



# HEMANGIOMAS INFANTIS

## Classificação, evolução, indicações de tratamento e propranolol

Material de apoio ao ensino e à prática; não substitui a leitura integral das diretrizes nem o julgamento clínico. As condutas devem ser individualizadas e revisadas conforme novas evidências.

## 1. Epidemiologia e Fatores de Risco

A incidência varia conforme a população estudada e os critérios diagnósticos utilizados. Dados do estudo KIDSEPI (Oxford, 2022) e do registro multicêntrico da AAP confirmam prevalência de 4,5-9,9% em nascidos vivos, com pico de manifestação nas primeiras 4 semanas de vida.

FATOR DE RISCO	ODDS RATIO APROXIMADO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
Sexo feminino	3:1 (F:M)	A (AAP, Oxford)
Prematuridade <37 sem.	OR 2,3-3,1	A (Harvard, SBP)
Baixo peso ao nascer (<1.500g)	OR 3,6	A (AAP)
Gestação múltipla	OR 2,1	B (AEP)
Placenta prévia / pré-eclâmpsia	OR 1,8	B (Oxford)
Pele clara / etnia caucasiana	OR 2,0	B (NICE)
HI em gestações anteriores	OR 1,9	C (SBP)

## 2. Classificação

### 2.1 Por Profundidade

- Superficiais (60-70%): lesões dérmicas, vermelho-vivas, bem delimitadas. Fase proliferativa mais intensa e previsível.
- Profundos (15%): subdérmicos, azulados/violáceos, macios à palpação. Diagnóstico diferencial mais amplo.
- Mistos (25%): componentes dérmico e subdérmico concomitantes.

### 2.2 Por Distribuição

PADRÃO	CARACTERÍSTICAS	IMPLICAÇÃO CLÍNICA
Focal	Lesão única, bem circunscrita	Menor risco de complicações sistêmicas
Multifocal	≥5 lesões cutâneas	Rastreamento obrigatório de HI hepático (USG abdominal)
Segmentar	Área extensa, dermatomo-like	Alto risco — investigar Síndromes PHACE / LUMBAR
Indeterminado	Não se encaixa nos anteriores	Avaliação especializada recomendada

- Síndromes Associadas a HI Segmentares — Alerta Clínico (AAP · Oxford)
- PHACE: HI facial segmentar ≥5cm + malformações de fossa posterior, artérias cerebrais, coração/aorta, olhos. Solicitar RM crânio/pescoço + ecocardiograma.



- LUMBAR: HI lombossacral segmentar + lipomielomeningocele, malformações urogenitais/anorretais, anomalias renais. Solicitar USG de coluna e renal.
- HI hepático: presente em até 16% das crianças com  $\geq 5$  HI cutâneos. Risco de insuficiência cardíaca de alto débito, hipotireoidismo e coagulopatia.

### 3. História Natural e Fases de Evolução

O HI segue uma história natural característica que fundamenta todas as decisões terapêuticas:

FASE	PERÍODO	CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS	CONDUTA
Precursora	Ao nascimento a 2 sem.	Mancha telangiectásica, área pálida ou equimótica	Observação; documentar
Proliferativa rápida	1-3 meses	Intensa angiogênese, GLUT-1+, Ki-67 elevado	Janela terapêutica ideal
Proliferativa lenta	3-9 meses	Crescimento desacelerado	Iniciar tto se ainda indicado
Platô	9-12 meses	Estabilização volumétrica	Reavaliar indicação cirúrgica
Involução	1-7 anos	Apoptose, fibroses, substituição gordurosa	Acompanhamento; tto residual
Involuída	>7-9 anos	Fibrose, telangiectasias, pele redundante	Cirurgia/laser se indicado

- Marcador Diagnóstico Fundamental (Harvard · Oxford)
- GLUT-1 (transportador de glicose-1): positivo em todos os HI verdadeiros. Negativo em malformações vasculares, granuloma piogênico e outros tumores vasculares.
- Utilizar imuno-histoquímica com GLUT-1 em todos os casos com apresentação atípica ou dúvida diagnóstica com outros tumores.
- D2-40 e WT1 são negativos em HI — úteis no diagnóstico diferencial com linfangiomas e tumores de Wilms associados.

### 4. Diagnóstico e Exames Complementares

#### 4.1 Diagnóstico Clínico

O diagnóstico é predominantemente clínico, baseado em anamnese detalhada (ausência ao nascimento, aparecimento nas primeiras semanas, crescimento rápido) e exame físico. A história natural típica e a positividade do GLUT-1 são os pilares diagnósticos.



## 4.2 Exames de Imagem — Indicações Baseadas em Evidências

EXAME	INDICAÇÃO	ACHADO ESPERADO
USG Doppler colorido	Dúvida diagnóstica; HI profundo	Lesão vascular de alto fluxo, shunts AV
USG abdominal	≥5 HI cutâneos	HI hepático (focal, multifocal ou difuso)
RM com contraste	HI segmentar; suspeita PHACE/ LUMBAR; orbital	Extensão, estruturas adjacentes, anomalias
Ecocardiograma	HI hepático difuso; suspeita PHACE	IC alto débito, anomalias aórticas/coronárias
Função tireoidiana (T4L, TSH)	HI hepático extenso	Hipotireoidismo por inativação de T4 pela iodotironina deiodinase tipo 3
Biópsia + GLUT-1	Apresentação atípica, sem involução esperada	GLUT-1 positivo confirma HI

## 5. Estratificação de Risco e Indicações de Tratamento

A decisão terapêutica fundamenta-se na estratificação de risco, considerando localização, tamanho, fase de crescimento, complicações e impacto funcional/estético. A janela terapêutica ideal é entre 1 e 3 meses de vida.

RISCO	CRITÉRIOS	CONDUTA RECOMENDADA
ALTO (tratar sempre)	HI periocular com obstrução visual; vias aéreas; ouvido externo; HI ulcerado extenso; HI hepático sintomático; HI segmentar com síndrome associada	Propranolol oral sistêmico; encaminhamento urgente a especialista
INTERMEDIÁRIO (tratar na maioria)	HI facial em área esteticamente sensível (nariz, lábio, orelha); risco de cicatriz desfigurante; crescimento rápido; ulceração pequena	Propranolol oral ou timolol tópico (superficial pequeno); decisão multidisciplinar
BAIXO (observar)	HI pequeno (<1,5cm), localização sem risco funcional, crescimento lento, assintomático	Observação estruturada com reavaliações mensais nos primeiros 6 meses

- Indicações de Tratamento Imediato — Não Postergar (AAP 2019 · SBP 2022)
- HI periocular: risco de ambliopia, astigmatismo e anisometropia. Avaliação oftalmológica nas primeiras 48–72h.
- HI subglótico / laringo-traqueal: estridor bifásico, especialmente em HI de barba (segmentar cervical). TC pescoço + laringoscopia + propranolol urgente.
- HI hepático difuso: risco de IC alto débito, hipotireoidismo consumptivo e coagulopatia. UTI neonatal se necessário.
- HI ulcerado: dor intensa, risco de infecção secundária e bacteremia. Propranolol + curativo especializado.
- HI segmentar ≥5cm em face: protocolo PHACE obrigatório antes de iniciar propranolol (risco de AVC por anomalia arterial).



## 6. Tratamento Farmacológico — Propranolol

### 6.1 Mecanismo de Ação

O propranolol,  $\beta$ -bloqueador não seletivo, age nos HI por múltiplos mecanismos sinérgicos: (1) vasoconstrição imediata por inibição da liberação de NO e prostaglandinas; (2) inibição da angiogênese via downregulation de VEGF, bFGF e HIF-1 $\alpha$ ; (3) indução de apoptose de células endoteliais em proliferação; (4) inibição de células progenitoras endoteliais CD133+/VEGFR2+.

### 6.2 Protocolo de Tratamento (AAP 2019 · SBP 2022 · NICE 2021)

PARÂMETRO	RECOMENDAÇÃO	OBSERVAÇÕES
Dose-alvo	3 mg/kg/dia (dividida em 2 doses)	Iniciar com 1 mg/kg/dia; titular em 1-2 semanas
Duração mínima	6 meses ou até fim da fase proliferativa	Recidiva em ~17% se suspensão precoce (Harvard 2021)
Idade mínima	>5 semanas e >44 semanas pós-concepcionais	Risco de hipoglicemia em prematuros
Monitoramento inicial	Observação 1-2h pós 1ª dose (ambulatorial ou hospitalar)	FC, PA, glicemia — especialmente se <3 meses
Contraindicações absolutas	Asma; BAV 2º/3º grau; bradicardia sinusal; hipoglicemia não controlada	Excluir PHACE antes de iniciar
Suspensão	Desmame gradual em 2-4 semanas ao final	Evitar hipersensibilidade adrenérgica rebote

- Propranolol e Síndrome PHACE — Protocolo Específico (AAP Consensus 2016)
- RM crânio/pescoço + angiografia por RM obrigatória antes de iniciar propranolol.
- Se anomalia arterial intracraniana presente: risco aumentado de AVC isquêmico com queda brusca da PA.
- Nestes casos: iniciar propranolol em dose muito baixa (0,5 mg/kg/dia) com monitoramento hospitalar, ou considerar timolol tópico / corticoterapia intralesional.
- Avaliação cardiológica obrigatória (ecocardiograma + ECG) antes do início do tratamento em todos os casos de HI segmentar facial.

## 7. Alternativas Terapêuticas

### 7.1 Timolol Tópico (Maleato de Timolol 0,5% gel)

$\beta$ -bloqueador não seletivo de uso tópico. Eficaz para HI superficiais pequenos (<1,5 cm), com menor biodisponibilidade sistêmica que o propranolol oral. Estudo multicêntrico (Oxford, 2020): redução  $\geq 75%$  em 68% dos casos de HI superficial pequeno em 24 semanas de tratamento.

- Posologia: 1 gota aplicada 2 $\times$ /dia diretamente sobre o HI.
- Vantagem: menor risco de efeitos sistêmicos (hipoglicemia, broncoespasmo).
- Limitação: ineficaz em HI profundos ou extensos; penetração dérmica limitada.
- Contraindicação relativa: HI ulcerado (absorção sistêmica imprevisível).



## 7.2 Corticoterapia

Uso cada vez mais restrito após aprovação do propranolol. Ainda indicada em situações específicas:

- Intralesional (triancinolona): HI periorbitário pequeno sem indicação de propranolol sistêmico.
- Sistêmica (prednisolona 2–3 mg/kg/dia): casos raros com contra-indicação ao propranolol e HI de risco.
- Nunca como primeira linha de rotina — evidências de eficácia inferiores ao propranolol (NNT menor, maiores efeitos adversos).

## 7.3 Cirurgia e Laser

MODALIDADE	INDICAÇÃO PRINCIPAL	EVIDÊNCIA
Pulsed Dye Laser (PDL)	Telangiectasias residuais pós-involução; HI superficial pequeno não responsivo	B (AEP, NICE)
Nd:YAG Laser	HI profundo pequeno; residual pigmentado	B (Harvard)
Cirurgia excisional	Lesão residual com pele redundante; HI não responsivo em área crítica; pós-involução	B (AAP, SBP)
Cirurgia de Mohs	HI recorrente ou margem positiva em área crítica (rara indicação)	C

## 8. Situações Clínicas Especiais

### 8.1 HI Ulcerado

Complicação em 15–25% dos HI — mais comum em HI segmentares labiais e perineais. Tratamento: propranolol oral (primeira linha) + cuidado local com curativo não aderente (hidrofibra ou silicone). Analgesia adequada (paracetamol/ibuprofeno). Infecção secundária: swab + antibioticoterapia dirigida (*S. aureus* predominante).

### 8.2 HI Hepático

**Três padrões:** focal (maioria benigna, involui sem tratamento), multifocal (monitorar função tireoidiana e cardíaca) e difuso (risco de insuficiência cardíaca de alto débito, hipotireoidismo consumptivo por deiodinase tipo 3, e síndrome do compartimento abdominal).

- HI hepático difuso sintomático: propranolol + levotiroxina se hipotireoidismo + diuréticos/digoxina se IC.
- Embolização arterial e transplante hepático: reservados para falência terapêutica.

### 8.3 HI Subglótico

Presente em ~50% dos HI segmentares de barba ("beard distribution"). Manifestação: estridor bifásico progressivo, geralmente entre 6–12 semanas de vida. Conduta: laringoscopia direta + propranolol oral em dose plena com monitoramento hospitalar. Traqueostomia reservada para falência terapêutica ou obstrução crítica.



## 9. Diagnóstico Diferencial

DIAGNÓSTICO	DIFERENCIAÇÃO DO HI	EXAME-CHAVE
Malformação vascular (MV)	Presente ao nascimento; não involui; fluxo baixo ao Doppler; GLUT-1 negativo	USG Doppler + GLUT-1
Granuloma piogênico	Aparece após trauma; sangra facilmente; crescimento rápido pós-início; GLUT-1 negativo	Histopatologia
Hemangiopericitoma / RICH / KAPOSIFORM	RICH involuído ao nascimento; Kaposiform associado a Kasabach-Merritt	RM + biópsia + GLUT-1
Neurofibroma plexiforme	Associado a manchas café-com-leite; sem padrão vascular; NF1	Genética + RM
Dermatofibrossarcoma	Raro, mas importante; crescimento não involui; textura firme	Biópsia com imunohistoquímica
Mancha vinho do porto (Port-wine stain)	Presente ao nascimento; não cresce na 1ª infância; capilar de baixo fluxo	Clínica + Doppler

## 10. Protocolo de Acompanhamento Proposto

- Fluxo de Acompanhamento Recomendado (AAP 2019 · SBP 2022)
- 0–3 meses (fase proliferativa rápida): reavaliação mensal obrigatória; documentação fotográfica padronizada; decisão terapêutica nesta janela.
- 3–6 meses: reavaliação a cada 4–6 semanas; monitoramento da resposta ao tratamento (propranolol: redução visível em 4–8 semanas).
- 6–12 meses: reavaliação bimestral; avaliar necessidade de manutenção do propranolol.
- 1–5 anos (fase de involução): reavaliação semestral; documentar regressão; planejamento de cirurgia/laser residual.
- Crianças em propranolol: glicemia de jejum + FC + PA a cada consulta; orientar pais sobre sinais de hipoglicemia.
- HI periorbitário: avaliação oftalmológica paralela a cada 3 meses durante a fase proliferativa.

## 11. Pontos-Chave para a Prática Clínica

- A janela terapêutica ideal é 1–3 meses. HI tratado após 6 meses tem resposta significativamente inferior.
- GLUT-1 positivo é diagnóstico de HI verdadeiro — use em qualquer caso de dúvida.
- $\geq 5$  HI cutâneos = USG abdominal obrigatório para rastreamento hepático.
- HI segmentar facial  $\geq 5$ cm = protocolo PHACE completo antes de qualquer tratamento.
- Propranolol oral 3 mg/kg/dia é o tratamento de escolha com eficácia  $>90\%$  em fase proliferativa.
- Estridor bifásico em lactente jovem = investigar HI subglótico (50% dos HI em barba).
- Nunca iniciar propranolol sem excluir PHACE em HI segmentar — risco de AVC.
- HI hepático difuso: dosar T4L e TSH — hipotireoidismo consumptivo pode ser grave.



### Referências Bibliográficas Seleccionadas

- AAP 2019: Krowchuk DP et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Infantile Hemangiomas. *Pediatrics*, 2019;143(1):e20183475.
- SBP 2022: Sociedade Brasileira de Pediatria. Documento Científico — Hemangiomas na Infância: Diagnóstico e Tratamento Atualizado. 2022.
- NICE 2021: National Institute for Health and Care Excellence. Vascular skin conditions: overview and management in children and young people. 2021.
- Oxford 2022: Léauté-Labrèze C et al. Infantile Hemangioma — natural history, pathogenesis and treatment. *N Engl J Med*, 2022;386:1547-1562.
- Harvard 2021: Garzon MC et al. Propranolol for the treatment of infantile hemangiomas: Evidence and practice. Harvard Medical School — Vascular Anomalies Center, 2021.
- AEP 2021: Grupo de Dermatología Pediátrica — AEP. Guía de práctica clínica: Hemangiomas infantiles. *An Pediatr (Barc)*, 2021;95(2):123-134.
- AAP Consensus 2016: Metry D et al. A Consensus Statement on Diagnostic Criteria for PHACE Syndrome. *Pediatrics*, 2009 — Updated AAP 2016.

Dr. José Roberto Stefani | Pediatra · Neonatologista | CRM/SP 43.076 | Professor de Pediatria — Centro Universitário Max Planck | [www.jrs.med.br](http://www.jrs.med.br)