

Hemangioma Infantil e Recomendações Terapêuticas Atuais

Maria João Silva¹, Jorge Palácios², Mónica Rebelo³, Erica Torres⁴

¹Grupo Português de Dermatologia Pediátrica, Serviço de Dermatologia, Hospital Distrital de Santarém E.P.E., Santarém, Portugal

²Unidade de Cirurgia Pediátrica, Centro Hospitalar de Setúbal, E.P.E., Portugal e Hospital do Espírito Santo de Évora, E.P.E., Évora, Portugal

³Unidade de Cardiologia Pediátrica do Departamento de Pediatria, Hospital de Santa Maria - Centro Hospitalar Lisboa Norte, E.P.E., Centro Académico de Medicina de Lisboa, Lisboa, Portugal

⁴Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos, Departamento de Pediatria, Hospital de Santa Maria - Centro Hospitalar Lisboa Norte, E.P.E., Centro Académico de Medicina de Lisboa, Lisboa, Portugal

RESUMO – O hemangioma infantil é o tumor vascular benigno mais frequente na idade pediátrica, com uma incidência de 2% a 12% em recém-nascidos caucasianos, com predominância no sexo feminino. A *International Society for The Study of Vascular Anomalies* dividiu as anomalias vasculares em duas categorias: tumores vasculares e malformações vasculares, integrando-se o hemangioma infantil nos tumores vasculares benignos. A evolução clínica é característica, compreendendo uma fase proliferativa e uma fase de involução. O diagnóstico é habitualmente clínico, mas pode haver necessidade de recorrer a métodos auxiliares de diagnóstico. A maioria dos hemangiomas infantis tem evolução favorável no sentido da resolução espontânea, mas nalguns casos pode haver complicações locais ou sistémicas, com necessidade de intervenção terapêutica por situações de risco vital, funcional ou estético. Atualmente, o propranolol oral é o tratamento de escolha para o hemangioma infantil e o único aprovado para esta indicação, devendo ser administrado o mais precocemente possível para uma maior eficácia e um menor número de complicações. Outras opções terapêuticas podem ser equacionadas em segunda linha: corticoides orais, tópicos ou intralesionais, betabloqueantes tópicos, laser ou cirurgia.

PALAVRAS-CHAVE – Criança; Hemangioma/cirurgia; Hemangioma; Lasers; Propranolol.

Infantile Hemangioma and Updated Recommended Treatment

ABSTRACT – Infantile hemangioma is a benign vascular tumor that frequently occurs at pediatric age, normally at a rate of 2% to 12% in Caucasian newborn babies, particularly in females. The *International Society for The Study of Vascular Anomalies* has divided these anomalies into two categories: vascular tumors and vascular malformations, including infantile hemangioma among benign vascular tumors. Clinical evolution is characteristic, and consists of a proliferative phase and a spontaneous involution phase. Diagnosis is usually clinical, but sometimes other diagnostic procedures may eventually be necessary.

The majority of infantile hemangioma has a favorable outcome and spontaneous resolution. However, in some cases there are local or systemic complications, with the need for additional therapeutic intervention in case of vital, functional or esthetic risks. Oral propranolol is the current treatment of choice for infantile hemangioma, being the only treatment internationally approved for this indication. It should be started as early as possible to maximize efficacy and avoid potential complications. Other therapeutic options can be considered as a second choice, such as oral, topical or intralesional corticosteroids, topical beta-blockers, pulsed-dye laser or surgery.

KEYWORDS – Hemangioma/surgery; Hemangioma/therapy; Lasers; Propranolol.

Correspondência: Maria João Silva
Avenida Bernardo Santareno
2005-177 Santarém, Portugal
E-mail: mariajoaoderma@gmail.com
DOI: <https://dx.doi.org/10.29021/spdv.77.1.1012>

Recebido/Received
16 Novembro/November 2018
Aceite/Accepted
20 Janeiro/January 2019

Artigo de Revisão

INTRODUÇÃO

O hemangioma infantil (HI) é o tumor benigno mais comum na infância e, embora a incidência seja variável, estima-se que ocorra em 2% a 12% das crianças no primeiro ano de vida. O sexo feminino é cerca de três vezes mais afetado que o masculino, e a incidência é maior nos prematuros e na raça caucasiana. O risco aumenta com a gravidez gemelar, idade avançada, placenta prévia e pré-eclâmpsia.¹⁻³ As lesões diferem consideravelmente em relação ao aspeto morfológico e ao significado clínico, variando conforme o tamanho, profundidade, localização, padrão de crescimento e estágio de evolução.⁴

Embora possam ocorrer em qualquer localização, afetam mais frequentemente a cabeça e pescoço, muitas vezes em locais de fusão embrionária.^{3,5}

Esta revisão pretende descrever alguns aspetos clínicos do hemangioma infantil, possíveis complicações e a abordagem terapêutica atual.

CLASSIFICAÇÃO

Originalmente descrita por Mulliken e Glowacki em 1982, a classificação atual das alterações vasculares foi revista e atualizada em 2018 (Tabela 1), pela International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA), tendo contribuído para um avanço importante na compreensão deste tipo de anomalias.⁶

Esta classificação baseia-se nos aspetos clínicos, histopatológicos, e na evolução das lesões, dividindo-as em dois grupos: tumores e malformações vasculares.⁴⁻⁶

Os tumores vasculares são neoplasias do sistema vascular. Esta categoria inclui o HI, o mais frequente, o hemangioendotelioma kaposiforme, o hemangioma em tufos e o granuloma piogénico ou botriomicoma.⁴⁻⁶

Os hemangiomas congénitos são distintos biologicamente, e têm um comportamento diferente do HI. Tal como o nome sugere, estão presentes e completamente desenvolvidos ao nascer. Distinguem-se duas variantes: o hemangioma congénito não involutivo (NICH) e o hemangioma congénito rapidamente involutivo (RICH).^{4,7}

As malformações vasculares são constituídas por vasos sanguíneos anómalos sem proliferação endotelial, e classificam-se de acordo com o componente predominante, isto é: malformação capilar (mancha de vinho do Porto), mancha salmão, malformação venosa, linfática ou arteriovenosa. Ao contrário do HI, estas lesões estão normalmente presentes ao nascer, e persistem durante a vida.^{4,5}

PATOGÉNESE

A patogénese do HI, apesar do estudo intensivo de que tem sido alvo, não foi ainda completamente elucidada. O HI parece ser o resultado de um desequilíbrio na regulação da vasculogénese e da angiogénese intrínseca, em associação com fatores externos como a hipoxia tecidual e fatores ambientais.^{1,7,8}

Durante o seu desenvolvimento, as células endoteliais no HI expressam um fenótipo particular com marcação positiva

Tabela 1 - Anomalias Vasculares: Classificação ISSVA (2018).

Tumor Vascular	Malformação Vascular
Benignos	Simple
Hemangiomas Infantis (HI)	Malformação capilar
Hemangiomas congénitos (RICH; NICH; PICH)*	Malformação linfática
Angioma em tufos	Malformação venosa
Hemangioma de células fusiformes	Malformação arteriovenosa
Hemangioma epitelióide	
Granuloma piogénico	
Localmente agressivos ou borderline	Combinada**
Hemangioendotelioma Kaposiforme	De grandes vasos**
Malignos**	Associada a outras anomalias**

*Rapidly involuting congenital hemangioma (RICH); Non-involuting congenital hemangioma (NICH), Partially involuting congenital hemangioma (PICH). **Fora do âmbito desta revisão. Adaptado de International Society for The Study of Vascular Anomalies (2018).

para a proteína transportadora de glucose (GLUT1), também expressa pelas células endoteliais placentárias, mas ausente noutros tumores e malformações vasculares. Atualmente, o GLUT1 é o marcador imuno-histoquímico mais útil e usado no diagnóstico diferencial do HI, sendo expresso pelas células endoteliais do HI em todas as fases da sua evolução.^{1,5,9}

ASPETOS CLÍNICOS

Os hemangiomas podem ser superficiais, profundos ou constituir lesões mistas, de acordo com as estruturas cutâneas envolvidas.

O aspeto clínico depende do tipo de hemangioma presente:

- Os superficiais afetam normalmente a derme papilar e reticular, podem ter um aspeto nodular ou em placas, de coloração vermelha viva e, em geral, de consistência elástica, sendo pouco compressíveis³;
- Os profundos envolvem a derme profunda e o tecido celular subcutâneo, apresentando-se como nódulos ou tumores parcialmente compressíveis, frequentemente com tonalidade azulada, rede venosa proeminente ou telangiectasias superficiais, podendo ter temperatura aumentada à palpação³⁻⁵;

- Pode haver hemangiomas combinados com componente superficial e profundo ocorrendo em 25% a 30% dos casos. Têm um componente superficial de tonalidade vermelha viva e um componente azulado mais profundo.

Podem classificar-se ainda de acordo com a extensão anatómica em focais (67%), segmentares (13%) ou indeterminados.⁷ Os HI segmentares apresentam maior correlação com anomalias estruturais, complicações e necessidade de tratamento.¹⁰

EVOLUÇÃO

Habitualmente, a lesão encontra-se ausente na altura do nascimento podendo, no entanto, existir uma lesão precursora em cerca de 50% dos casos.⁴

Estas alterações incluem áreas de telangiectasias, palidez, máculas equimóticas e mesmo ulceração.^{2,4}

A história natural dos HI é característica e compreende 3 fases: de crescimento (fase proliferativa), de estabilização (fase de quiescência ou *plateau*) e um período de regressão espontânea (fase de involução).

A maioria dos HI torna-se evidente às 2-3 semanas de vida, com crescimento contínuo até aos 9-12 meses. O crescimento mais rápido ocorre, no entanto, durante os 5 primeiros meses, tornando-se a partir daí bastante mais lento.²

Os HI profundos podem ter uma fase proliferativa mais tardia e de duração mais longa.¹

O início da fase involutiva é difícil de prever em cada doente, mas é marcada pela alteração de cor, que passa de um vermelho mais vivo a um vermelho mais escuro, com áreas acinzentadas. Esta fase pode ser mais difícil de identificar nos hemangiomas profundos, mas com o passar do tempo as lesões tornam-se mais pequenas, mais compressíveis e com diminuição da temperatura local.^{4,5}

Estima-se que a involução do HI ocorra à taxa de 10% ao ano. Assim, cerca de 90% das lesões regridem total ou parcialmente até aos 9 anos.^{4,5}

Dos HI não tratados, 54,9% apresentam sequelas significativas. As mais comuns após a involução tumoral são a telangiectasia (40,2%), o tecido fibroadiposo residual (30,4%), a cicatriz atrófica (25,5%), a pele redundante (16,7%), o eritema (14,7%) a hiperpigmentação (14,7%), a depressão cutânea (9,8%), a hipopigmentação (3,9%) ou lesão de estruturas adjacentes. Normalmente, a lesão residual mostra uma combinação de várias características. A infeção não tratada, ulceração ou hemorragia do HI produz uma cicatriz em 97% dos casos.¹¹

COMPLICAÇÕES E SÍNDROMES ASSOCIADAS

Embora a maioria dos HI tenham uma evolução clínica previsível, alguns podem originar complicações a nível local, causando compromisso de órgãos vitais ou sequelas estéticas.¹³

A mais frequente é a ulceração, ocorrendo em cerca de 16% dos casos. Ocorre mais nos HI segmentares da face, nos HI com crescimento rápido (na fase de proliferação)

e em localizações mais expostas a traumatismo e fricção, como a região perioral e perineal.^{1,3,5,13}

Outro tipo de complicações locais inclui hemorragia, infeção e dor, ocorrendo mais frequentemente quando os HI focais se localizam perto de estruturas vitais como o globo ocular, pirâmide nasal, pavilhões auriculares, lábios, vias aéreas ou na região anogenital.^{1,13}

Os HI sobretudo na cabeça, pescoço e região lombossagrada podem estar associados a alterações estruturais subjacentes.

Descrevem-se duas síndromes tipicamente associadas a HI^{1,2,4,5,8}:

- PHACES (*posterior fossa malformations / hemangiomas / arterial anomalies / cardiac defects / eye abnormalities / sternal cleft / supraumbilical raphe syndrome*). Entre 20% a 30% dos HI de grandes dimensões ou segmentares da face estão associados a síndrome PHACES;
- PELVIS (*perineal hemangioma / external genitalia malformations / lipomyelomeningocele / vesicorenal abnormalities / imperforate anus / skin tag*) também conhecido como síndrome SACRAL ou LUMBAR, refere-se ao grupo de alterações associadas a HI de grandes dimensões ou segmentares da região lombossagrada.

A insuficiência cardíaca congénita é uma complicação rara e pode estar associada a HI de grandes dimensões ou multifocais (nomeadamente hepáticos).

As lesões difusas do fígado podem originar hipotirodismo devido ao excesso de produção de iodotironina deiodinase tipo III, que causa inativação das hormonas tireóideas.^{2,3,5}

Normalmente, o diagnóstico é clínico, não sendo necessária a utilização de exames complementares de diagnóstico.¹²

No caso de hemangiomatose cutânea múltipla (mais de cinco hemangiomas), recomenda-se a avaliação complementar com ecografia e ecodoppler, para exclusão da hemangiomatose multifocal, nomeadamente hepática. A ressonância magnética (RM) é mais útil para avaliar a extensão da lesão, quando existe suspeita de síndrome PHACE ou LUMBAR ou quando é necessária uma monitorização da resposta à terapêutica.^{1,2,5}

TRATAMENTO

A maioria dos HI tem evolução favorável, com regressão espontânea, sendo recomendada uma atitude expectante com acompanhamento periódico, documentada por fotografia sequencial.² A primeira consideração importante nestes tumores é a necessidade ou não de intervenção terapêutica.

Principais indicações para tratamento^{2,4,13}:

- Risco vital (complicações potencialmente fatais): HI subglótico, hepático volumoso ou multifocal (risco de insuficiência cardíaca ou hipotirodismo), cerebral ou medular (risco de compressão ou hemorragia);

Artigo de Revisão

- Risco funcional existente ou eminente: orbitário ou palpebral (risco de ambliopia, estrabismo), canal auditivo (perda auditiva, compressão), labial (dificuldade de alimentação), nasal (obstrução das vias respiratórias) e perineal (risco de ulceração);
- Dor e ulceração;
- Identificação de anomalias associadas;
- Risco estético (tratamento eletivo para redução da possibilidade de compromisso estético a longo prazo).

Fatores importantes na decisão de intervir terapêuticamente são:

A idade do doente, a fase de evolução da lesão bem como a localização e a dimensão, as alterações secundárias ou sinais associados, a gravidade das complicações e a urgência da intervenção. Também a perturbação psicossocial para os pais e para o próprio doente mais tarde na vida deve ser considerada, embora seja difícil de prever, especialmente se o HI é facial.^{2,4,13} A terapêutica médica inclui administração sistémica e tópica de medicamentos.

PROPRANOLOL

O propranolol é agora considerado terapêutica de primeira linha nos HI com indicação para terapêutica sistémica. Existem diferentes estudos de revisão que asseguram a eficácia e segurança da sua utilização.¹⁴ O propranolol é um betabloqueante não seletivo, que é utilizado há mais de 40 anos na criança, para diversas indicações na área da cardiologia em doses que podem chegar a 6-8 mg/kg/dia.^{13,15} Em 2008, Léauté-Labrèze *et al* descreveram, pela primeira vez, acidentalmente, a eficácia terapêutica no HI, num doente com cardiomiopatia hipertrófica medicado com propranolol.^{3,13}

No tratamento do hemangioma, três mecanismos de ação justificam os efeitos precoces, intermédios e tardios do propranolol: vasoconstrição, responsável pela rápida mudança da cor; bloqueio do sistema renina-angiotensina, resultando na diminuição da produção de fatores proangiogénicos; apoptose das células endoteliais.³

As crianças que têm indicação para o tratamento do hemangioma devem iniciar propranolol o mais precocemente possível, idealmente entre as 5 semanas e os 5 meses de vida. A dose terapêutica recomendada é de 3 mg/kg/dia, dividida em duas tomas, com um intervalo mínimo de 9 horas entre si. Esta dose deve ser ajustada durante 3 semanas, instituindo-se uma dose inicial de 1 mg/kg/dia, com aumento semanal de 1 mg/kg/dia, até à dose terapêutica.¹⁶

Os efeitos secundários dos betabloqueantes são amplamente conhecidos¹⁷:

- Cardiovasculares (bradicardia e hipotensão);
- Pulmonares (broncospasmo);
- Metabólicos (hipoglicemia);
- Renais (diminuição da taxa de filtração);
- Sistema nervoso (alterações da memória, da qualidade do sono, do humor e das funções psicomotoras).

Estes efeitos são, na maioria das situações, reversíveis e benignos.^{13,17} Os efeitos mais frequentemente descritos,

relacionados com o uso de propranolol para o tratamento do HI, são: extremidades frias, diarreia, alterações do sono, insónia e pesadelos.¹⁴

É da responsabilidade do médico prescritor garantir que a história clínica e exame físico pré-tratamento excluam situações de maior risco para as complicações descritas (Tabela 2). Desta forma, é importante questionar sobre história familiar de arritmias, síncope, morte súbita, cardiopatia congénita, doença autoimune materna. Também o exame físico da criança terá sempre de incluir avaliação do ritmo e frequência cardíaca (FC), medição de tensão arterial (TA), tendo atenção para a utilização da braçadeira correta de acordo com o tamanho da criança, auscultação cardíaca e pulmonar.¹⁸

Tabela 2 - Contraindicações ao uso de propranolol.

1	Utilização de fármacos com interação (bloqueadores de canais de cálcio, agentes antiarrítmicos, agentes hipotensores, corticoides, anti-inflamatórios não esteroides)
2	Asma
3	Bloqueio auriculoventricular 2º ou 3º grau
4	Bradicardia
5	Hipotensão
6	Insuficiência cardíaca
7	Hipersensibilidade ao propranolol
8	Feocromocitoma
9	Síndrome de Raynaud

Os episódios de hipoglicemia são descritos sobretudo em situações de jejum prolongado, corticoterapia concomitante e gastroenterite.¹⁵

Relativamente a exames complementares pré-tratamento, estudos diferentes, utilizando monitorização Holter 24 horas e MAPA (monitorização ambulatória da pressão arterial), revelam que as variações na FC e TA após administração de propranolol são ligeiras e benignas, não necessitando de monitorização contínua.¹⁹⁻²¹ Mesmo em recém-nascidos de termo e prematuros, na condição de iniciar o tratamento com uma idade corrigida de 5 semanas no mínimo, o uso deste fármaco tem-se demonstrado seguro e eficaz.²² O mais consensual é o uso de eletrocardiograma (ECG) pré-tratamento, embora muitos considerem que só é obrigatório nos doentes com história familiar positiva ou exame físico com alterações no ritmo ou FC. A nossa opinião é a de se fazer ECG a todos os doentes, pois a relação benefício/risco é positiva. Se há história familiar positiva, exame físico alterado ou ECG com alterações, então deverá ser programada consulta de Cardiologia,

onde será avaliada a necessidade de outros exames de diagnóstico.^{13,14,16,23,24}

No início da terapêutica, e a cada aumento da dose, deve haver monitorização clínica (incluindo FC e TA) realizada a cada hora, durante um mínimo de duas horas (vigilância em ambulatório). As consultas de seguimento devem ser mensais para monitorização clínica e ajuste da dose ao peso da criança.²⁵

A duração do tratamento recomendada é de 6 meses, verificando-se resolução completa das lesões em cerca de 60% dos casos.¹⁶ Algumas lesões podem recidivar ou necessitar de terapêutica mais prolongada, devendo-se encontrar nestes casos a dose mínima eficaz (Fig.s 1 e 2).

Para minimização dos efeitos adversos do propranolol, devem ser adotadas algumas estratégias²⁵:



Figura 1 - Lactente de 3 meses – hemangioma segmentar com componente superficial e profundo.

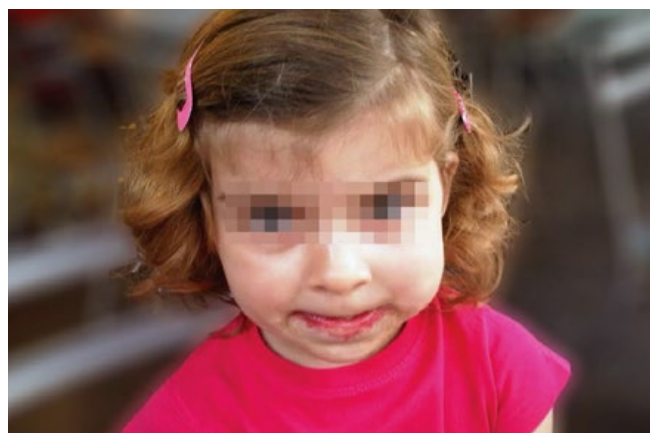


Figura 2 - Mesma criança com 5 anos. Terapêutica com propranolol dos 3 aos 21 meses de idade.

- Evitar a hipoglicemia administrando a terapêutica juntamente com as refeições e suspender temporariamente em contexto de vômitos;

- Descontinuar temporariamente no caso de intercorrência infecciosa como bronquite ou bronquiolite, para evitar exacerbações respiratórias;
- Sugere-se a antecipação da dose da noite (respeitando o intervalo de 9 horas) no caso de perturbações do sono.

Atualmente, existe disponível no mercado uma formulação oral do propranolol, com a concentração de 3,75 mg/mL, utilizada na Europa desde 2014.²⁵

TERAPÊUTICA SISTÊMICA ALTERNATIVA

Antes da descoberta da eficácia terapêutica do propranolol no HI, a corticoterapia desempenhava um papel de primeira linha, permanecendo ainda como modalidade terapêutica eficaz sobretudo nos casos em que o propranolol tem riscos ou é contraindicado, e nos casos que, embora raros, têm sido descritos de resistência a este fármaco.^{1,13} O mecanismo de ação dos corticoides envolve a redução da vasculogénese e a estimulação da adipogénese.¹

A dose utilizada é de 2 a 5 mg/kg/dia de prednisolona por via oral, sendo o tempo de tratamento dependente da resposta à terapêutica, da idade do doente, da fase em que se encontra o hemangioma e de eventuais complicações da terapêutica, mas varia entre as 4 e as 12 semanas, devendo a redução da dose fazer-se de maneira lenta e progressiva. A resposta à terapêutica é variável, oscilando entre 30% a 84%, com respostas marcadamente efetivas ou apenas uma redução da taxa de crescimento da lesão.^{1,5,8}

Outros medicamentos têm tido eficácia no tratamento dos HI, mas a sua utilização tem sido limitada pelo seu perfil de segurança:

A vincristina tem sido utilizada nalguns HI complicados sem resposta a outras terapêuticas, mas tem efeitos secundários como irritação e necrose local, neurotoxicidade, obstipação, alopecia e toxicidade hematológica.^{1,2}

Os interferões 2 α e 2 β têm sido utilizados em situações graves e resistentes com sucesso pelo seu efeito inibidor da angiogénese, mas têm efeitos colaterais relevantes como febre, mal-estar, diarreia, neutropenia, anemia e elevação das transaminases. A complicação mais grave é, no entanto, a diplegia espástica, alteração neurológica grave que pode ser irreversível.^{1,2}

TERAPÊUTICA LOCAL

Os agentes locais utilizam-se em HI pequenos, superficiais ou nos quais a terapêutica sistémica é contraindicada.

A aplicação tópica de maleato de timolol, um betabloqueante não seletivo, tem sido utilizada com resultados promissores no tratamento do HI, especialmente nas lesões pequenas e superficiais. Não existem atualmente comparações standardizadas para uso tópico.^{2,26,27}

O maleato de timolol está disponível em formulações para uso oftálmico a 0,5%. Uma gota duas vezes por dia é a dose habitualmente recomendada no tratamento dos HI.

Artigo de Revisão

Não foram ainda estabelecidas *guidelines* para a terapêutica tópica com timolol, mas o risco de absorção sistémica existe, e deve ser levado em consideração no tratamento de hemangiomas de grandes dimensões, ulcerados, em superfícies mucosas ou sob oclusão, podendo nestes casos levar ao conseqüente aparecimento de efeitos secundários.^{5,26,27}

Os corticoides administrados intralesionalmente ou tópicamente parecem ser eficazes nalguns HI mais pequenos e mais localizados, mas a dose terapêutica e o perfil de segurança não estão bem estudados, utilizando-se habitualmente a triancinolona (10-20 mg/mL), na dose máxima de 3-5 mg/kg/dose no tratamento de HI perioculares ou em lesões de pequenas dimensões. Podem, no entanto, ocorrer efeitos colaterais como atrofia cutânea e alterações da pigmentação. Alguns casos mais graves cursam com necrose ou compromisso estético.^{1,2,13}

O imiquimod é um imunomodulador tóxico que tem sido utilizado com sucesso por alguns autores no tratamento de HI superficiais. A irritação e, por vezes, ulceração associadas ao seu uso limita a sua utilidade como agente terapêutico, não tendo qualquer utilidade no tratamento de lesões profundas.^{1,2,13}

LASER

Embora ainda seja amplamente defendido no tratamento do HI, a utilização de laser de corante pulsado (PDL - comprimento de onda 595 nm) não é melhor do que a atitude vigilante de regressão espontânea, como evidenciado por um grande estudo prospetivo randomizado controlado.²⁸ Este laser é usado com maior frequência porque a sua radiação luminosa é preferencialmente absorvida pela hemoglobina. Na era pré-propranolol, o laser corante pulsado era utilizado no tratamento de hemangiomas infantis superficiais e ulcerados.² O laser penetra somente 0,75 a 1,2 mm na derme e, portanto, afeta apenas a porção superficial do tumor. Embora o clareamento da lesão possa ocorrer, a massa não é afetada e a involução não é acelerada. Em vez disso, os doentes apresentam um risco aumentado de atrofia e hipopigmentação cutânea.^{1,29,30}

Contudo, o tratamento com laser de corante pulsado do HI pode ainda ser útil na limitação da dor e no tratamento de lesões superficiais precoces não-proliferativas, na preservação de pele de áreas críticas, no controle de ulcerações e no desvanecimento de telangiectasias ou eritemas persistentes pós-involução. Igualmente, pode ser usado como componente da terapia multimodal.^{1,31} A adição de laser diodo (comprimento de onda de 940 nm) ao propranolol sistémico é uma maneira muito segura e efetiva de diminuir ainda mais o volume e a cor do HI. Esta terapia adjuvante resultou numa melhoria contínua no aspeto do tumor, com 84% dos doentes com volume residual de 0% (em relação ao original), e 89% experimentando uma diminuição entre 0% e 20% da cor inicial.³² O laser fracionado pode ser usado para melhorar algumas mudanças de textura morfológica do HI.³¹

CIRURGIA

Dez por cento dos hemangiomas infantis (HI) causam deformidades ou complicações significativas, geralmente quando localizados na cabeça ou no pescoço. Durante a fase proliferativa, 10% ulceram, sangram ou destroem / obstruem estruturas importantes. Estes tumores são altamente vascularizados durante esse período, não sendo recomendada a cirurgia pelo risco de hemorragia significativa, lesão iatrogénica ou resultado estético inferior ao obtido caso o tecido redundante apenas fosse excisado após a regressão tumoral. A morbilidade anestésica também é 3 a 8 vezes maior em lactentes que em crianças com mais de um ano de idade. Em contrapartida, o HI em involução apresenta lobularidade aumentada e degenerescência adipomatosa, e o número de vasos e débito sanguíneo são reduzidos, facilitando a abordagem cirúrgica.²⁹

Embora o propranolol tenha vindo a reduzir drasticamente a necessidade de cirurgia, esta permanece importante no tratamento das sequelas, principalmente na ressecção do tecido fibroadiposo residual.^{8,33}

As crianças com HI complicados são melhor seguidas e tratadas por médicos com experiência neste tipo de tumor, inseridos numa equipa multidisciplinar.^{1,34-36}

CONCLUSÃO

O tratamento do HI tem evoluído na última década, fruto do reconhecimento do propranolol como terapêutica eficaz e bem tolerada nesta patologia.

A identificação e referenciação precoces dos HI de risco, pelo médico assistente, nas primeiras semanas de vida, são cruciais para a instituição atempada da terapêutica adequada, com impacto significativo no prognóstico.

Suporte financeiro: A empresa Pierre-Fabre Dermo-Cosmétique Portugal, Lda. financiou os autores para a realização do manuscrito.

Confidencialidade dos dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

Direito a privacidade e consentimento escrito: Os autores declaram que pediram consentimento para usar as imagens no artigo.

Financing Support: Pierre-Fabre Dermo-Cosmétique Portugal, Lda, financed the authors for the accomplishment of the manuscript.

Confidentiality of data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

Privacy policy and informed consent: The authors declare that have the written informed consent for the use of patient's photos in this article.

Proveniência e revisão por pares: Não comissionado; revisão externa por pares

Provenance and peer review: Not commissioned; externally peer reviewed

REFERÊNCIAS

- Darrow DH, Greene AK, Mancini AJ, Nopper AJ. Diagnosis and management of infantile hemangioma: executive summary. *Pediatrics*. 2015;136:786-91. doi:10.1542/peds.2015-2482.
- Léauté-Labrèze C, Harper JL, Hoeger PH. Infantile haemangioma. *Lancet*. 2017;6736:1-10. doi:10.1016/S0140-6736(16)00645-0.
- Passas MA, Teixeira M. Hemangioma da infância. *Nascer Crescer*. 2016;25:83-9.
- Paller AS, Mancini AJ. Vascular Disorders of Infancy and Childhood. In: Paller AS, Mancini AJ, editors. *Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology*. 5th ed. Amsterdam: Elsevier; 2016.p.279-316.
- Haggstrom A, Garzon M. Infantile Hemangiomas. In: Bolognia JL, Schaffer JV, Cerroni L, editors. *Dermatology*. 4th ed. Amsterdam: Elsevier; 2017. p.1786-1804.
- International Society for the Study of Vascular Anomalies© 2014. [Accessed January 3, 2018] Available from: <http://www.issva.org/UserFiles/file/Classifications-2014-Final.pdf>.
- Drolet BA, Frieden IJ. Characteristics of infantile hemangiomas as clues to pathogenesis. *Arch Dermatol*. 2010;146:1295-9. doi:10.1001/archdermatol.2010.1295.
- Chen TS, Eichenfield LF, Friedlander SF. Infantile hemangiomas: an update on pathogenesis and therapy. *Pediatrics*. 2013;131:99-108. doi:10.1542/peds.2012-1128.
- North PE, Waner M, Mizeracki A, Mrak RE, Nicholas R, Kincannon J, et al. A unique microvascular phenotype shared by juvenile hemangiomas and human placenta. *Arch Dermatol*. 2001;137:559-70.
- Haggstrom AN, Lammer EJ, Schneider RA, Marcucio R, Frieden IJ. Patterns of infantile hemangiomas: new clues to hemangioma pathogenesis and embryonic facial development. *Pediatrics*. 2006;117:698-703. doi:10.1542/peds.2005-1092.
- Bauland CG, Lüning TH, Smit JM, Zeebregts CJ, Spauwen PHM. Untreated hemangiomas: growth pattern and residual lesions. *Plast Reconstr Surg*. 2011;127:1643-8. doi:10.1097/PRS.0b013e318208d2ac.
- Haggstrom AN, Beaumont JL, Lai JS, Adams DM, Drolet BA, Frieden IJ, et al. Measuring the severity of infantile hemangiomas: instrument development and reliability. *Arch Dermatol*. 2012;148:197-202. doi:10.1001/archdermatol.2011.926.
- Hoeger PH, Harper JL, Baselga E, Bonnet D, Boon LM, Ciofi Degli Atti M, et al. Treatment of infantile haemangiomas: recommendations of a European expert group. *Eur J Pediatr*. 2015;174:855-65. doi:10.1007/s00431-015-2570-0.
- Leaute-Labreze C, Boccara O, Degrugillier-Chopinnet C, Mazereeuw-Hautier J, Prey S, Lebbé G, Safety of oral propranolol for the treatment of infantile hemangioma: a systematic review. *Pediatrics*. 2016;138:e20160353-e20160353. doi:10.1542/peds.2016-0353.
- Blei F, McElhinney DB, Guarini A, Presti S. Cardiac screening in infants with infantile hemangiomas before propranolol treatment. *Pediatr Dermatol*. 2014;31:465-70. doi:10.1111/pde.12344.
- Léauté-Labrèze C, Hoeger P, Mazereeuw-Hautier J, Guibaud L, Baselga E, Posiunas G, et al. A randomized, controlled trial of oral propranolol in infantile hemangioma. *N Engl J Med*. 2015;372:735-46. doi:10.1056/NEJMoa1404710.
- Laranjo S, Costa G, Paramés F, Freitas I, Martins JD, Trigo C, et al. The role of propranolol in the treatment of infantile hemangioma. *Rev Port Cardiol*. 2014;33:289-95. doi:10.1016/j.repc.2013.10.018.
- Raphael MF, Breugem CC, Vlasveld FA, de Graaf M, Sliker MG, Pasmans SG, et al. Is cardiovascular evaluation necessary prior to and during beta-blocker therapy for infantile hemangiomas? *J Am Acad Dermatol*. 2015;72:465-72. doi:10.1016/j.jaad.2014.12.019.
- Jacks SK, Kertesz NJ, Witman PM, Fernandez Faith E. Experience with Holter monitoring during propranolol therapy for infantile hemangiomas. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73:255-7. doi:10.1016/j.jaad.2015.05.015.
- Hengst M, Oelert M, Hoeger PH. Blood pressure monitoring during the induction and maintenance period of propranolol therapy for complicated infantile hemangiomas: a prospective study of 109 infants. *Pediatr Dermatol*. 2015;32:802-7. doi:10.1111/pde.12681.
- Petrovic J, Trifunovic B, Vukomanovic G, Topalovic M, Trajkovic G, Parezanović V. Oral propranolol for infantile hemangiomas: a prospective study on the role of 48-hour Holter monitoring in additional safety assessment. *J Dermatolog Treat*. 2017;28:554-8. doi:10.1080/09546634.2016.1277177.
- Ji Y, Chen S, Xiang B, Yang Y, Qiu L. Safety and tolerance of propranolol in neonates with severe infantile hemangiomas: a prospective study. *Sci Rep*. 2017;7:1503. doi:10.1038/s41598-017-01321-2.
- Carvalho S, Machado S, Selores M. Hemangioma infantil e propranolol oral: recomendações atuais TT - Infant hemangioma and oral propranolol current recommendations. *Nascer Crescer*. 2016;25:154-8.
- Baselga Torres E, Bernabéu Wittel J, van Esso Arbolave DL, et al. Spanish consensus on infantile haemangioma. *An Pediatr*. 2016;85:256-65. doi:10.1016/j.anpede.2015.10.017.
- European Medicines Agency: EMA/111354/2014 - Resumo do Relatório Público Europeu de Avaliação (EPAR) de 2014 relativo ao Hemangiol. [Accessed January 3, 2018] Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/

Artigo de Revisão

- human/002621/WC500166913.pdf. Accessed January 3, 2018.
26. Weibel L, Barysch MJ, Scheer HS, Königs I, Neuhaus K, Schiestl C, et al. Topical timolol for infantile hemangiomas: evidence for efficacy and degree of systemic absorption. *Pediatr Dermatol.* 2016;33:184-90. doi:10.1111/pde.12767.
 27. Puttgen K, Lucky A, Adams D, Pope E, McCuaig C, Powell J, et al. Topical timolol maleate treatment of infantile hemangiomas. *Pediatrics.* 2016;138:e20160355-e20160355. doi:10.1542/peds.2016-0355.
 28. Batta K, Goodyear HM, Moss C, Williams HC, Hiller L, Waters R. Randomised controlled study of early pulsed dye laser treatment of uncomplicated childhood haemangiomas: Results of a 1-year analysis. *Lancet.* 2002;360:521-7. doi:10.1016/S0140-6736(02)09741-6.
 29. Greene AK. Management of hemangiomas and other vascular tumors. *Clin Plast Surg.* 2011;38:45-63. doi:10.1016/j.cps.2010.08.001.
 30. Greene AK, Mulliken JB. Vascular anomalies. In: Gurtner GC, Neligan PC, editors. *Plastic Surgery: Volume 1: Principles.* 4th ed. Amsterdam: Elsevier; 2017. p.866-87.
 31. Liang MG, Frieden IJ. Infantile and congenital hemangiomas. *Semin Pediatr Surg.* 2014;23:162-7. doi:10.1053/j.sempedsurg.2014.06.017.
 32. Dementieva N, Jones S. The treatment of problematic hemangiomas in children with propranolol and 940 nm diode laser. *J Pediatr Surg.* 2016;51:863-8. doi:10.1016/j.jpedsurg.2016.02.038.
 33. Coulie J, Coyette M, Moniotte S, Bataille AC, Boon LM. Has propranolol eradicated the need for surgery in the management of infantile hemangioma? *Plast Reconstr Surg.* 2015;136:154. doi:10.1097/01.prs.0000472478.09496.0d.
 34. Greene AK. Infantile Hemangioma. In: Greene AK, editor. *Operative Management of Vascular Anomalies.* Berlin: Thieme; 2017. p.25-64. doi:10.1055/b-0037-145005.
 35. Couto RA, Maclellan RA, Zurakowski D, Greene AK. Infantile hemangioma. *Plast Reconstr Surg.* 2012;130:619-24. doi:10.1097/PRS.0b013e31825dc129.
 36. Menapace D, Mitkov M, Towbin R, Hogeling M. The changing face of complicated infantile hemangioma treatment. *Pediatr Radiol.* 2016;46:1494-506. doi:10.1007/s00247-016-3643-6.