



USO DE BETABLOQUEADORES NO TRATAMENTO DE HEMANGIOMA INFANTIL

USE OF BETABLOCKERS IN THE TREATMENT OF INFANTILE HEMANGIOMA

USO DE BETABLOQUEANTES EN EL TRATAMIENTO DEL HEMANGIOMA INFANTIL

Rosângela Cristina Souza Abdala¹, Alexandre Teixeira do Amaral¹, Pedro Augusto Balista Canevarolo¹, Mirelly Dantas Caldeira Aeissami², Natália Vasconcelos Carvalho³, Ana Flávia Fonseca de Oliveira³, Thiarles Ferreira da Silva³, Filipe Silva Borges de Oliveira³, Luiz Gabriel Gonçalves Cherain⁴, Wesley Ramires de Souza Liberato³

e483731

<https://doi.org/10.47820/recima21.v4i8.3731>

PUBLICADO: 08/2023

RESUMO

Introdução: Os hemangiomas infantis (HIs) são tumores vasculares benignos comuns em crianças. As opções de tratamento históricas e atuais incluem terapia médica, ressecção cirúrgica, terapia a laser ou injeções intralesionais diretas de esteroides. **Objetivo:** agrupar os principais betabloqueadores utilizados no tratamento de hemangioma infantil e abordar sua eficácia e segurança. **Metodologia:** Com base em todos os passos adotados, a pergunta norteadora definida foi: "O uso de betabloqueadores em pacientes com hemangioma infantil, quando comparado ao uso de placebo ou outras drogas, é eficaz na resolução ou diminuição das lesões?". Inicialmente, foram encontrados 220 estudos. Após a aplicação dos critérios de busca, foram escolhidos sete artigos para compor a revisão de literatura. **Resultados e discussão:** observa-se que os betabloqueadores são amplamente utilizados no tratamento de HIs, sendo principalmente eficazes nas fases proliferativa precoce e inicial. O betabloqueador mais utilizado é o propranolol, porém, em casos de sensibilidade ou eventos adversos graves, podem ser utilizados timolol, atenolol, carteolol e betaxolol, tanto em apresentação tópica quanto oral. A terapia conjunta com dois betabloqueadores também se mostrou efetiva na resolução de HIs. **Conclusão:** o uso de betabloqueadores no tratamento de hemangioma infantil é benéfico aos pacientes, sendo seguro e efetivo, além de apresentar pouco ou nenhum efeito colateral sistêmico.

PALAVRAS-CHAVE: Hemangioma infantil. Propranolol. Pediatria. Betabloqueadores.

ABSTRACT

Introduction: Infantile hemangiomas (IHs) are common benign vascular tumors in children. Historical and current treatment options include medical therapy, surgical resection, laser therapy or direct intralesional steroid injections. **Objective:** To group the main beta-blockers used in the treatment of infantile hemangioma and address their efficacy and safety. **Methodology:** Based on all the steps adopted, the guiding question defined was: "Is the use of beta-blockers in patients with infantile hemangioma, when compared to the use of placebo or other drugs, effective in resolving or reducing lesions?". Initially, 220 studies were found. After applying the search criteria, seven articles were chosen to compose the literature review. **Results and discussion:** it was observed that beta-blockers are widely used in the treatment of IHs, being mainly effective in the early and initial proliferative phases. The most commonly used beta-blocker is propranolol, but in cases of sensitivity or serious adverse events, timolol, atenolol, carteolol and betaxolol can be used, both in topical and oral presentation. Joint therapy with two beta-blockers has also been shown to be effective in resolving

¹ Centro Universitário Claretiano.

² Faculdade Atenas.

³ Universidade Professor Edson Antônio Velano - UNIFENAS.

⁴ Estudante do 7º período de medicina na Faculdade Atenas - Campus Passos. Membro fundador da Liga Acadêmica de Neurologia e Neurocirurgia da Faculdade Atenas. Membro da Liga Acadêmica de Urgência e Emergência da Faculdade Atenas. Embaixador do programa BRAINterns, do Lenox Hill Hospital, NY - EUA. Membro estudante da Academia Europeia de Neurologia e da Sociedade Brasileira de Clínica Médica.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

USO DE BETABLOQUEADORES NO TRATAMENTO DE HEMANGIOMA INFANTIL

Rosângela Cristina Souza Abdala, Alexandre Teixeira do Amaral, Pedro Augusto Balista Canevarolo, Mirelly Dantas Caldeira Aeissami, Natália Vasconcelos Carvalho, Ana Flávia Fonseca de Oliveira, Thiarles Ferreira da Silva, Filipe Silva Borges de Oliveira, Luiz Gabriel Gonçalves Cherain, Wesley Ramires de Souza Liberato

His. Conclusion: The use of beta-blockers in the treatment of infantile hemangioma is beneficial to patients, being safe and effective, and presenting little or no systemic side effects.

KEYWORDS: *Infantile hemangioma. Propranolol. Pediatrics. Beta-blockers.*

RESUMEN

Introducción: Los hemangiomas infantiles (HI) son tumores vasculares benignos frecuentes en niños. Las opciones de tratamiento históricas y actuales incluyen la terapia médica, la resección quirúrgica, la terapia láser o las inyecciones intralesionales directas de esteroides. Objetivo: Agrupar los principales betabloqueantes utilizados en el tratamiento del hemangioma infantil y abordar su eficacia y seguridad. Metodología: En base a todos los pasos adoptados, la pregunta guía definida fue: "¿Es eficaz el uso de betabloqueantes en pacientes con hemangioma infantil, en comparación con el uso de placebo u otros fármacos, para resolver o reducir las lesiones?". Inicialmente, se encontraron 220 estudios. Tras aplicar los criterios de búsqueda, se eligieron siete artículos para componer la revisión bibliográfica. Resultados y discusión: se observó que los betabloqueantes son ampliamente utilizados en el tratamiento de los HI, siendo principalmente eficaces en las fases proliferativas precoces e iniciales. El betabloqueante más utilizado es el propranolol, pero en casos de sensibilidad o eventos adversos graves, se pueden utilizar timolol, atenolol, carteolol y betaxolol, tanto en presentación tópica como oral. También se ha demostrado que la terapia conjunta con dos betabloqueantes es eficaz para resolver el HI. Conclusiones: El uso de betabloqueantes en el tratamiento del hemangioma infantil es beneficioso para los pacientes, siendo seguro y eficaz, y presentando escasos o nulos efectos secundarios sistémicos.

PALABRAS CLAVE: *Hemangioma infantil. Propranolol. Pediatría. Betabloqueantes.*

1 INTRODUÇÃO

Os hemangiomas infantis (HIs) são tumores vasculares benignos comuns em crianças. Eles estão presentes em cerca de 5% da população e são caracterizados por proliferação anormal de células endoteliais e estrutura anormal dos vasos sanguíneos. Os hemangiomas são um subtipo tumoral das anomalias vasculares classificadas pela *International Society for the Study of Vascular Anomalies* (ISSVA), podendo ainda ser descrito como infantil ou congênito. Os HIs são ausentes, sutis ou muito pequenos ao nascimento, tornam-se clinicamente evidentes por volta de 1 mês de idade e apresentam rápido crescimento durante os primeiros 6 meses de vida. Eles se estabilizam no crescimento por volta dos 7 a 12 meses de idade e subsequentemente, sofrem involução na primeira infância. A taxa de involução varia de um hemangioma para outro. Os HIs expressam GLUT1, um receptor também encontrado nos vasos sanguíneos da placenta, o que levou a uma teoria de que eles podem ser causados pela implantação anormal de células progenitoras separadas da placenta durante o desenvolvimento fetal. (1, 2)

Os HIs são ainda denominados com base na profundidade do crescimento como superficial, profundo ou misto (superficial e profundo) ou podem exibir crescimento reticular, abortivo ou mínimo. Os HIs também podem ser focais, multifocais ou segmentares com base em sua distribuição anatômica. Os hemangiomas focais ou localizados são lesões discretas e solitárias com bordas bem definidas. Os hemangiomas multifocais são lesões discretas que ocorrem em vários locais. Os



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

USO DE BETABLOQUEADORES NO TRATAMENTO DE HEMANGIOMA INFANTIL
Rosângela Cristina Souza Abdala, Alexandre Teixeira do Amaral, Pedro Augusto Balista Canevarolo,
Mirelly Dantas Caldeira Aeissami, Natália Vasconcelos Carvalho, Ana Flávia Fonseca de Oliveira,
Thiarles Ferreira da Silva, Filipe Silva Borges de Oliveira, Luiz Gabriel Gonçalves Cherain, Wesley Ramires de Souza Liberato

hemangiomas segmentares são lesões maiores semelhantes a placas que podem seguir distribuições dermatomais, muitas vezes desenvolvem complicações ulcerativas e demonstram fases de proliferação e involução prolongadas. Eles também estão associados a síndromes que requerem investigação adicional. Uma história clínica completa e exame físico levam ao diagnóstico preciso de hemangiomas. Os principais aspectos da história incluem início, tempo e progressão do crescimento da lesão, ulceração, sangramento, distúrbios da visão e impacto na função. A imagem de rotina não é necessária, mas pode ser útil em lesões mais profundas e desafios diagnósticos. (1, 3)

Devido à sua tendência natural à involução, os HIs mais discretos podem ser controlados apenas com observação. Os HI que requerem intervenção incluem aqueles que se tornam sintomáticos durante a fase de crescimento, com ulceração, sangramento, distúrbios da visão e limitações funcionais, ou quando a desfiguração iminente é esperada. As opções de tratamento históricas e atuais incluem terapia médica (esteróides/propranolol), ressecção cirúrgica, terapia a laser ou injeções intralesionais diretas de esteróides. Uma combinação de mais de uma modalidade de tratamento é frequentemente realizada em lesões maiores ou resistentes. O timolol tópico é uma opção alternativa ao propranolol oral para lesões menores e tem se mostrado promissor em interromper a proliferação e induzir involução precoce quando usado para HI fino e superficial, ele se mostrou bem-sucedido no tratamento de lesões precoces com as vantagens de ser de baixo custo, fácil administração e efeitos adversos mínimos (4, 5)

Sendo assim, o objetivo deste artigo é agrupar, por meio de estudos de qualidade e recentes, os principais betabloqueadores utilizados no tratamento de hemangioma infantil e abordar sua eficácia e segurança.

2 MÉTODO

Refere-se a uma revisão integrativa da literatura com abordagem qualitativa sobre o uso de betabloqueadores no tratamento de hemangioma infantil. A revisão integrativa permite a síntese de inúmeros estudos publicados e possibilita conclusões gerais a respeito de uma área de estudo, além de promover uma análise de ampla compreensão dos dados encontrados, proporcionando uma organização do estado atual do conhecimento. (6) Foram seguidos os passos preconizados por Mendes, Silveira e Galvão: 1) identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa; 2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos; 3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; 4) avaliação dos artigos incluídos; 5) interpretação dos resultados; e 6) apresentação da revisão/síntese do conhecimento. (7)

A questão norteadora foi definida seguindo a estratégia PICO, cujo significado, segundo Sousa, Marques Vieira *et al.*, 2017, é: *Patient*, referente a pessoa e/ou problema, *Intervention*, relacionada à intervenção, *Comparison*, comparação e *Outcomes* referente aos resultados. Assim, na pesquisa, foi da seguinte maneira: P: pacientes com hemangioma infantil; I: uso de betabloqueadores; C: uso de placebo ou outras drogas; O: resolução ou diminuição da lesão tratada.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

USO DE BETABLOQUEADORES NO TRATAMENTO DE HEMANGIOMA INFANTIL
Rosângela Cristina Souza Abdala, Alexandre Teixeira do Amaral, Pedro Augusto Balista Canevarolo,
Mirelly Dantas Caldeira Aeissami, Natália Vasconcelos Carvalho, Ana Flávia Fonseca de Oliveira,
Thiarles Ferreira da Silva, Filipe Silva Borges de Oliveira, Luiz Gabriel Gonçalves Cherain, Wesley Ramires de Souza Liberato

Com base em todos os passos adotados, a pergunta norteadora definida foi: “O uso de betabloqueadores em pacientes com hemangioma infantil, quando comparado ao uso de placebo ou outras drogas, é eficaz na resolução ou diminuição das lesões?”. (8)

Com a finalidade de responder esta pergunta, a coleta de dados ocorreu no mês de maio de 2023 por dois juízes independentes, sendo as discordâncias resolvidas em consenso, na base de dados PubMed. Para a busca dos artigos utilizaram-se os descritores padronizados pelo sistema de saúde (DeCS), “betablockers”, “infantile hemangioma”. O termo booleano de escolha foi o AND. A delimitação do recorte temporal da pesquisa teve início no ano de 2018. Como critérios de inclusão para o estudo delimitaram-se apenas estudos que respondam à questão norteadora, textos disponíveis na íntegra nos idiomas português e inglês. Para critérios de exclusão definiram-se: estudos sem desfecho clínico ou incompletos, artigos de opinião, editoriais, documentos ministeriais, monografias, relatos técnicos, capítulos de livro, teses, dissertações e artigos duplicados.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente, foram encontrados 220 estudos. Após a aplicação dos critérios de busca, foram escolhidos sete artigos para compor a revisão de literatura, que estão expostos na tabela 1.

Tabela 1. Estudos incluídos na revisão integrativa de literatura

Autor	Ano do estudo	Título do estudo	Tipo de estudo	Número de pacientes	Conclusão
Rikihisa et al. (9)	2022	<i>Efficacy and Safety of Propranolol Gel for Infantile Hemangioma: A Randomized, Double-Blind Study</i>	Ensaio clínico randomizado	15	Embora a terapia tópica anterior com timolol gel tenha sido eficaz para pequenos HI, nossos resultados sugerem a presença de reduções de vermelhidão nas áreas afetadas sem significado clínico. No entanto, nossos resultados indicam que o propranolol gel tópico tem um efeito limitado na redução da ansiedade dos pais e um perfil de segurança favorável em pacientes pediátricos japoneses com HI.
Pope et al. (10)	2022	<i>Noninferiority and Safety of Nadolol vs Propranolol in Infants With Infantile Hemangioma: A Randomized Clinical Trial</i>	Ensaio clínico randomizado	71	O nadolol oral não foi inferior ao propranolol oral, indicando que pode ser uma alternativa eficaz e segura em casos de falta de resposta ou eventos adversos do propranolol, ou quando uma involução mais rápida é necessária.
Ji et al. (11)	2021	<i>Efficacy and Safety of Propranolol vs Atenolol in Infants With Problematic Infantile Hemangiomas: A Randomized Clinical Trial</i>	Ensaio clínico randomizado	377	Quando comparado ao propranolol, o atenolol teve eficácia semelhante e menos eventos adversos no tratamento de lactentes com HIs problemáticos. Os resultados sugerem que o atenolol oral pode ser usado como uma opção alternativa de tratamento para pacientes com HI que necessitam de terapia sistêmica.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

USO DE BETABLOQUEADORES NO TRATAMENTO DE HEMANGIOMA INFANTIL
Rosângela Cristina Souza Abdala, Alexandre Teixeira do Amaral, Pedro Augusto Balista Canevarolo,
Mirelly Dantas Caldeira Aeissami, Natália Vasconcelos Carvalho, Ana Flávia Fonseca de Oliveira,
Thiaries Ferreira da Silva, Filipe Silva Borges de Oliveira, Luiz Gabriel Gonçalves Cherain, Wesley Ramires de Souza Liberato

Marey <i>et al.</i> (12)	2018	<i>Combined Oral and Topical Beta Blockers for the Treatment of Early Proliferative Superficial Periocular Infantile Capillary Hemangioma</i>	Ensaio clínico randomizado	25	Os resultados da combinação de betabloqueadores tópicos com orais mostraram que os betabloqueadores tópicos são de valor aditivo no tratamento de hemangioma infantil periocular superficial no estágio proliferativo inicial.
Gan <i>et al.</i> (13)	2018	<i>A prospective study of topical carteolol therapy in Chinese infants with superficial infantile hemangioma</i>	Ensaio clínico randomizado	349	Carteolol é um tratamento tópico eficaz e seguro para HIs superficiais. Carteolol pode ser usado para tratar HIs superficiais proliferativos, particularmente em lactentes com menos de 6 meses.
Muñoz-Garza <i>et al.</i> (14)	2021	<i>Efficacy and Safety of Topical Timolol for the Treatment of Infantile Hemangioma in the Early Proliferative Stage: A Randomized Clinical Trial</i>	Ensaio clínico randomizado	69	O timolol tópico é bem tolerado para o tratamento da HI proliferativa precoce, mas fornece benefício limitado na resolução da lesão quando administrado durante o estágio proliferativo inicial.
Li <i>et al.</i> (15)	2022	<i>Application of topical betaxolol to cure superficial infantile hemangioma: A pilot study</i>	Estudo piloto	74	Nosso estudo mostrou que a administração tópica de betaxolol foi eficaz e bem tolerada para hemangiomas infantis superficiais, particularmente no estágio proliferativo inicial. No entanto, sua segurança e eficácia precisam de mais pesquisas.

HI: hemangioma infantil

Rikhisa *et al.* avaliaram a segurança do gel de propranolol a 1% e 5%, comparando a um grupo placebo. Os pacientes foram orientados a aplicar o medicamento duas vezes ao dia, por 24 semanas. O desfecho principal a ser analisado foi a alteração de hiperemia dos tumores. Ao fim do período, houve tendência de leve diminuição da hiperemia dos HIs conforme a concentração do propranolol aumentou, sendo significativa ($p = 0,08$) o índice de satisfação dos pais no grupo propranolol 5% quando comparado ao placebo. Não foram observados efeitos adversos graves. Não houve efeito dose-dependente claro o suficiente nos HIs após a fase proliferativa. (9)

Para relatar a eficácia do nadolol, um betabloqueador menos lipofílico que o propranolol, Pope *et al.* realizaram um ensaio clínico de não-inferioridade comparando as duas drogas, administradas por via oral, em doses de até 2 mg/kg/dia, por um período de 24 semanas. Os resultados foram descritos por diferenças entre teste t, sendo 8,8 (95% IC, 2,7 - 14,9) para tamanho e 17,1 (95% IC, 7,2 - 30,0) para cor em favor do grupo nadolol, demonstrando a não-inferioridade do medicamento testado. O coeficiente de involução foi maior com nadolol em comparação com propranolol (95% CI, 0,5-4,4). (10)

O uso de atenolol por via oral foi testado por Ji *et al.*, que compararam à droga de primeira escolha, propranolol. Após 6 meses de tratamento, a taxa de resposta global nos grupos propranolol e atenolol foi de 93,7% e 92,5%, respectivamente. Não se observou diferenças entre os grupos no que diz respeito a respostas iniciais bem-sucedidas, escores de qualidade de vida, nos tempos de cicatrização da ulceração ou na taxa de rebote. Após dois anos, ambos os grupos apresentaram



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

USO DE BETABLOQUEADORES NO TRATAMENTO DE HEMANGIOMA INFANTIL
Rosângela Cristina Souza Abdala, Alexandre Teixeira do Amaral, Pedro Augusto Balista Canevarolo,
Mirelly Dantas Caldeira Aeissami, Natália Vasconcelos Carvalho, Ana Flávia Fonseca de Oliveira,
Thiarles Ferreira da Silva, Filipe Silva Borges de Oliveira, Luiz Gabriel Gonçalves Cherain, Wesley Ramires de Souza Liberato

porcentagem semelhante de respostas completas ou quase completas (82,1% vs 79,7%; diferença, 2,4%; IC 95%, -5,9% a 10,7%). Eventos adversos foram mais comuns no grupo propranolol, porém a frequência de eventos graves não diferiu significativamente entre os grupos. (11)

Nos pacientes com HI periocular superficial, na fase proliferativa precoce, Marey *et al.* avaliaram a resposta ao tratamento tópico e oral em combinação, comparando ao tratamento apenas por via oral. O primeiro grupo foi tratado com a dose de 1 mg/kg/dia de propranolol, aumentando para 2 mg/kg/dia gradualmente em duas semanas, e gel de maleato de timolol 0,5%. O outro grupo recebeu apenas a dose de propranolol oral e pomada ocular simples para ser aplicada na lesão. No fim do período de tratamento, o score de avaliação do hemangioma melhorou significativamente em ambos os grupos em relação aos seus valores no início do estudo. Entretanto, no grupo de tratamento combinado, a pontuação obtida foi significativamente melhor ($p < 0,05$). Não houve registro de complicações locais ou sistêmicas graves durante o tratamento nos grupos estudados. (12)

Muñoz-Garza *et al.* avaliaram o uso de timolol tópico em terapia isolada, comparando a um grupo placebo. A apresentação escolhida foi maleato de timolol 0,5%, que foi aplicado duas vezes ao dia durante 24 semanas, em pacientes com menos de 60 dias de vida e na fase proliferativa precoce de HI. Assim, ao final do estudo, não houve diferenças significativas entre timolol e placebo em relação à resolução completa ou quase completa do HI. Também não houve diferenças significativas entre os grupos no tamanho do HI, quando avaliado volume e espessura. Na semana 4 de tratamento, foi observada uma melhora na cor no grupo timolol. No geral, o medicamento foi bem tolerado, não apresentando efeitos adversos sistêmicos. (14)

Outro betabloqueador, carteolol, foi testado em sua forma tópica para o tratamento de hemangioma infantil. A droga foi administrada na forma de cloridrato de carteolol a 2%. Os pacientes foram comparados a um grupo de observação, que não receberam nenhum tipo de intervenção. A terapia durou seis meses e as respostas ao tratamento foram classificadas como classe 1 (regressão total), classe 2 (regressão parcial ou crescimento controlado) e classe 3 (sem resposta). Das crianças que receberam carteolol, 10,7% foram categorizadas como classe 1 (versus 5,6% do grupo de observação), 72,3% como classe 2 (versus 25,6%) e 17,0% como classe 3 (versus 68,8%). Nenhum efeito adverso foi observado durante o período de tratamento. (13)

Li *et al.* estudaram o efeito de betaxolol tópico em pacientes com HI superficial, analisando variáveis como cor, tamanho, tensão e espessura, por um período de seis meses. Após este período, 33,7% dos pacientes apresentaram resultados excelentes, 55,4% apresentaram boas respostas, 8,11% tiveram respostas moderadas e 2,8% tiveram respostas ruins. Não foram relatados eventos adversos sistêmicos nem desconforto local. (15)

Com isto, observa-se que os betabloqueadores são amplamente utilizados no tratamento de HIs, sendo principalmente eficazes nas fases proliferativa precoce e inicial. O betabloqueador mais utilizado é o propranolol, porém, em casos de sensibilidade ou eventos adversos graves, podem ser



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

USO DE BETABLOQUEADORES NO TRATAMENTO DE HEMANGIOMA INFANTIL
Rosângela Cristina Souza Abdala, Alexandre Teixeira do Amaral, Pedro Augusto Balista Canevarolo,
Mirelly Dantas Caldeira Aeissami, Natália Vasconcelos Carvalho, Ana Flávia Fonseca de Oliveira,
Thiarles Ferreira da Silva, Filipe Silva Borges de Oliveira, Luiz Gabriel Gonçalves Cherain, Wesley Ramires de Souza Liberato

utilizados timolol, atenolol, carteolol e betaxolol, tanto em apresentação tópica quanto oral. A terapia conjunta com dois betabloqueadores também se mostrou efetiva na resolução de HI.

4 CONSIDERAÇÕES

Portanto, o estudo conclui que o uso de betabloqueadores no tratamento de hemangioma infantil é benéfico aos pacientes, sendo seguro e efetivo, além de apresentar pouco ou nenhum efeito colateral sistêmico. Mais estudos devem ser feitos a fim de esclarecer o benefício da classe medicamentosa em outras fases do hemangioma infantil.

REFERÊNCIAS

1. De Hart A, Richter G. Hemangioma: Recent Advances. F1000Res. 2019 Nov 18;8:F1000 Faculty Rev-1926. doi: 10.12688/f1000research.20152.1. PMID: 31807282; PMCID: PMC6871355.
2. Castrén E, Salminen P, Vikkula M, et al.: Inheritance Patterns of Infantile Hemangioma. Pediatrics. 2016;138(5):pii: e20161623. 10.1542/peds.2016-1623
3. van Vugt LJ, van der Vleuten CJM, Flucke U, et al. The utility of GLUT1 as a diagnostic marker in cutaneous vascular anomalies: A review of literature and recommendations for daily practice. Pathol Res Pract. 2017;213(6):591–7. 10.1016/j.prp.2017.04.023
4. Ainipully A, Narayanan SK, Vazhiyodan AP, et al. Oral Propranolol in Infantile Hemangiomas: Analysis of Factors that Affect the Outcome. J Indian Assoc Pediatr Surg. 2019;24(3):170–175. 10.4103/jiaps.JIAPS_12_18
5. Poulouse D, Lote S, Mahajan A, Gogineni JM. Nonselective Beta-Blockers for the Efficacious Healing of Ulcerated Infantile Hemangiomas in Unusual Locations of Two Female Infants. Cureus. 2021 Jul 28;13(7):e16683. doi: 10.7759/cureus.16683. PMID: 34462702; PMCID: PMC8389862.
6. Silva ME da, Silva WM da, Silva GM da, Souza RG de, Santos JÁ dos, Luz MKS da, Ferreira MDF, Silva TML, Rocha LCP da, Silva CA de O. Manifestações neurológicas provocadas por COVID-19: uma revisão integrativa da literatura / Neurological manifestations caused by COVID-19: an integrative literature review. Brazilian Journal of Development. 2020; 6(7):52155–52163. <https://doi.org/10.34117/bjdv6n7-750>
7. Mendes K Dal S, Silveira RC de CP, GCM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Texto & contexto-enfermagem. 2008;17:758-764.
8. Sousa L, Marques-Vieira C, Severino S, Antunes V. Metodologia de Revisão Integrativa da Literatura em Enfermagem. Revista Investigação Enfermagem. 2017;2:17-26.
9. Rikihisa N, Takatsuka H, Suzuki T, Shiko Y, Kawasaki Y, Hanawa M, Ishii I, Mitsukawa N. Efficacy and Safety of Propranolol Gel for Infantile Hemangioma: A Randomized, Double-Blind Study. Biological & pharmaceutical Bulletin. 2022;45(1):42–50. <https://doi.org/10.1248/bpb.b21-00500>
10. Pope E, Lara-Corrales I, Sibbald C, Liy-Wong C, Kanigsberg N, Drolet B, Ma J. Noninferiority and Safety of Nadolol vs Propranolol in Infants With Infantile Hemangioma: A Randomized Clinical Trial. JAMA pediatrics. 2022;176(1):34–41. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.4565>



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

USO DE BETABLOQUEADORES NO TRATAMENTO DE HEMANGIOMA INFANTIL

Rosângela Cristina Souza Abdala, Alexandre Teixeira do Amaral, Pedro Augusto Balista Canevarolo, Mirelly Dantas Caldeira Aeissami, Natália Vasconcelos Carvalho, Ana Flávia Fonseca de Oliveira, Thiarles Ferreira da Silva, Filipe Silva Borges de Oliveira, Luiz Gabriel Gonçalves Cherain, Wesley Ramires de Souza Liberato

11. Ji Y, Chen S, Yang K, Zhang X, Zhou J, Li L, Xiang B, Qiu T, Dai S, Jiang X, Lu G, Qiu L, Kong F, Zhang Y. Efficacy and Safety of Propranolol vs Atenolol in Infants With Problematic Infantile Hemangiomas: A Randomized Clinical Trial. *JAMA otolaryngology-- head & neck surgery*. 2021;147(7):599–607. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2021.0454>
12. Marey HM, Elmazar HF, Mandour SS, Khairy HA. Combined Oral and Topical Beta Blockers for the Treatment of Early Proliferative Superficial Periocular Infantile Capillary Hemangioma. *Journal of pediatric ophthalmology and strabismus*. 2018;55(1):37–42. <https://doi.org/10.3928/01913913-20170703-12>
13. Gan LQ, Wang H, Ni SL, Tan CH. A prospective study of topical carteolol therapy in Chinese infants with superficial infantile hemangioma. *Pediatric dermatology*. 2018;35(1):121–125. <https://doi.org/10.1111/pde.13361>
14. Muñoz-Garza FZ, Ríos M, Roé-Crespo E, Bernabeu-Wittel J, Montserrat-García MT, Puig L, Gich I, Baselga E. Efficacy and Safety of Topical Timolol for the Treatment of Infantile Hemangioma in the Early Proliferative Stage: A Randomized Clinical Trial. *JAMA dermatology*. 2021;157(5):583–587. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2021.0596>
15. Li CX, Li H, Zhou YC, Gong ZC, Ling B. Application of topical betaxolol to cure superficial infantile hemangioma: A pilot study. *Pediatrics international : official journal of the Japan Pediatric Society*. 2022;64(1):e15384. <https://doi.org/10.1111/ped.15384>