

HEMANGIOMA INFANTIL ULCERADO DO SULCO INTERGLÚTEO TRATADO COM TIMOLOL TÓPICO

Sónia Fernandes¹, Cristina Amaro², Jorge Cardoso³

¹Interna do Internato Complementar de Dermatologia e Venereologia/Resident, Dermatology and Venereology; Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital Curry Cabral – Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa

²Assistente Hospitalar de Dermatologia e Venereologia/Consultant, Dermatology and Venereology;

Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital Curry Cabral – Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa

³Director de Serviço de Dermatologia e Venereologia/Head of Dermatology and Venereology Department; Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital Curry Cabral – Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

RESUMO – Dados recentes revelam resultados promissores com a utilização de beta-bloqueante tópico no tratamento dos hemangiomas infantis ulcerados. Os autores descrevem o caso clínico de uma lactente pré-termo de 6 meses de idade com um hemangioma infantil ulcerado do sulco interglúteo tratado com bom resultado clínico com timolol tópico.

PALAVRAS-CHAVE – Hemangioma; Terapêutica tópica; Beta-bloqueante; Timolol; Criança.

ULCERATED INFANTILE HEMANGIOMA OF THE INTERGLUTEAL CLEFT TREATED WITH TOPICAL TIMOLOL

ABSTRACT – Recent reports showed promising results with topical beta-blocker therapy for ulcerated infantile hemangiomas. The authors report the case of a 6-month-old preterm girl with an ulcerated infantile hemangioma of the intergluteal cleft successfully treated with topical timolol.

KEY-WORDS – Hemangioma; Administration, topical; Adrenergic beta-Antagonists; Timolol; Infant.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

No conflicts of interest.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

No sponsorship or scholarship granted.

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo.

The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.

Recebido/Received – Fevereiro/February 2013; Aceite/Accepted – Março/March 2013

Por decisão dos autores, este artigo não foi redigido de acordo com os termos do novo Acordo Ortográfico.

Correspondência:

Dr.ª Sónia Fernandes

Serviço de Dermatologia

Hospital Curry Cabral – Centro Hospitalar de Lisboa Central

Rua da Beneficência n.º 8

1069-166 Lisboa, Portugal

E-mail: soniaff@hotmail.com

Caso Clínico

INTRODUÇÃO

Os hemangiomas infantis são um dos tipos de tumores vasculares mais comuns na idade pediátrica e a ulceração é uma complicação frequente em localizações particulares, tal como o sulco interglúteo¹⁻³. Dados recentes revelam resultados promissores com a utilização de bloqueadores beta-adrenérgicos tópicos no tratamento dos hemangiomas infantis ulcerados⁴⁻⁶.

CASO CLÍNICO

Apresentamos o caso clínico de uma lactente pré-termo de 6 meses de idade (3 meses de idade corrigida) que foi observada na nossa Consulta de Dermatologia Pediátrica por uma lesão cutânea do sulco interglúteo identificada quatro meses antes, com aumento gradual de dimensões e ulceração recente.

A lactente tinha nascido prematuramente de uma gravidez gemelar às 27 semanas de gestação, por parto distócico por cesariana. Foi registado um índice de Apgar de 7 ao 1º minuto e de 8 ao 5º minuto, tendo ficado internada na Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais para monitorização e vigilância. Ao 6º dia de vida, ambas as gémeas tiveram como intercorrência uma perfuração intestinal. Foi realizada colostomia em ambas, com encerramento ao 60º dia de vida e evolução favorável.

À observação tinha uma placa com 5x3cm de maiores eixos, cor vermelho escuro e limites bem definidos, localizada no sulco interglúteo, e na qual era possível identificar uma área ulcerada com 0,2cm de diâmetro e crosta castanho-avermelhada aderente (Fig. 1a). O restante exame objectivo não tinha outras alterações relevantes. As Ecografias e o estudo vascular complementar com Doppler da coluna vertebral, abdómén e pélvis foram normais. Foi estabelecido o diagnóstico de hemangioma infantil superficial ulcerado. Após obtenção do consentimento informado dos pais da doente, foi instituída terapêutica com timolol tópico. Foi dada indicação para aplicação de 5 gotas de solução oftálmica de maleato de timolol a 0,5% duas vezes por dia na superfície do hemangioma. Não foram detectadas alterações na frequência cardíaca e não foram observados quaisquer efeitos adversos locais ou sistémicos. A área ulcerada cicatrizou rapidamente e o hemangioma melhorou significativamente após 4 meses de tratamento (Fig. 1b). Não se verificou expansão até 6 meses depois de terminar o tratamento.

DISCUSSÃO

A utilização de beta-bloqueantes é um dos avanços mais recentes no tratamento dos hemangiomas infantis³. Descrevemos um caso em que o timolol tópico, um



Fig. 1 - a Hemangioma infantil do sulco interglúteo (tratamento prévio com suspensão de óxido de zinco); **b** Melhoria significativa após 4 meses de tratamento com timolol tópico.

bloqueador não selectivo dos receptores beta-adrenérgicos, foi utilizado com bons resultados no tratamento de um hemangioma infantil ulcerado do sulco interglúteo, demonstrando vantagem na regressão da ulceração, assim como no próprio processo involutivo, sendo que os resultados favoráveis se verificaram muito antes da fase involutiva espontânea normal do curso natural de um hemangioma infantil. Para além da sua eficácia, o timolol tópico também se revelou um tratamento seguro e bem tolerado, à semelhança do demonstrado em trabalhos recentemente publicados na literatura³⁻⁷. O timolol tópico parece ter menos efeitos sistémicos do que os beta-bloqueantes orais, e pode ser administrado sem necessidade de monitorização contínua. De igual modo, não devem ser descuradas as suas vantagens relativamente aos corticóides ou imunomoduladores, ou quando comparado com a abordagem cirúrgica ou com tratamentos laser, permitindo evitar procedimentos anestésicos.

Na nossa doente existem alguns factores que podem ter tido uma influência positiva na potenciação da acção do fármaco aumentando a sua absorção. Salientamos a presença de ulceração e a localização anatómica que permite a oclusão do local a tratar pela fralda. Mas são necessários estudos prospectivos aleatorizados adicionais que esclareçam a absorção transdérmica do timolol. A título de exemplo, referimos o estudo recente de *Chantasart e col.* que visou avaliar a permeação cutânea dos beta-bloqueantes propranolol, betaxolol, timolol e atenolol, propondo um mecanismo eficaz de difusão e permeação influenciado pela lipofilicidade destas moléculas e pH da camada córnea, e apoiando a possibilidade do tratamento tópico de hemangiomas com beta-bloqueantes⁸. Também pensamos que outros aspectos são potencialmente importantes para a obtenção de bons resultados, tal como o início precoce do tratamento das lesões durante a fase proliferativa e a utilização deste tratamento preferencialmente em hemangiomas infantis superficiais e não em lesões mistas com componente profundo.

Trabalhos recentes também revelam bons resultados no tratamento de hemangiomas infantis superficiais com o propranolol tópico, outro bloqueador não selectivo dos receptores beta-adrenérgicos. Contrariamente ao timolol tópico, que já está comercializado, o tipo de formulação galénica do propranolol utilizado não está presentemente disponível no mercado, sendo necessária a sua preparação como manipulado⁹⁻¹¹.

Salienta-se a importância dos recentes avanços no tratamento tópico e sistémico destes tumores. Dadas as opções terapêuticas actuais, e tendo em conta as

particularidades referidas, as vantagens dos beta-bloqueantes tópicos no tratamento de hemangiomas com características específicas devem ser consideradas.

BIBLIOGRAFIA

1. Hemangioma Investigator Group, Haggstrom AN, Drolet BA, Baselga E, Chamlin SL, Garzon MC, et al. Prospective study of infantile hemangiomas: demographic, prenatal, and perinatal characteristics. *J Pediatr.* 2007; 150(3):291-4.
2. Léauté-Labrèze C, Prey S, Ezzedine K. Infantile haemangioma: Part I. Pathophysiology, epidemiology, clinical features, life cycle and associated structural abnormalities. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011; 25(11):1245-53.
3. Léauté-Labrèze C, Prey S, Ezzedine K. Infantile haemangioma: Part II. Risks, complications and treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011; 25(11):1254-60.
4. Cante V, Pham-Ledard A, Imbert E, Ezzedine K, Léauté-Labrèze C. First report of topical timolol treatment in primarily ulcerated perineal haemangioma. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2012; 97(2):F155-6.
5. Chakkittakandiyil A, Phillips R, Frieden I, Siegfried E, Lara-Corrales I, Lam J et al. Timolol maleate 0.5% or 0.1% gel-forming solution for infantile hemangiomas: a retrospective, multicenter, cohort study. *Pediatr Dermatol.* 2012; 29(1):28-31.
6. Moherle M, Léauté-Labrèze C, Schmidt V, Röcken M, Poets CF, Goelz R. Topical timolol for Small Hemangiomas of Infancy. *Pediatr Dermatol.* 2012 (*in press*).
7. Semkova K, Kazandjieva J. Topical timolol maleate for treatment of infantile haemangiomas: preliminary results of a prospective study. *Clin Exp Dermatol.* 2013; 38(2):143-6.
8. Chantasart D, Hao J, Li SK. Evaluation of Skin Permeation of β -Blockers for Topical Drug Delivery. *Pharm Res.* 2012 (*in press*).
9. Bonifazi E, Mazzotta F, Colonna V, De Leo E, Milano A. Topical propranolol in the superficial infantile hemangioma of the skin. *Eur J Pediatr Dermatol.* 2010; 20:247-51.
10. Kunzi-Rapp K. Topical propranolol therapy for infantile hemangiomas. *Pediatr Dermatol.* 2012; 29(2):154-9.
11. Xu G, Lv R, Zhao Z, Huo R. Topical propranolol for treatment of superficial infantile hemangiomas. *J Am Acad Dermatol.* 2012; 67(6):1210-3.