

LUCIANA RODRIGUES FERNANDES OLIVEIRA

**HEMANGIOMA DA INFANCIA – AVALIAÇÃO DOS CASOS ATENDIDOS NOS
ÚLTIMOS 11 ANOS EM HOSPITAL TERCIÁRIO.**

Monografia apresentada ao Curso de Especialização em Dermatologia Pediátrica, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito para finalização da especialização em Dermatologia Pediátrica.

Orientadora:
Profa. Dra. Vânia Oliveira Carvalho



Ministério da Educação
Universidade Federal do Paraná
Setor de Ciências da Saúde
Departamento de Pediatria

Curitiba 14 de fevereiro de 2013

Declaração de aprovação da Monografia de Conclusão de Especialização

Declaro que aluna **Luciana Rodrigues Fernandes de Oliveira** teve a versão escrita da sua monografia, sob o título “**Hemangioma da Infancia – avaliação dos casos atendidos nos últimos 11 anos em hospital terciário**”, aprovada pela coordenação do Curso de Especialização em Dermatologia Pediátrica.

Prof. Kerstin Taniguchi Abagge

Coordenadora da Especialização em Dermatologia Pediátrica

ARTIGO ORIGINAL:

Hemangioma da Infância – avaliação dos casos atendidos nos últimos 11 anos em hospital Terciário.

Hemangioma da infância experiência de 11 anos

Luciana R. F. Oliveira,¹ Vânia O. Carvalho,² Kerstin T Abagge³, Susana Giraldi⁴, Leide P Marinoni.⁵

¹Aluna de Pós-Graduação do Curso de Especilização em Dermatologia Pediátrica -2º do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR).

nana4_6@yahoo.com

Link do ,lattes

² Professora Adjunta do Curso de Medicina da UFPR – Pediatra e Professora na Unidade de Dermatologia Pediátrica do Departamento de Pediatria do Hospital de Clínicas da UFPR.

rcarvalho50@hotmail.com

<http://lattes.cnpq.br/8880117837059225>

Autora do trabalho e orientadora. Orientação na revisão da literatura e redação do texto escrito.

Elaboração do projeto. Compilação dos dados, Digitação e análise dos dados, organização do artigo nas regras do periódico, revisão da literatura e redação do texto escrito.

³ Professora Auxiliar do Curso de Medicina da UFPR – Pediatra e Dermatologista..
Doutoranda em Saúde da Criança e do Adolescente da UFPR. Professora e Chefe da

Unidade de Dermatologia Pediátrica do Departamento de Pediatria do Hospital de Clínicas da UFPR

Link do Lattes <http://buscatextual.cnpq.br/buscatextual/visualizacv.do?id=K4792913Z1>

Email – kerstinabagge@gmail.com

revisão do texto escrito

⁴Médica Pediatra de Dermatologista no Hospital de Clínicas - UFPR – Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPR

Email susanagiraldi@hotmail.com

Link do Lattes <http://lattes.cnpq.br/5109448806781986>

Revisão do texto escrito

5 Professora no Departamento de Pediatria –UFPR.

email- pediatria@hc.ufpr.br

Link do Lattes <http://lattes.cnpq.br/3408430665331291>

Acompanhamento dos pacientes, mentora do projeto de pesquisa, revisão do texto,

Autor correspondente - Vânia Oliveira de Carvalho

Rua Richard Strauss 62 Vista Alegre – Curitiba Paraná Brasil CEP 80 820 110

Não há conflito de interesses.

Texto : 2072 palavras

Resumo : 276 palavras

Tabelas : 2

Figura: 2

Resumo

Objetivo: O Hemangioma da infância (HI) é um tumor benigno frequente tratado em 10% dos pacientes. Até 2008 o corticóide sistêmico era o tratamento mais utilizado e posteriormente o propranolol sistêmico passou a ser o tratamento de escolha. Este estudo se propõe a avaliar as características clínicas, complicações e necessidade de tratamento do HI em uma série de casos avaliados em um hospital de nível terciário.

Métodos: análise retrospectiva dos dados dos HI atendidos num serviço terciário entre janeiro de 2000 a julho de 2011. Os dados foram avaliados no programa Statistica 7.0 e submetidos ao Teste Qui quadrado Persons/Yates e t Student considerando o nível de significância de 5%.

Resultados: Dos 368 casos de HI avaliados, 50% apresentavam lesão precursora ao nascimento. A localização em 49% foi na cabeça e pescoço e 60% eram do tipo superficial. Ulceração ocorreu em 16,6%. Destes, 45% ($p < 0,001$) foram classificados como mistos e 30% deles ocorreu no períneo ($p < 0,001$). O tratamento foi indicado em 29 casos (8%) por motivo funcional/estético ou crescimento rápido da lesão, os HI localizados de cabeça e pescoço e do tipo misto foram os que mais necessitaram tratamento. Entre 2000 e 2008 os corticoides orais foram utilizados com média de 2 indicações por ano e no período de 2008 até 2011 eles foram substituídos pelo propranolol com média de 4 indicações por ano.

Conclusão: O propranolol a partir de 2008 passou a ser o tratamento de escolha dos hemangiomas complicados. Pacientes com hemangiomas de tamanho grande ou localizados na face e períneo devem ser encaminhados para serviços especializados antes da fase de crescimento rápido para que o tratamento possa ser instituído o mais precocemente possível.

Palavras-chave: hemangioma; complicações; terapia

Abstract

Objective: Hemangioma of Infancy (HI) is a frecuente benign tumor treated only in 10% of the patients. Until 2008 systemic corticosteroids were the treatment most frequently used and later systemic propranolol became the treatment of choice. This study aims to evaluate clinical characteristics, complications and necessity of treatment of HI in a serie of cases evaluated in a terciary Hospital.

Methodology: Retrospective analisis of data from HI seen in a terciary centre from January 2000 to July 2011. Data were analyzed by Statistica 7.0 program and submitted to Persons/Yates Qui-square and t Student tests considering the statistical confidence level of 5%

Results: From the 368 cases of HI evaluated 50% presented a precursor lesion at birth. 49% was located in the head/neck and 60% was superficial. Ulceration occurred in 16.6%. Among these, 45% ($p < 0,001$) was classified as mixt type and 30% occurred in the perineum ($p < 0,001$). Treatment was indicated in 29 cases (8%) for functional/estetic reason or rapid growth of the lesion. HI located in the head/neck and of the mixt type were the ones more prone to be treated. Between 2000 and 2008 systemic corticosteroids were used with a mean of 2 indications by year and in the period from 2008 to 2011 they were substituted by propranolol with a mean of 4 indications per year.

Conclusion: Propranolol has become the treatment of choice since 2008 for complicated hemangiomas. Patients with hemangiomas of big size or located on the face or perineum must be referred to specialized centres before the rapid growth phase in order that prompt treatment be initiated as soon as possible.

Key words: Hemangioma; complications; therapy

Introdução

O Hemangioma da infância (HI) é o tumor vascular benigno mais frequente nesta faixa etária. O diagnóstico na maioria das vezes é clínico e a apresentação varia conforme o tamanho, local acometido, profundidade e estágio de evolução. A lesão é única em 80% dos pacientes e localiza-se com maior frequência na cabeça e pescoço [1, 2].

Conforme sua profundidade e aparência clínica pode ser classificado em superficial, profundo ou misto [3]. Os HI superficiais são bem delimitados e perfazem 50-60% dos casos, de cor vermelho-viva, em placa ou nodulares, comparáveis a um morango. Normalmente restritos à derme papilar e reticular, à palpação percebe-se uma massa pouco consistente. Com a regressão da lesão, a cor avermelhada clareia do centro para a periferia, adquirindo um tom azul-acinzentado [4]. Os hemangiomas profundos compreendem 15% dos casos, são lesões nodulares, da cor da pele ou azulados, algumas vezes com telangiectasias na superfície e acometem a derme profunda e o tecido subcutâneo [3]. O hemangioma misto combina as duas formas e representa 25 a 35% dos casos [4].

O HI geralmente está ausente ao nascimento e torna-se aparente nos primeiros dias de vida, porém, uma lesão precursora pode preceder seu aparecimento em 30% dos casos. O crescimento é rápido, e mais de 90% dos HI serão evidentes no fim do primeiro mês de vida [4]. A evolução clínica do HI compreende uma fase de crescimento rápido que dura em média dos 6 aos 10 meses de vida. O tamanho máximo é atingido ao final do primeiro ano [2]. Então o HI entra em uma fase quiescente, que persiste por alguns meses e depois involui lentamente. É descrito que 50% das lesões regredem total ou parcialmente até os 5 anos de vida e 90% até os 9 anos. Com a involução espontânea ocorre regressão esteticamente aceitável em mais de 50% dos casos. Lesões residuais incluem telangiectasias, atrofia, pele redundante e hipopigmentação [2].

É necessário intervir precocemente em alguns pacientes em decorrência de complicações durante a fase de crescimento do HI, como ulcerações, crescimento rápido, comprometimento da abertura ocular, obstrução respiratória, desfiguração grave e falência cardíaca. O corticoide oral foi utilizado durante muitos anos como primeira escolha para o tratamento do HI e em 2008 foi descrito o uso do betabloqueador

propranolol com boa resposta e menos efeitos colaterais. Essa medicação apresenta 3 diferentes mecanismos de ação: vasoconstrição, inibição da angiogênese e indução de apoptose. O advento desta modalidade terapêutica tem determinado questionamentos sobre possibilidade de ampliar as indicações de tratamento do HI.

Este estudo teve por objetivo determinar as características clínicas evolutivas, complicações e necessidade de tratamento do HI em um período de 11 anos em um hospital universitário comparando as indicações terapêuticas antes e após o uso desse medicamento nessa doença.

Métodos

Estudo observacional descritivo e retrospectivo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição. Foram avaliados os dados clínicos dos pacientes com idade inferior a 15 anos e diagnóstico de HI atendidos no período de janeiro de 2000 até julho de 2011 em um centro de atendimento de Pediatria. Todos pacientes foram avaliados por um Pediatra e um Dermatologista.

Os prontuários dos pacientes com diagnóstico de HI foram revistos para as seguintes variáveis: gênero, idade de início, presença de infecções e ulcerações na lesão, história familiar de lesões semelhantes, classificação conforme aspecto clínico (superficial, profundo ou misto), evolução, número e localização das lesões cutâneas, idade de início da involução, tratamentos utilizados e o tempo de uso, indicação para o tratamento, sintomas associados. Foram excluídos os pacientes cujo diagnóstico evolutivo não foi confirmado como HI e aqueles com dados incompletos no prontuário.

Os dados foram armazenados em planilha do Microsoft Excel e avaliados no programa Statistica 7.0. As medidas de resumo utilizadas na estatística descritiva foram média, desvio padrão, mediana, valores mínimo e máximo e frequências na dependência do tipo da variável estudada. Aplicou-se o Teste Qui quadrado Persons/Yates e t Student considerando o nível de significância de 5%.

Resultados

Foram avaliados 368 prontuários com proporção feminino/masculino de 2,8/1. Havia história de prematuridade em 18% dos pacientes. A média de atendimentos foi de 33 pacientes por ano.

A mediana de idade na primeira consulta foi de 6 meses (variando de 8 dias a 15 meses). A lesão estava presente ao nascimento em 50% dos casos e 90% tiveram início antes de 45 dias de vida.

A lesão de HI era única em 83% dos pacientes, 2 ou 3 lesões em 10% e mais de 3 lesões em 7%.

O HI em 181 (49%) pacientes estava localizado na cabeça e pescoço e 223 (60%) eram do tipo superficial (Figura 1). Ulceração ocorreu em 61 (16,6%) pacientes, sendo que 27 (45%) foram classificados como do tipo misto ($p < 0,001$) e 18 (30%) deles estavam localizados no períneo $p < 0,001$ (Figura 2), conforme tabela 1.

Figura 1- Aspecto evolutivo de hemangioma superficial – aos 7 dias de vida (A) e aos 6 meses de vida (B)



Figura 2 – Ulceração em HI localizado no períneo.



Tabela 1 – Distribuição dos HI ulcerados e não ulcerados conforme a classificação e sua localização

Classificação	HI não ulcerado	HI Ulcerado	Total	*p
	n (%)	n (%)	n (%)	
Superficial	191 (62)	32 (52)	223 (60)	<0,001
Profundo	19(6)	2 (3)	21 (6)	
Misto	97 (31)	27(45)	124 (34)	
Localização do HI				
Cabeça e P	156 (51)	25 (41)	181 (49)	<0,001
Tronco	69 (22)	8 (13)	77 (21)	
Membros	71 (19)	10 (16)	81 (22)	
Períneo	11 (4)	18 (30)	29 (8)	
Total	307 (83,4)	61 (16,6)	368	

Nota: HI – Hemangioma da infância / P= pescoço. Teste Qui quadrado de Pearson.

A média de idade da ulceração do HI foi de $5 \pm 2,1$ meses e em 55 (90%) dos pacientes ocorreu até os 11 meses de idade. Infecção secundária foi observada em 11 pacientes que representam 3% do total de casos e ocorreu somente nos hemangiomas ulcerados.

Havia comprometimento da função de algum órgão (dificuldade de abertura ocular, rouquidão ou dificuldade respiratória) em 20 (5,4%) pacientes.

Foi indicado tratamento em 29 casos (8%) sendo o motivo funcional/estético o mais frequente em 20 casos, seguido do crescimento rápido da lesão e do tamanho do HI em 9 casos

Durante o período de 2000 até 2008 em que foi utilizado corticoide oral (dose de 3 mg/ kg/dia, com redução lenta) houve uma média de 2 indicações de tratamento por ano e no período de 2008 até 2011 em que foi utilizado propranolol (2 mg/kg/dia – durante a fase de crescimento do HI) foram tratados 12 pacientes, com uma média de 4 indicações de tratamento por ano. Os pacientes tratados com propranolol foram internados para observação clínica durante as primeiras doses da medicação. Realizada avaliação cardiológica, da pressão arterial e glicemia antes e após a introdução da medicação. As características dos HI tratados são descritas na Tabela 2.

Tabela 2 – Características dos HI que necessitaram tratamento sistêmico com corticoide e comparação os que usaram propranolol.

	Corticoide (Média ± desvio)	Propranolol (Média ± desvio)	*p
Idade da consulta (meses)	2,9±1,0	7,1±2,3	0,08*
Idade de início[#] meses	4,2±1,2	9,0±2,2	0,10
Tempo médio de uso **	2,5±0,8	8,2±2,4	0,001*
Classificação do HI	N	n	*p
Superficial	5	2	
Profundo	1	0	0,55**
Misto	11	10	
Localização	n	n	*p
Cabeça e P	13	8	
Tronco	3	0	
Membros	0	2	0,12**
Períneo	1	2	
Numero de pacientes	17	12	

*Teste de Mann-Whitey **Teste Qui quadrado de Pearson comparação do tratamento do HI com propranolol e com corticoide pelo teste do qui quadrado/ [#] idade de início do tratamento/ ** tempo médio de uso da medicação.

HI – Hemangioma da infância / P= pescoço

Discussão

Esta série de pacientes com hemangioma que foi avaliada em uma população de crianças Brasileiras permitiu confirmar algumas características clínicas e evolutivas do hemangioma que são consagradas na literatura como o período de crescimento e involução espontânea, assim como o bom prognóstico e a possível conduta expectante na maioria dos casos. Traz ainda, as modificações do tratamento dos hemangiomas com a substituição do corticóide sistêmico pelo propranolol pela maior segurança e deste modo um maior número de pacientes foi tratado. Os efeitos dessa droga tem sido amplamente estudados, por apresentarem resultados efetivos, rápido início de ação, com menos efeitos colaterais e ação mesmo no período de involução.

No presente estudo foi nítida a predileção pelas meninas, com razão de 3:1, essa relação chega até 7:1.[5, 6] sem que exista uma explicação para este comportamento do HI.

A prematuridade observada em 18% dos pacientes e é descrita como um fator de risco para o desenvolvimento do hemangioma. Em um estudo de 214 crianças com hemangioma 40% foram pré-termo [7].

Na maioria dos casos, o hemangioma não está presente ao nascimento. Apresenta-se geralmente com uma lesão precursora e cresce rapidamente nas primeiras semanas de vida. Neste estudo, metade das mães descrevia a presença da lesão ao nascimento. Pode-se considerar que, conforme a descrição das mães, estas se tratavam de lesões precursoras ou do próprio hemangioma em tamanho pequeno, com a característica fase de crescimento rápido nas primeiras semanas de vida. Brucker et al., observaram que 45% das crianças tinham a lesão ao nascimento e 90% o apresentavam até o primeiro mês de vida [8].

Serra et al. (5) em avaliação de 112 pacientes observaram que a localização mais frequente do HI foi a cabeça e o pescoço (60%), fato também observado neste estudo. A presença de lesões nesta região do corpo pode representar maior stress psicológico para a família, em função de questionamentos frequentes sobre a natureza da lesão, podendo suscitar maior solicitação de possíveis intervenções terapêuticas. O longo período de involução do HI que pode se estender até os 9 anos de vida, também implica em possíveis sequelas emocionais na criança. Estudos recentes tem questionado os fatores psicológicos associados à presença de HI, sobretudo nas áreas expostas do

corpo como a face [9] com o advento do uso de propranolol no tratamento do HI novas indicações terapêuticas virão a ser questionadas nos HI localizados nesta região.

Na literatura, em 60% dos casos, os hemangiomas são superficiais, em 30% do tipo misto e 10% são profundos [6, 10]. Esses achados são muito semelhantes aos descritos nesta série de casos.

Quanto às complicações, Chamlin et al. em um estudo multicentrico nos Estados Unidos com 1096 pacientes, observaram 16% de ulceração. Dos que ulceraram, 16% infectaram e 48% eram do tipo misto [11]. No presente estudo foi observado que os hemangiomas do tipo misto e os localizados no períneo foram os que mais ulceraram. A maior frequência de ulceração nesta localização é corroborada pela literatura [12]. Além daqueles HI segmentares e localizados na região perioral [11, 12]. Em 90% dos casos aqui estudados a ulceração ocorreu até os 11 meses de vida, este fato poderia ser explicado por esta ser a fase de crescimento rápido do HI.

A maioria dos HI não necessita de nenhum tipo de tratamento, porém há situações em que se faz necessário o uso de medicações. Como o hemangioma é uma tumoração vascular benigna com crescimento rápido e mais comum na cabeça e pescoço existe a possibilidade de diversas alterações funcionais como comprometimento de visão, audição, obstrução de vias aéreas superiores entre outros. Haggstron et al referem 10,2% de alteração funcional no HI [13]. No presente trabalho, 8% dos pacientes com HI necessitaram de tratamento e o comprometimento estético/funcional foi o principal motivo de intervenção.

Até 2008 o tratamento escolhido para o HI era corticoide oral em dose de 3 mg/kg/dia. Este estudo teve a limitação de ser retrospectivo e nos casos tratados com corticoide havia apenas o relato de parada no crescimento do HI, ou de diminuição da lesão, sem documentação fotografica para comparação evolutiva.

Houve uma mudança de opção terapeutica a partir da publicação de uma série de casos por Léauté-Labrèze et al. em 2008. Onze pacientes que utilizaram o propranolol obtiveram uma excelente resposta clinica com poucos efeitos colaterais, tornando o propranolol a droga de escolha para o tratamento sistêmico do HI [14].

No presente estudo a idade de inicio do propranolol foi mais tardia do que a do corticóide. No entanto a idade da primeira consulta destes pacientes também foi maior. Seria ideal que os pacientes com hemangiomas de tamanho grande, ou de qualquer tamanho localizados nas áreas de risco, como face e períneo fossem encaminhados para avaliação em centros de referencia para o tratamento de HI o mais breve possível, antes

da fase de crescimento rápido desta dermatose para que o tratamento com propranolol possa ser mais efetivo.

Referências

1. Li, J., et al., *Demographic and Clinical Characteristics and Risk Factors for Infantile Hemangioma: A Chinese Case-Control Study*. Arch Dermatol, 2011.
2. Cheung, D.S., M.L. Warman, and J.B. Mulliken, *Hemangioma in twins*. Ann Plast Surg, 1997. **38**(3): p. 269-74.
3. Leaute-Labreze, C. and V. Sans-Martin, [*Infantile hemangioma*]. Presse Med, 2010. **39**(4): p. 499-510.
4. McHoney, M., *Early human development: neonatal tumours: vascular tumours*. Early Hum Dev, 2010. **86**(10): p. 613-8.
5. Enjolras, O. and F. Gelbert, *Superficial hemangiomas: associations and management*. Pediatr Dermatol, 1997. **14**(3): p. 173-9.
6. Garzon, M., *Hemangiomas: update on classification, clinical presentation, and associated anomalies*. Cutis, 2000. **66**(5): p. 325-8.
7. Garzon, M.C., et al., *Comparison of infantile hemangiomas in preterm and term infants: a prospective study*. Arch Dermatol, 2008. **144**(9): p. 1231-2.
8. Bruckner, A.L. and I.J. Frieden, *Hemangiomas of infancy*. J Am Acad Dermatol, 2003. **48**(4): p. 477-93; quiz 494-6.
9. Masnari, O., et al., *Self- and parent-perceived stigmatisation in children and adolescents with congenital or acquired facial differences*. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2012. **65**(12): p. 1664-70.
10. Garzon, M.C., O. Enjolras, and I.J. Frieden, *Vascular tumors and vascular malformations: evidence for an association*. J Am Acad Dermatol, 2000. **42**(2 Pt 1): p. 275-9.
11. Chamlin, S.L., et al., *Multicenter prospective study of ulcerated hemangiomas*. J Pediatr, 2007. **151**(6): p. 684-9, 689 e1.
12. Hermans, D.J., et al., *Differences between ulcerated and non-ulcerated hemangiomas, a retrospective study of 465 cases*. Eur J Dermatol, 2009. **19**(2): p. 152-6.
13. Haggstrom, A.N., et al., *Patterns of infantile hemangiomas: new clues to hemangioma pathogenesis and embryonic facial development*. Pediatrics, 2006. **117**(3): p. 698-703.
14. Leaute-Labreze, C., et al., *Propranolol for severe hemangiomas of infancy*. N Engl J Med, 2008. **358**(24): p. 2649-51.