

## Estudo retrospectivo de hemangioma infantil na cavidade bucal na primeira infância

### Retrospective study of infantile hemangioma in the oral cavity in early childhood

### Estudio retrospectivo del hemangioma infantil en la cavidad oral en la primera infancia

Recebido: 20/11/2022 | Revisado: 03/12/2022 | Aceitado: 04/12/2022 | Publicado: 13/12/2022

#### **Karla Mayra Rezende**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4340-0699>  
Universidade de São Paulo, Brasil  
E-mail: [karla.rezende@usp.br](mailto:karla.rezende@usp.br)

#### **Ana Carolina Cheron Gentile**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7296-7905>  
Universidade de São Paulo, Brasil  
E-mail: [gentileana@usp.br](mailto:gentileana@usp.br)

#### **Maria Salete Nahás Pires Côrrea**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3607-7152>  
Universidade de São Paulo, Brasil  
E-mail: [msnpcorr@usp.br](mailto:msnpcorr@usp.br)

#### **Ana Estela Haddad**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0693-9014>  
Universidade de São Paulo, Brasil  
E-mail: [ahaddad@usp.br](mailto:ahaddad@usp.br)

#### **Marcelo Bönecker**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9786-6473>  
Universidade de São Paulo, Brasil  
E-mail: [bonecker@usp.br](mailto:bonecker@usp.br)

#### **Resumo**

O hemangioma infantil (HI) é um tumor vascular benigno formado durante a fase embrionária, sendo uma lesão ativa nos primeiros meses de desenvolvimento, depois tende a estacionar, regredir ou até desaparecer. Entretanto, pode resultar em dano tecidual local, quando há ulceração ou sangramento. O objetivo deste trabalho foi estudar, através de um estudo retrospectivo, a prevalência de HI na primeira infância. Foram analisados 93.950 laudos de diagnósticos anatomopatológicos emitidos pelo Laboratório de Patologia Cirúrgica da FOUSP entre os anos de 2000 até 2021. Para esse grupo etário foi encontrando 250 laudos (250/93950; 0.26%), sendo 120 crianças do sexo feminino (120/250, 48%) e 130 crianças do sexo masculino (120/250, 52%). O hemangioma infantil foi encontrado em 3 pacientes (3/250, 1,2%), sendo 2 casos ocorridos em meninos, e um caso em menina. Em relação a localização, dois casos estavam na língua, é um caso no lábio superior. O conhecimento clínico do diagnóstico diferencial do HI é essencial para estabelecer a melhor conduta em cada caso. Raramente estas lesões são submetidas à biópsia, por esta razão a frequência pode ser considerada baixa neste estudo.

**Palavras-chave:** Malformações vasculares; Prevalência; Patologia bucal.

#### **Abstract**

Infantile hemangioma (HI) is a benign vascular tumor formed during the embryonic phase. It is an active lesion in the first months of development, after which it tends to stagnate, regress, or even disappear. However, it can result in local tissue damage when there is ulceration or bleeding. The objective of this work was to study, through a retrospective study, the prevalence of HI in early childhood. A total of 93,950 reports of anatomopathological diagnoses issued by the Laboratory of Surgical Pathology at FOUSP between the years 2000 and 2021 were analyzed. For this age group, 250 files were found (250/93950; 0.26%), of which 120 were female children (120/250, 48%) and 130 male children (120/250, 52%). Infantile hemangioma was found in 3 patients (3/250, 1.2%), with 2 cases occurring in boys and 1 in a girl. Regarding location, two cases were on the tongue, and one patient was on the upper lip. Clinical knowledge of the differential diagnosis of HI is essential to establish the best approach in each case. These lesions are rarely submitted to biopsy, so the frequency can be considered low in this study.

**Keywords:** Vascular malformations; Prevalence; Pathology, oral.

#### **Resumen**

El hemangioma infantil (HI) es un tumor vascular benigno formado durante la fase embrionaria, siendo una lesión activa en los primeros meses de desarrollo, después de lo cual tiende a estancarse, retroceder o incluso desaparecer. Sin embargo, puede resultar en daño tisular local cuando hay ulceración o sangrado. El objetivo de este trabajo fue estudiar, a través de un estudio retrospectivo, la prevalencia de IA en la primera infancia. Se analizaron un total de

93.950 informes de diagnósticos anatomopatológicos emitidos por el Laboratorio de Patología Quirúrgica de la FOU SP entre los años 2000 a 2021, 48%) y 130 niños varones (120/250, 52%). Se encontró hemangioma infantil en 3 pacientes (3/250, 1,2%), con 2 casos en niños y 1 caso en una niña. En cuanto a la localización, dos casos fueron en la lengua, un caso en el labio superior. El conocimiento clínico del diagnóstico diferencial de la HI es fundamental para establecer el mejor abordaje en cada caso. Estas lesiones son raramente sometidas a biopsia, por lo que la frecuencia puede considerarse baja en este estudio.

**Palabras clave:** Malformaciones vasculares; Prevalencia; Patología bucal.

## 1. Introdução

O hemangioma infantil (HI) é um tumor vascular pediátrico. A incidência global de hemangioma neonatal é de 4,5%, em recém nascidos a termo é de 3,9% e a de prematuros pode chegar a 14,3% (Yang et al., 2019). Geralmente aparece durante as primeiras semanas de vida e segue uma trajetória natural com características de proliferação e involução. O crescimento desse tumor pode ocorrer de maneira súbita e continuar seu desenvolvimento ao longo dos próximos doze meses, período denominado de fase proliferativa (Chang et al., 2008; Jung, 2021; Tarca et al., 2019), e tende a regredir de forma espontânea e lentamente no decorrer dos primeiros cinco anos da criança, podendo desaparecer completamente (Luu & Frieden, 2013; Sampaio et al., 2022; Xu et al., 2020).

Sua patogênese é pouco compreendida, entretanto, algumas hipóteses são estudadas como: proliferação anormal de células tronco endoteliais; expressão de fator de crescimento endotelial vascular ou do receptor (VEGFR)(Jinnin et al., 2008); hipóxia localizada (Darrow et al., 2015); bebês prematuros e/ou com baixo peso ao nascer, raça caucasiana, sexo feminino, gestações resultantes de fertilização in vitro e gestantes com idade mais avançada (Hoornweg et al., 2005; Rezende et al., 2016).

O HI tem uma aparência clínica que varia de acordo com sua profundidade e distribuição, na qual pode receber a classificação de superficial, misto ou profundo. Muitas vezes podem estar associados a outros órgãos como fígado, rim ou coração, por exemplo (Jinnin et al., 2010; Jung, 2021). Aqueles localizados na região orofacial podem potencialmente complicar a qualidade de vida do bebê impactando no comprometimento funcional da região afetada, ulceração, dor, irritabilidade, sangramento, infecções, cicatrizes e deformidades (Hasbani & Hamie, 2022; Sampaio et al., 2022; Yadav et al., 2022). O HI localizado no lábio pode ter seu diagnóstico diferencial em mucocelo e epúlide congênita (Rezende et al., 2016), sendo importante realizar manobras como diascopia ou vitropressão para diagnóstico diferencial.

A maioria dos casos de HI pode ser tratada de forma conservadora, mas para aqueles que requerem tratamento ativo, o uso do propranolol, descoberto na última década é o medicamento de escolha. Quando a lesão for pequena ou superficial, o uso do maleato de timolol tópico ou laser de corante pulsado pode ser considerado como terapia (Chinnadurai et al., 2016; Krowchuk et al., 2019; Tarca et al., 2019).

Assim, o objetivo deste trabalho foi verificar a prevalência de HI observadas em pacientes de 0-3 anos em laudos de biopsias recebidos entre os anos de 2000 e 2021 na disciplina de Patologia Bucal da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

## 2. Metodologia

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo conforme protocolo CAAE: 67845217.6.0000.0075.

Trata-se de um estudo longitudinal retrospectivos dos laudos encontrados nas fichas dos registros de biópsia e respectivos laudos anatomopatológicos emitidos no período de 2000 a 2021 foram obtidos no Laboratório de Patologia Bucal da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo. Dois pesquisadores selecionaram todas as 93950 fichas no arquivo físico da disciplina de Patologia Bucal da FOU SP. Foram coletados dados de pacientes na faixa etária de 0-3 anos que

apresentavam o diagnóstico final de hemangioma. Neste estudo, dois pesquisadores selecionaram as fichas físicas encontradas no arquivo de prontuários da disciplina de patologia geral.

Os dados coletados foram tabulados em planilha eletrônica (Excel® Microsoft) para análise descritiva.

### 3. Resultados e Discussão

Foram analisados 93.950 laudos realizados nos últimos 21 anos. O recorte amostral referente ao período de busca de 21 anos foi para acompanhar, nas últimas duas décadas o diagnóstico e tratamento de muitas doenças acometidas na primeira infância. Além disso, HI mesmo sendo uns dos mais frequentes tumores benignos da infância, a prevalência é de 4 a 10% dos casos (Munden et al., 2014; Olsen et al., 2020). Portanto, o maior tempo de análise ajuda em estabelecer com mais segurança os dados de prevalência dessa patologia.

Apesar Destes laudos, 250 casos (0,26%) estavam na faixa etária estudada de até três anos. As diversas patologias encontradas na primeira infância acometeram 130 crianças do sexo masculino (52%) e 120 crianças do sexo feminino (48%).

O hemangioma foi encontrado em três pacientes (1,2%), sendo dois do sexo masculino e um do sexo feminino. A literatura descreve maior prevalência de hemangiomas no sexo feminino (Chinnadurai et al., 2016; Hoornweg et al., 2005). Essa informação pode estar relacionada aos níveis de renina. A renina é uma enzima produzida no rim que tem sua atuação na angiotensinogênese. Assim, os níveis séricos de renina são maiores em neonatos feminino e prematuros. Entretanto, neste estudo os resultados foram diferentes: dois casos em meninos e um em menina (Jinnin et al., 2010).

**Figura 1** - Fluxograma dos laudos analisados.



Fonte: Autores.

Sobre a prematuridade, neste trabalho não foi possível avaliar, uma vez que no laudo histopatológico não tem informações sobre o histórico médico e gestacional. Fatores estes, no qual a literatura também cita estar relacionado a ocorrência de hemangioma (Chang et al., 2008; Jung, 2021; Ling et al., 2022; Lyssy & Puckett, 2022).

Alguns estudos mencionam que a lesão presente ao nascimento provavelmente ocorre porque houve um gatilho local, já aquelas que aparecem após o nascimento podem ter sua indução por fatores sistêmicos associados à lesão local, como citocinas relacionadas à neovascularização sistêmica ou crescimento de nervo sensorial após o nascimento (Hashimoto et al., 2021).

Em relação à localização observada dos HI, estão: região da coluna vertebral, subglote, trato gastrointestinal e região de cabeça e pescoço (Ling et al., 2022; Lyssy & Puckett, 2022; Yadav et al., 2022). Para esta última localização, língua, lábios

e mucosa jugal são as mais acometidas (Sampaio et al., 2022) e, em raros casos, no palato duro (Dachlan et al., 2020; Ishikawa et al., 2020). Dos três casos, dois localizavam-se na língua e um no lábio superior, assim como é observado na literatura sobre as regiões anatômicas mais prevalentes. Analisando sobre as características clínicas, o hemangioma pode se apresentar como mancha ou nódulo arroxeadado, de superfície lisa ou moriforme, com coloração entre vermelho intenso a roxo, no qual depende da sua localização e a profundidade (Holland & Drolet, 2013).

A involução do hemangioma pode variar dependendo do subtipo morfológico, da localização e do tamanho (Olsen et al., 2020). Além disso, por ser assintomático, a conduta é o acompanhamento sem a necessidade de realizar alguma interferência. Porém, quando a lesão se localizar no lábio ou nariz, podem resultar em cicatrizes, e, em lesões orbitárias podem causar déficits visuais persistentes (Chinnadurai et al., 2016). Portanto, há alguns critérios no qual se exige uma terapia sistêmica, como: risco de complicações com risco de vida, quando o hemangioma se localiza em vias aéreas ou quando estiver presente no fígado podendo causar insuficiência cardíaca congestiva; risco de comprometimento funcional, que afeta estruturas envolvidas com a alimentação, visão e audição; presença de ulceração. Portanto, o início oportuno do tratamento na fase proliferativa precoce, idealmente por volta de 1-2 meses de idade, é crítico para evitar danos permanentes à derme e ao tecido subcutâneo (Chang et al., 2008; Chinnadurai et al., 2016; Darrow et al., 2015; Hashimoto et al., 2021; Ishikawa et al., 2020; Jung, 2021; Krowchuk et al., 2019; Olsen et al., 2020; Sampaio et al., 2022; Xu et al., 2020).

O tratamento do HI pode variar em escleroterapia, laserterapia e crioterapia (Chinnadurai et al., 2016; Darrow et al., 2015; Krowchuk et al., 2019). Já a terapia utilizando propranolol funciona como um bloqueador de receptor  $\beta$ -adrenérgico lipofílico não seletivo, sendo o tratamento sistêmico de primeira linha devido à sua eficácia superior e perfil de segurança evidenciado (Dachlan et al., 2020; Yadav et al., 2022; Yang et al., 2019).

Porém, para o tratamento ser efetivo, é necessário o diagnóstico preciso. Os diagnósticos diferenciais consistem principalmente em outros tumores vasculares e malformações vasculares, podendo ter a hipótese de diagnóstico como mucocele ou epúlide congênita. Patologias estas observadas na nossa planilha e que estão de acordo com a literatura (Rezende et al., 2016).

Apesar de ser uma alteração frequente observada na primeira infância (Darrow et al., 2015; Holland & Drolet, 2013; Hoornweg et al., 2005; Jinnin et al., 2010; Luu & Frieden, 2013), essas lesões raramente são submetidas a biópsias em decorrência do risco hemorrágico, o que justifica a baixa prevalência de laudos com esse diagnóstico neste estudo. Por fim, o diagnóstico clínico e manobras de vitropressão podem ajudar no diagnóstico final, e, quando necessário, ultrassonografia de alta frequência pode auxiliar no diagnóstico diferencial, principalmente nas lesões subcutâneas.

#### **4. Conclusão**

O hemangioma é um tumor benigno que tem início ao nascimento ou nos primeiros dias de vida e que tende a involuir. Portanto, esses pacientes são acompanhados por uma equipe de pediatras, odontopediatras e dermatologistas.

A baixa frequência de hemangioma na primeira infância neste trabalho pode ser justificada porque a biópsia não é a primeira escolha para o diagnóstico.

Manobras clínicas associadas ao histórico médico são essenciais, uma vez que apresentam uma série de desafios diagnósticos e terapêuticos; assim, a identificação precoce e acompanhamento clínico são essenciais para prevenir complicações ou morbidade associadas a essas lesões vasculares.

#### **Agradecimentos**

Os autores agradecem a todas as pessoas do grupo de colaboração do CIDDO (Centro Integrado de Diagnóstico de Doenças em Odontopediatria) da FOU SP.

## Referências

- Chang, L. C., Haggstrom, A. N., Drolet, B. A., Baselga, E., Chamlin, S. L., Garzon, M. C., Horii, K. A., Lucky, A. W., Mancini, A. J., Metry, D. W., Nopper, A. J., Frieden, I. J., & Hemangioma Investigator, G. (2008, Aug). Growth characteristics of infantile hemangiomas: implications for management. *Pediatrics*, *122*(2), 360-367. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-2767>
- Chinnadurai, S., Sathe, N. A., & Surawicz, T. (2016, Mar). Laser treatment of infantile hemangioma: A systematic review. *Lasers Surg Med*, *48*(3), 221-233. <https://doi.org/10.1002/lsm.22455>
- Dachlan, I., Wahdini, S. I., Putri, I. L., Seswandhana, M. R., Wicaksana, A., & Fauzi, A. R. (2020, Aug). Integrated propranolol, methylprednisolone, and surgery in managing a rare case of infantile hemangioma with concurrent cleft lip and palate. *Ann Med Surg (Lond)*, *56*, 91-94. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2020.06.015>
- Darrow, D. H., Greene, A. K., Mancini, A. J., Nopper, A. J., Section On Dermatology, S. O. O.-H., Neck, S., & Section On Plastic, S. (2015, Oct). Diagnosis and Management of Infantile Hemangioma. *Pediatrics*, *136*(4), e1060-1104. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-2485>
- Hasbani, D. J., & Hamie, L. (2022, Oct). Infantile Hemangiomas. *Dermatol Clin*, *40*(4), 383-392. <https://doi.org/10.1016/j.det.2022.06.004>
- Hashimoto, A., Kunimoto, K., Kawaguchi, A., Inaba, Y., Kaminaka, C., Yamamoto, Y., Kakimoto, N., Suenaga, T., Takeuchi, T., Suzuki, H., & Jinnin, M. (2021, Sep 22). Analysis of onset and clinical characteristics in Japanese patients with infantile hemangioma. *Drug Discov Ther*, *15*(4), 210-213. <https://doi.org/10.5582/ddt.2021.01066>
- Holland, K. E., & Drolet, B. A. (2013, Apr). Approach to the patient with an infantile hemangioma. *Dermatol Clin*, *31*(2), 289-301. <https://doi.org/10.1016/j.det.2012.12.006>
- Hoomweg, M. J., Smeulders, M. J., & van der Horst, C. M. (2005, Oct 29). [Prevalence and characteristics of haemangiomas in young children]. *Ned Tijdschr Geneeskd*, *149*(44), 2455-2458. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16285361> (Prevalentie en kenmerken van hemangiomen bij jonge kinderen.)
- Ishikawa, K., Fujita, M., Takeda, T., Mitamura, S., Nishio, T., Funayama, E., Hayashi, T., Osawa, M., Maeda, T., Yamamoto, Y., & Sasaki, S. (2020, Sep). Ulcerated Infantile Hemangioma of the Hard Palate: Diagnostic Treatment With Oral Propranolol. *J Craniofac Surg*, *31*(6), e600-e602. <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000006666>
- Jinnin, M., Ishihara, T., Boye, E., & Olsen, B. R. (2010, Nov). Recent progress in studies of infantile hemangioma. *J Dermatol*, *37*(11), 939-955. <https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.2010.00927.x>
- Jinnin, M., Medici, D., Park, L., Limaye, N., Liu, Y., Boscolo, E., Bischoff, J., Vikkula, M., Boye, E., & Olsen, B. R. (2008, Nov). Suppressed NFAT-dependent VEGFR1 expression and constitutive VEGFR2 signaling in infantile hemangioma. *Nat Med*, *14*(11), 1236-1246. <https://doi.org/10.1038/nm.1877>
- Jung, H. L. (2021, Nov). Update on infantile hemangioma. *Clin Exp Pediatr*, *64*(11), 559-572. <https://doi.org/10.3345/cep.2020.02061>
- Krowchuk, D. P., Frieden, I. J., Mancini, A. J., Darrow, D. H., Blei, F., Greene, A. K., Annam, A., Baker, C. N., Frommelt, P. C., Hodak, A., Pate, B. M., Pelletier, J. L., Sandrock, D., Weinberg, S. T., Whelan, M. A., & Subcommittee On The Management Of Infantile, H. (2019, Jan). Clinical Practice Guideline for the Management of Infantile Hemangiomas. *Pediatrics*, *143*(1). <https://doi.org/10.1542/peds.2018-3475>
- Ling, J., Yang, K., Huo, R., & Zhang, D. (2022). A Retrospective Study of Lip Hemangiomas: Curative Effect of Oral Propranolol Combined with Topical Sclerotherapy. *Biomed Res Int*, *2022*, 6010458. <https://doi.org/10.1155/2022/6010458>
- Luu, M., & Frieden, I. J. (2013, Jul). Haemangioma: clinical course, complications and management. *Br J Dermatol*, *169*(1), 20-30. <https://doi.org/10.1111/bjd.12436>
- Lyssy, L. A., & Puckett, Y. (2022). Oral Hemangiomas. In *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32809603>
- Munden, A., Butschek, R., Tom, W. L., Marshall, J. S., Poeltler, D. M., Krohne, S. E., Alio, A. B., Ritter, M., Friedlander, D. F., Catanzarite, V., Mendoza, A., Smith, L., Friedlander, M., & Friedlander, S. F. (2014, Apr). Prospective study of infantile haemangiomas: incidence, clinical characteristics and association with placental anomalies. *Br J Dermatol*, *170*(4), 907-913. <https://doi.org/10.1111/bjd.12804>
- Olsen, G. M., Nackers, A., & Drolet, B. A. (2020, Oct). Infantile and congenital hemangiomas. *Semin Pediatr Surg*, *29*(5), 150969. <https://doi.org/10.1016/j.sempedsurg.2020.150969>
- Rezende, K. M., Côrrea, F. N. P., Côrrea, J. P. N. P., Côrrea, M. S. N. P., & Bôneckner, M. (2016). Hemangioma: descrição de um caso clínico e sua importância no diagnóstico diferencial. *Rev APCD*, *70*, 4.
- Sampaio, D. B., Lima, W. P. d., Matias, I. d. S., Saraiva, I. S., M.L.Ferreira, Ramos, V. M., & Ribeiro, P. J. T. (2022). Treatment of hemangiomas in the head and neck region: integrative literature review. *Research, Society and Development*, *11*(1), 7. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i1.25236>
- Tarca, E., Cojocar, E., Rosu, S. T., Butnariu, L. I., Plamadeala, P., & Moisa, S. M. (2019). Differential diagnosis difficulties related to infantile hemangioma - case report and literature review. *Rom J Morphol Embryol*, *60*(4), 1375-1379. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32239121>
- Xu, P., Yu, Q., Huang, H., Zhang, W., & Li, W. (2020, Mar). Lip Infantile Hemangiomas Involving the Vermillion Border Have Worse Outcomes and Prognosis to Oral Propranolol Than Lesions Confined to One Side of the Vermillion. *J Oral Maxillofac Surg*, *78*(3), 446-454. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2019.09.010>
- Yadav, G. D., Verma, S., Varshney, A., & Deb, A. (2022, Jul-Aug). Clinical Profile of Paediatric Hemangiomas, Response to Oral Propranolol, and Comparison of Intralesional Bleomycin and Triamcinolone in Propranolol Non Responders at a Tertiary Care Center in North India. *J Indian Assoc Pediatr Surg*, *27*(4), 402-409. [https://doi.org/10.4103/jiaps.jiaps\\_105\\_21](https://doi.org/10.4103/jiaps.jiaps_105_21)
- Yang, H., Hu, D. L., Shu, Q., & Guo, X. D. (2019, Dec). Efficacy and adverse effects of oral propranolol in infantile hemangioma: a meta-analysis of comparative studies. *World J Pediatr*, *15*(6), 546-558. <https://doi.org/10.1007/s12519-019-00285-9>