

CASO CLÍNICO



Hemangioma infantil tratado com propranolol *

Propranolol treatment for hemangioma of infancy

Flavia Kakiuti Bonini¹
Elemir Macedo Souza²

Fernanda Silva Bellodi¹

Abstract: O hemangioma infantil é o tumor mais comum da infância, com grande variabilidade de apresentação clínica. A maioria das lesões regride espontaneamente e o tratamento está indicado para casos específicos que possam gerar ulceração, disfunção ou desfiguração. O tratamento baseia-se, principalmente, no uso de corticosteroides, seja por via sistêmica, tópica ou intralesional. Recentemente, o propranolol foi descrito como nova opção terapêutica para os hemangiomas, com resultados satisfatórios, permanentes e menos efeitos indesejáveis que os corticosteroides. É relatado o caso de uma criança com hemangioma periorbital e frontoparietal extenso, tratado com propranolol.

Palavras-chave: Corticosteroides; Hemangioma; Órbita; Propranolol

Resumo: Infante hemangioma or hamangioma of infancy is the most common tumor in children, with great variability of presentation. Most cases resolve spontaneously and treatment is usually indicated for specific cases where injury has a high rate of morbidity or disfigurement after regression. The treatment is based on the use of systemic corticosteroids, which can also be used topically or by intralesional injections. Propranolol has been used recently as a new therapeutic option for the treatment of hemangiomas, with satisfactory, permanent results and fewer adverse effects than corticosteroids. This is a report of the case where a child presenting extensive periorbital and frontoparietal hemangioma was treated with propranolol.

Keywords: Adrenal cortex hormones; Hemangioma; Orbit; Propranolol

INTRODUÇÃO

O hemangioma infantil ou hemangioma do lactente é o tumor benigno, de partes moles, mais comum da infância, atingindo 1 a 2% dos recém-nascidos e 10 a 12% das crianças até o primeiro ano de vida. É mais prevalente no sexo feminino e em prematuros. O risco de hemangioma é maior nas crianças cujas mães foram submetidas à biópsia de vilos coriônicos durante a gravidez.^{1,2}

Na história natural, os hemangiomas apresentam um período de crescimento (fase proliferativa), de estabilidade (platô) e de regressão espontânea (involução). Estima-se que a involução completa dos hemangiomas infantis ocorra no ritmo de 10% ao ano, de modo que 30% involuiriam até os 3 anos de idade, 50% até os 5 anos, 70% até os 7 anos e mais de 90% entre os 9 e 10 anos de idade.²

A patogênese do hemangioma infantil é desconhecida. Especula-se que angioblastos invasores, diferenciados a partir de um tipo celular placentário ou a partir de células placentárias embolizadas, possam dar origem ao tumor vascular.³

Apresentações clínicas especiais são raras. Dentre elas, as mais relevantes são: a hemangiomatose (presença de múltiplos hemangiomas cutâneos, com ou sem o comprometimento visceral), a síndrome PHACE (as malformações da fossa posterior cerebral, a hemangioma grande na face, anomalias arteriais, anomalias cardíacas e coarctação da aorta e anormalidades oculares "Eyes"), disrafismo espinhal (hemangiomas da região espinhal) e fenômeno de Kasabach-Merritt (neoplasia vascular associada à coagulopatia trombocitopênica).¹

Recebido em 15.06.2010.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 15.07.2010.

* Trabalho realizado na: Disciplina de Dermatologia do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) – Campinas (SP), Brasil.

Conflict of interest: None / *Conflito de interesse: Nenhum*

Financial funding: None / *Suporte financeiro: Nenhum*

¹ Residente de dermatologia da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) – Campinas (SP), Brasil.

² Doutor em Dermatologia - Professor associado livre docente da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) – Campinas (SP), Brasil.

O diagnóstico é clínico, apoiado na história. A ultrassonografia com Doppler, a ressonância magnética, a tomografia computadorizada e a angiografia podem ser utilizados para avaliar a extensão do acometimento, diagnóstico diferencial e para o acompanhamento da resposta ao tratamento. Para o diagnóstico diferencial, são consideradas as manchas vasculares ou manchas salmão, malformações vasculares e outros tumores da infância, como os hemangiomas congênitos, hemangioma lobular capilar e o hemangioendotelioma kaposiforme.¹

O acometimento da órbita ou da região palpebral pode determinar as alterações oculares como astigmatismo, ambliopia e proptose.^{4,5}

A conduta expectante é recomendada, na maioria dos casos, pois há altas taxas de involução espontânea. Necessitarão de tratamento as lesões que envolvem a área periorbital, região central da face, vias aéreas, dobras cutâneas, região anogenital e áreas com risco de ulceração, disfunção ou desfiguração.^{6,7} Busca-se também prevenir ou reverter as complicações que ameacem a vida ou a função de órgãos.⁸ Devem ser considerados o tamanho e a localização das lesões, a idade do paciente, a fase de crescimento do hemangioma e implicações psicossociais envolvendo o paciente e os pais.

RELATO DO CASO

Criança, do sexo feminino, com 1 ano e 2 meses de idade, tem hemangioma na hemiface esquerda desde 3 semanas de vida, com aumento progressivo (Figura 1). Na avaliação inicial, o hemangioma atingia predominantemente as regiões frontoparietal e periorbitária esquerdas, com oclusão parcial do olho ipsilateral. Lesões menores eram observadas no dorso e ponta nasal, filtro labial e nuca. A criança não havia sido submetida a nenhum tratamento prévio. A avaliação oftalmológica descartou o acometimento estrutural e funcional do olho esquerdo, sugerindo apenas acompanhamento (Figura 2).

Foi internada para início do tratamento com



FIGURA 1: Pré-tratamento – avaliação ambulatorial

propranolol, sob monitorização de sinais vitais. Foram realizados, antes do início da droga, ultrassonografia de abdome, ecocardiografia, eletrocardiograma e angiotomografia computadorizada de crânio, com resultados normais.

O propranolol foi iniciado na dose de 0,5mg/kg/dia, dividido em 3 tomadas diárias. Como a criança não apresentou os efeitos indesejáveis da droga, a dose foi aumentada para 1mg/kg/dia no segundo dia e 2mg/kg/dia no terceiro dia. Recebeu a alta hospitalar, no quinto dia após o início da droga, mantendo a dose de 2mg/kg/dia (Figura 3).

Foi avaliada no ambulatório nos 9º, 18º e 32º dias após início do tratamento. Logo nos primeiros dias, a lesão tornou-se mais vinosa, com relevo menos evidente e houve maior abertura ocular. A medicação foi mantida, assim como as avaliações periódicas da criança no ambulatório (Figura 4).

DISCUSSÃO

Os corticoides sistêmicos, considerados por muito tempo a principal terapêutica para o hemangioma infantil, têm efeitos adversos insidiosos, difíceis de controlar, além de resposta variável.⁹ Na literatura, o uso do interferon alfa é descrito, com bons resultados, porém com o inconveniente de um tratamento intravenoso prolongado e com efeitos adversos significativos.¹⁰

Os tratamentos intervencionistas - tais como: a injeção de corticosteroides, o laser, a embolização e a cirurgia - podem envolver risco para a região orbital, como dano ao nervo óptico e músculos extraoculares.⁴

O propranolol é uma nova alternativa de tratamento para casos específicos de hemangioma infantil.^{4,11,12} É usado, há várias décadas, no tratamento de hipertensão arterial, insuficiência cardíaca e arritmias. É um betabloqueador não seletivo, que antagoniza os receptores beta1 e beta2, causando a bradicardia, a hipotensão e a hipoglicemia.^{9,12} Seu mecanismo de ação no hemangioma não está bem estabelecido.



FIGURA 2: Pré-tratamento – 1º dia de internação



FIGURA 3: 9º dia de tratamento



FIGURA 4: 18º dia de tratamento

Especula-se que o propranolol aja diminuindo a expressão do fator de crescimento vascular do endotélio (VEGF) e do fator de crescimento básico de fibroblastos (bFGF), desencadeando a apoptose de células endoteliais.¹² Seu uso, além de impedir o crescimento do tumor, promove a diminuição do volume da lesão de forma mais regular que o corticoide.⁹ Uma vez que não há estudos randomizados e controlados os quais definam a dose ideal da droga para crianças, sua segurança e eficácia ainda não foram estabelecidas pelo FDA para o uso em hemangiomas.¹²

Na coexistência de anomalia vascular cerebral e suprimento sanguíneo colateral insuficiente, o propranolol pode levar a infarto cerebral por causa da hipotensão. As grandes lesões ou a hemangiomatose podem ser causa de insuficiência cardíaca de alto débito, a qual se agrava com a administração da droga. Para prevenção dessas complicações, devem ser realizadas ultrassonografia de abdome, ecocardiografia e angiotomografia de crânio.⁷ A frequência cardíaca, a pressão arterial, a glicemia capilar e o eletrocardiograma devem ser avaliados antes e durante o tratamento. A dose de 2 mg/kg/dia deve ser introduzida, de forma gradual, iniciando-se com 0,17 mg/kg a cada 8 horas e aumento gradativo até atingir 0,67 mg/kg/dose, o

equivalente a 2mg/kg/dia. Para as crianças menores de 3 meses, recomenda-se a dose mais baixa, por conta do risco aumentado de hipoglicemia.⁷

Recentemente, o propranolol foi descrito como nova opção terapêutica aos tratamentos anteriormente utilizados. A experiência, em poucos casos descritos, mostrou bons resultados, às custas de poucos efeitos indesejáveis. O caso descrito apresentou evolução semelhante à observada em outros serviços. Estudos complementares são necessários para o entendimento do papel do propranolol na fisiopatologia e tratamento dos hemangiomas infantis.

A apresentação clínica e a história natural dos hemangiomas são muito variáveis. A conduta expectante é aceitável, nos casos de menor gravidade, entretanto é necessária intervenção quando houver comprometimento estético ou funcional significativo. A experiência, nos poucos casos descritos, mostrou bons resultados em relação à involução das lesões, com poucos efeitos adversos da medicação. O caso apresentou evolução semelhante ao que vem sendo observado em outros serviços. Estudos complementares são necessários para o entendimento do propranolol na fisiopatologia dos hemangiomas e para estabelecer seu verdadeiro papel no tratamento da doença (Figura 5). □



FIGURA 5: Quadro comparativo de evolução: A. Pré-tratamento. B. Terceiro dia de Tratamento. C. Nono dia de tratamento. D. Trigésimo segundo dia de tratamento

REFERÊNCIAS

1. Gontijo B, Silva CMR, Pereira LB. Hemangioma da infância. *An Bras Dermatol*. 2003;78:651-73.
2. Paller AM, Mancini AJ. Hemangioma Infantil. In: Hurwitz - *Dermatologia pediátrica – Tratado de doenças da pele na infância e na adolescência*. Rio de Janeiro: Revinter; 2009. p. 308-16.
3. Bree AF, Siegfried E, Sotelo-Avila C, Nahass G. Infantile hemangiomas: speculation on placental trophoblastic origin. *Arch Dermatol*. 2001;137:573-7.
4. Fay A, Nguyen J, Jakobiec FA, Meyer-Junghaenel L, Waner M. Propranolol for isolated orbital infantile hemangioma. *Arch Ophthalmol*. 2010;128:256-8.
5. Taban M, Goldberg RA. Propranolol for orbital hemangioma. *Ophthalmology*. 2010;117:195-195.e4.
6. Haggstrom AN, Drolet BA, Baselga E, Chamlin SL, Garzon MC, Horii KA, et al. Prospective study of infantile hemangiomas: clinical characteristics predicting complications and treatment. *Pediatrics*. 2006;118:882-7.
7. Lawley LP, Siegfried E, Todd JL. Propranolol treatment for hemangioma of infancy: risks and recommendations. *Pediatr Dermatol*. 2009;26:610-4.
8. Frieden IJ, Eichenfield LF, Esterly NB, Geronemus R, Mallory SB. Guidelines of care for hemangiomas of infancy. American Academy of Dermatology Guidelines/Outcomes Committee. *J Am Acad Dermatol*. 1997;37:631-7.
9. Frieden IJ, Drolet BA. Propranolol for infantile hemangiomas: promise, peril, pathogenesis. *Pediatr Dermatol*. 2009;26:642-4.
10. Fonseca Junior NL, Cha SB, Cartum J, Rehder JR. Therapeutical effectiveness of interferon alpha in a child with craniofacial giant hemangioma: case report. *Arq Bras Oftalmol*. 2008;71:423-6.
11. Manunza F, Syed S, Laguda B, Linward J, Kennedy H, Gholam K, et al. Propranolol for complicated infantile haemangiomas: a case series of 30 infants. *Br J Dermatol*. 2010;162:466-7.
12. Léauté-Labrèze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, Boralevi F, Thambo JB, Taïeb A. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N Engl J Med*. 2008;358:2649-51

MAILING ADDRESS / ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:
Flavia Kakiuti Bonini
Rua Dr. Miranda de Azevedo, 1085 - Apto 161.
05027-000 Perdizes – São Paulo – SP.
E-mail: flabonini@gmail.com

How to cite this article/*Como citar este artigo*: Bonini FK, Bellodi FS, Souza EM. Hemangioma infantil tratado com propranolol. *An Bras Dermatol*. 2011;86(4):763-6.