, METZKER, 2002).

A **escleroterapia** é indicada para alguns hemangiomas profundos, algumas malformações vasculares e principalmente linfangiomas. Uma substância esclerosante provoca uma fibrose final da lesão. Porém seu uso é restrito. Alguns **agentes esclerosantes utilizados são: o etanol, o álcool etílico, o polidocanol, o ethibloc, o etamolin** e outros. Complicações não são infrequentes e incluem necrose da pele e paralisia de nervo periférica (WINTER, DRAGER, STERRY, 2000; ZVULUNOV, METZKER, 2002).

Trabalhos relatam bons resultados com uso de **bleomicina intralesional** em hemangiomas e malformações vasculares (SARIHAN, MOCAN, YILDIZ, ABES, AKYAZICI, 1997; MUIR, KIRSTEN, FOURIE, DIPPENAAR, IONESCU, 2004). Estudo clínico prospectivo em hemangiomas complicados no período de abril de 1992 a outubro de 1998 utilizou bleomicina intralesional em 32 pacientes em quatro a seis sessões. Os pacientes foram acompanhados por um período de seis anos e 56,2% apresentaram ótima resposta e 21,9% dos pacientes obtiveram uma resposta parcial. A dose utilizada 0,2 a 0,4 mg/kg no máximo de 10 mg (OMIDVARI, NEZAKATGOO, AHMADLOO, MOHAMMADIANPANAHI, MOSALAEI, 2005).

Novas terapêuticas têm sido testadas dentre elas um **imunomodulador de uso tópico** em hemangiomas superficiais que se encontram na fase proliferativa com bons resultados (MARTINEZ, CARPINTERO, 2002; WELSH, OLAZARÁN, GÓMEZ, 2004). O **imiquimod** um **imunomodulador tópico** que direta ou indiretamente **induz a produção de interferon alfa e gama e interleucina 12 e ativa as células de Langerhans, induz fator inibidor tecidual de metaloproteinase (TIMP-1) e aumenta apoptose nos tumores vasculares**

(SAUDER, MOFID, 2005). Efeitos colaterais tópicos como inflamação, eritema e formação de crosta foram observados em alguns pacientes e o tratamento suspenso por duas semanas e reiniciado após melhora clínica. (WELSH e cols, 2004; HO, LANSANG, POPE, 2007). Estudo in vivo em camundongos modelos com hemangioendotelioma usando imunomodulador tópico demonstrou um decréscimo da proliferação celular, aumento na apoptose do tumor e aumento na expressão do inibidor tissular das metaloproteinase-1 que reduz a atividade da metaloproteinase-9 (SIDBURY e cols, 2003).

O tratamento com **Laser** para hemangioma tem sido utilizado desde final dos anos 60. MORELLI e cols (1994) foram os primeiros a relatarem o uso de **PDL para hemangiomas ulcerados** com boa resposta. Uma série de casos descrita por DAVID e cols (2003) relataram eficácia do PDL para hemangiomas ulcerados com boa resposta em 91% dos casos. O uso do Laser possui três **indicações principais: o tratamento da fase proliferativa; o tratamento das ulcerações e o tratamento das telangiectasias residuais após involução.** Diferentes tipos de laser podem ser usados dentre eles laser argônio, laser de CO<sub>2</sub>, Nd: YAG laser, FPDL (flash lamp-pumped pulsed dye laser) e mais recentemente LPTDL (long-pulsed tunable dye laser). O laser de CO<sub>2</sub> foi muito utilizado como ferramenta cirúrgica para minimizar o sangramento de hemangiomas problemáticos que requeriam intervenção imediata e para tratamento de hemangiomas subglóticos porém com risco de estenose. O uso do FPDL para hemangiomas superficiais e mancha vinho do porto tem demonstrado um bom resultado sendo este tipo o mais empregado, porém é necessária a sedação do paciente. A maior restrição a seu emprego é o fato de o componente profundo do hemangioma não ser afetado pelo tratamento (ZVULUNOV, METZKER, 2002; Al BUAINIAN, VERHAEGHE, DIERCKXSENS, NAEYAERT, 2003). Deve-se usar este tipo de laser para pacientes selecionados com hemangiomas cutâneos

planos de localização em mãos, pés, região anogenital e especialmente na face. O tratamento deve ser iniciado precocemente e em sessões com intervalo de 3 a 4 semanas (POETKE, BERLIEN, 2005). Nd: YAG laser é uma modalidade terapêutica de escolha para hemangiomas mais espessos visto que a penetração atinge aproximadamente 8 mm em tecidos moles dissipando seu efeito de fotocoagulação. O uso de fibra quartz por via percutânea e pela técnica intralesional tem sido utilizado. O uso de Nd: YAG laser associado à proteção epidérmica com gelo é bem oportuna no tratamento de hemangiomas profundos em crianças, minimizando os efeitos colaterais térmicos na pele e diminuindo o número de sessões necessárias para o tratamento (VLACHAKIS, GARDIKIS, MICHAILOUDI, CHARISSIS, 2003; ULRICH, BÄUMLER, HOHENLEUTNE, LANDTHALER, 2005). Estudo controlado e randomizado com tratamento precoce com FPDL em hemangiomas não complicados não se mostrou melhor em relação à conduta expectante. Foi observada apenas uma redução leve do tamanho da lesão e clareamento da mesma com mais efeitos colaterais como atrofia no grupo que foi tratado com laser (BATTA, GOODYEAR, MOSS, WILLIAMS, HILLER, WALTERS, 2002). **A Luz intensa pulsada** ou Luz pulsada de alta energia (Feixe de luz não coerente com comprimento de onda de 515 a 1200) é muito usada para MVP e pode ser usada em hemangiomas superficiais (HEYMANN, 2007). Estudo prospectivo realizado em Hong Kong relata bons resultados (HO, YING, CHAN, CHAN, 2004).

**Embolização** não é muito utilizada devido ao risco de migração de partículas para órgãos distantes. Em casos de tumores vasculares complicados e malformações de baixo fluxo pode ser utilizada principalmente previamente a ressecção cirúrgica. (DOORNE, MAESENEER, STRICKER, VANRENSBERGEN, STRICKER, 2002; ZVULUNOV, METZKER, 2002). Também pode ser utilizada em caso de tumor hepático com risco de ICC.

A **radioterapia** está praticamente abandonada nos dias de hoje devido a suas seqüelas a longo prazo. A irradiação da face pode levar ao comprometimento do cristalino com degeneração e opacificação das fibras do cristalino, levando a catarata precoce além do risco de desenvolvimento de neoplasias (GONTIJO, SILVA, PEREIRA, 2003).

**Ligadura Vascular** é considerada com **reservas**, nos casos de fístulas arteriovenosas e nos sangramento intensos. Após a ligadura vascular, lesões incipientes podem crescer abruptamente, devido às alterações do fluxo local, provocando dilatação dos vasos colaterais, observando-se um **agravamento do quadro com conseqüências desastrosas** (CAMPOS, 2000).

A **terapia compressiva** foi inicialmente utilizada para malformações vasculares associada com hipertrofia de membros como Síndrome de Klippel-Trenaunay (ZVULUNOV, METZKER, 2002). As **desvantagens são a possível ulceração e o desconforto da pressão**.

**Além do tratamento** específico escolhido para o hemangioma temos que **tratar as ulcerações decorrentes da fase proliferativa** de alguns hemangiomas visto que esta é a complicação mais freqüente dos mesmos. O manejo destas ulcerações deve visar quatro pontos básicos: **o cuidado local do ferimento, o controle da infecção, o tratamento específico do hemangioma e o controle da dor decorrente da ulceração** (KIM, COLOMBO, FRIEDEN, 2001). Anemia secundária ao sangramento pode ocorrer e deve ser tratada e prevenida (FRIEDEN e cols, 2005).

**Ulceração** é a complicação mais comum dos hemangiomas podendo ocorrer em 5 a 15% dos casos. A ulceração geralmente ocorre na fase proliferativa do ciclo do hemangioma e a região perineal é a mais frequentemente acometida provavelmente devido a fricções recorrentes, maceração e exposição repetida a urina e fezes. A rápida cicatrização da úlcera é desejada para reduzir a dor,



sangramento e o risco de infecção. **Curativos oclusivos** incluindo filme de poliuretano podem ser efetivos para cicatrização da úlcera e para diminuir a dor, porém seu uso é limitado dependendo da localização, pois não aderem bem próximo a orifícios como perianal e perioral (ORANJE e cols, 2000). Muitos tratamentos têm sido utilizados, porém nenhum é regularmente efetivo. O cuidado meticuloso com a ferida é essencial além de **antibióticos tópicos** (mupirocina e metronidazol), corticóides tópicos, intralesional ou sistêmico e *pulsed dye laser* podem ser usados como terapia adjuvante. Excisão cirúrgica pode ser necessária em casos refratários. Uma resenha recente descreveu com sucesso o uso de **becaplermina gel 0,01%**, um **fator de crescimento derivado de placenta humana recombinada**, em hemangioma ulcerado refratário a tratamento padrão. A cicatrização rápida induzida pela becaplermina gel 0,01% reduziu o risco de infecção secundária, dor e necessidade de hospitalização (METZ e cols, 2004). Devido ao fato da becaplermina promover em parte a angiogênese, existia uma preocupação que o seu uso nas ulcerações pudesse causar também uma proliferação do hemangioma, porém devido a severidade da ulceração isto não ocorreu e apenas promoveu a cicatrização da úlcera e não teve nenhum efeito na proliferação do hemangioma (SURGARMAN, MAURO, FRIEDEN, 2002). A infecção bacteriana é uma complicação que pode ocorrer, segundo BROOK (2004). Em estudo realizado para avaliar a microbiologia dos hemangiomas infectados, as bactérias aeróbicas estavam presentes em 37,5% dos casos, as anaeróbicas em 33 % e associação de ambas em 37,5 %. Os locais anatômicos mais acometidos foram períneo e membro inferior. O *Estafilococo aureus*, *Streptococo A hemolítico* e *Enterobactérias* foram às bactérias aeróbicas predominantemente isoladas. Os anaeróbios predominantes foram *Peptostreptococos sp.*, bacilo gram negativo e *Fusobacteria sp.* (BROOK, 2004).

O **controle da dor é imprescindível**, pois pode levar a alteração na alimentação, no sono e muitas vezes afetar o relacionamento dos pais com a criança devido ao choro incontrolável da mesma. O uso de **acetaminofen associado à codeína** pode ser necessário. **Lidocaína tópica** pode ser útil, porém os pais devem ser orientados quanto ao risco e os efeitos colaterais da medicação. A dose máxima permitida é de 3 mg/kg a cada 3 horas, na prática a quantidade correspondente a um grão de ervilha 4 vezes ao dia. **O EMLA, anestésico tópico não deve ser usado em hemangiomas ulcerados**, pois o mesmo só é recomendado para pele intacta e a prilocaina pode causar metahemoglobinemia em crianças (BARRIO, DROLET, 2005).

Os hemangiomas podem deixar seqüelas e, durante a fase de involução ou pós-involução, indica-se uma **correção reparadora das seqüelas cicatriciais e remoção do tecido fibrogorduroso**.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Principal**

Analisar os diversos tratamentos utilizados para os hemangiomas nos pacientes atendidos no HUB no período de março de 2000 a dezembro de 2006 e correlacionar com os resultados após o tratamento.

### **2.2 Objetivos Secundários**

Analisar fatores de gênero, pré-natais e perinatais com a presença dos hemangiomas.

Analisar clinicamente e classificar os hemangiomas segundo, sua localização, número de lesões, dimensões, presença de ulceração, sangramento e associação com síndromes.

Correlacionar as diversas modalidades terapêuticas e os resultados após o tratamento (Cura total, parcial ou resposta inalterada).

## **3 PACIENTES E MÉTODOS**

### **3.1 População do estudo**

Pacientes pediátricos atendidos no ambulatório de cirurgia pediátrica e no setor de dermatologia pediátrica do HUB, nos últimos sete anos, com diagnóstico de hemangioma cutâneo ou cutâneo-mucoso.

#### **3.1.1 Critérios de Inclusão**

Pacientes pediátricos portadores de hemangiomas cutâneo ou cutâneo-mucoso com idade entre 0 e 15 anos.

#### **3.1.2 Critérios de Exclusão**

Pacientes com linfangiomas associados.

Pacientes maiores de 15 anos de idade.

Pacientes portadores de síndromes hemangiomatosas complexas ou casos com diagnóstico duvidoso.

Pacientes com malformações vasculares comprovadas.

Pacientes com hemangiomas intracavitários ou viscerais.

Pacientes que se recusaram a participar do estudo ou quando houve perda de seguimento e informações insuficientes (Não foi localizado para responder questionário e autorizar o termo de consentimento).

### **3.2 Estratégia do Estudo**

O instrumento utilizado foi coleta de dados a partir dos prontuários cadastrados pelo SAME (Serviço de Arquivo Médico Estatístico) atendidos no ambulatório de cirurgia pediátrica e de dermatologia infantil do Hospital Universitário de Brasília no período de março de 2000 a dezembro de 2006 e do questionário aplicado aos pais ou responsáveis após a autorização do termo de consentimento (Anexo 1). O questionário aplicado no ato da consulta contém dados gerais e específicos à patologia bem como avaliação clínica, laboratorial se necessária e fotográfica (Anexo 2).

O estudo proposto é uma coorte clínica retrospectiva analítica de pacientes pediátricos com hemangiomas cutâneos e cutâneo-mucosos atendidos no ambulatório de dermatologia pediátrica e de cirurgia pediátrica do Hospital Universitário de Brasília no período determinado, tendo como variáveis os tipos de tratamento (variável preditiva ou independente) e os resultados (variável de efeito ou dependente: cura total, cura parcial e inalterada). Os pacientes foram subdivididos inicialmente em dois grupos. O primeiro grupo com 98 pacientes que utilizaram apenas um tipo de tratamento e o segundo grupo com 24 pacientes que necessitaram de dois ou mais modalidades terapêuticas. O segundo grupo foi subdividido em dois tratamentos e três ou mais tratamentos.

### **3.3 Aplicação do Questionário**

O questionário apresentava dados sobre aspectos gerais da identificação do paciente seguido por perguntas relacionadas às intercorrências na gestação e parto (Fatores pré e perinatais), características clínicas da patologia estudada, o tipo de

tratamento utilizado para o paciente e a avaliação do responsável e do pesquisador em relação aos resultados após o tratamento: cura total, parcial ou inalterada. A definição de cura total foi definida como regressão da lesão acima de 80% em relação ao tamanho, amolecimento e/ou clareamento da mesma. A cura parcial foi definida como regressão de 50 a 79% da lesão nos mesmos parâmetros e na cura inalterada a lesão se mostrou com as mesmas características iniciais (GARZON e cols, 2005).

### 3.4 Ética

O estudo realizado foi submetido inicialmente ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (CEP/FS) tendo sido aprovado em 22 de maio de 2006, sob o registro do projeto N°. 030/2006. (Anexo 3).

### 3.5 Análise Estatística

Na análise dos dados obtidos e a comparação dos grupos estudados empregou-se o sistema **SPSS** (*Statistical Package for Social Science*, versão 13.0; 2004).

Com o objetivo de pesquisar a associação entre as variáveis estudadas, utilizou-se o teste  $\chi^2$  e razão de chance (*odds ratio*), considerando como significativa uma relação de  $p < 0,05$  (JEKEL, KATZ, ELMORE, 2005).

## 4 RESULTADOS

No presente estudo, foram selecionados inicialmente 146 pacientes cadastrados pelo SAME (Serviço de Arquivo Médico Estatístico) atendidos no ambulatório de cirurgia pediátrica e de dermatologia infantil do HUB no período estimado, porém 24 pacientes foram excluídos devido aos seguintes motivos explicitados.

As informações contidas no prontuário de seis pacientes eram insuficientes para analisar o tipo de tratamento realizado e doze pacientes não foram localizados para solicitar autorização do termo de consentimento e responder ao questionário. Um paciente apresentava malformação venosa extensa em dorso e dois pacientes apresentavam lesões malformação vascular associada à linfangiomas. Uma paciente que foi iniciado corticóide oral segundo informações do prontuário e morava fora do DF não retornou e não foi localizada.

Dois pacientes foram excluídos do trabalho por terem tido complicações e evoluído para óbito. Uma criança do sexo feminino com hemangiomatose congênita disseminada, que foi submetida a tratamento sistêmico com corticóide, realizou alguns pequenos procedimentos cirúrgicos para retirada de lesões sangrantes em membros inferiores, foi submetida a tratamento com interferon sem sucesso, apresentando posteriormente quadro de hemorragia espontânea das lesões viscerais, evoluindo para óbito. A segunda paciente, também do sexo feminino, apresentava hemangioma extenso em face com TC normal e US transfontanela e abdominal normais, fez uso do corticóide oral por cinco meses a partir do 2º mês de vida tendo sido realizado desmame gradual da medicação e suspensão. A paciente apresentou aumento parcial da lesão após dois meses da suspensão da medicação e após vacinação contra febre amarela e tríplice viral apresentou quadro infeccioso grave, evoluindo para óbito.

## 4.1 Análise Descritiva

### 4.1.1 Análise de gênero e fatores pré e perinatais

O total de pacientes analisados no estudo foi de 122 casos, sendo 60,7% do sexo feminino (74/122) e 39,3% do masculino (48/122) apresentando uma razão de sexo (F: M) de 1,5: 1 (Tabela 3).

Tabela 3 - Distribuição dos pacientes com hemangioma por sexo (n=122).

Variável	Categoria	N° de pacientes	Percentual
Sexo	Feminino	74	60,7
	Masculino	48	39,3
<b>Total</b>		<b>122</b>	<b>100</b>

A presença de **fatores pré-natais, como ameaça de aborto e/ou sangramento** no primeiro trimestre da gestação observado no estudo, apresentou um percentual de **13,9%** para as mães com estas intercorrências na gravidez (17/122). A **prematuridade** acometeu **14,8%** dos pacientes estudados (18/122), em oposição a 85,2% (104/122) que tiveram seu nascimento após a 37<sup>a</sup> semana de gestação (Tabela 4). A **razão de RN pré-termo e RN a termo é de 1:5, 7.**

Tabela 4 - Fatores pré e perinatais dos pacientes com hemangioma (n=122).

Variável	Categorias	N° de pacientes	Percentual
Ameaça de aborto	Sim	17	13,9
	Não	105	86,1
Prematuridade	Sim	18	14,8
	Não	104	85,2
<b>Total</b>		<b>122</b>	<b>100</b>



#### **4.1.2 Análise das características clínicas das lesões dos pacientes com hemangioma**

As **características clínicas das lesões** foram analisadas (Tabela 5). Dos 122 pacientes do estudo **101 pacientes apresentavam lesões precursoras ou hemangiomas iniciais logo após o nascimento (até 30 dias) (82,8%)** e em **21 pacientes (17,2%)** os pais observaram as lesões **após quatro semanas** depois do nascimento. O **crescimento da lesão foi observado em 103 pacientes (84,4%)** e em **19 pacientes (15,6%)** as lesões se mantiveram inalteradas. As lesões isoladas ocorreram em **111 pacientes (91%)** e as lesões múltiplas em **11 pacientes (9%)**.

Dos 122 pacientes analisados no estudo, **42 (34,4%) foram classificados como hemangiomas superficiais, 13 (10,7%) como profundos e 67 (54,9%) como lesões mistas**. Em relação à **localização dos hemangiomas**, 79 estavam localizados no **pólo cefálico (64,8%)**, 23 em **tronco (18,9%)**, 18 em **membros (14,8%)** e oito no **períneo (6,6%)**. As **dimensões das lesões** foram padronizadas como pequena aquelas lesões menores que 3 cm, média as lesões entre 3 e 5 cm e grande as lesões maiores que 5 cm no seu maior diâmetro. Os **hemangiomas pequenos** ocorreram em **64 pacientes (52,5%)**, os **médios em 33 pacientes (27%)** e os **hemangiomas grandes em 25 pacientes (20,5%)**. De todos os pacientes analisados a **ulceração e o sangramento estavam presentes em 12 pacientes (9,8%)** (Figura 16). É oportuno esclarecer que todos apresentaram pequenos sangramentos associados à ulceração apesar de que na literatura é relatado casos em que alguns pacientes apresentam ulceração sem sangramento o que não foi observado no presente estudo. A **associação de hemangiomas com Síndromes** ocorreu em **sete pacientes (5,7%)** sendo elas **Síndromes PHACES, Sturge weber, Dandy Walker e Síndrome Kabasach-Merritt** (Figura 17).

Tabela 5 - Características clínicas dos pacientes com hemangioma (n=122).

Variável	Categoria	N° de pacientes	Percentual
<b>Presente ao nascimento</b>	Sim	101	82,8
	Não	21	17,2
<b>Crescimento</b>	Sim	103	84,4
	Não	19	15,6
<b>Número de lesões</b>	Única	111	91,0
	Múltipla	11	9,0
<b>Classificação das lesões</b>	Superficial	42	34,4
	Profunda	13	10,7
	Mista	67	54,9
<b>Localização das lesões*</b>	Cefálica	79	64,8
	Tronco	23	18,9
	Membros	18	14,8
	Períneo	8	6,6
<b>Dimensão das lesões</b>	Pequena	64	52,5
	Média	33	27,0
	Grande	25	20,5
<b>Ulceração/ sangramento</b>	Presente	12	9,8
	Ausente	110	90,2
<b>Síndrome associada</b>	Sim	7	5,7
	Não	115	94,3
<b>Total</b>		<b>122</b>	<b>100</b>

\* Alguns pacientes possuem lesões múltiplas.



Figura 16 - Pacientes com ulceração em lábio e perigenital.



Figura 17 - Pacientes com Síndrome de Sturge-Weber e Síndrome de Dandy Walker.

#### 4.1.3 Análise das modalidades terapêuticas dos pacientes com hemangioma

No presente estudo 98/122 dos pacientes foram submetidos a tratamento único e os 24/122 pacientes necessitaram de tratamentos múltiplos que serão descritos posteriormente. No grupo de tratamento único as modalidades terapêuticas utilizadas nesta amostra foram: **conduta expectante em 38 pacientes (38,8%)**; compressão em três casos (3,1%); corticóide **sistêmico em 18 pacientes**

(18,4%); corticóide intralesional em 13 pacientes (13,3%); corticóide tópico em quatro casos (4,1%); cirurgia convencional em 12 pacientes (12,2%); criocirurgia em sete pacientes (7,1%); Laser e/ou Luz pulsada em um paciente (1%); Imiquimod em dois pacientes (2%) (Tabela 6 e figuras 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25 e 26).

Tabela 6 - Distribuição dos pacientes que realizaram tratamento único (n=98).

Variável	Categoria	N° de pacientes	Percentual
<b>Tratamento</b>	Expectante	38	38,8
	Compressão	3	3,1
	Corticóide sistêmico	18	18,4
	Corticóide intralesional	13	13,3
	Corticóide tópico	4	4,1
	Cirurgia convencional	12	12,2
	Crio-cirurgia	7	7,1
	Lazer e/ou luz pulsada	1	1,0
	Imiquimod	2	2,0
<b>Total</b>		<b>98</b>	<b>100</b>



Figura 18 - Tratamento conduta expectante. Hemangioma retro auricular a E. Involução da lesão em 22 meses com cura total.

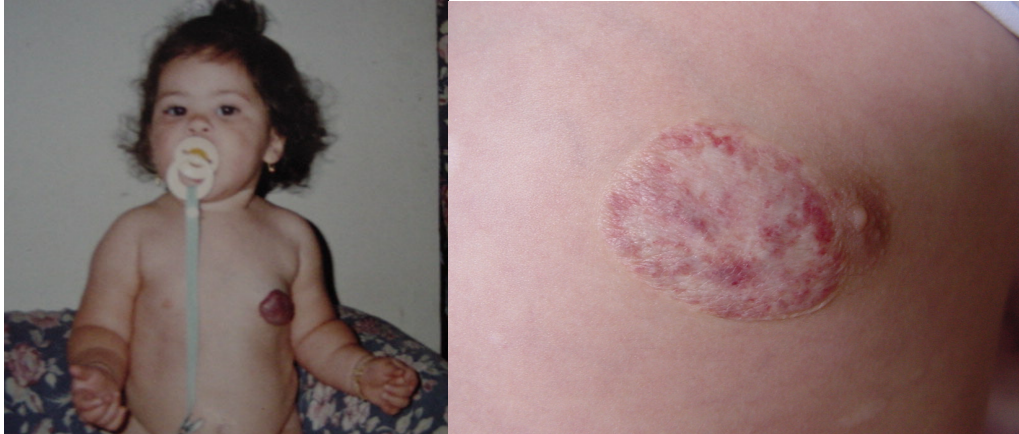


Figura 19 - Tratamento com compressão.  
Hemangioma em mama E com cura total.



Figura 20 - Tratamento com corticóide oral. Hemangioma em região de “barba”.  
Regressão da lesão no período de seis meses com cura total.



Figura 21 - Tratamento com corticóide intralesional. Hemangioma em região frontal D.  
Regressão da lesão após quatro aplicações da medicação com cura total.



Figura 22 - Tratamento com corticóide tópico. Hemangioma em raiz da coxa.  
Regressão da lesão com cura parcial.



Figura 23 - Tratamento cirurgia convencional. Hemangioma nasal a E.  
Regressão da lesão com cura total.



Figura 24 - Tratamento com criocirurgia. Hemangioma em dorso de mão E.  
Regressão da lesão após 3 sessões com cura total.



Figura 25 - Tratamento com imiquimod Hemangioma em pálpebra inferior E. Regressão da lesão após 2 meses (2x por semana por 5 semanas) com cura total.



Figura 26 - Tratamento com Luz intensa pulsada com cura parcial.

O grupo que necessitou tratamento múltiplo certamente apresentou lesões menos responsivas ao tratamento único o que provavelmente levou a uma angustia dos familiares com insatisfação e questionamento sobre outras opções terapêuticas. Foi observada associação de dois, três ou mais tratamentos e com uma combinação variada entre os vários tipos de tratamento gerando uma dificuldade na comparação entre eles. As lesões mais frequentes neste grupo se localizavam em pólo cefálico. **Dos 24 pacientes que foram submetidos a tratamentos variados, quinze fizeram dois tipos de tratamentos e nove necessitaram de três ou mais tratamentos.** Sete pacientes fizeram uso de corticóide intralesional e cirurgia convencional posteriormente (29,2%), seis pacientes necessitaram de corticóide

oral seguido de cirurgia convencional (25%), um paciente fez uso de corticóide oral e intralesional (4,2%), um paciente utilizou corticóide tópico e criocirurgia (4,2%) e nove pacientes necessitaram de três ou mais tratamentos (37,5%) (Tabela 7 e figura 27).

Tabela 7 - Distribuição dos pacientes que realizaram múltiplos tratamentos (n=24).

Variável	Tipo	N° de pacientes	Percentual
<b>Tratamento</b>	Cirurgia convencional + Corticóide intralesional	7	29,2
	Cirurgia convencional + Corticóide oral	6	25,0
	Corticóide oral + Corticóide intralesional	1	4,2
	Corticóide tópico + Crio- cirurgia	1	4,2
	Três ou mais tratamentos	9	37,5
<b>Total</b>		<b>24</b>	<b>100</b>



Figura 27 - Tratamento múltiplo, corticóide oral e cirurgia convencional. Regressão da lesão com cura total, porém com cicatriz inestética.



#### 4.1.4 Análise da variável tratamento relacionada com o efeito cura (resposta ao tratamento)

Em relação ao tratamento utilizado, a **cura total foi relatada pelos pais em 36 pacientes (29,5%), a cura parcial em 78 casos (63,9%)** e em oito pacientes (6,6%) não houve alteração da lesão em relação ao tratamento utilizado (Tabela 8).

Tabela 8 - Distribuição dos pacientes por avaliação dos resultados pós-tratamento (n=122)

Variável	Categoria	N° de pacientes	Percentual
<b>Cura</b>	Total	36	29,5
	Parcial	78	63,9
	Inalterada	8	6,6
<b>Total</b>		<b>122</b>	<b>100</b>

A análise do tratamento único realizado e a relação dele com a cura foram avaliadas visando verificar o tratamento mais utilizado e o tratamento que obteve melhor resultado em relação à cura. Após análise minuciosa dos oito pacientes que apresentaram resposta inalterada, observou-se que todos fizeram parte do tratamento expectante e todos apresentavam características clínicas de hemangioma superficial em placa que na realidade foram diagnosticadas posteriormente como lesões tipo **mancha vinho do porto**, uma malformação capilar que após a 2ª década de vida tende a aumentar de espessura, escurecer e apresentar nódulos.

Estes pacientes não foram considerados para o cruzamento com os vários tipos de tratamento a fim de avaliar melhor a significância dos tratamentos

utilizados e devido a este fato a amostra de pacientes reduziu de 98 para 90 pacientes avaliados.

**Trinta pacientes tiveram conduta expectante** com acompanhamento clínico das lesões, destes **cinco apresentaram cura total (16,7%) e vinte e cinco apresentaram cura parcial (83,3%)**.

A **compressão** foi utilizada em três pacientes sendo que um apresentou **cura total (33,3%) e dois pacientes apresentaram cura parcial (66,7%)**.

O **corticóide oral** foi administrado em 18 pacientes, alguns apresentaram efeitos colaterais como irritabilidade e hipertensão arterial transitória, porém não foram analisados estes dados no presente estudo. Foi observada **cura total em cinco pacientes (27,8%) e cura parcial em 13 pacientes (72,2%)** que foram submetidos à corticoterapia oral.

O **corticóide intralesional** foi aplicado em 13 pacientes e observou-se **cura total em um caso (7,7%) e cura parcial em 12 pacientes (92,3%)**.

**Corticóide tópico** foi utilizado em quatro pacientes e **três obtiveram cura parcial e um apresentou cura total**.

A **cirurgia convencional** foi realizada em 12 pacientes que apresentaram **cura total das lesões** sem recidiva do hemangioma nas bordas da cicatriz.

A **criocirurgia** foi realizada em **sete pacientes e cinco apresentaram cura parcial e dois pacientes apresentaram cura total**.

Um paciente foi submetido à **Luz pulsada com cura parcial** e interrompeu o tratamento devido à dor.

A droga **imiquimod** de uso tópico foi utilizada em dois pacientes com **boa resposta um com cura total e o outro com cura parcial**.

Em resumo **90 pacientes foram submetidos a tratamento único para hemangioma** sendo que **28 apresentaram cura total (31,2%) e 62 pacientes obtiveram cura parcial (68,8%) das lesões** (Tabela 9).

Tabela 9 - Distribuição dos pacientes que realizam tratamento único por cura (n=90)

Tratamento	Cura				Total
	Total		Parcial		
	Pacientes	%	Pacientes	%	
Expectante	5	16,7	25	83,3	30
Compressão	1	33,3	2	66,7	3
Corticóide sistêmico	5	27,8	13	72,2	18
Corticóide intralesional	1	7,7	12	92,3	13
Corticóide tópico	1	25	3	75	4
Cirurgia convencional	12	100,0	-	-	12
Crio-cirurgia	2	28,6	5	71,4	7
Lazer e/ou luz pulsada	-	-	1	100,0	1
Imiquimod	1	50	1	50	2
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>31,2</b>	<b>62</b>	<b>68,8</b>	<b>90</b>

A análise do **tratamento múltiplo** por cura foi realizada visando verificar os tratamentos mais utilizados e dentre eles quais obtiveram melhores resultados em relação à cura, porém devido ao pequeno número de pacientes da amostra e à grande combinação de tratamentos não foi possível uma avaliação adequada.

**Sete pacientes foram submetidos inicialmente a corticoterapia intralesional e posteriormente a cirurgia convencional sendo que cinco obtiveram cura total (71,4%) e dois cura parcial (28,6%).**

**Seis pacientes utilizaram corticóide oral e depois foram submetidos à cirurgia convencional e quatro deles obtiveram cura total (66,7%) e dois apresentaram cura parcial (33,3%).**

Um paciente utilizou **corticóide oral e intralesional com cura total** e um paciente utilizou **corticóide tópico e criocirurgia com cura parcial**.

**Nove pacientes** necessitaram de **três ou mais tratamentos e dois tiveram cura total (22,2%) e sete pacientes apresentaram cura parcial (77,8%)**.

Dos 24 pacientes submetidos a tratamentos múltiplos **12 (50%) tiveram cura total e 12 pacientes obtiveram cura parcial (50%)** (Tabela 10).

Tabela 10 - Distribuição dos pacientes que realizaram tratamento múltiplo por cura (n=24)

Tratamento	Cura				Total
	Total Pacientes	%	Parcial Pacientes	%	
Cirurgia convencional+ Corticóide intralesional	5	71,4	2	28,6	7
Cirurgia convencional+Corticóide oral	4	66,7	2	33,3	6
Corticóide oral + Corticóide intralesional	1	100,0	0	0,0	1
Corticóide tópico+ Crio-cirurgia	0	0,0	1	100,0	1
Três ou mais tratamentos	2	22,2	7	77,8	9
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>50,0</b>	<b>12</b>	<b>50,0</b>	<b>24</b>

#### 4.1.5 - Análise de risco

Objetivo inicialmente era correlacionar as diversas modalidades terapêuticas e os resultados após o tratamento (Cura total, parcial ou resposta inalterada). Os resultados obtidos após cruzamento das variáveis modalidades terapêuticas utilizadas pelos pacientes do estudo e os resultados após o tratamento, definidos como cura total, cura parcial e inalterado não apresentou uma concordância significativa. A conduta expectante relacionada com cura total e parcial apresentou um OR 2,37, porém com IC (0,769-6,986) e p-valor 0,129 , como o intervalo de confiança é amplo e insere o nº.1 não existe relação de causalidade nesta amostra, o que aconteceu também com as condutas de compressão, corticóide sistêmico, corticóide intralesional, corticóide tópico, criocirurgia e imiquimod. A limitação do tamanho da amostra dos pacientes com tratamento único (n=90) afetou os resultados, pois os mesmos foram distribuídos entre os vários tipos de tratamento diluindo desta forma a mostra e resultando em um valor n pequeno para cada modalidade terapêutica avaliada. A análise do tratamento laser/Luz pulsada onde a cura total não existiu até o momento analisado impossibilitou o cruzamento não sendo possível calcular o OR, p-valor e o intervalo de confiança, pois só havia um paciente com cura parcial da lesão (100% de cura parcial). A avaliação da cirurgia convencional foi estatisticamente significativa com **p próximo à zero**, porém sem intervalo de confiança, pois todos os casos apresentaram cura total (percentual de 100% de cura) e não houve nenhum caso de cura parcial nos pacientes tratados com esta modalidade terapêutica (Tabela 11).

Tabela 11 - Avaliação dos pacientes que realizaram tratamento único, de acordo os resultados após o tratamento (n=90)

Tratamento	Cura				Total	p-valor*	OR	IC (95%)	
	Total		Parcial					LI	LS
	Pacientes	%	Pacientes	%					
Expectante	5	16,7	25	83,3	30	0,129	2,317	0,769	6,986
Compressão	1	33,3	2	66,7	3	0,791	0,719	0,062	8,307
Corticóide sistêmico	5	27,8	13	72,2	18	0,905	0,932	0,293	2,964
Corticóide intralesional	1	7,7	12	92,3	13	0,094	5,111	0,627	41,636
Corticóide tópico	1	25	3	75	4	0,787	0,728	0,072	7,327
Cirurgia convencional *	12	100,0	-	-	12	<b>0,000</b>	-	-	-
Crio-cirurgia	2	28,6	5	71,4	7	0,880	0,877	0,160	4,820
Lazer e/ou luz pulsada	-	-	1	100,0	1	0,544	-	-	-
Imiquimod	1	50	1	50	2	0,560	2,259	0,136	37,,473
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>31,2</b>	<b>62</b>	<b>68,8</b>	<b>90</b>	-	-	-	-

\* p-valor <= 0,05

## 5 DISCUSSÃO

Hemangioma é o tumor benigno mais comum na infância. Alguns questionamentos continuam ainda sem resposta: Por que eles ocorrem? Por que eles regredem espontaneamente? Por que alguns são grandes e outros pequenos? Por que algumas crianças possuem numerosas lesões e outras apenas uma ou duas? Ainda nos dias atuais muitas mães se sentem culpadas por seus filhos possuírem um hemangioma.

Os hemangiomas da infância devem ser tratados por equipes multidisciplinares compostas de pediatra, dermatologista, cirurgião pediátrico, hematologista, oftalmologista e psicólogo. No exterior observamos que existem centros especializados de referência para estes pacientes, bem como organizações sem fins lucrativos que apóiam os pacientes e familiares. No Brasil, o Hospital A C Camargo, em São Paulo, vem desenvolvendo trabalho importante nesta área. Nas outras regiões do Brasil, o paciente portador de hemangioma fica muitas vezes “correndo” de um médico para outro buscando o melhor tratamento para o seu problema. Na maioria das vezes o profissional que acaba assumindo estes pacientes é em primeiro lugar o cirurgião pediátrico e em casos mais graves o hematologista infantil. O pediatra muitas vezes teme a patologia e acaba encaminhando o paciente para outros colegas e os dermatologistas que na maioria das vezes não gostam e não estão acostumados a tratar crianças também acabam transferindo estes pacientes para outros profissionais da área médica. A trajetória destes pacientes, principalmente aqueles com lesões mais complexas, é verdadeiramente uma “*via-crucis*” cheia de sofrimentos, angústia e incertezas.

A medicina atualmente é muito setorial e as especialidades e subespecialidades acabam fracionando o paciente e prejudicando uma visão crítica do todo, do paciente como um conjunto harmonioso de sistemas, órgãos que estão totalmente interligados. Os aspectos emocionais, psicológicos e psicossociais dos pacientes e dos familiares são muitas vezes esquecidos. O enfoque psicossocial do tratamento é muito importante principalmente quando se refere ao paciente pediátrico onde uma abordagem toda especial deve ser adotada a fim de conquistar a confiança do paciente e a credibilidade dos familiares. A arte da convivência e do relacionamento é uma conquista e é imprescindível na relação médico-paciente (MALLIN, LAZARUS, 2005).

Os objetivos do tratamento como realçado em 1997 (FRIEDEN e cols, 1997) no “GUIDELINES OF CARE FOR HEMANGIOMAS OF INFANCY” da Academia Americana de Dermatologia são:

- 1) Prevenir ou reverter às complicações que possam levar a risco de vida.
- 2) Prevenir o desfiguramento permanente.
- 3) Minimizar o estresse psicossocial do paciente e familiares.
- 4) Evitar procedimentos agressivos e potencialmente causadores de cicatrizes inestéticas.
- 5) Prevenir e tratar adequadamente as ulcerações minimizando as cicatrizes, infecção e dor.

Os hemangiomas alarmantes representam 10 a 20% dos hemangiomas vistos em centro de referência e devem ser tratados precocemente.



No presente estudo a seleção da amostra contava inicialmente com 146 pacientes tendo sido reduzida para 122 conforme explicação no capítulo dos resultados com uma perda de seguimento de 16,4%.

O desenvolvimento dos hemangiomas está associado com certas características demográficas, fatores pré-natais e perinatais, incluindo sexo feminino (3:1), prematuridade, pele clara, e história pré-natal de punção de vilosidade coriônica. Estudos adicionais buscam correlacionar com vários fatores demográficos como idade materna e paterna, gêmeos e gestações múltiplas e outros fatores perinatais (HAGGSTROM e FRIEDEN, 2004).

As diversas modalidades terapêuticas utilizadas para os pacientes portadores de hemangiomas da infância no período estimado devem ter sido adotadas de acordo com a idade do paciente e os diversos fatores clínicos associados à lesão como dimensão, número, localização, estágio evolutivo e presença de outros sintomas associados. A abordagem terapêutica para cada paciente é imprescindível para um resultado final satisfatório minimizando as seqüelas anatômicas e funcionais bem como reduzindo o impacto da patologia na auto-estima do paciente e no convívio social dos familiares.

## **RAZÃO DE SEXO**

Neste estudo obteve-se uma **razão de sexo (F:M) de 1,54:1**. A **predominância dos hemangiomas no sexo feminino** relatada na literatura foi observada também neste trabalho, porém numa proporção menor. Segundo FRIEDEN (1997) e BRUCKNER (2003) a razão de sexo (F:M) varia de 3 a 5: 1 e de acordo com CAMPOS(2000) e DUTRA (2003) a razão de sexo encontrada em

seus estudos foi de 2,4:1. DELLA NINA e cols (2006) relatam uma razão de sexo de 3:1.

## **FATORES PRÉ-NATAIS E PERINATAIS**

### **Ameaça de aborto e ou sangramento e prematuridade**

Apesar de uma significativa associação de procedimentos invasivos durante a gestação como punção de vilosidade coriônica com o surgimento de hemangioma (BURTON e cols, 1995), o fator exposição à punção de vilosidade coriônica muito relatado na literatura não foi avaliado neste estudo visto que o grupo em estudo não tem acesso a este tipo de procedimento, por se tratar de pacientes carentes em instituição também carente de recursos no momento. O dado relacionado com **ameaça de aborto e ou sangramento no primeiro trimestre da gestação** é um fator importante devido ao risco de descolamento placentário parcial e a uma provável associação com hemangioma, no estudo atual **17 pacientes (13,9%) relataram este dado positivo.**

A **predominância dos hemangiomas nos prematuros** é bem documentada sendo observado em 23 a 30% de RN prematuros com peso menor que 1.000g, e 15% em RN com peso entre 1000 a 1500g. A razão de RNPT/RNT é de 4:1 em prematuros < 1kg segundo a literatura (FRIEDEN e cols, 1997, GARZON, 2003). **Nesta casuística 18 pacientes (14,8%) relataram prematuridade com uma razão de RN pré-termo e RN a termo de 1: 5,7**, o inverso do que é relatado na literatura internacional, porém GOLDENBERG e cols (2001) relatam 95,8% dos pacientes nascidos a termo. O fato da pequena sobrevivência de RN extremamente prematuros (< 1000 g) nos hospitais assistenciais da rede pública colabora para estes dados.

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DAS LESÕES

### **Lesões presentes após o nascimento**

Na literatura internacional as lesões precursoras ocorrem em 30 a 50% dos pacientes (BRUCKNER e cols, 2003) e, segundo trabalhos nacionais, o aparecimento da lesão antes de um mês de idade ocorreu em 88,7% dos pacientes de acordo com CAMPOS (2000), 77% segundo DELLA NINA (2006) e uma incidência de hemangiomas ou sinais precursores ao nascimento de 56,8% foi relatada por GOLDENBERG e cols (2001). **No presente estudo encontrou-se um percentual mais elevado de lesões antes de um mês de vida (82,8%).** Esta casuística maior em relação as lesões precursoras pode estar associada ao fato da instituição onde ocorreu a pesquisa se tratar de hospital universitário de referência onde são encaminhados os casos de maior complexidade.

### **Crescimento da lesão**

**O crescimento da lesão após o nascimento foi observado em 103 pacientes (84,4%)** e em 19 pacientes (15,6%) as lesões se mantiveram inalteradas. Segundo CAMPOS (2000) o crescimento rápido da lesão foi observado em 89,5% dos casos.

### **Lesões isoladas ou múltiplas**

As **lesões isoladas ocorreram em 111 pacientes (91%)** e as **lesões múltiplas em 11 pacientes (9%)** o que converge com a literatura internacional que relata a ocorrência da forma isolada em 80% dos pacientes e lesões múltiplas em 15 a 30% (FRIEDEN e cols, 1997; BRUCKNER e cols, 2003). De acordo com DELLA NINA e cols (2006), observou-se 85 % de lesões isoladas.

### **Classificação dos hemangiomas**

No presente estudo observou-se um **predomínio de hemangiomas mistos**. Dos 122 pacientes avaliados, **34,4% foram classificados como hemangiomas superficiais, 54,9% como lesões mistas e 10,7% como lesões profundas**. Esses dados divergem da literatura mundial onde se relata lesões superficiais num percentual de 50 a 60%, lesões mistas entorno de 25 a 35%% e lesões profundas em 15% dos pacientes (GARZON, 2003). Na literatura nacional observou-se o predomínio de lesões superficiais 95,8% segundo CAMPOS (2000). GOLDENBERG (2001) relata 34,1% lesões superficiais, 27,3% profundas e 38,6% lesões mistas. DUTRA (2003) relata 63,9% de lesões superficiais/mistas e 11,2% de lesões profundas. Esta divergência de dados se deve também ao fato de a maioria das lesões superficiais involuïrem espontaneamente em espaço de tempo menor não sendo encaminhadas para hospitais de referência como o HUB.

### **Localização das lesões**

A avaliação da localização dos hemangiomas demonstrou que **79 estavam localizados no pólo cefálico (64,8%), 23 em tronco (18,9%), 18 em membros (14,8%) e oito no períneo (6,6%)**. Alguns pacientes apresentavam múltiplos hemangiomas. Os dados encontrados no presente estudo coincidem com os da literatura que relata ocorrência dos hemangiomas em pólo cefálico em 60% dos pacientes, 25% em tronco e 15% nas extremidades (FRIEDEN, 1997). Autores brasileiros observaram 71,6% no pólo cefálico, 20,3% em tronco, 20% em membros, 4,3% no períneo e 0,7% em vísceras (CAMPOS, 2000).

### **Tamanho dos hemangiomas**

O presente estudo observou a presença de **hemangiomas pequenos (< 3 cm) em 64 pacientes (52,5%), as lesões médias (entre 3 e 5cm) em 33 pacientes (27%) e os hemangiomas grandes (> 5cm) em 25 pacientes (20,5%)**. Na literatura internacional não há dados avaliando o tamanho das lesões, porém na literatura nacional, trabalho realizado por CAMPOS (2000) relata 64% das lesões < 5 cm e 35,2% das lesões > 5 cm. Estudo recente demonstrou uma nova técnica de medida dos hemangiomas para avaliar o crescimento e a sua involução espontânea ou associada à resposta terapêutica. A avaliação é feita através de uma medida denominada hemisférica que estima o volume da lesão medindo a em dois pontos com ângulo de 90° do maior diâmetro e largura e estes valores são inseridos em uma fórmula especial. As exceções são os hemangiomas planos ou achatados que não são aplicados à fórmula (TSANG, STUD, GARZON, FRIEDEN, 2006).

## **Ulceração e sangramento**

**A ulceração é a complicação mais freqüente ocorrendo em 5 a 13% dos casos segundo a literatura internacional** (WANANUKUL e cols, 2002; GARZON, 2003). WANER e cols (2003) relatam uma percentagem de 51% de ulceração em lesões segmentares. A literatura nacional relata ocorrência de ulceração em 35,9% dos casos e 22,6% de sangramento em pacientes com hemangiomas (CAMPOS, 2000). **A casuística apresentada relata ulceração e sangramento em 9,8% dos pacientes** avaliados convergindo com os dados da literatura mundial.

## **Associação com Síndromes**

O estudo constatou a **associação de hemangiomas com síndromes em 5,7% dos pacientes**, dentre elas Síndrome de Sturge Weber, PHACES, Dandy-Walker e Kasabach-Merrit. Esta constatação foi corroborada por CAMPOS (2000), que relata que as síndromes hemangiomatosas ocorreram em 4,9% dos casos, sendo a Síndrome de Sturge Weber 1,5% deste percentual. Estudo realizado por DUTRA (2003) com pacientes portadores de anomalias vasculares da região orbitária num período de 15 anos constatou a associação de síndromes em 8/169 dos pacientes avaliados (PHACES, Dandy-Walker, Kasabach-Merritt e Proteus).

**Os dados do presente estudo convergem com os dados relatados na literatura referentes aos fatores de gênero, pré-natais e perinatais, características clínicas da lesão como lesões presente ao nascimento, crescimento, número de lesões, classificação das lesões, localização, dimensão, ulceração e ou sangramento e associação com síndromes.** Inicialmente tentou-se correlacionar os fatores das variáveis pré-natais, perinatais, características

clínicas das lesões, presença de ulceração e sangramento e a associação com síndromes com a presença dos hemangiomas e com os resultados pós tratamento, porém a análise não apresentou relação direta entre estes fatores e os resultados pós-tratamento (cura total e parcial), não sendo positiva esta associação.

## MODALIDADES TERAPÊUTICAS

No estudo realizado, foram avaliadas as várias modalidades terapêuticas utilizadas pelos pacientes tendo sido divididos em dois grupos. **O primeiro grupo (n=98) composto pelos pacientes que utilizaram apenas um tipo de tratamento e o segundo grupo (n=24) onde os pacientes utilizaram dois ou mais tratamentos.** No primeiro grupo observou-se que **38,8% dos pacientes apresentaram conduta expectante e 61,2% necessitaram de alguma intervenção terapêutica medicamentosa ou cirúrgica.** A literatura internacional relata que apenas 10 a 20% dos hemangiomas necessitam de tratamento clínico ou cirúrgico, sendo a conduta expectante adotada nos 80% restantes (BRUCKNER E FRIEDEN, 2003).

No presente estudo **a definição de cura total foi definida como regressão da lesão acima de 80% em relação ao tamanho, amolecimento e/ou clareamento da mesma. A cura parcial foi definida como regressão de 50 a 79% da lesão nos mesmos parâmetros e na cura inalterada a lesão se mostrou com as mesmas características iniciais.** A distribuição dos 122 pacientes avaliados relacionando com os resultados pós tratamento, observou-se que a **cura total foi avaliada neste estudo em 29,5% dos pacientes, cura parcial em 63,9% dos pacientes e 6,6% apresentaram “cura” inalterada, ou seja, não apresentaram resposta ao tratamento.** Segundo DUTRA (2003) a cura total foi

observada em 59,5% dos pacientes e cura parcial em 40,8%. CAMPOS (2000) relata cura total e/ou parcial em 84,3% e a cura inalterada foi observada em 13,4% do seu estudo.

### **Conduta Expectante**

No presente estudo 38,8% dos pacientes apresentaram conduta expectante. Segundo DUTRA (2003) a conduta expectante ocorreu em 34,9% dos pacientes convergindo com dados de GOLDENBERG (2001) que relata 36,4%. DELLA NINA e cols (2006) referem conduta expectante em 75% dos casos, dentre estas 57,5% em lesões superficiais e 17,5% em lesões profundas com cura total em 40% do pacientes com conduta expectante. A divergência no percentual de conduta expectante do presente estudo, em relação aos dados da literatura mundial, se deve ao viés de que os pacientes da presente amostra não traduzem a realidade da população geral, pois foram referenciados para atendimento terciário devido a formas mais complexas da patologia e, na maioria dos casos, fazem parte daquela população que realmente necessita de intervenção clínica ou cirúrgica. Os pacientes com lesões benignas, digo, menos complexas mantiveram seu acompanhamento nos centros de saúde e provavelmente com conduta expectante não tendo sido referenciados para o HUB. Observou-se um menor número de casos com cura total entre os pacientes com conduta expectante (5/30), provavelmente porque as lesões ainda estavam em regressão, na fase involutiva (Estima-se que até 9 anos 90% dos hemangiomas apresentem regressão). Os pacientes que apresentaram cura total apresentavam lesões pequenas e a maioria superficiais com involução total da lesão (GONTIJO e cols, 2003).



### **Corticóide oral**

Analisando as modalidades terapêuticas utilizadas pela amostra de pacientes estudados, os dados convergem com estudos brasileiros, CAMPOS (2000) em estudo retrospectivo realizado com 543 pacientes com hemangiomas observou que 15,8% dos pacientes utilizaram tratamento sistêmico (Corticóide ou interferon) e 17,3% foram submetidos à cirurgia convencional. **No presente estudo, mesmo com uma amostra menor de pacientes (n=122), 22,1% dos casos utilizaram corticóide oral com cura total em 27,8% dos pacientes.** DELLA NINA e cols (2006) relatam 17,5% de pacientes tratados com corticóide oral. O corticóide oral é a terapia de 1ª escolha para hemangiomas com risco de complicações ou potencial de desfiguramento (BENNETT e cols, 2001). DUTRA (2003) refere tratamento clínico sistêmico em 21,9% e intervenção cirúrgica pós-tratamento clínico em 20,7% dos pacientes.

### **Corticóide intralesional**

O uso de corticóide intralesional para hemangiomas é muito aceito pelos oftalmologistas, porém existem controvérsias em relação ao seu uso devido aos efeitos colaterais (DROLET e cols, 1999; BRUCKNER E FRIEDEN, 2003). **Na casuística apresentada 13 pacientes (13,3%) foram submetidos a este tratamento com cura parcial em 92,3% dos casos sendo a maioria lesões profundas ou mistas que geralmente regridem mais lentamente e 7,7% de cura total das lesões.** Os pacientes foram submetidos a 3 ou 4 aplicações com intervalo de 4 a 6 semanas Uma paciente apresentou equimose após a aplicação com absorção espontânea posterior. Segundo CHEN e cols (2000), 85% dos pacientes tratados com CIL apresentaram uma redução de 50% do volume da

lesão. Pesquisa realizada com membros da Associação Americana de Oftalmologia Pediátrica e Estrabismo concluiu que o uso de corticóide intralesional é a modalidade terapêutica mais utilizada para hemangioma capilar periocular seguido de corticoterapia oral e cirurgia sendo relatado que 76% dos médicos entrevistados referem o uso de corticóide intralesional em algum momento do tratamento (WASSERMAN e cols, 2004).

### **Corticóide Tópico**

O uso da corticoterapia tópica também é controverso na literatura e alguns autores relatam efeitos colaterais importantes e eficácia menor quando comparado ao corticóide intralesional (RANCHOD e cols, 2005). **No estudo presente, o corticóide tópico foi utilizado em quatro pacientes (4,1%) e três obtiveram cura parcial das lesões e um paciente obteve cura total da lesão.** Três pacientes apresentaram ulceração com sangramento em lesões localizadas no períneo e todos utilizaram a medicação uma vez por dia por três semanas, muitas vezes associados à pomada cicatrizante. Estudo recente da literatura relata uma boa resposta com corticóide tópico em 74% dos pacientes (GARZON e cols, 2005).

### **Compressão**

A conduta de **compressão foi realizada em apenas três pacientes (3,1%) com um percentual de cura parcial de 66% e cura total de 33,3%** provavelmente devido ao componente profundo da lesão. Uma paciente possuía hemangioma em mama E classificado como misto, porém evoluiu para cura total.

Na literatura a terapia compressiva é mais utilizada para lesões vasculares em extremidades (ZVULUNOV e METZKER, 2002).

### **Criocirurgia**

A Criocirurgia não é muito aceita pela literatura Americana, porém trabalhos nacionais e europeus relatam bons resultados (BASSUKAS e cols, 2000). Na casuística em estudo a **criocirurgia foi utilizada em sete pacientes (7,1%) e cinco apresentaram cura parcial. Um paciente com lesão em grande lábio D e um paciente com lesão em extremidade ambos obtiveram resposta de cura total com discreta hipocromia transitória da lesão de acordo com figura 24.** Os pacientes foram submetidos a duas ou três sessões com técnica de spray ou de contato e tempo de congelamento da lesão que variou de 10 a 30 segundos. DELLA NINA e cols (2006) relatam criocirurgia em 7,5% dos pacientes. Estudos relatam eficácia em lesões superficiais próximas a do PDL (ZVULUNOV e METZKER, 2002; GADELHA e COSTA, 2003).

### **Luz Intensa Pulsada**

A **luz intensa pulsada foi aplicada em uma paciente adolescente** em três sessões, com intervalo de quatro semanas, porém a paciente abandonou o tratamento devido à dor e relatou cura parcial. **Não foi observado nenhum paciente no presente estudo que tenha feito uso de laser terapia, pois não existe este recurso terapêutico no HUB no momento do estudo.** Na literatura o uso de laser e luz pulsada para lesões superficiais possui um sucesso considerável (POETKE e BERLIEN, 2005).

## **Imiquimod**

O uso de imiquimod é uma opção terapêutica promissora principalmente para lesões de pequena e média dimensão e com componente profundo menor (MARTINEZ, 2002; WELSH, 2004). **Os dois pacientes (2%) tratados com esta medicação obtiveram uma resposta rápida com cura parcial do paciente com lesão paranasal E e cura total do paciente com lesão em pálpebra inferior E conforme figura 25.** Efeitos colaterais locais como inflamação e eritema relatado na literatura foram observados no presente estudo sendo necessária a suspensão da medicação por 15 dias (MARTINEZ e cols, 2002; WELSH e cols, 2004). Estudo realizado por HO e cols (2007) relata cura total em 4/18 pacientes com hemangiomas superficiais e cura parcial dos hemangiomas mistos demonstrando uma diferença estatística significativa entre os resultados das lesões superficiais em relação às lesões misto-profundas.

## **Cirurgia convencional**

A cirurgia convencional é realizada geralmente em lesões pedunculadas, lesões em pálpebra, nariz, periorificiais ou lesões que não respondam ao tratamento clínico preconizado (ZVULUNOV, METZKER, 2002). **A cirurgia normalmente resseca toda a lesão, porém dependendo da localização e dos cuidados maternos no pós-operatório imediato pode ocorrer infecção da ferida operatória e muitas vezes deiscência da sutura com uma cicatriz cirúrgica inestética.** No presente estudo doze pacientes (12,2%) submetidos a tratamento único (n=98) foram submetidos à cirurgia e obtiveram cura total das lesões. GOLDENBERG (2001) relata cirurgia convencional em 27,2% dos

pacientes em seu estudo. Segundo CAMPOS (2000), 17,3% dos pacientes foram submetidos à cirurgia convencional. **No presente estudo 16,3% de todos os pacientes (n=122) foram submetidos à cirurgia convencional.** DUTRA (2003) relata intervenção cirúrgica pós-tratamento clínico em 20,7% e cirurgia convencional em 22,2% dos pacientes.

O hemangioma em ponta nasal é um desafio para a equipe multidisciplinar destinada a tratar estes pacientes, pois o impacto psicossocial é muito forte e os resultados nem sempre superam as expectativas. O tratamento de escolha para estes casos é geralmente a cirurgia convencional (FAGUER e cols, 2002). **No presente estudo foram analisados quatro casos de hemangiomas nasal, dois pacientes foram submetidos a cirurgia convencional com cura total, o 3º paciente foi submetido a corticóide oral e o 4º submetido a corticóide intralesional com boa resposta nos dois últimos casos (cura parcial).**

### **Terapias Combinadas**

O segundo **grupo composto pelos pacientes com tratamentos múltiplos** observou-se que **quinze pacientes (62,5%) necessitaram de dois tipos de tratamento e em nove pacientes (37,5%) foram necessários três ou mais modalidades terapêuticas** visando um melhor resultado em relação à cura. As modalidades terapêuticas utilizadas neste primeiro subgrupo dos tratamentos múltiplos foram: **cirurgia convencional associada à infiltração de corticóide intralesional, cirurgia convencional associada à corticoterapia oral, corticóide oral associado à infiltração de corticóide intralesional e corticóide tópico associado à criocirurgia.** Vale ressaltar que na realidade a cirurgia convencional sempre ocorreu após o primeiro tratamento com exceção de um paciente que será justificado a seguir. O subgrupo com três ou mais tratamentos

não foi especificado devido a grande variedade de tratamentos em um número reduzido de pacientes, vale relatar que destes nove pacientes oito foram submetidos à cirurgia convencional e todos utilizaram corticóide oral.

Os pacientes que foram submetidos a dois ou mais tratamentos geralmente apresentavam lesões mais complexas ou a preocupação excessiva dos pais induziu a associação de outro tratamento visando à melhora da lesão. **Uma paciente do sexo feminino foi submetida inicialmente a tratamento cirúrgico, pois havia lesão do hemangioma no intróito anal com discreta obstrução. Esta paciente foi submetida posteriormente a corticoterapia oral devido ao aumento da lesão em vulva atingindo o clitóris sendo o resultado pós-tratamento considerado até o presente como cura parcial.**

**Outros tratamentos como embolização, escleroterapia, drogas antineoplásicas e interferon não foram utilizadas nesta amostra durante o período estimado.**

Segundo CAMPOS (2000) existem alguns fatores preditivos para intervenção terapêutica com drogas sistêmicas ou procedimentos cirúrgicos. **Lesões extensas, com medidas > 5 cm** que levam ao **desfiguramento**, devem ser tratadas geralmente com **medicamentos sistêmicos e/ou laserterapia**. **Lesões profundas que podem provocar compressão de estruturas circunvizinhas** e afetar órgãos vitais também devem ser tratadas. **Hemangiomas periorculares** com possível acometimento visual a terapêutica é imperativa bem como as lesões **periorificiais**. As **lesões com potencial à ulceração** necessitam de intervenção terapêutica do hemangioma e da ulceração. Nas **lesões que comprometam a auto-estima do paciente** e possam levar a um desfiguramento é indicada uma intervenção precoce. **Hemangioma em região de barba** que possuem risco de comprometimento de **vias aéreas superiores** devem ser tratadas imediatamente e avaliado a presença de lesão subglótica. **Hemangiomas extensos** que podem levar

o **seqüestro plaquetário com coagulopatia, alterações hormonais e risco de ICC** necessitam tratamento imediato. **Lesões pedunculadas, em ponta nasal e canal auditivo** devem ser consideradas e tratadas.

O **acompanhamento psicológico** do paciente e dos familiares é imprescindível visto que muitos deles apresentam sintomas de angustia, medo e sentimentos negativos. No presente estudo não foi observado no registro dos prontuários dados referentes a consultas com profissionais da psicologia o que traduz uma falha em nosso atendimento profissional e na assistência da instituição perante os pacientes atendidos (WILLIAMS e cols, 2003).

No Brasil temos poucos trabalhos relativos ao estudo dos hemangiomas na infância isoladamente sem associação com malformações vasculares. Este estudo é uma importante contribuição para as publicações nacionais devido à significativa casuística. Os resultados obtidos no presente estudo avaliaram a cura total e parcial traduzindo uma melhora das lesões do ponto de vista funcional, anatômico e também estético. Muitas lesões que no momento da avaliação foram consideradas como cura parcial podem estar na fase involutiva e tendem a involução total com resultado de cura total num pequeno espaço de tempo, o que demonstra a eficácia dos tratamentos e confirma o bom resultado da pesquisa.

**Este trabalho** reforça as **informações existentes na literatura** em relação ao **sexo, características clínicas das lesões e resultados pós tratamento** e mostra **diferenças relacionadas com o percentual de prematuridade e de lesões presentes ao nascimento**. A **ameaça de aborto e/ou sangramento** no primeiro trimestre da gravidez é um **dado novo não relatado na literatura** que pode ter associação com os hemangiomas da mesma forma que estudos comprovaram a maior incidência dos hemangiomas em filhos de mães submetidas a punção de vilosidade coriônica no primeiro trimestre da gestação.

O seguimento de sete anos contribuiu com dados pouco relatados na literatura como ameaça de aborto na gravidez, maior número de lesões presentes

logo após o nascimento e uma maior predominância de lesões mistas no presente estudo. Aproximadamente 1/3 dos pacientes apresentaram conduta expectante acompanhando a involução natural do hemangioma que caminha para involução e regressão total da lesão podendo ter ou não seqüelas residuais.

A conduta expectante continua sendo a medida mais adotada por muitos estudiosos do assunto. As intervenções ocorrem na maioria dos casos complexos devido aos riscos anatômicos e ou funcionais que podem acontecer. Na população infantil é muito importante que as medidas adotadas sejam definitivas e eficazes no sentido de diminuir a morbidade do ponto de vista psíquico, anatômico e funcional destas crianças.

O presente estudo é a ponta do *iceberg*, uma singela iniciativa buscando melhores conhecimentos relativos à patologia em questão, bem como objetivando analisar e entender melhor os pacientes da nossa comunidade que são afetados por esta doença. O tipo de estudo realizado não é o mais adequado para avaliar a relação dos vários tipos de tratamentos associados à cura, porém é um começo para incentivar outros estudos que contribuam para avaliar tratamentos mais adequados para os hemangiomas da infância.



## 6 CONCLUSÕES

O manejo dos hemangiomas é difícil e controverso com espectro clínico amplo e severidade variada.

Este estudo é superponível à literatura em relação as variáveis de sexo, localização, número, dimensões das lesões, presença de ulceração e associação com síndromes.

Observou-se uma discordância com a literatura em relação ao percentual de lesões presentes ao nascimento e de lesões mistas que foram maiores em relação aos dados da literatura.

Os fatores pré e perinatais não apresentaram relação com hemangioma neste estudo e a prematuridade não foi expressiva.

A análise das modalidades terapêuticas utilizadas pelos pacientes atendidos nesta instituição no período estimado não demonstrou concordância significativa entre os tratamentos utilizados e os resultados com exceção da cirurgia convencional.

A criocirurgia e o imiquimod demonstraram uma boa resposta terapêutica.

A cura parcial traduz um melhora das lesões do ponto de vista funcional, anatômico e estético. Algumas lesões que quando avaliadas foram consideradas como cura parcial tendem a involução total o que demonstra a eficácia dos tratamentos e confirma os bons resultados obtidos nesta pesquisa.

O tratamento mais adequado depende do caso em questão e deve ser avaliado dentro de vários contextos, identificando os hemangiomas que necessitam de tratamento, o momento mais adequado para esta intervenção, às implicações psicossociais do tumor sobre a criança e seus familiares e qual a melhor opção terapêutica para o caso clínico em questão visando sempre o risco benefício do tratamento.

## RECOMENDAÇÕES

1 - Os hemangiomas na infância possuem um alto potencial de morbidade, com perda ou diminuição significativa funcional, anatômica e psíquica, devendo sempre ser acompanhados com regularidade por equipe multidisciplinar. Adotando-se condutas expectantes as lesões devem sempre ser medidas e serem registradas fotograficamente acompanhando a involução natural da lesão e realizando os exames laboratoriais e a investigação por imagem quando necessários. Nos casos de risco com alta morbidade a intervenção precoce deverá ser adotada. Os hemangiomas que possam afetar a auto-estima dos pacientes devem ser tratados antes do quinto ano de vida devido aos efeitos psicológicos na fase escolar.

2 - Estudos prospectivos terapêuticos são necessários para uma maior elucidação e compreensão dos melhores e mais eficazes tratamentos.

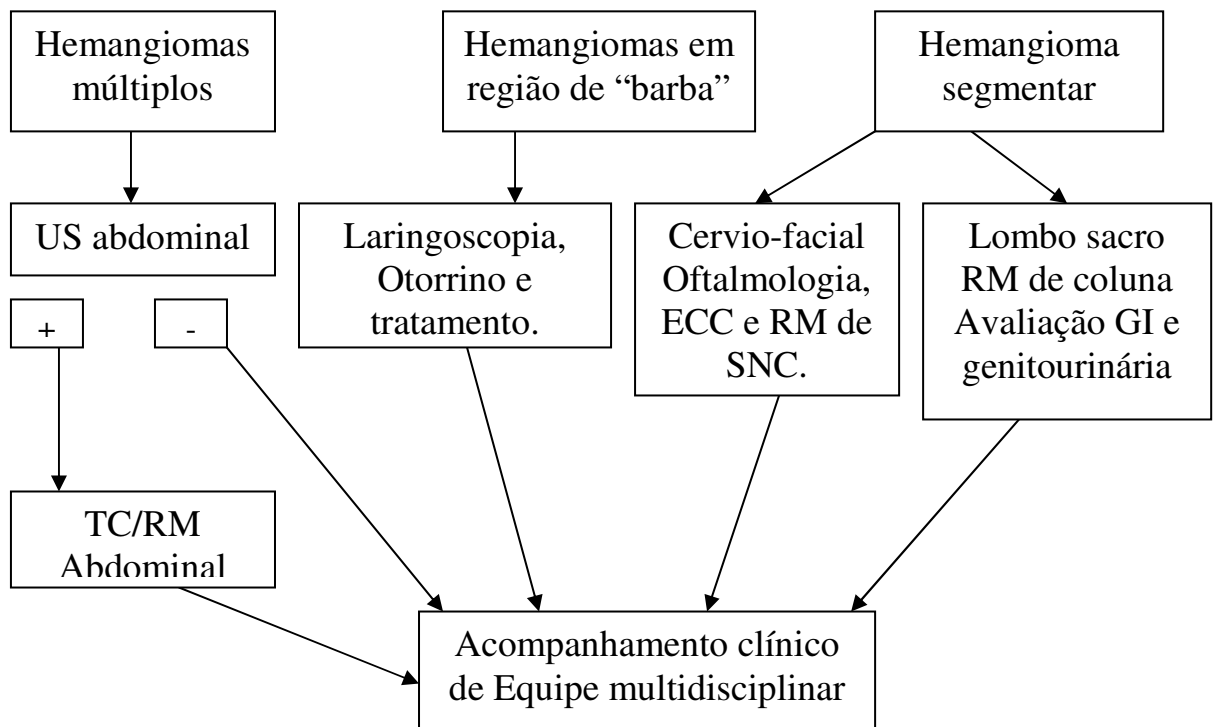
3 - A criocirurgia é uma boa modalidade terapêutica apesar da literatura Americana não valorizar. O tratamento é de baixo custo, seguro, pouco doloroso, rápido e com bons resultados sendo utilizado em lesões pequenas e em mucosas.

4 - O imiquimod, apesar da casuística do presente estudo ser pequena, é um tratamento promissor e mais estudos são necessários para esta confirmação.

5 - A luz intensa pulsada é uma opção terapêutica para o tratamento das manchas vinho do porto.

Visando alertar os colegas sobre os hemangiomas alarmantes criou-se um algoritmo exposto a seguir:

Algoritmo para orientar avaliação de hemangiomas com suspeita de envolvimento sistêmico.



## REFERÊNCIAS

Achauer BM, Chang CJ, Vander Kam VM. Management of hemangiomas of infancy: Review of 245 patients. *Plast Reconstr Surg* 1997; 99(5): 1301-8.

Al Buainian H, Verhaeghe E, Dierckxsens L, Naeyaert JM. Early treatment of hemangiomas with laser. A review. *Dermatology* 2003; 206(4):370-3.

Andrews MD. Cryosurgery for common skin conditions. *Am Fam Physician* 2004; 69: 2365-72.

Bakhach S, Grenier N, Berge J, Léauté-Labrèze C, Chateil JF, Douws C, Vergnes P, Taieb A. Color Doppler sonography of superficial capillary hemangiomas. *J Radiol* 2001; 82(11): 1613-9(abstract).

Barlow CF, Priebe CJ, Mulliken JB, Barnes PD, Mac Donald D, Folkman J, et al. Spastic diplegia as a complication of interferon Alfa-2a treatment of hemangiomas of infancy. *J Pediatr* 1998; 132(3): 527-30.

Barrio VR, Drolet BA. Treatment of hemangiomas of infancy. *Dermatologic Therapy* 2005; 18:151-9.

Bassukas ID, Abuzahra F, Hundeiker M. Regression phase as therapeutic goal of cryosurgical treatment of growing capillary infantile hemangiomas. Treatment decision, treatment strategy and results of an open clinical study. *Hautarzt* 2000; 51(4):231-8.

Batta K, Goodyear HM, Moss C, Williams HC, Hiller L, Walters R. Randomized controlled study of early pulsed dye laser treatment of uncomplicated childhood hemangiomas: results of a 1-year analysis. *Lancet* 2002; 360:521-7.

Bennett ML, Fleisher AB Jr, Chamlin SL, Frieden IJ. Oral Corticosteroid use is Effective for Cutaneous Hemangiomas: An Evidence-Based Evaluation. *Arch Dermatol* 2001; 137(9):1208-13.

Bree AF, Siegfried E, Sotelo-Avila C, Nahass G. Infantile Hemangiomas: speculation on placental trophoblastic origin. *Arch Dermatol* 2001; 137(5):573-7.

- Brook I. Microbiology of infected hemangiomas in children. *Pediatr Dermatol* 2004; 21(2):113-6.
- Brouillard P, Vikkula M. Vascular malformations: localized defects in vascular morphogenesis. *Clin Genet* 2003; 63:340-51.
- Bruckner AL, Frieden IJ. Hemangiomas of infancy. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48(4): 477-93.
- Bruckner AL, Frieden IJ. Infantile hemangiomas. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55(4): 671-82.
- Bruckner AL, Frieden IJ, Esterly NB. Infantile Haemangiomas and other vascular tumor. In: Harper J, Orange A, Prose N, editors. *Textbook of pediatric dermatology*. Oxford: Blackwell Science; 2006. p. 1175-200.
- Burton BK, Schulz CJ, Angle B, Burd LI. An increased incidence of haemangiomas in infants born following chorionic villus sampling (CVS). *Prenat Diagn* 1995; 15: 209-14.
- Campos HGA. Anomalias Vasculares da Infância: Avaliação de 10 anos de experiência do Hospital do Câncer. 2000. 136p. Dissertação (Mestrado) Fundação Antônio Prudente – Hospital A.C. Camargo – Oncologia, São Paulo, 2000.
- Casey AS, Gehris RP. A 9-month-old girl with an isolated sessile growth on her perineum. *J Pediatric Adolesc Gynecol* 2007; 20(1):35-7.
- Ceisler EJ, Santos L, and Blei F. Periocular Hemangiomas: What every physician should know. *Pediatric Dermatol* 2004; 21:1-9.
- Chen MT, Yeong EK e Horng SY. Intralesional corticosteroid therapy in proliferating head and neck hemangiomas: A review of 155 cases. *J Pediatr Surg* 2000; 35(3):420-3.
- Chiller KG, Passaro D, Frieden IJ. Hemangiomas of infancy: Clinical characteristics, morphologic subtypes, and their relationship to race, ethnicity, and sex. *Arch Dermatol* 2002; 138(12):1567-76.
- Christison-Lagay ER, Fishman SJ. Vascular Anomalies. *Surg Clin N Am* 2006; 86:393-425.
- Dadras SS, North PE, Bertoncini J, Mihm MC, Detmar M. Infantile hemangiomas are arrested in an early developmental Vascular differentiation state. *Mod Pathol* 2004; 17: 1068-79.

David LR, Malek MM, Argenta LC. Efficacy of pulse dye laser therapy for the treatment of ulcerated haemangiomas: a review of 78 patients. *Br J Plast Surg* 2003; 56: 317-27.

Delesalle F, Staumont D, Houmany MA, Brieviere GM, Piette F. Pulse methylprednisolone therapy for threatening Periocular haemangiomas of infancy. *Acta Derm Venereol* 2006; 86(5): 429-32.

Della Nina BI, Oliveira ZNP, Machado MCMR, Macéa JM. Apresentação, evolução e tratamento dos hemangiomas cutâneos – Experiência do Ambulatório de Dermatologia Infantil do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. *An Bras Dermatol.* 2006; 81(4): 323-7.

Dinehart SM, Kincannon J, Geronemus R. Hemangiomas: Evaluation and Treatment. *Dermatol Surg* 2001; 27(5): 475-85.

Doorne LV, Maeseneer M, Stricker C, Vanrensbergen R and Stricker M. *Brit Journ Oral and maxillofacial Surgery* 2002; 40 (6): 497-503.

Drolet B. Birthmarks to worry about - Cutaneous Markers of Dysraphism. *Pediatric Dermatology* 1998; 16(3):447-53.

Drolet BA, Esterly ND, Frieden IJ. Hemangiomas in Children. *N Engl J Med* 1999; 341(3): 173-81.

Dutra AL. Avaliação do tratamento dos hemangiomas da Região Orbitária. 2003. 99p. Dissertação (Mestrado) - Fundação Antônio Prudente - Hospital A. C. Camargo - Oncologia, São Paulo,2003.

Enjolras O, Mulliken JB. Vascular tumors and vascular malformations(new issues) *Adv Dermatol* 1997; 13: 375-422.

Enjolras O, Wassef M, Mazoyer E, Frieden IJ, Rieu PN, Drouet L, et al. Infants with Kasabach-Merritt syndrome do not have “true” hemangiomas. *J Pediatr.* 1997; 130(4): 631-40.

Enjolras O, Mulliken JB, Wassef M, Frieden IJ, Rieu PN, Burrows PE et al. Residual lesions after Kasabach-Merritt phenomenon in 41 patients. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42(2):225-35.

Enjolras O, Brevière GM, Roger G, Tovi M, Pellegrino B, Varotti E et al. Vincristine treatment for function-and life-threatening infantile hemangioma. *Arch Pediatrics* 2004; 11(2): 99-107.

- Faguer K, Domp martin A, Labbé D, Barrellier MT, Leroy D, Theron J. Early surgical treatment of Cyrano-nose haemangiomas with rethi incision. *Br J Plast Surg* 2002; 55(6): 498-503.
- Fawcett SL, Grant I, Hall PN, Kelsall AW, Nicholson JC. Vincristine as a treatment for a large haemangioma threatening vital functions. *Br J Plast Surg* 2004; 57(2): 168-71.
- Frieden IJ, Eichenfield LF, Esterly NB, Geronemus R, Mallory S. Guidelines of care for hemangiomas of infancy. American Academy of Dermatology Guidelines/Outcomes Committee. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37:631-7.
- Frieden IJ, Haggstrom AN, Drolet BA, Mancini AJ et al. Infantile Hemangiomas: Current Knowledge, Future Directions. Proceedings of a Research Workshop on Infantile Hemangiomas. *Pediatric Dermatol* 2005; 22: 383-406.
- Frieden IJ. Is It a Hemangioma or could it be Cancer? *Pediatric Dermatol* 2006; 23(4): 402-3.
- Gadelha AR, Costa IMC, Cirurgia Dermatológica em Consultório In; Souza JJ Criocirurgia de lesões Benignas e Pré-Malignas. Livraria Atheneu 2003; 361-6.
- Garzon MC, Enjolras O, Frieden IJ. Vascular tumors and vascular malformations: Evidence for an association. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42(2): 275-9.
- Garzon MC. Infantile hemangiomas. In: Bologna J, Jorizzo J, Rapini RP, editors. Textbook of dermatology. New York: Mosby vol II; 2003. p 1599-1614.
- Garzon MC, Lucky A W, Hawrot A, Frieden I J. Ultrapotent topical corticosteroid treatment of hemangiomas of infancy. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52(2): 281-6.
- Goldenberg DC, Cristofani LM, Almeida MTA, Odone Filho V, Ferreira MC. Tratamento dos hemangiomas cutâneos. *Pediatr (SP)* 2001; (1): 45-51.
- Gontijo B, Silva CMR, Pereira L B. Hemangiomas da Infância. *An Bras Dermatol (Rio de Janeiro)* 2003; 78(6): 651-73.
- Haggstrom A N, Frieden I J. Hemangiomas: Past, present and future. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51(Suppl 1): S50-2.
- Hasan Q, Tan ST, Gush J, Peters SG, Davis PF. Steroid therapy of proliferating hemangioma: histochemical and molecular changes. *Pediatrics* 2000; 105: 117-121.

Hasan Q, Tan ST, Xu B, Davis PF. Effects of five commonly used glucocorticoids on haemangioma in vitro. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2003; 30(3):140-4.

Herron MD, Coffin CM, Vanderhooft SL. Tufted angiomas: variability of clinical morphology. *Pediatr Dermatol* 2002; 19(5): 394-401.

Heymann WR. Intense pulsed light. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56(3): 466-7.

Ho NTC, Lansang P, Pope E. Topical imiquimod in the treatment of infantile hemangiomas: A retrospective study. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56(1): 63-8.

Ho WS, Ying SY, Chan PC, Chan HH. Treatment of port wine stains with intense pulsed light: a prospective study. *Dermatol Surg* 2004; 30(6): 887-90.

Jacobs AH, Walton RG. The incidence of birthmarks in the neonate. *Pediatrics* 1976; 58: 218-22.

Jekel JF, Katz DL, Elmore JG. *Epidemiologia, bioestatística e medicina preventiva*; trad. Jair Ferreira. 2ª edição. Porto Alegre: Artmed, 2005.

Kern S, Niemeyer C, Darge K, Merz C, Laubenberger J, Uhl M. Differentiation of vascular birthmarks by MR imaging. *Acta Radiológica* 2000; 41: 453-7.

Kim HJ, Colombo M, Frieden IJ. Ulcerated hemangiomas: Clinical characteristics and response to therapy. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44(6): 962-72.

Konez O, Burrows PE. Magnetic resonance of vascular anomalies. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 2002; 10(2): 363-88.

Legiehn GM, Heran MKS. Classification, Diagnosis, and Interventional Radiologic Management of Vascular Malformations. *Orthop Clin N Am* 2006; 37(3):

Libby Edwards MD. Systemic Dermatologic Therapy the Interferons. *Dermatologic Clinics*. 2001; 19(1):139-46.

Lomenick JP, Backeljauw PF, Lucky AW. Growth, bone mineral accretion, and adrenal function in glucocorticoids-treated infants with hemangiomas – A retrospective study. *Pediatr Dermatol* 2006; 23(2): 169-74.

Mallin K, Lazarus MC. Treating children is different. *Dermatol Clin* 2005; 23(2): 171-80.



- Manju E G, Vidya S, Jill J, Stephen S, and Amy JN. Adverse Effects of Systemic Glucocorticosteroid Therapy in Infants with Hemangiomas. *Arch Dermatol* 2004; 140:963-9.
- Marchuk DA. Pathogenesis of hemangioma. *J Clin Invest* 2001; 107(6): 665-6.
- Marler JJ, Fishman SJ, Upton J, Burrows PE, Paltiel HJ, Jennings RW et al. Prenatal Diagnosis of vascular Anomalies. *J Pediatr Surg* 2002; 37(3): 318-26.
- Martinez MI, Carpintero IS et al. Infantile hemangioma clinical resolution with 5% Imiquimod cream. *Arch Dermatol* 2002; 138: 881-4.
- Metry DW, Herbert AA. Benign cutaneous vascular tumors of infancy: When to worry, what to do. *Arch Dermatol* 2000; 136: 905-14.
- Metry DW. Update on hemangiomas of infancy. *Curr Opin Pediatr* 2004; 16: 373-7.
- Metry DW, Hawrot A, Altman C, Frieden IJ. Association of solitary, segmental hemangiomas of the skin with visceral hemangiomatoses. *Arch Dermatol* 2004; 140: 591-6.
- Metz BJ, Rubenstein MC, Levy ML, Metry DW. Response of ulcerated perineal hemangiomas of infancy to becaplermin gel, a recombinant human platelet-derived growth factor. *Arch Dermatol* 2004; 140(7): 867-70.
- Morelli JG, Tan OT, Yohn JJ, Weston WL. Treatment of ulcerated hemangiomas in infancy. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994; 148: 1104-5.
- Mortureux P, Pedespan JM, Greselle JF, Devars F, Maleville J, Taïeb A. Treatment of severe cervicofacial hemangioma with interferon alpha 2b. *Arch Pediatr* 1995; 2(3): 237-40.
- Morris J, Abbott J, Burrows P, Levine D. Antenatal diagnosis of fetal hepatic hemangioma treated with maternal corticosteroids. *Obstet Gynecol* 1999; 94(5):813-5.
- Muir T, Kirsten M, Fourie P, Dippenaar N, Ionescu GO. Intralesional bleomycin injection (IBI) for hemangiomas and congenital vascular malformations. *Pediatr Surg Int* 2004; 19(12): 766-73.
- Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg* 1982; 69(3): 412-22.

- Mulliken JB, Rogers GF, Marler JJ. Circular excision of hemangioma and purse-string closure: The smallest possible scar. *Plast Reconstr Surg* 2002; 109:1544-54.
- Mulliken JB, Enjolras O. Congenital hemangiomas an infantile hemangioma: missing links. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50(6):875-82.
- North PE, Waner M, Mizeracki A, Mihm MC Jr. GLUT1: A newly discovered immunohistochemical marker for juvenile hemangiomas. *Human Pathol* 2000; 31(1): 11-22.
- North PE, Waner M, Brodsky MC. Are infantile hemangiomas of placental origin? *Ophthalmol* 2002; 109(4); 633-4.
- Omidvari S, Nezakatgoo N, Ahmadloo N, Mohammadianpanah M, Mosalaei A. Role of intralesional bleomycin in the treatment of complicated hemangiomas: Prospective clinical study. *Dermatol Surg* 2005; 31(5): 499-501.
- Oranje AP, de Waard-van der Spek FB, Devillers AC, de Laat PC, Madern GC. Treatment and pain relief of ulcerative hemangiomas with a polyurethane film. *Dermatology* 2000; 200: 31-4.
- Orlow SJ, Isakoff MS, Blei F. Increased risk of symptomatic hemangiomas of the airway in association with cutaneous hemangiomas in a "beard" distribution. *J Pediatr* 1997; 131: 643-6.
- Poetke M, Berlien H-P. Laser treatment in hemangiomas and vascular malformations. *Medical Laser Application* 2005; 20: 95-102.
- Ranchod TM, Frieden IJ, Fredrick DR. Corticosteroid treatment of periorbital haemangioma of infancy: a review of the evidence. *Br J Ophthalmol* 2005; 89(9): 1134-8.
- Sadan N, Wolach B. Treatment of hemangiomas of infants with high doses of prednisone. *J Pediatr* 1996; 128(1):141-6.
- Sarihan H, Mocan H, Yildiz K, Abes M, Akyazici R. A new treatment with bleomycin for complicated cutaneous hemangioma in children. *Eur J Pediatr Surg* 1997; 7(3): 158-62.
- Sauder DN, Mofid MZ. Topical immunotherapy: What's new? *Dermatol Clinics* 2005; 23(2): 245-58.

Schwartz SR, Blei F, Ceisler E, Steele M, Furlan L, Kodsí S. Risk Factors for amblyopia in children with capillary hemangiomas of the eyelids and orbit. *J AAPOS* 2006; 10(3): 262-8.

Sidbury R, Neuschler N, Neuschler E, Sun P, Wang X, Miller R, et al. Topically applied Imiquimod inhibits vascular tumor growth in vivo. *J Invest Dermatol* 2003; 121(5): 1205-9.

Silva CM, Viana MB, Gontijo B e col. Hemangioma gigante tratado com interferon alfa-2a. *J pediatr (Rio de J)*1997; 73(4): 277-80.

Stratte EG, Tope MPhil WD, Johnson CL, Swanson NA. Multimodal management of diffuse neonatal hemangiomatosas. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34(2): 337-42.

Sugarman JL, Mauro TM, Frieden IJ. Treatment of an ulcerated hemangioma with recombinant platelet-derived growth factor. *Arch Dermatol* 2002; 138(3):314-16.

Tennant LB, Mulliken JB, Perez-Atayde AR, Kozakewich HPW. Verrucous hemangioma revised. *Pediatr Dermatol* 2006; 23(3): 208-15.

Thédenat B, Léauté-Labrèze C, Boraleli F, Roul S, Labbé L, Marlière V, Taieb A. Blood pressure monitoring in infants with hemangiomas treated with corticosteroids. *Ann Dermatol Venereol* 2002; 129(2):183-5.

Troilius A. Characterization and treatment of patients with port wine stains with special reference to the emotional impact.1999. 122p. Dissertação (Doutorado) – Lund University – Department of Dermatology and Venereology University Hospital, Malmo, Sweden, 1999.

Tsang MW, Stud M, Garzon MC, Frieden IJ. How to measure a growing hemangioma and assess response to therapy. *Pediatr Dermatol* 2006; 23(2): 187-90.

Tubbs RS, Wellons JC 3<sup>rd</sup>, Iskandar BJ, Oakes WJ. Isolated flat capillary midline lumbosacral hamangiomas as indicator of occult spinal dysraphism. *J neurosurg* 2004; 100(2 suppl Pediatrics): 81-2; discussion 82.

Ulrich H, Bäumlér W, Hohenleutner U, Landthaler M. Neodymium-YAG Laser for hemangiomas and vascular malformations – long term results. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 2005; 3(6): 436-40.

Vlachakis I, Gardikis S, Michailoudi E and Charissis G. Treatment of hemangiomas in children using a Nd: YAG laser in conjunction with ice cooling of the epidermis: techniques and results. *BMC Pediatrics* 2003;3:2.

- Walter JW, Blei F, Anderson JL, Orlow SJ, Speer MC, Marchuk DA. Genetic mapping of a novel familial form of infantile hemangioma. *Am J Med Genet* 1999; 82(1): 77-83.
- Waner M, North PE, Scherer KA, Frieden IJ, Waner A, Mihm MC Jr. The nonrandom distribution of facial hemangiomas. *Arch Dermatol* 2003; 139:869-75.
- Wananukul S, Chatproedprai S. Ulcerated hemangiomas: clinical features and management. *J Med Assoc Thai* 2002; 85: 1220-5.
- Wasserman BN, Medow NB, Homa-Palladino M, Hoehn ME. Treatment of periocular capillary hemangiomas. *J AAPOS* 2004; 8: 175-181.
- Welsh O, Olazarán Z, Gómez M et al. Treatment of infantile Hemangiomas with short-term application of Imiquimod 5% cream. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51(4):639-42.
- Wener JA, Dünne AA, Folz BJ, Rochels R, Bien S, Ramaswamy A et al. Current concepts in the classification, diagnosis and treatment of hemangiomas and vascular malformations of the head and neck. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2001; 258: 141-9.
- Williams EF, Hochman M, Rodgers BJ, Brockbank D, Shannon L, Lam SM. A psychological profile of children with hemangiomas and their families. *Arch Facial Plast Surg* 2003; 5(3):229-34.
- Winter H, Drager E, Sterry W. Sclerotherapy for treatment of hemangiomas. *Dermatol Surg* 2000; 26(2):105-8.
- Zaren HA, Edgerton MT. Induced resolution of cavernous hemangiomas following prednisolone therapy. *Plast Reconstr Surg* 1967; 39:76.
- Zvulunov A, Metzker A. Hemangiomas and Vascular Malformations: Unapproved Treatments. *Clin in Dermatol* 2002; 20: 660-7.

## **ANEXOS**

Anexo 1

**Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília**

Aluno: Dr<sup>a</sup> Adriana Maria da Silva Serra

Orientador: Professora Dr<sup>a</sup> Izelda Maria Carvalho Costa

**Abordagem Terapêutica dos Hemangiomas Cutâneos na Infância**

**Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

Hemangioma é um tumor benigno de vasos muito freqüente em crianças e que tem geralmente a característica de aparecer nas primeiras semanas de vida, crescer até um ano aproximadamente e depois diminuir lentamente. Ele pode se manifestar de diversas formas, várias localizações e tamanhos. Embora muitos não precisem de tratamento, alguns necessitam de tratamento e como existem vários tratamentos, em cada caso que necessite tratamento deve ser avaliado qual o melhor tratamento para aquele paciente em questão.

O abaixo assinado:

Responsável pelo paciente:

Declaro estar contribuindo espontaneamente (por livre vontade) para a pesquisa sobre hemangiomas que acometem a pele e a mucosa de crianças que visa analisar clinicamente a evolução dos hemangiomas analisando o tratamento já realizado e os resultados obtidos com o mesmo e fornecendo informações relativas à doença estudada (formulário anexo I) e ao atendimento da criança.

Pelo presente instrumento concorda que o pesquisador tenha acesso às informações contidas no prontuário do paciente e que seja feito um exame clínico do paciente e respondido um questionário a respeito da patologia estudada e se necessário fotografado, estando de acordo em participar da pesquisa (resposta ao questionário sobre abordagem terapêutica dos hemangiomas cutâneos na infância, análise paralela dos prontuários dos pacientes no HUB e exame físico do paciente, projeto da Mestranda Dr<sup>a</sup>. Adriana Maria da Silva Serra) visando à melhoria da assistência médica para os pacientes portadores desta patologia e declarando:

Este projeto não implica em divulgação ou aproveitamento em outro projeto sendo seus dados utilizados apenas para este estudo, não sendo divulgada estas informações visto que as mesmas são sigilosas, e o pesquisador tem o compromisso de preservar a privacidade do paciente e a confidencialidade dos dados em arquivo.

O paciente não terá prejuízo no atendimento e na assistência profissional no seu local de atendimento, pois o mesmo tem o direito de participar ou não deste projeto não interferindo no seu acompanhamento se o mesmo não concordar com o presente termo.

Em caso de concordar em participar da pesquisa o acompanhante e o paciente terão um ressarcimento em relação às despesas de transporte e alimentação

decorrentes do comparecimento ao Hospital Universitário para resposta ao questionário anexo, exame clínico do paciente e a avaliação em relação aos resultados (cura total, cura parcial ou inalterada).

O paciente e o responsável terão acesso aos resultados da pesquisa no final da mesma não sendo violada a privacidade dos participantes.

O paciente e o responsável podem sair da pesquisa em qualquer momento que julguem necessário.

O pesquisador estará acessível aos pacientes para qualquer esclarecimento a respeito da pesquisa, podendo ser contatada através dos telefones: 33262812 e 81368660.

Brasília, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2006.

Ass. Pai ou responsável:

Ass. Médico responsável:

(Dra. Adriana Maria da Silva Serra)



**Anexo 2****Pacientes com Hemangiomas Cutâneo-mucoso do HUB****FOTO****Nome:****Registro:****Data de nascimento:****Sexo:****Feminino****Masculino****Ameaça de aborto e/ou sangramento no 1º trimestre****Sim****Não****Prematuridade:****Sim****Não****Presente ao nascimento****Sim****Não****Crescimento:****Sim****Não****Número de lesões :****Única****Múltiplas < 5****> 5****Classificação:****superficial****Profunda****Mista****Localização:****Cefálica****Tronco****Membros****Períneo****Dimensão:****Pequena****Média****Grande****Ulceração:****Presente****Ausente**

**Sangramento:**                    **Presente**                    **Ausente**

**Síndrome Associada:**            **Sim**                    **Não**

**Cura:**                    **Total**                    **Parcial**                    **Inalterada**

**Tratamento:**

**Observações:**

**Anexo 3****Documento de aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa**