



# **SEGUNDA REUNIÃO CIENTÍFICA**

## **04 de abril - 2020**

### **HEMANGIOMAS E MALFORMAÇÕES VASCULARES**

### **CLASSIFICAÇÃO, DESAFIOS E TRATAMENTO**

Paula de Rezende Salomão  
Santa Casa de Belo Horizonte  
Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais

**TODAS AS MANCHAS SÃO HEMANGIOMAS?  
(FOTOS CLÍNICAS RETIRADAS)**

**NÃO!**

**ANOMALIAS VASCULARES TOTALMENTE  
DIFERENTES**

**HEMANGIOMA OU MALFORMAÇÃO?**

# HEMANGIOMAS E MALFORMAÇÕES VASCULARES

## Classificação das lesões vasculares


*Mulliken JB, Glowacki, J, 1982*

<b>Hemangiomas</b>	<b>Malformações</b>
Apresentam fase <b>proliferativa</b> e <b>involutiva</b>	Malformações capilares, venosas, arteriais, linfáticas e fístulas <b>Não envolvem</b> espontaneamente
<b>Proliferação</b> das células endoteliais	Ciclo normal das células endoteliais
Maioria <b>ausente</b> ao nascimento (geralmente lesões precursoras)	90% <b>presentes</b> ao nascimento
<b>Crescimento</b> pós-natal <b>rápido</b> e <b>involução</b> lenta	<b>Crescimento proporcional</b> à criança
Razão <b>sexo feminino</b> :masculino 5:1	Razão sexo feminino:masculino – 1:1
Manifestações clínicas, histopatologia e história natural	


# CLASSIFICAÇÃO DAS ANOMALIAS VASCULARES

Sociedade para estudo das Anomalias Vasculares - 1996

SISTEMA DE CLASSIFICAÇÃO OFICIAL  
DIAGNÓSTICO

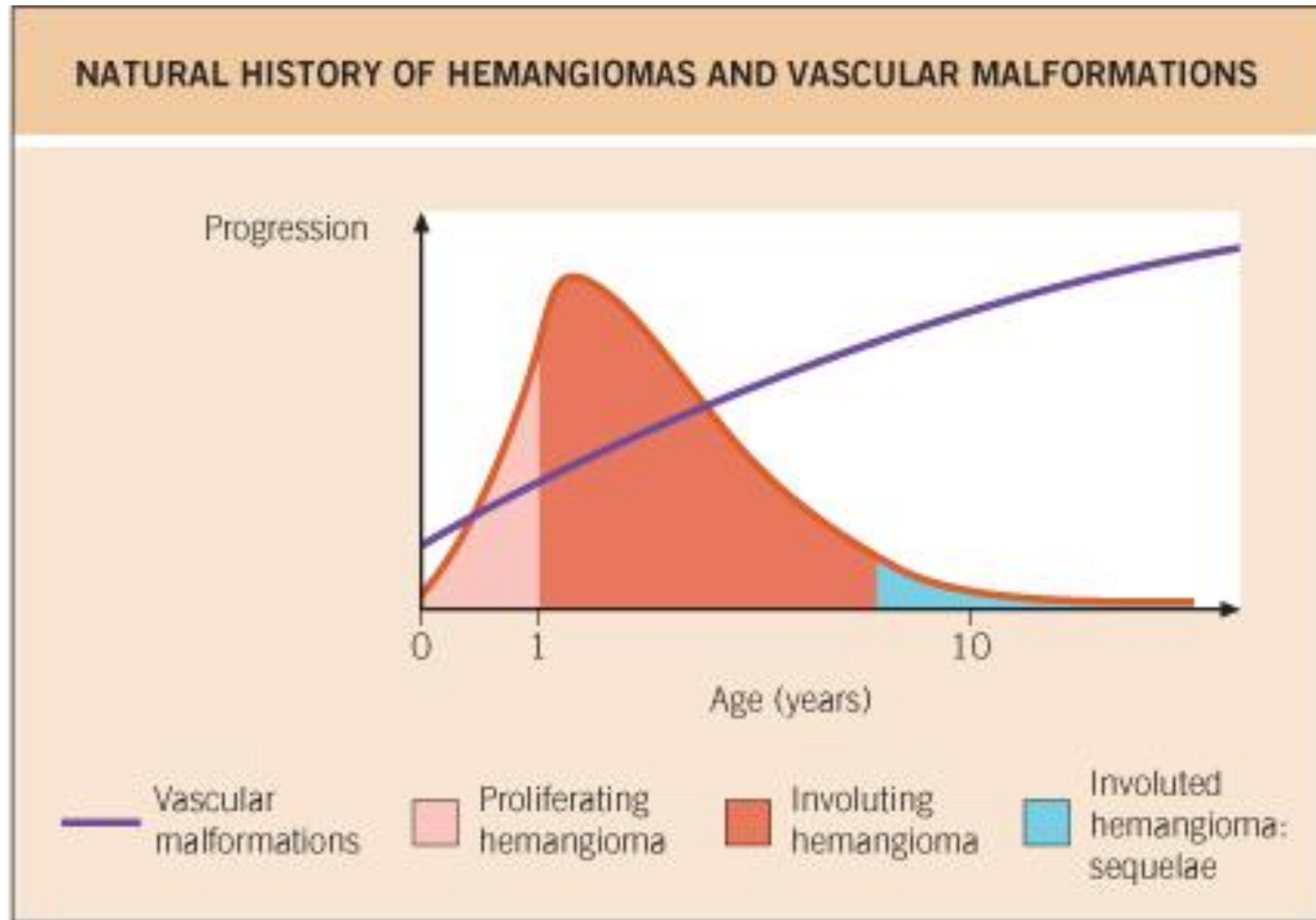


EVOLUÇÃO E PROGNÓSTICO



CONDUTA TERAPÊUTICA

# HEMANGIOMAS E MALFORMAÇÕES VASCULARES



# **Manchas precursoras do Hemangioma da infância**

**(FOTOS CLÍNICAS RETIRADAS)**

**TUMORES VASCULARES**

**Benignos**

**Outros**

**Hemangioma infantil / hemangioma da infância**

**Localmente agressivo**

Hemangioendotelioma Kaposiforme

**Hemangioma congênito**

- Rapidamente involutivo (RICH)
- Não-involutivo (NICH)
- Parcialmente involutivo (PICH)

Angioma em tufos

**Malignos**

Hemangioma de células fusiformes

Angiossarcoma

Hemangioma epitelióide

**MALFORMAÇÕES VASCULARES**

**Simplex**

**Composta**

**Malformação capilar (CM)**

Malformação venosa capilar (CVM)

- Mancha salmão
- Malformação capilar cutânea e/ou mucosa (mancha do Vinho do Porto)
- Telangiectasia
- Cutis marmorata telangiectásica congênita (CMTTC)

Malformação linfática capilar (CLM)

Malformação venosa linfática (LVM)

Malformação venosa linfática capilar (CLVM)

Malformação arteriovenosa capilar (CAVM)

Malformação arteriovenosa linfática capilar (CLAVM)

**Outros**

Outros

Malformação linfática (LM)

Malformação venosa (VM)

Malformação arteriovenosa (AVM)

Fístula arteriovenosa (AVF)



# HEMANGIOMA DA INFÂNCIA

## CLASSIFICAÇÃO PARA ANORMALIDADES VASCULARES

Sociedade para estudo das Anomalias Vasculares - ISSVA (2014/ atualizada em 2018)

PADRÕES
<ul style="list-style-type: none"><li>- Focal</li><li>- Multifocal</li><li>- Segmentado</li><li>- Indeterminado</li></ul>

TIPOS DIFERENTES
<ul style="list-style-type: none"><li>- Superficial</li><li>- Profundo</li><li>- Misto (superficial + profundo)</li><li>- Crescimento reticular / abortivo / mínimo</li><li>- Outros</li></ul>

ASSOCIAÇÃO COM OUTRAS LESÕES	
<b>Associação/Síndrome PHACE(S)</b>	Malformações da fossa posterior, hemangioma, anomalias arteriais, anomalias cardiovasculares, anomalias oculares, fissura esternal e / ou rafe supraumbilical
<b>Associação/Síndrome LUMBAR (SACRAL, PELVIS)</b>	Hemangioma da parte inferior do corpo, anomalias urogenitais, ulceração, mielopatia, deformidades ósseas, malformações anorretais, anomalias arteriais e anomalias renais

# HEMANGIOMA DA INFÂNCIA

classificação por profundidade

(FOTOS CLÍNICAS RETIRADAS)

Superficial

Profundo

Combinado

# HEMANGIOMA DA INFÂNCIA

classificação por localização anatômica

(IMAGENS RETIRADAS)

Localizado

Multifocal

# HEMANGIOMA DA INFÂNCIA

classificação por localização anatômica

(FOTOS CLÍNICAS RETIRADAS)

Indeterminado

Segmentar

# HEMANGIOMA DA INFÂNCIA

- Tumor benigno mais comum da infância
- Maioria pequenos sem complicações

## Avaliação clínica :

Tamanho

Localização

Distribuição

Número de  
lesões

## Atenção para :

Complicações

Alterações  
extracutâneas  
Síndromes

Necessidade  
propedêutica

Necessidade de  
acompanhamento  
multidisciplinar

## ASSOCIAÇÃO COM OUTRAS LESÕES

<b>Associação/Síndrome PHACES</b>	Malformações da fossa posterior, hemangioma, anomalias arteriais, anomalias cardiovasculares, anomalias oculares, fissura esternal e / ou rafe supraumbilical
<b>Associação/Síndrome LUMBAR (SACRAL, PELVIS)</b>	Hemangioma da parte inferior do corpo, anomalias urogenitais, ulceração, mielopatia, deformidades ósseas, malformações anorretais, anomalias arteriais e anomalias renais

# Síndrome PHACE (S)

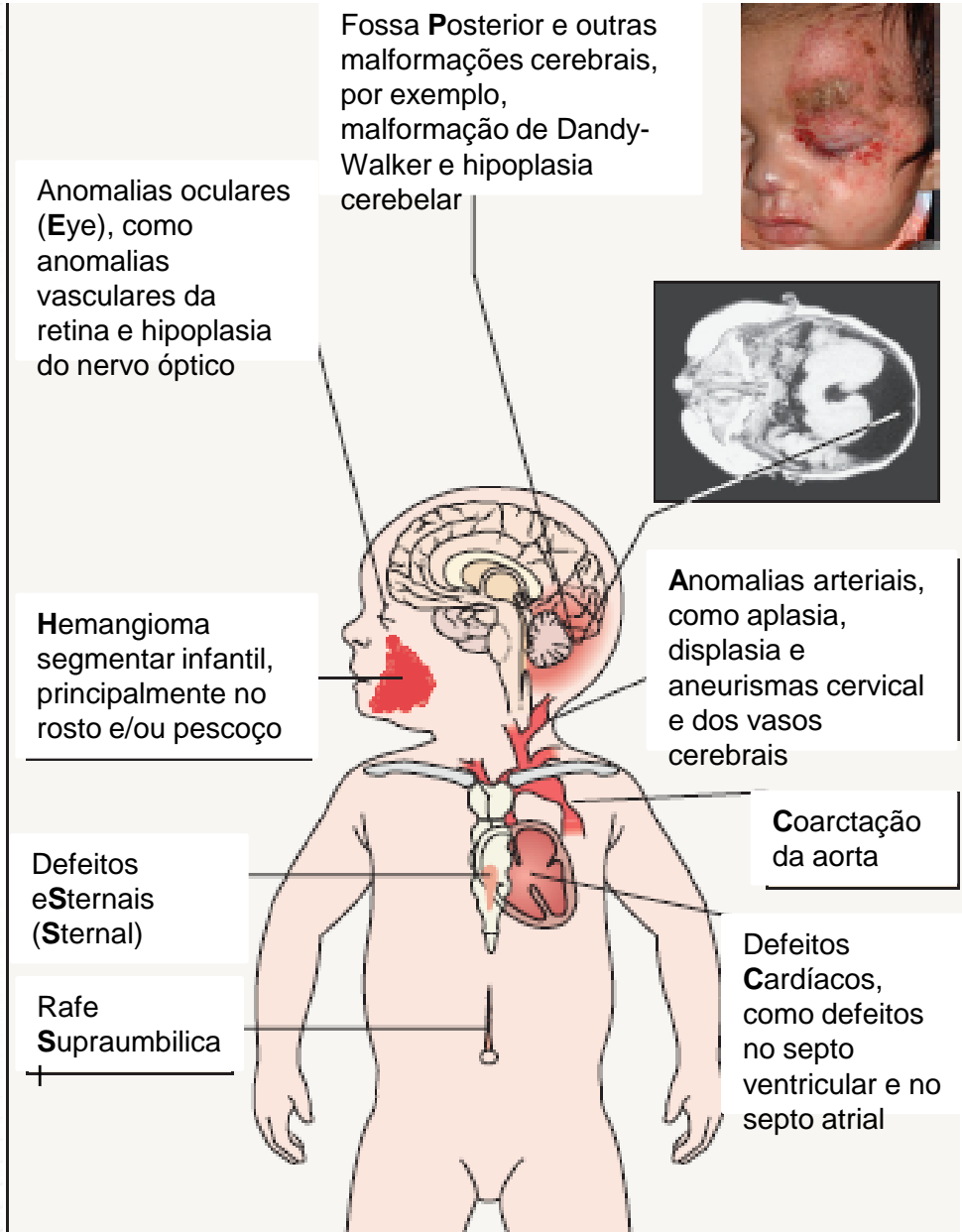
(FOTO CLÍNICA RETIRADA)



Atenção para hemangiomas segmentares na face

# Síndrome PHACE (S)

- P** (Fossa **Posterior**)
- H** (**H**emangioma)
- A** (anomalias **A**rteriais)
- C** (**C**oarctação da aorta)
- E** (Anomalias ocular**E**s)
- S** (defeitos do e**S**terno)





# Síndrome LUMBAR

(FOTO CLÍNICA RETIRADA)

# SÍNDROME LUMBAR

**L** (hemangioma na parte inferior do tronco “*Lower body*”)  
**U** (anomalias **U**rogenitais)  
**M** (**M**ielopatia)  
**B** (deformidades ósseas “*Bony*”)  
**A** (anomalias **A**noretais)  
**R** (Anomalias **R**enais)

Mielopatia, como lipomielomeningocele

Anomalias **R**enais, como rim hipoplásico, único ou pélvico

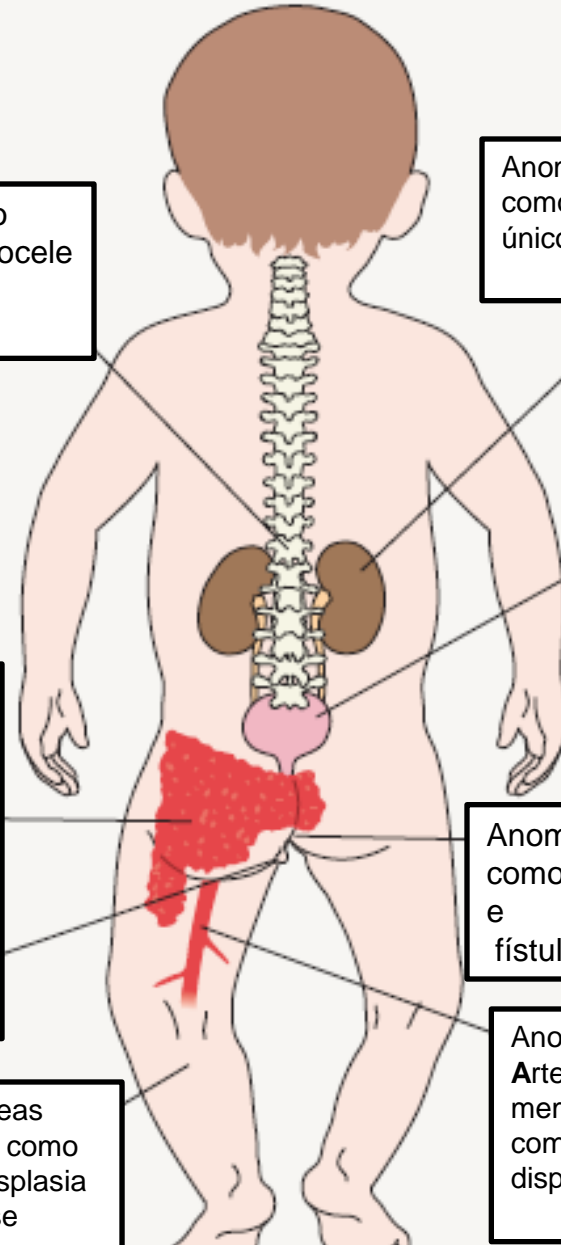
Anomalias **U**rogenitais, como anomalia da bexiga, ureteres ou genitália

Hemangioma infantil do segmento inferior do corpo (**L**ower body); Lipomas; outras anomalias cutâneas, como acrocórdons

Anomalias **A**noretais, como ânus imperfurado e fístulas

Deformidades ósseas (**B**ony deformities), como anomalia sacral, displasia do quadril, escoliose

Anomalias **A**rteriais do membro inferior, como estenose e displasia



# HEMANGIOMA DA INFÂNCIA COMPLICAÇÕES

ULCERAÇÃO

LESÃO  
DESFIGURANTE

CICATRIZ  
INESTÉTICA

DANO FUNCIONAL

AMEAÇA À VIDA

# HEMANGIOMA DA INFÂNCIA ULCERAÇÃO

(FOTOS CLÍNICAS RETIRADAS)

# HEMANGIOMA DA INFÂNCIA DESFIGURANTE

(FOTOS CLÍNICAS RETIRADAS)

# HEMANGIOMA DA INFÂNCIA CICATRIZ INESTÉTICA

(FOTOS CLÍNICAS RETIRADAS)

# HEMANGIOMA PERIORBITAL

Possível hemangioma retrobulbar  
(principalmente na pálpebra superior)

Risco de estrabismo, amaurose

**(FOTO CLÍNICA RETIRADA)**

# HEMANGIOMA NO TERÇO INFERIOR DA FACE

Marcador de Hemangioma laríngeo  
Rouquidão e estridor

(FOTOS CLÍNICAS RETIRADAS)



# HEMANGIOMAS MÚLTIPLOS

Mais de 5 lesões

Hemangioma visceral

(mais comum hepático nos casos mais benignos)

**(FOTOS CLÍNICAS RETIRADAS)**

# HEMANGIOMAS PRESENTES AO NASCIMENTO

**RICH**

Hemangioma **R**apidamente involutivo

**NICH**

Hemangioma **N**ão involutivo

(FOTOS CLÍNICAS RETIRADAS)

*Copyright © Albert Yan, MD, Dermatlas;  
<http://www.dermatlas.org>.*

**PICH**

Hemangioma **P**arcialmente involutivo

# MALFORMAÇÕES VASCULARES

MALFORMAÇÕES VASCULARES	
Simplex	Composta
Malformação capilar (CM) <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mancha salmão</li> <li>- Malformação capilar cutânea e/ou mucosa (mancha do Vinho do Porto)</li> <li>- Telangiectasia</li> <li>- Cutis marmorata telangiectásica congênita (CMTC)</li> <li>- Outros               <ul style="list-style-type: none"> <li>Malformação linfática (LM)</li> <li>Malformação venosa (VM)</li> <li>Malformação arteriovenosa (AVM)</li> <li>Fístula arteriovenosa (AVF)</li> </ul> </li> </ul>	Malformação venosa capilar (CVM) Malformação linfática capilar (CLM) Malformação venosa linfática (LVM) Malformação venosa linfática capilar (CLVM) Malformação arteriovenosa capilar (CAVM) Malformação arteriovenosa linfática capilar (CLAVM) Outros

## MALFORMAÇÕES VASCULARES ASSOCIADAS A OUTRAS ANORMALIDADES

<b>Síndrome de Klippel-Trenaunay*</b>	MC + MV +/- supercrescimento de membro	PIK3CA
<b>Síndrome de Parkes Weber</b>	MC + FAV + supercrescimento de membro	RASA1
<b>Síndrome de Servelle-Martorell</b>	MV membro + menor crescimento ósseo	
<b>Síndrome de Sturge-Weber</b>	Facial + MC leptomenígea + anormalidade ocular +/- supercrescimento de ossos ou tecidos moles	GNAQ
<i>MC de membro + supercrescimento congênito de membro, não progressivo</i>		GNA11
<b>Síndrome de Maffucci</b>	MV +/- hemangioma de células fusiformes + encondroma	IDH1/IDH2
<i>Macrocefalia – CM (m-CM/MCAP)*</i>		PIK3CA
<i>Microcefalia – CM (MICCAP)</i>		STAMPB
<b>Síndrome CLOVES</b>	ML + MV + MC +/- MAV + supercrescimento lipomatoso	PICK3CA
<b>Síndrome de Proteus</b>	MC, MV e/ou ML + supercrescimento somático assimétrico	AKT1
<b>Síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba</b>	MAV + MV + macrocefalia + supercrescimento lipomatoso	PTEN
<b>Síndrome CLAPO</b>	MC lábio inferior + ML face e pescoço + supercrescimento assimétrico parcial ou generalizado	PIK3CA

# MALFORMAÇÕES VASCULARES

Manchas salmão

Manchas vasculares

(FOTOS CLÍNICAS RETIRADAS)

# MALFORMAÇÕES VASCULARES

(FOTOS CLÍNICAS RETIRADAS)

Mancha em vinho do Porto

Mancha em vinho do Porto  
Síndrome de Kippel-Trenaunay

Mancha em vinho do Porto  
Síndrome de Sturge-Weber

# MALFORMAÇÕES VASCULARES

(FOTOS CLÍNICAS RETIRADAS)

Malformação Venosa

Cutis marmorata  
telangiectásica congênita

Malformação arteriovenosa

# MALFORMAÇÕES VASCULARES

(FOTOS CLÍNICAS RETIRADAS)

MV mista  
Linfangioma circunscrito

Malformação arteriovenosa

Malformação venosa

# Exames complementares

**Obs: Não foram todos citados. Não era o objetivo para esta aula**



# ULTRASSOM DOPPLER

Lesões maiores com  
componente profundo

Diagnóstico diferencial:  
hemangioma (alto fluxo)  
malformações venosas/  
linfáticas (baixo fluxo)

Decisão e seguimento do  
tratamento sistêmico

Ambulatorial, não necessitam sedação  
Experiência do radiologista é importante

# RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Melhor definição de grandes lesões com possibilidade de complicações locais

Outras anomalias associadas  
EX: PHACES, LUMBAR Sturge-Weber

Diagnóstico diferencial dos tumores e malformações vasculares

Necessidade de anestesia e uso de contraste  
Tentar evitar antes de 4 a 6 meses

# EXAME ANATOMOPATOLÓGICO

Mudança de textura  
(endurecidas)

Suspeita de lesão  
maligna  
Ex: Angiossarcoma

Diagnóstico diferencial com outros tumores e  
hemangiomas congênitos

Imuno-histoquímica GLUT-1

# ESTUDO RADIOLÓGICO LESÕES VASCULARES NA INFÂNCIA

Sociedade para estudo das Anomalias Vasculares - ISSVA

CARACTERÍSTICAS DO FLUXO	TIPO	MODALIDADE DE EXAME DE IMAGEM	RESULTADO DIAGNÓSTICO
FLUXO RÁPIDO	Hemangioma (tumor vascular)	Ultrassom	+++
		Doppler com cor	+++
		RNM e angioressonância	++
		Angiografia por cateter	+
FLUXO RÁPIDO	Malformações arteriovenosas	Ultrassom	+
		Doppler com cor	+++
		RNM e angioressonância	++
		TC e angio-TC com perfusão*	+++
		Angiografia por cateter	+++
BAIXO FLUXO	Malformação venosa	Ultrassom	+++
		Doppler com cor	+
		RX convencional	+
		RNM ou angioressonância venosa	+++
		Flebografia transvenosa	+++
BAIXO FLUXO	Malformação linfática	Ultrassom	+++
		RNM	++

# ASSOCIAÇÃO DE TUMORES E MALFORMAÇÕES VASCULARES COM DESRDENS HEMATOLÓGICAS

ANOMALIA	DESORDEM HEMATOLÓGICA
<b>Angioma em tufos</b> <b>Hemangioendotelioma kaposiforme</b>	Trombocitopenia intensa e sustentada com intensa hipofibrinogenemia, coagulopatia consumptiva e elevação do D-dímero <b>Kasabach-Merritt</b>
<b>Hemangioma congênito rapidamente involutivo</b>	Trombocitopenia transitória moderada +/- coagulopatia consumptiva e elevação do D-dímero
<b>Malformação venosa / Malformação linfática-venosa</b>	Coagulopatia intravascular localizada crônica com elevação do D-dímero, +/- hipofibrinogenemia e, +/-, moderada trombocitopenia (pode progredir para CIVD após trauma ou cirurgia)
<b>Malformações linfáticas</b>	Coagulopatia intravascular localizada crônica com elevação do D-dímero, +/- trombocitopenia leve a moderada (considerar linfangiomatose Kaposiforme) (pode progredir para CIVD após trauma ou cirurgia)
<b>Hemangioendoteliomatose multifocal com trombocitopenia / Angiomatose cutaneovisceral com trombocitopenia</b>	Trombocitopenia moderada a intensa, sustentada, flutuante, com sangramento do trato gastrointestinal ou hemorragia pulmonar
<b>Linfangiomatose kaposiforme</b>	Trombocitopenia suave a moderada, +/- hipofibrinogenemia e elevação do D-dímero

# TRATAMENTO

**Obs: Não foram citados todos os tratamentos disponíveis.  
Não era o objetivo para a aula.**



**Tratamento**  
**Malformações**  
**vasculares**



# MANCHA VINHO DO PORTO

## TRATAMENTO

Escolha: *Pulsed Dye Laser*  
Outros: Nd:YAG, IPL

Início precoce  
(2 a 6 meses)  
Mnor espessura  
da pele e vasos

Necessárias  
várias sessões

Melhora completa:  
rara

Melhor resultado:  
Fototipos mais claros  
Face > Tronco > Extremidades



# MALFORMAÇÕES COMPLICADAS

## TRATAMENTO

Rapamicina (Sirolimo®)

0,8 mg/m<sup>2</sup>/dose  
2 vezes ao dia

Níveis séricos de  
10 a 15 ng/ml

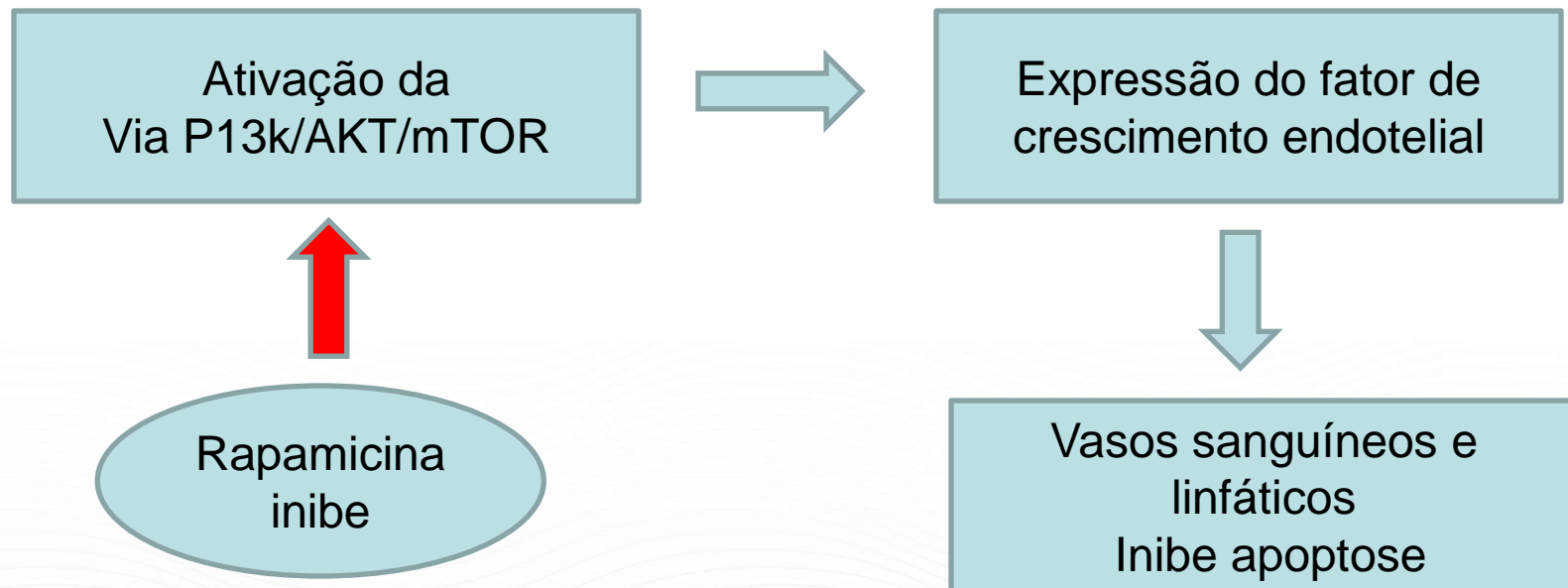
Melhora: dor,  
função, infecções,  
qualidade de vida

Medicação oral  
Eficácia relatada  
Bem tolerado (?)

# MALFORMAÇÕES VASCULARES

## SIROLIMO® (RAPAMICINA)

- Liga-se à proteína mTOR (Mammalian Target of Rapamycin), inibindo sua atividade
- Imunossupressor que inibe a proliferação celular



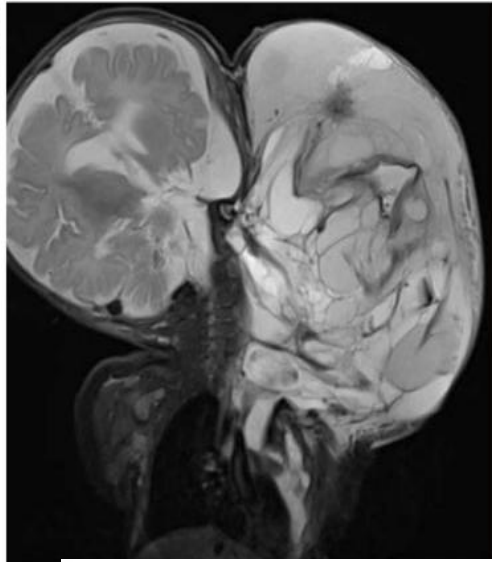
## MALFORMAÇÕES VASCULARES ASSOCIADAS A OUTRAS ANORMALIDADES

<b>Síndrome de Klippel-Trenaunay*</b>	MC + MV +/- supercrescimento de membro	PIK3CA
<b>Síndrome de Parkes Weber</b>	MC + FAV + supercrescimento de membro	RASA1
<b>Síndrome de Servelle-Martorell</b>	MV membro + menor crescimento ósseo	
<b>Síndrome de Sturge-Weber</b>	Facial + MC leptomenígea + anormalidade ocular +/- supercrescimento de ossos ou tecidos moles	GNAQ
<i>MC de membro + supercrescimento congênito de membro, não progressivo</i>		GNA11
<b>Síndrome de Maffucci</b>	MV +/- hemangioma de células fusiformes + encondroma	IDH1/IDH2
<i>Macrocefalia – CM (m-CM/MCAP)*</i>		PIK3CA
<i>Microcefalia – CM (MICCAP)</i>		STAMPB
<b>Síndrome CLOVES</b>	ML + MV + MC +/- MAV + supercrescimento lipomatoso	PICK3CA
<b>Síndrome de Proteus</b>	MC, MV e/ou ML + supercrescimento somático assimétrico	AKT1
<b>Síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba</b>	MAV + MV + macrocefalia + supercrescimento lipomatoso	PTEN
<b>Síndrome CLAPO</b>	MC lábio inferior + ML face e pescoço + supercrescimento assimétrico parcial ou generalizado	PIK3CA

MC: malformação capilar; MV: malformação venosa; FAV: fístula arteriovenosa; ML: malformação linfática; MAV: malformação arteriovenosa

A

Prestudy



Poststudy



♂

B

Prestudy

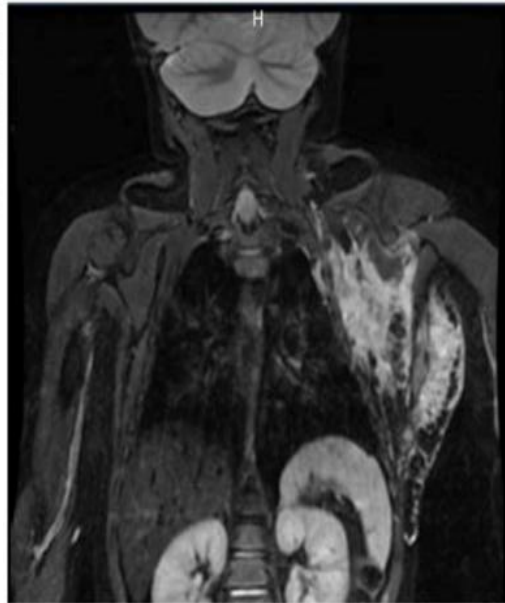


Poststudy

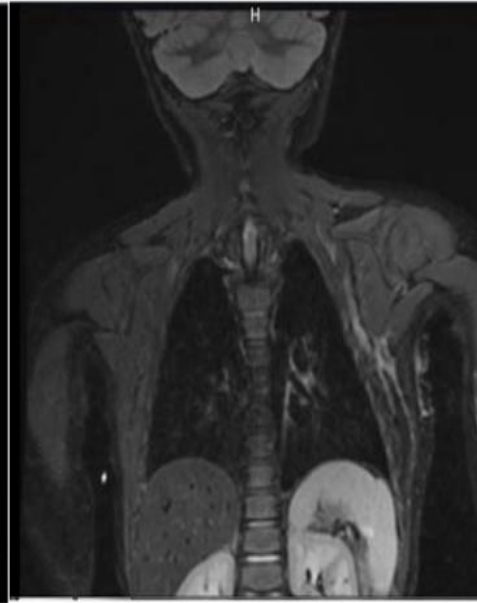


A

Prestudy



Poststudy



B

Prestudy



Poststudy



# MALFORMAÇÃO VASCULAR E PULSED DYE LASER

Figure 2. Treatment of a Port-Wine Stain



A comparison of the pretreatment photograph (A) at the age of 10 days and the posttreatment photograph after 9 sessions of pulsed dye laser treatment (B) shows excellent clearance at age 5 months.

# **Tratamento Hemangioma da infância**

**A MAIORIA NÃO PRECISA DE TRATAMENTO**

**Avaliação, informação e acompanhamento  
(NÃO INTERVENÇÃO ATIVA)**

**QUEM PRECISA SER TRATADO?**



# HEMANGIOMA DA INFÂNCIA

## INDICAÇÕES DO TRATAMENTO

Complicações que ameaçam a vida  
ou causam danos funcionais

Lesões ulceradas

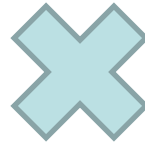
Sofrimento psicossocial

Alterações residuais desfigurantes

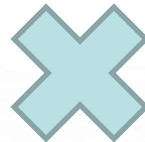
# HEMANGIOMA DA INFÂNCIA

## INDICAÇÕES DO TRATAMENTO

Complicações e  
riscos do tratamento



Conduta expectante para  
evitar intervenções  
desnecessárias



Início precoce para diminuir impacto dos  
tumores mais graves

# HEMANGIOMA DA INFÂNCIA

## PROPRANOLOL

- $\beta$  Bloqueador não seletivo
- Primeira linha quando há indicação do tratamento sistêmico (2008)
- Dose terapêutica: 2 a 3 mg/Kg/dia
- Mecanismos de ação: vasoconstrição, diminuição da expressão dos gens VEGF e bFGF, deflagração de apoptose nas células endoteliais dos capilares, inibição do sistema renina-angiotensina (angiogênico) presente nas células endoteliais CD34+

# PROPRANOLOL

## AVALIAÇÃO PRÉVIA

Afastar broncoespasmo

Exame clínico detalhado  
Frequência cardíaca e PA  
ECG só em casos de arritmia  
(avaliação cardiológica SN)

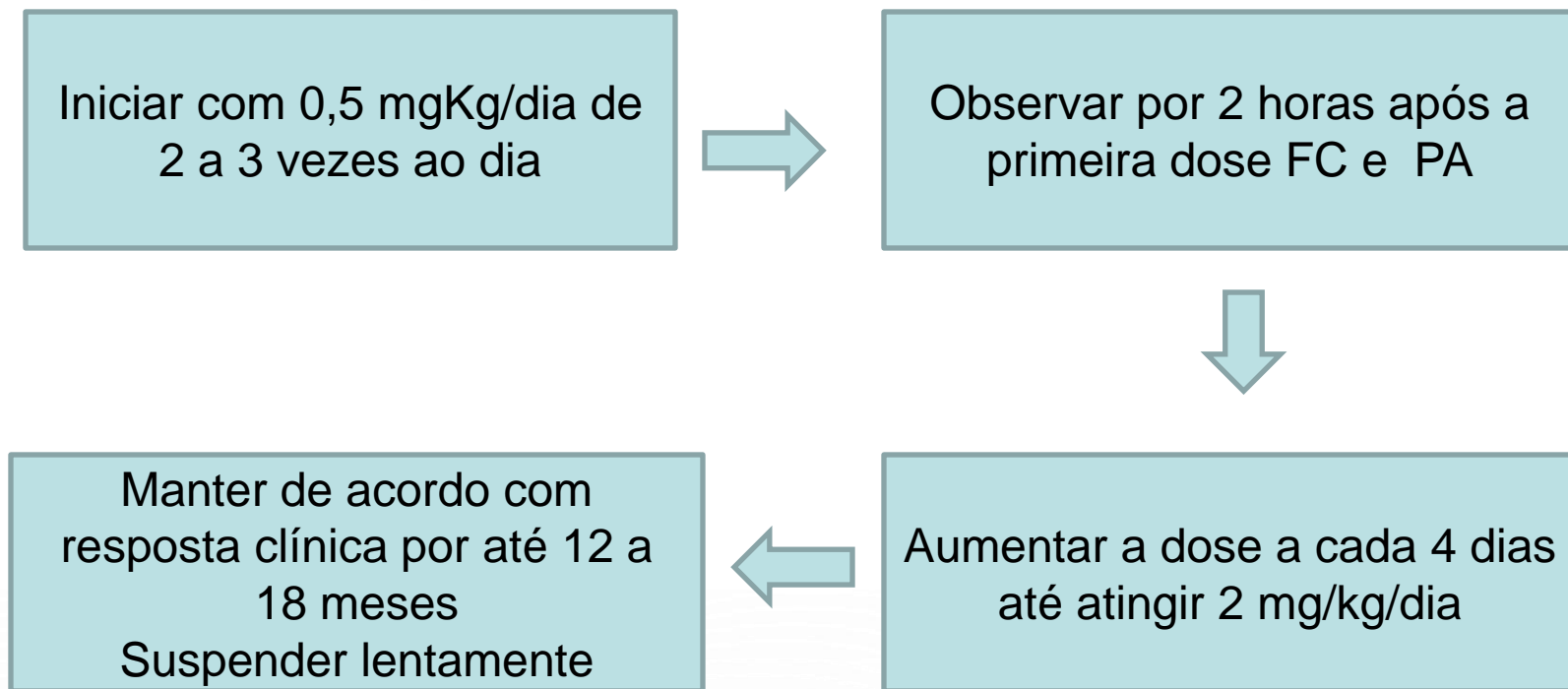
Orientar pais em relação a  
sintomas de hipoglicemia

Afastar Síndrome PHACE(S)  
Risco de AVC

Internação de pré-maturos e  
baixo peso pelo maior risco de  
hipoglicemia

# PROPRANOLOL

## CUIDADOS DURANTE O TRATAMENTO



Obs: Importante canal de comunicação com a família e reavaliações frequentes (monitorar efeitos colaterais e aumento da dose relacionado a aumento de peso)

# TIMOLOL TÓPICO

- **Colírio de Timolol 0,5% 1 gota pelo menos 3 vezes ao dia**
- Indicado nos hemangiomas superficiais
- Melhora da cor mas não do tamanho
- Diminuição das lesões (59%) e interrupção do crescimento (26%)
- Seguro
- Adjuvante na conduta expectante

The effectiveness and safety of topical  $\beta$ -receptor blocker in treating superficial infantile hemangiomas: a meta-analysis including 20 studies

[Br J Clin Pharmacol.](#) 2020 Feb;86(2):199-209

# TIMOLOL TÓPICO

(FOTOS CLÍNICAS RETIRADAS)

Primeira consulta

30 dias

90 dias

corticóide oral

5 meses

8 meses

1 ano 4 meses

4 anos 7 meses

corticóide oral

**(FOTOS CLÍNICAS RETIRADAS)**

60 dias

3 anos

Nenhum  
tratamento

4 meses

6 meses

9 meses



30/07/2018

Propranolol 2 mg/Kg/dia  
(início 1 mg/Kg/dia)

06/08/2018

**(FOTOS CLÍNICAS RETIRADAS)**

03/10/08

Propranolol 2 mg/Kg/dia (início 0,5 mg/Kg/dia)

1 mês de vida  
18/12/17

08/01/18

22/02/18

**(FOTOS CLÍNICAS RETIRADAS)**

11/03/19

18/12/19

18/12/19

03/10/18

# Propranolol 2 mg/Kg/dia

29/10/2018

29/02/2019

**(FOTOS CLÍNICAS RETIRADAS)**

27/05/2019

29/07/2019

# CONSIDERAÇÕES FINAIS

- Classificar corretamente as anomalias vasculares e as síndromes leva a melhor abordagem clínica e terapêutica
- Reconhecer e avaliar alterações extracutâneas
- Abordagem multidisciplinar necessária tanto para o diagnóstico quanto para o tratamento
- Novos conhecimentos sobre genética e vias de sinalização celular favorecem avanços terapêuticos

# AGRADECIMENTOS

- Maria Ester Massara Café (*in memorian*)
- Fernanda Fonseca M. Costa
- Juliana Fabrini
- Guilherme Henrique S. Teixeira
- Cássio Ferreira Guimarães
- Márcia Carneiro
- Colegas da diretoria e todos os associados que estão participando da reunião on-line

