

Hemangiomas extensos da infância tratados com propranolol: relato de dois casos

Propranolol for extensive hemangiomas of infancy: two case reports

Luíza Helena dos Santos Cavaleiro¹, Fernanda de Oliveira Viana¹, Deborah Aben Athar Unger², Maraya de Jesus Semblano Bittencourt³

Resumo

Hemangiomas são os tumores benignos mais frequentes da infância, apresentando como história natural crescimento rápido, seguido de uma fase de regressão que culmina com o desaparecimento parcial ou total da lesão. Opções terapêuticas devem ser avaliadas para casos extensos. Os glicocorticoides sistêmicos são a terapia de escolha; contudo, há relatos de que o propranolol oferece resultados melhores e mais rápidos. Este trabalho descreve dois casos de hemangioma infantil de grande volume associados à limitação funcional e desfiguração estética com significativa resposta ao propranolol, droga esta que surge como uma proposta terapêutica oferecendo resultados satisfatórios e mantidos, com poucos efeitos colaterais.

Palavras-chave: Hemangioma; propranolol; terapêutica; corticosteroides.

Abstract

Hemangiomas are the most common benign tumors of childhood. They show rapid growth, followed by a regression phase that culminates in the partial or total disappearance of the lesion. Therapeutic options should be evaluated for extensive cases. Systemic glucocorticoids are the therapy of choice; however, there are reports that propranolol offers better and faster results. We report two cases of large volume infantile hemangioma associated with functional limitation and aesthetic disfigurement, treated successfully with propranolol, a drug that comes as a therapeutic option providing satisfactory and maintained results, with few side effects.

Keywords: Hemangioma; propranolol; therapeutics; adrenal cortex hormones.

Introdução

Hemangiomas são os tumores benignos mais frequentes da infância, com uma incidência que varia de 1% nos neonatos a 12% por volta do primeiro ano de vida. Ocorrem pela proliferação descontrolada de elementos vasculares e têm, como história natural, crescimento rápido nos primeiros meses de vida, seguido de uma fase de regressão que culmina com o desaparecimento parcial ou total da lesão^{1,2}. Apesar de a involução espontânea tornar a conduta expectante uma possibilidade de tratamento, opções terapêuticas devem ser avaliadas para casos de hemangiomas infantis extensos que causam compressão de estruturas vitais, envolvimento visceral, desfiguração e/ou que sejam periorificiais^{3,4}.

Para esses casos, os glicocorticoides sistêmicos são a terapia de eleição: prednisona ou prednisolona na dose de 2 a 4 mg/kg/dia via oral ou pulso de metilprednisolona¹. Contudo, há relatos de que o propranolol oferece resultados superiores e mais rápidos no tratamento de hemangiomas extensos³⁻⁵. Descrevemos dois casos de hemangioma infantil que mostraram resposta significativa ao uso do propranolol.

Relato dos casos

Caso 1

Lactente, sexo feminino, três meses de idade, portadora de lábio leporino e fenda palatina, apresentava ao exame

¹Médica residente do terceiro ano do Serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém (PA), Brasil.

²Mestra em Doenças Tropicais pela UFPA; Professora Adjunta do Departamento de Dermatologia da UFPA, Belém (PA), Brasil.

³Mestra em Doenças Tropicais pela UFPA; Médica da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará, Belém (PA), Brasil.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Submetido em: 09.01.11 Aceito em: 28.04.11

J Vasc. Bras. 2011;10(2):173-176.

dermatológico extensa tumoração eritematovinhosa, com limites nítidos, que se estendia por toda hemiface direita, região mandibular bilateral e região cervical. O importante acometimento da região periorbital direita impossibilitava a abertura ocular e o da região cervical obstruía vias aéreas (Figura 1). Estava em uso de prednisona 1 mg/kg/dia há 1 mês, sem melhora. Após avaliação cardiológica, foi introduzido propranolol na dose de 2 mg/kg, de 8 em 8 horas, com rigoroso monitoramento da pressão arterial, frequência cardíaca e níveis glicêmicos. Houve significativa melhora do quadro após uma semana. A lesão perdeu o aspecto vinhoso, tornou-se mais plana, permitindo a abertura ocular direita (Figura 2). Apesar da melhora clínica evidente do hemangioma, a lactente evoluiu a óbito por complicações sépticas.

Caso 2

Lactente, sexo feminino, 4 meses de idade, apresentou, aos 20 dias de vida, lesão pápuloeritematosa na região pré-auricular direita, com crescimento progressivo, seguida do aparecimento de novas lesões de aspecto semelhante. Ao exame dermatológico, apresentava tumorações de superfície lobulada eritematovinhosas, com consistência amolecida, ocupando as regiões frontal a direita, periorcular à direita, pré-auricular, mandibular e no lábio inferior (Figuras 3A e 3B). Recebeu, após avaliação cardiológica, propranolol na dose de 2 mg/kg, de 8 em 8 horas, com aumento (após 1 mês) para 3 mg/kg, de 8 em 8 horas, com desaparecimento



Figura 1 - Lesão tumoral vinhosa ocupando todo o terço inferior da face, ocasionando obstrução de vias aéreas e impedindo a abertura ocular a direita.

das lesões após 4 meses de uso (Figuras 4A e 4B). Os exames laboratoriais mantiveram-se sem alterações.

Discussão

Estima-se que apenas 10 a 20% dos hemangiomas precisem ser tratados. A indicação de tratamento abrange aqueles com acometimento da visão, obstrução das vias aéreas, do conduto auditivo, os que provocam insuficiência cardíaca e hemorragias, os que se ulceram e os que são esteticamente desfigurantes. Os corticoides sistêmicos são as drogas de eleição para hemangiomas extensos^{1,2}. Geralmente, são requeridas altas doses por tempo prolongado, tornando o paciente suscetível a uma série de efeitos adversos, como hirsutismo, *faceis* cushingoide, miocardiopatia hipertrófica, alterações gastrointestinais, do sono e do crescimento^{2,6}. O propranolol, betabloqueador não seletivo, vem sendo apontado como uma alternativa para os casos agressivos^{3,4,5,7}. Seu efeito terapêutico, nesses casos, inclui: vasoconstrição, que se torna imediatamente perceptível como uma alteração da cor, associada a um amolecimento palpável do hemangioma; diminuição da expressão do fator de crescimento do endotélio vascular (VEGF) e fator de crescimento básico de fibroblasto (FGFb), por uma inibição da via da proteína quinase, o que explica a melhora progressiva dos hemangiomas; e deflagração da apoptose das células endoteliais capilares. Seu uso deve ocorrer na fase proliferativa do hemangioma, na qual os fatores pró-angiogênicos, VEGF e FGFb, estão envolvidos³. Não há um consenso na literatura com relação



Figura 2 - Aspecto da lesão após uso de propranolol (quarto dia).



Figura 3 - Tumorações de superfície lobulada eritematovinhosos, com consistência amolecida, ocupando as regiões frontal à direita, periocular à direita, pré-auricular, mandibular e no lábio inferior (A e B).



Figura 4 - Aspecto da lesão após uso de propranolol (A e B).

à dose a ser administrada. Sugere-se iniciar com 0,16 mg/kg, de 8 em 8 horas, podendo-se atingir 2 mg/kg/dia³. A administração não é isenta de riscos, como hipotensão, bradicardia e hipoglicemia assintomática. Portanto, o paciente deve ter ecocardiograma de base e rígido monitoramento da pressão arterial, do ritmo cardíaco e de níveis glicêmicos⁴. As pacientes em questão não desenvolveram nenhum efeito adverso relacionado ao propranolol. Portanto, este surge como uma proposta terapêutica promissora para o tratamento de hemangiomas extensos, mostrando resposta clínica rápida, com poucos efeitos colaterais.

REFERÊNCIAS

1. Serra AMS, Soares FMG, Cunha Jr AG, Costa IMC. Abordagem terapêutica dos hemangiomas cutâneos na infância. *An Bras Dermatol.* 2010;85:307-17.
2. Assunção BFG. Tumores e malformações vasculares. In: Sampaio SAP, Rivitti EA. *Dermatologia.* São Paulo: Artes Médicas; 2007. p. 1197-225.
3. Léauté-Labrèze C, Dumas de la Roque EC, Hubiche T, Boralevi F, Thambo JB, Taïeb A. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N Engl J Med.* 2008; 358:2649-51.
4. Jadhav VM, Tolat SN. Dramatic response of propranolol in hemangioma: report of two cases. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2010;76:691-4.
5. Siegfried EC, Keenan WJ, Al-Jureidini S. More on propranolol for hemangiomas of infancy. *N Engl J Med.* 2008;359:2846-7.
6. Dinehart SM, Kincannon J, Geronemus R. Hemangiomas: evaluation and treatment. *Dermatol Surg.* 2001;27:475-85.
7. Pérez SR, Mora PC, Rodríguez JDG, Sánchez FR, Torres JDP. Tratamiento del hemangioma infantil con propranolol. *An Pediatr (Barc).* 2010;72:152-4.

Correspondência:

Maraya de Jesus Semblano Bittencourt
Travessa Vileta, 1.289, apto 302
CEP: 66087-422 – Belém (PA), Brasil
E-mail: marayabittencourt@hotmail.com

Contribuições dos autores:

Concepção e desenho do estudo: LHSC, FOV, DAAU, MJSB
Análise e interpretação dos dados: LHSC, FOV, DAAU, MJSB
Coleta de dados: LHSC, FOV, DAAU, MJSB
Redação do artigo: LHSC, FOV, DAAU, MJSB
Revisão crítica do texto: LHSC, FOV, DAAU, MJSB
Aprovação final do artigo*: LHSC, FOV, DAAU, MJSB
Análise estatística: N/A
Responsabilidade geral pelo estudo: MJSB

*Todos os autores leram e aprovaram a versão final submetida ao J Vasc Bras.