

## A EFETIVIDADE DO PROPRANOLOL NO TRATAMENTO DOS HEMANGIOMAS PROLIFERATIVOS

**INTRODUÇÃO:** Os hemangiomas proliferativos são os tumores mais freqüentes da infância. Progridem após o nascimento e sofrem regressão, a partir da segunda década de vida. Podem comprometer funções vitais, causar deformidades e deixar seqüelas permanentes.

Apesar de benignos, os hemangiomas proliferativos podem assumir características alarmantes, dentre as quais as mais freqüentes são úlceras, sangramento e infecção secundária (1). Outros fatores alarmantes são: deformidade, obstrução de visão e de vias aéreas, comprometimento hepático, anemia e plaquetopenia.

A conduta expectante representa um risco para os portadores de complicações, uma vez que alguns pacientes sofrem comprometimentos estético e funcional.

Entre os medicamentos empregados até o momento para tratamento dos hemangiomas proliferativos alarmantes, podemos citar o corticóide, o interferon alfa e a vincristina (2,3,4). O corticóide é efetivo no controle da evolução em cerca de 50% dos casos, porém apresenta efeitos colaterais indesejáveis. Para evitar as complicações relacionadas ao uso prolongado, o corticóide é prescrito por tempo limitado, e a interrupção pode resultar em crescimento rebote.

Em relato recente na literatura, um caso de hemangioma proliferativo desenvolveu miocardiopatia obstrutiva hipertrófica durante a corticoterapia. Ao ser tratada com propranolol, houve uma melhora inesperada do hemangioma. O corticóide foi suspenso e o propranolol mantido, sem que houvesse crescimento rebote (5).

**OBJETIVO:** O propranolol foi divulgado recentemente na literatura como uma opção terapêutica para tratamento dos hemangiomas proliferativos. Nesse sentido, testamos o propranolol no tratamento de duas pacientes portadoras de hemangiomas proliferativos alarmantes, cujo relato se segue, com o respectivo resultado.

**MATERIAL E MÉTODO:** A primeira paciente, de quatro meses de idade, apresentava comprometimento extenso de face – pálpebra inferior, nariz, lábio inferior, geniana, parotídea e cervical, obstrução do conduto auditivo, comprometimento de vias aéreas, úlceras com secreção purulenta. O tratamento foi iniciado com cefalexina (100mg/kg/dia – 7dias), prednisona (4mg/kg/dia) e propranolol (2mg/kg/dia), uso contínuo.

A segunda paciente, de três meses de idade, apresentava comprometimento extenso de região parotídea e cervical, com obstrução do conduto auditivo. O tratamento foi iniciado com prednisona (4mg/kg/dia) e propranolol (2mg/kg/dia).

**RESULTADOS:** Após dois dias de tratamento, já foi possível observar a resposta com redução do volume e melhora da tonalidade da lesão cutânea. Com duas semanas de tratamento, as pacientes mostraram redução de 50% do volume inicial.

Não houve relato de efeitos colaterais ou toxicidade durante as duas semanas de tratamento.

**DISCUSSÃO:** Os hemangiomas proliferativos da infância apresentam progressão dramática nas primeiras semanas de vida. Podem causar deformidade, provocar ferimentos, comprometer funções, como a visão e a respiração.

Até o momento, as drogas disponíveis para tratamento desses casos, a exemplo do corticóide, do interferon alfa e da vincristina, estavam associadas a efeitos colaterais, toxicidade e efeito rebote.

Para os casos tratados com propranolol, observamos efetividade no tratamento dos hemangiomas proliferativos, porquanto se constataram redução do volume da lesão,

clareamento da tonalidade e melhora na resistência à palpação. Além disso, não foram observados efeitos colaterais ou toxicidade.

A atuação do propranolol nos hemangiomas proliferativos pode ser explicada por causar vasoconstrição capilar, reduzir a expressão dos fatores angiogênicos VEGF e bFGF, e induzir a apoptose das células endoteliais (6,7).

**CONCLUSÃO:** O propranolol foi efetivo no tratamento dos hemangiomas proliferativos, interrompendo a progressão e induzindo a regressão precoce.

1. Enjolras O, Riche MC, Merland JJ, Escande JP. Management of alarming hemangiomas in infancy: a review of 25 cases. *Pediatrics* 1990;85:491-8.
2. Edgerton MT. The treatment of hemangiomas: with special reference to the role of steroid therapy. *Ann Surg* 1976;183:517-32.
3. Ezekowitz RAB, Phil CBD, Mulliken JB, Folkman J. Interferon alfa-2a therapy for life-threatening hemangiomas of infancy. *N Engl J Med* 1992;326:1456-63. [Errata, *N Engl J Med* 1994;330:300, 1995;333:595-6.]
4. Enjolras O, Brevière GM, Roger G, Tovi M, Pellegrino B, Varotti E, Soupre V, Picard A, Leverger G. Vincristine treatment for function- and life-threatening infantile hemangioma. *Arch Pediatr* 2004; 11:99-107.
5. Léauté-Labrèze C, de la Roque ED, Hubiche T, Boralevi F. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N Engl J Med* 2008;358:2648-51.
6. D'Angelo G, Lee H, Weiner RI. cAMP-dependent protein kinase inhibits the mitogenic action of vascular endothelial growth factor and fibroblast growth factor in capillary endothelial cells by blocking Raf activation. *J Cell Biochem* 1997;67:353-66.
7. Sommers Smith SK, Smith DM. Beta blockade induces apoptosis in cultured capillary endothelial cells. *In Vitro Cell Dev Biol Anim* 2002;38:298-304.