



RELATO DE CASO

Hemangioendotelioma kaposiforme associado à síndrome de Kasabach-Merritt

Kaposiform hemangioendothelioma associated with Kasabach-Merritt syndrome

Alexandre P. Serafim¹, Luiz C. P. Almeida Junior², Marcos T. N. Silva³,
Rita B. Carvalho⁴, Albina M. A. M. Altemani⁵

Resumo

Objetivo: Descrever um caso de hemangioendotelioma kaposiforme, o único tumor maligno de origem vascular específico da infância.

Métodos: Relata-se o caso de lactente do sexo feminino com 40 dias de vida que apresentava um hemangioma gigante da face. O tumor evoluiu com crescimento rápido levando à compressão da laringe com insuficiência respiratória grave. A criança tinha ainda uma coagulopatia trombocitopênica de consumo (síndrome de Kasabach-Merritt).

Resultados: Ela foi admitida à UTI Pediátrica do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas e foi iniciada ventilação mecânica. O tratamento durante dez dias com dexametasona levou à melhora por curto período. Foi iniciado interferon alfa-2a na dose de 1,8 milhão de unidades/m²/dia por via subcutânea, porém a paciente foi a óbito 4 dias após o início dessa terapia. A necrópsia revelou o diagnóstico de um hemangioendotelioma kaposiforme.

Conclusão: Discutem-se a evolução fatal pouco freqüente de um hemangioma gigante e suas complicações hematológicas.

J. pediatr. (Rio J.). 1998; 74(4): 338-342: hemangioendotelioma, hemangioma, síndrome de Kasabach-Merritt.

Introdução

Hemangiomas são tumores comuns na infância. São geralmente benignos e regressam espontaneamente. Existem, porém, diversas variantes histológicas e clínicas.

Eventualmente, apresentam complicações: ulceração, sangramento, infecção. Quando localizados na região da

Abstract

Objective: To describe a case of kaposiform hemangioendothelioma, the only malignant tumor of vascular origin specific of childhood.

Methods: We report a case of a 40-days-old girl who presented with a giant hemangioma of the face. Rapid enlargement of the tumor lead to laryngeal compression with severe respiratory distress. She had also a consumptive thrombocytopenic coagulopathy (Kasabach-Merritt syndrome).

Results: She was admitted to the pediatric intensive care unit of the Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas and mechanical ventilation was introduced. A ten day course of dexamethasone was only partially effective. We then started alpha-2a interferon at a dose of 1.8 million units/m²/day by subcutaneous route, but she died four days after the onset of this therapy. The microscopic features showed a kaposiform hemangioendothelioma.

Conclusion: We discuss this unusual fatal evolution of a rapidly growing hemangioma and its hematological complications.

J. pediatr. (Rio J.). 1998; 74(4):338-342: hemangioendothelioma, hemangioma, Kasabach-Merritt syndrome.

cabeça e pescoço, podem levar à obstrução das vias aéreas. Hemangiomas extensos podem derivar grande volume de sangue pelos seus labirintos de capilares, levando à insuficiência cardíaca de alto débito.

Quando sequestram plaquetas e promovem consumo rápido de fibrinogênio, caracterizam a coagulopatia trombocitopênica chamada de síndrome de Kasabach-Merritt.

Tumores de origem vascular de comportamento agressivo são raros na infância. O hemangioendotelioma kaposiforme é um tumor exclusivo da criança, que teve suas características anátomo-clínicas delineadas em época relativamente recente. É um tumor invasivo e tem semelhanças com o sarcoma de Kaposi.

1. Médico Assistente do Hospital Materno-Infantil de Brasília.
2. Mestrando em Pediatria - Universidade Estadual de Campinas.
3. Prof. Colaborador Depto. de Pediatria Univ. Estadual de Campinas.
4. Residente do Depto. Anatomia Patológica - Univ. Estadual de Campinas.
5. Prof. Assist. Dr^a Departamento de Anatomia Patológica - Universidade Estadual de Campinas.
UTI Pediátrica do Hospital das Clínicas - UNICAMP

Corticóides em altas doses constituem a primeira opção terapêutica de controle farmacológico dos hemangiomas. O interferon alfa-2a, inicialmente estudado como agente anti-viral, é uma droga efetiva para o tratamento de alguns casos que não respondem à corticoterapia.

Caso Clínico

Trata-se de uma lactente vista pela primeira vez com 1 mês e 9 dias de vida.

Apresentava um hemangioma em face desde o nascimento com aumento progressivo de volume e aparecimento de coloração vinhosa. A história era de início de obstrução nasal e edema periorbitário à esquerda. Apresentava redução da ingesta alimentar e sonolência, mas sem febre.

Observaram-se, num período de três dias, aumento do tumor e surgimento de novas áreas de equimose ao seu redor. Foi então admitida na enfermaria de Pediatria do Hospital das Clínicas da Unicamp. No seu primeiro dia de internação, desenvolveu insuficiência respiratória com piora progressiva, sendo transferida para a UTI.

Ao exame de entrada, apresentava mau estado geral. Estava descorada, com pulsos finos e regular perfusão periférica. Tinha fígado palpável a 2 cm da borda costal direita e baço impalpável. Observava-se extenso hemangioma em hemiface esquerda e pescoço, de coloração púrpura, com equimoses e petéquias ao seu redor (Figura 1). O tumor invadia a mucosa oral, provocando edema da faringe, mas sem ulceração.

A criança foi intubada por obstrução de vias aéreas, com tubo de pequeno calibre (2,5) - o único a passar pela laringe - e foi iniciada ventilação mecânica.

O exame hematológico de entrada mostrava hemoglobina de 11,4 g/dl, leucócitos de 11.700/mm³ e contagem de plaquetas de 11.000/mm³. A amostra de sangue revelou-se incoagulável.

As hipóteses feitas foram de infecção de hemangioma em face, insuficiência respiratória por compressão de vias aéreas e coagulopatia trombocitopênica de consumo (síndrome de Kasabach-Merritt). A abordagem cirúrgica foi descartada pelo grande comprometimento de estruturas vitais.

A despeito da terapia de suporte, o tumor continuou a crescer, invadindo a parte superior do tórax.

No quinto dia de internação foi iniciada dexametasona (0,5 mg/kg/dia). A paciente apresentou resposta parcial - melhora clínica e ascensão da contagem de plaquetas. Após 9 dias de tratamento, voltou a evoluir com piora clínica e dos exames hematológicos, optando-se pelo uso de interferon alfa-2a (1,8 milhão de U/dia) por via subcutânea. A paciente evoluiu com disfunção de múltiplos órgãos e sistemas, falecendo quatro dias depois.

A evolução dos exames e sua relação com o tratamento podem ser vistas na Figura 2.

Na necrópsia observou-se lesão tumoral envolvendo de forma concêntrica o terço proximal da laringe, os vasos cervicais e estendendo-se, através da face, até a calota craniana à esquerda. Histologicamente o tumor era constituído por nódulos contendo capilares pequenos e arredondados do tipo hemangioma, entremeados por vasos com luzes em fendas e anastomosantes, semelhantes àqueles observados no sarcoma de Kaposi (Figura 3). As células



Figura 1 - Fotografia da paciente mostrando local da lesão

O primeiro caso em que se reconheceu a associação entre um hemangioma capilar, púrpura e trombocitopenia foi o de uma criança de dois meses descrita por Kasabach e Merritt² em 1940. Desde então, numerosos casos foram relatados na literatura. Sua incidência em relação ao número total de casos de hemangiomas é difícil de estimar. Contudo, é uma complicação potencialmente fatal, com uma mortalidade descrita entre 20% (Shim³) e 40 % (el-Dessouky⁴).

Sua fisiopatologia ainda não está bem determinada. Esterly⁵ estima que o rápido consumo de plaquetas e fibrinogênio nos capilares do hemangioma constitui a razão da coagulação vascular disseminada que freqüentemente leva esses pacientes ao óbito.

Shim³ encontrou, em sua revisão de setenta e quatro casos, uma idade média de cinco semanas para o aparecimento da coagulopatia.

O corticóide surgiu na terapia do hemangioma, como opção de tratamento dos casos associados a trombocitopenia. Há relatos de seu uso desde a década de cinquenta, porém os primeiros a reconhecer que ele provocava a involução dos hemangiomas foram Zarem e Edgerton⁶ em 1967.

Apesar de constituírem a linha de frente no manejo farmacológico dos hemangiomas, a resposta clínica não é sempre brilhante. Enjolras¹ reporta 30% de sucesso terapêutico no tratamento dos hemangiomas de crescimento rápido, resultado corroborado pelo trabalho de Bartoshesky⁷.

O uso do interferon alfa-2a mostrou inicialmente bons resultados no tratamento do sarcoma de Kaposi em pacientes infectados pelo HIV. Seguiu-se ao relato de casos isolados de resposta ao interferon, o trabalho de Ezekowitz⁸, que tratou 20 crianças e neonatos, com hemangiomas gigantes, com interferon alfa-2a, incluindo cinco com associação da síndrome de Kasabach-Merritt. Ele obteve boa resposta em dezoito deles (regressão de 50% ou mais da lesão após 7,8 meses de tratamento, em média).

Não é bem conhecida a forma de ação do interferon sobre os hemangiomas. Ele inibe a movimentação e proliferação de células endoteliais *in vitro*. Ele também inibe a angiogênese em camundongos⁹.

O hemangioendotelioma kaposiforme é um tumor de origem vascular com características intermediárias entre o hemangioma cavernoso e o sarcoma de Kaposi.

É freqüente a associação com linfangiomatose ou síndrome de Kasabach-Merritt.

A apresentação inicial mais comum é a de uma massa única, situada profundamente. O comportamento local é agressivo, com destruição das estruturas adjacentes. Não há relato na literatura de que o tumor produza metástases.

Zukerberg¹⁰ analisa a evolução de nove pacientes com essa patologia no seu artigo que é o primeiro a propor essa designação para essa nova classe de tumores malignos.

Os pacientes estudados tinham idade entre 5 meses e 19 anos. Quatro sofreram ressecção cirúrgica. Dois responderam à terapia com corticóide, um à quimioterapia e os dois restantes morreram em consequência de complicações da doença (linfangiomatose e síndrome de Kasabach-Merritt). Além de cabeça e pescoço, outras localizações relatadas incluem mediastino, parede torácica, membros superiores e retroperitônio.

A conduta de escolha para o tratamento deve ser, sempre que possível, a ressecção cirúrgica. As opções farmacológicas devem incluir o corticóide e o interferon.

No caso relatado neste artigo, o aumento rápido e pouco usual do tumor, que chegou a dobrar de tamanho em poucos dias, deve-se explicar, também, pelo aparecimento da coagulopatia, com sangramento e represamento do sangue no interior do tumor.

Após a primeira semana de corticoterapia, houve recuperação parcial dos níveis de plaquetas e discreta elevação do fibrinogênio, ainda sem melhora do estado geral. Essa resposta exauriu-se espontaneamente, com recidiva da coagulopatia e retorno do sangramento. Optou-se, então, pelo uso do interferon.

No caso descrito, não houve tempo para avaliar a ação do interferon. Na melhor das hipóteses, há recuperação da coagulopatia após 1 semana da administração do medicamento, e observa-se o início da redução do tumor em cerca de 30 dias.

Esse caso é semelhante, em sua evolução e achados histológicos, ao caso 1 descrito por Ezekowitz⁸ em seu trabalho sobre o uso do interferon alfa 2a.

Referências bibliográficas

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. Kasabach HH, Merritt KK. Capillary hemangioma with extensive purpura: report of a case. *Am J Dis Child* 1940;59:1063-70.
3. Shim WKT. Hemangiomas of infancy complicated by thrombocytopenia. *Am J Surg* 1968;116:896-906.
4. el-Dessouky M, Azmy AF, Raine PAM, Young DG. Kasabach-Merritt syndrome. *J Pediatr Surg* 1988;23:109-11.
5. Esterly, NB. Kasabach-Merritt syndrome in infants. *J Am Acad Dermatol* 1983;8:504-513.
6. Zarem HA, Edgerton MT. Induced resolution of cavernous hemangioma following prednisolone therapy. *Plast Reconstr Surg.* 1967;39:76-83.

7. Bartoszesky LE, Bull M, Feingold M. Corticosteroid treatment of cutaneous hemangiomas: how effective? *Clin Pediatr* 1978;17:625-638.
8. Ezekowitz RAB, Mulliken JB, Folkman J. Interferon alfa-2^a therapy for life-threatening hemangiomas of infancy. *N Engl J Med* 1992;326:1456-63.
9. Sidky YA, Borden EC. Inhibition of angiogenesis by interferons: effects on tumor- and lymphocyte-induced vascular responses. *Cancer Res* 1987;47:5155-61.
10. Zukerberg LR, Nickoloff BJ, Weiss SW. Kaposiform hemangioendothelioma of infancy and childhood. *Am J Surg Pathol* 1993;17(4):321-28.