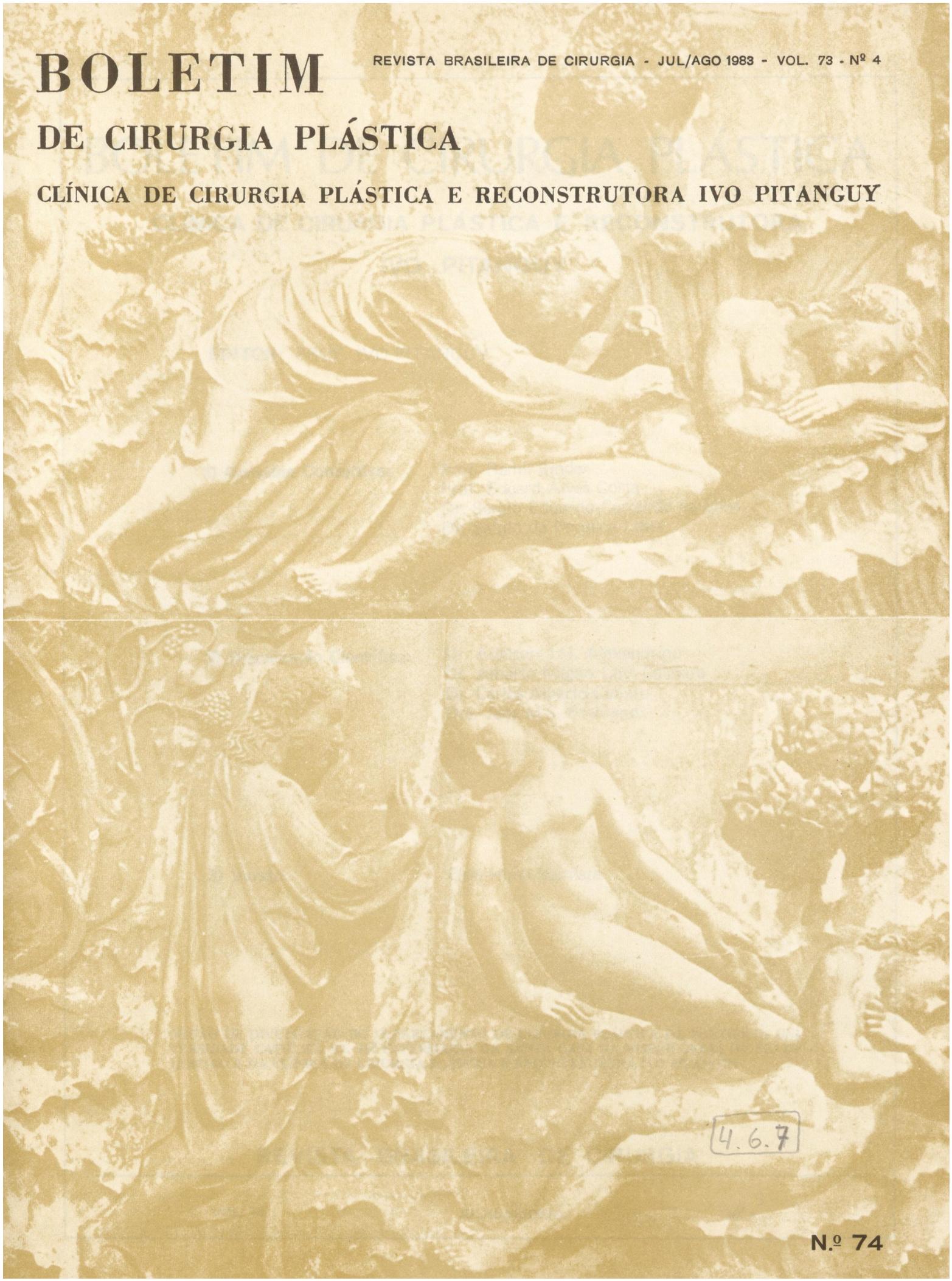


BOLETIM

REVISTA BRASILEIRA DE CIRURGIA - JUL/AGO 1983 - VOL. 73 - Nº 4

DE CIRURGIA PLÁSTICA

CLÍNICA DE CIRURGIA PLÁSTICA E RECONSTRUTORA IVO PITANGUY



4.6.7

CONSIDERAÇÕES CLÍNICO-CIRÚRGICAS SOBRE O TRATAMENTO DOS HEMANGIOMAS

Ivo Pitanguy¹
 Alberto M.L. Caldeira²
 Carlos Alberto Calixto³
 Adelson Alexandrino³

RESUMO

Partindo da conceituação dos hemangiomas cutâneos, os autores traçam considerações em torno dos aspectos histológicos e anátomo-patológicos destas malformações.

Analisa sua evolução clínica, abordando os métodos propeidêuticos e terapêuticos, bem como um panorama crítico pormenorizado da metodologia conservadora numa série de 473 pacientes consecutivos, abrangendo um follow-up de um a 18 anos.

UNITERMOS: hemangiomas cutâneos, tratamento, evolução; angiomas; tumores cutâneos

Os hemangiomas constituem-se em malformações benignas dos vasos sangüíneos que se desenvolvem independentemente do sistema circulatório adjacente normal^{2, 4, 4}.

A grande variação quanto ao tamanho, forma, localização e quadro histológico tem gerado grandes dificuldades com relação à sua classificação^{4, 6, 5, 0, 5, 1, 5, 2, 5, 3}.

Os fatores etiológicos e a própria história natural destas lesões permanecem ainda obscuros, resultando em grande controvérsia quanto ao seu tratamento^{1, 8, 5, 7}. Numerosos autores têm observado que a maioria dos hemangiomas tendem a involuir espontaneamente^{1, 2, 2, 6, 5, 7}.

Lester, em 1838, foi um dos primeiros a relatar sua resolução espontânea, estabelecendo seu quadro evolutivo, caracterizado pelo rápido crescimento nos primeiros seis meses de idade, estacionando do 6^o ao 12^o mês e tendendo a involuir a partir de então, lenta e progressivamente até aos cinco anos^{3, 2}.

Wallerstein^{6, 0} relatou 411 casos, tratados conservadoramente e acompanhados durante sete anos, sem tratamento. Em 33% desse grupo, foi impossível localizar o sítio original da lesão, sendo observada discreta atrofia cutânea em 57%. Apenas 3% dos casos estudados não apresentaram evidências de involução.

Van der Werf, revendo 326 casos, dos quais 136 submetidos a cirurgia e 62 tratados conservadoramente, afirmou que a percentagem de resultados satisfatórios foi maior quando foi seguida uma conduta expectante.

Mais recentemente, numerosos artigos indicam que cerca de 95% dos hemangiomas mostram evidências de involução^{7, 8, 9, 1, 2}. Apresentamos nesse trabalho a metodologia e análise da abordagem conservadora numa série de 473 casos consecutivos tratados (Tabela 1), abrangendo um follow-up de um a 18 anos.

Nesta série, 221 pacientes não foram submetidos a terapêutica cirúrgica antes da idade pré-escolar, sendo que uma involução marcante foi evidenciada em 148 casos e crescimento em 46. Vinte e seis casos permaneceram estacionários.

De acordo com os achados na literatura, acreditamos que melhores resultados cosméticos foram obtidos ao se adotar uma conduta conservadora^{1, 7, 6, 2}.

Tabela 1 – Tratamento

Tratamento cirúrgico precoce	101
Ressecção após trat. obliterante	151
Tratamento conservador involução	149
não-involução	46
estacionários	26
Total	473

Verificamos que as dificuldades residem no fato de que nem todas as lesões vistas na infância regredirão, e acreditamos ser de importância fundamental a correta distinção entre as formas involutivas e as não-involutivas. Somente através de observações rigorosas e sucessivas é possível prever com algum grau de acurabilidade e estabelecer uma base racional para seu tratamento.

Classificação

A classificação destas lesões é altamente controversa, e a própria terminologia empregada é confusa; usando termos como

- 1 Professor Titular do Curso de Especialização em Cirurgia Plástica da Escola Médica de Pós-Graduação da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro. Membro da Academia Nacional de Medicina
- 2 Cirurgião Residente da Clínica Ivo Pitanguy, Cirurgião-Residente do Curso de Especialização em Cirurgia Plástica da PUC/RJ
- 3 Cirurgião-Residente do Curso de Especialização em Cirurgia Plástica da PUC/RJ

– Proibida a reprodução total ou parcial para fins comerciais

4.6.7

capilar ou cavernoso, que podem ser aplicados a diferentes lesões, dependendo da preferência do autor.

Atualmente, a classificação pode ser feita com diferentes enfoques (Tabela 2).

Tabela 2 - Classificação

I.	Histopatológica
II.	Morfológica
III.	Hemodinâmica
IV.	Clínica

A classificação histopatológica decorrerá da predominância das alterações identificadas ao exame histológico. Sua correlação com o quadro clínico e o comportamento da lesão é bastante lábil¹⁰ (Fig. 1). Isto se comprova ao considerarmos o *strawberry naevus*, que pode variar desde o hemangioma capilar^{12, 28} ao hemangioma cavernoso^{24, 42}. De fato, aceita-se que ambos os tipos de vasos estejam freqüentemente presentes, e o quadro histológico dependerá inteiramente da lesão se encontrar em uma fase estática, proliferativa ou regressiva. O exame histológico ajudará, obviamente, a diferenciar uma anomalia vascular pura e/ou associada a outros tecidos, como linfáticos (linfo-hemangioma), células adiposas (hemangiolipoma) e fibroblastos (hemangiofibroma).

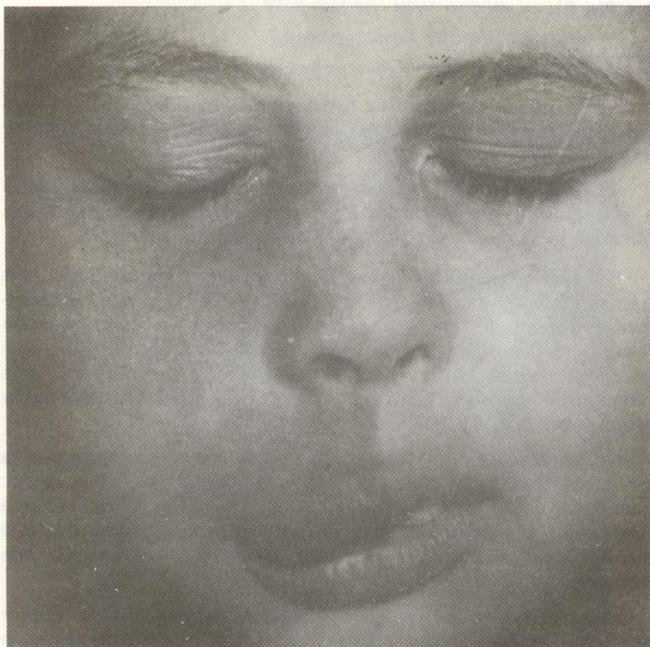


Fig. 1 - Associação de naevus flammeus não involutivo com hemangioma cavernoso na hemiface direita de criança de 10 anos.

Association of non-involutive naevus flammeus and cavernous hemangioma on the right hemiface of a 10-year-old child.

De acordo com a aparência histológica, os hemangiomas são divididos em três grupos¹⁸ (Tabela 3).

A classificação morfológica (Tabela 4) é de aplicação limitada e confinada à consideração dos contornos da região envolvida (Fig. 2).

Segundo a indicação da deformidade cosmética, entretanto, este tipo de classificação pouco adiciona aos nossos conhecimentos acerca dos problemas do hemangioma.

Os fatores que controlam o crescimento dos hemangiomas congênitos não são conhecidos. Métodos compressivos ou o uso de esteróides exercem um controle sobre seu crescimento, mas a natureza do estímulo para o crescimento do hemangioma é desconhecida. Atualmente, nos parece que a ampliação do hemangioma envolve alterações em sua arquitetura e no nível de intensidade de seu fluxo sangüíneo. Assim sendo, ao estabelecermos a classificação hemodinâmica dos hemangiomas (Tabela 5), devemos concretizar que a alteração dos hemangiomas de baixo fluxo para alto fluxo indica um prognóstico pior, pois basicamente converte uma lesão inativa em ativa.

Têm sido relatados casos em que fatores traumáticos resultam em subsequente crescimento excessivo do hemangioma na área afetada.

Tabela 3 - Classificação dos hemangiomas

I. Histológica	<ul style="list-style-type: none"> Capilares Cavernosos Mistos
----------------	---

Tabela 4 - Classificação dos hemangiomas

II. Morfológica	Plano	<ul style="list-style-type: none"> Eritema de nuca Naevus flammeus Naevus araneus
	Tumoral	<ul style="list-style-type: none"> Strawberry nevus Cavernoso verdadeiro Misto Hemangiomatose difusa Hemangiolipoma Hemangiofibroma Aneurisma crisoíde



Fig. 2 - Hemangioma puntiforme de membro superior em criança de 11 meses.

Punctiform hemangioma on the lower limb of an 11-year-old child.

Tabela 5 — Classificação dos hemangiomas

III. Hemodinâmica	Baixo fluxo	Capilar
		Cavernoso
		Misto
	Alto fluxo	Fístulas arteriovenosas
		Malformações arteriovenosas

Simultaneamente, numerosos autores permanecem insatisfeitos com as ligaduras seletivas dos vasos aferentes maiores. Este tratamento tem resultado ocasionalmente numa alteração do quadro do hemangioma, com a formação de um novo sistema de conexões arteriovenosas.

A monitorização destas alterações arquiteturais e do grau do fluxo sanguíneo entre artérias e veias ou através de fístulas arteriovenosas podem ajudar na previsão do curso dos hemangiomas congêntos (Fig. 3).



Fig. 3 — Hemangioma de extremidade que freqüentemente leva a gigantismo de membro.

Hemangioma of the limb, which frequently leads to gigantism.

Assim, em adição à rotina fotográfica e de "medidas seriadas", Merland³⁷ acredita que a arteriografia superseletiva facilita o estudo destas malformações.

Bingham⁷ tem empregado o aparelho de Doppler para identificar o número de fístulas arteriovenosas. A constatação por exames repetidos de que o número destas fístulas permanece estável ou que mostra um aumento de seu número fornecerá sua característica involutiva ou não-involutiva.

O método Doppler tem a vantagem de não ser um método invasivo, podendo ser usado em recém-natos ou crianças, ao contrário da arteriografia, capaz de demonstrar apenas a arquitetura momentânea da lesão.

Estes conceitos relativamente novos com relação à monitorização do fluxo dos hemangiomas poderão assumir um papel importante na determinação do tratamento apropriado, com grandes perspectivas de permanecer fundamentais no tratamento destas lesões⁵⁴.

Atualmente achamos que a classificação hemodinâmica com monitorização seriada possibilita ao clínico alguma ajuda para prever o curso dos hemangiomas⁵¹.

A nomenclatura usada na classificação clínica pode parecer confusa, devido à variedade e mistura de caracteres morfológicos, histopatológicos e clínicos. Apesar disso, a essência da classificação clínica depende da possibilidade de regressão espontânea ou não da lesão⁵⁵.

Desta maneira, é mais relevante pensarmos em termos *involutivos* e *não-involutivos* (Tabela 6).

É interessante observar que, apesar do grande número de malformações hemangiomatosas vistas no recém-nascido e na infância, sua persistência na vida adulta é relativamente rara.

Oitenta a noventa por cento dos hemangiomas cutâneos congêntos involuíram espontaneamente, sendo que alguns autores têm indicado que há uma idade superior limite em que isto ocorre normalmente. Entretanto, existem exceções às involuções espontâneas, e estas se aplicam particularmente aos hemangiomas involutivos das membranas mucosas, podendo persistir na vida adulta^{53, 54}.

Vários fatores podem alterar o quadro clínico da doença, tais como ulcerações, necrose, infecção secundária, hemorragias, trauma e a própria cicatrização, impedindo, portanto, uma definição clara da história natural da lesão. Somando-se a isto, os hemangiomas freqüentemente estão associados a outras síndromes que podem alterar o quadro clínico geral⁵⁵ (Tabela 7 e Fig. 4) (Tabela 8 e Fig. 5).

Tratamento

Desde que a maioria dos hemangiomas regridem ou envolvem durante os primeiros anos de vida, o tratamento é fundamentalmente expectante^{8, 9, 13}.

Os pacientes devem ser submetidos a revisões periódicas, sendo a lesão praticamente monitorizada através de medidas fotográficas, ultra-sonografia, método Doppler e arteriografia (Tabela 9).

É imperioso explicar aos pais a natureza desta condição pois freqüentemente exigem uma terapêutica ativa imediata, especialmente durante a fase de rápido crescimento da lesão, quando resulta em distorções anatômicas⁴⁴. É de nossa opinião que, se o cirurgião resiste aos pedidos e solicitações paternos de uma terapêutica agressiva, o melhor interesse da criança estará sendo assim preservado³⁶.

No entanto, é óbvio que o tratamento cirúrgico precoce deva ser considerado em condições especiais (Tabela 10), tais como: quando a lesão interfere com a visão²⁶, com a respiração e sucção; na presença de lesões atípicas; quando o diagnóstico é duvidoso ou quando sangramentos profusos ou ulceração não respondem a terapia conservadora⁵⁹.

Algumas lesões que podem ser imediatamente ressecadas devem ser consideradas para tratamento cirúrgico, particularmente o hemangioma cavernoso, que pode levar a uma destruição tecidual regional devido à multiplicação e proliferação celular^{51, 52} (Figs. 6a, b, c, d, e, f e 7a, b, c, d, e, f). Se o hemangioma apresenta um rápido desenvolvimento, deve haver indicação para tratamento dentro dos primeiros meses de vida, evitando assim um procedimento cirúrgico tardio mais complicado^{50, 51, 52, 53, 54, 55} (Figs. 8a, b, c, d, e, f e 9a, b, c, d, e, f). Outra indicação para a cirurgia em crianças é a presença de grandes hemangiomas, nos quais há um aumento na incidência de trombocitopenia e/ou coagulopatia intravascular disseminada. A síndrome de Kasabach-Merritt parece ser uma entidade definida, mas sua etiopatogenia é desconhecida. Quando a trombocitopenia ocorre, é quase sempre fatal; portanto, as indicações de uma terapêutica cirúrgica precoce pode salvar a vida⁴³.

Hemangiomas involutivos

Wallerstein⁶⁰ e Moore³⁹ relataram o uso de compressão para controlar hemangiomas, e mostraram dois resultados satisfatórios.

Tabela 6 – Classificação dos hemangiomas

IV. Clínica	Involutivo	<ul style="list-style-type: none"> Superficial (<i>strawberry nevus</i>) Combinado (superficial/profundo) Profundo
	Não involutivo	<ul style="list-style-type: none"> <i>Port-wine</i> Cavernoso verdadeiro Angioma racemoso Malformações arteriovenosas Hemangiomatose difusa Aranhas vasculares Angiofibroma Telangiectasia Maligno (mto. raro)

Tabela 7 – Síndromes associadas

Hemangioma	Síndrome
Capilar	Sturge-Weber
	Doença de von Hippel-Lindau
	Maffucci (discondroplasia)
Cavernoso	Blue Rubber Bled naevus
	Kasebath-Meraït (trombocitopenia)



Fig. 4 – Síndrome de Sturges-Weber.
Sturges-Weber syndrome.

Tabela 8 – Síndromes associadas

Hemangioma	Síndrome
Misto	Klippel-Trenaunay-Weber (hemangiectasia hipertrófica)
	Doença hepática (cirrose de Laennec)
Aranhas vasculares	Prenhez
	Deficiência Vitamina B

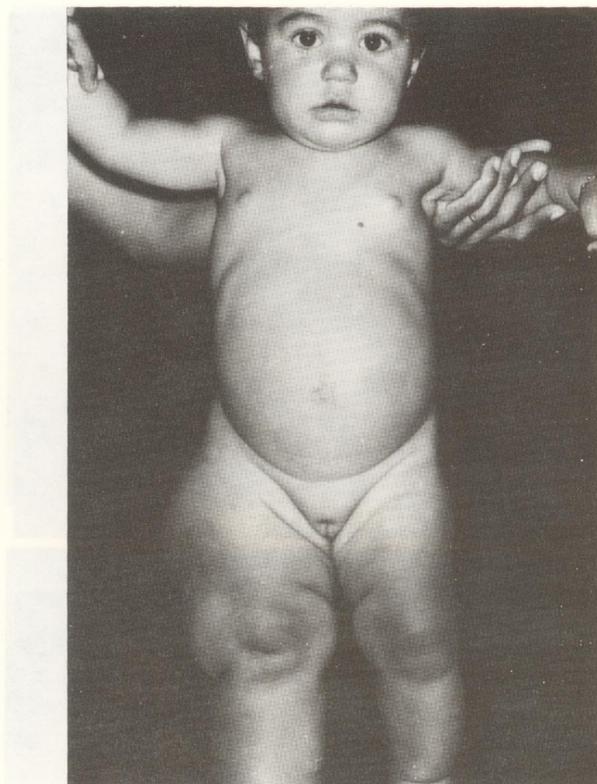


Fig. 5 – Síndrome de Klippel-Trenaunay.
Klippel-Trenaunay syndrome.

Tabela 9 – Princípios de tratamento

–	Abordagem conservadora (até idade pré-escolar)
–	Avaliações sucessivas <ul style="list-style-type: none"> • medidas • xerorradiografia • método Doppler • arteriografia superseletiva

Tabela 10 – Indicações cirúrgicas precoces

•	Interferência funcional
•	Presença de lesões atípicas
•	Dúvida diagnóstica
•	Ulceração e/ou sangramento grave
•	Crescimento rápido

Este procedimento tem sido recomendado para lesões localizadas dos membros, onde a abordagem com pressão elástica é aplicável^{3, 5, 38, 48}.

O autor sênior vem empregando vários *splints* faciais, feitos de material facilmente moldável (*Orthoplast*®) de acordo com cada condição em particular. O mecanismo exato de compressão é desconhecido, mas parece ser o resultado de estreitamento do lúmen do vaso, estase do fluxo sangüíneo e trombose subsequente (Tabela 11) (Figs. 10a, b, c, d, e, f, g, h).



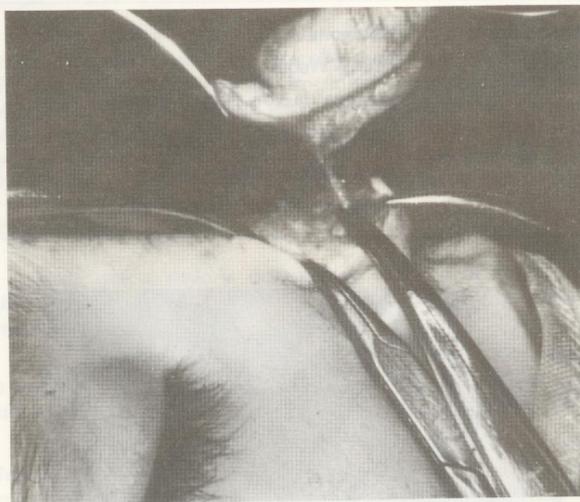
A



B



C



D



E



F

Fig. 6 - Paciente do sexo feminino, quatro meses de idade, com hemangioma misto submetido a terapia esclerosante e dióxido de carbono em outro serviço. Apresentando ulcerações progressivas; submetida a ressecção e fechamento direto. Follow-up de dois anos.

4-month-old female patient presenting a mixed hemangioma that underwent sclerosing therapy and carbon dioxide elsewhere. Presenting progressive ulceration. Submitted to resection and direct closure. Two-year follow-up.

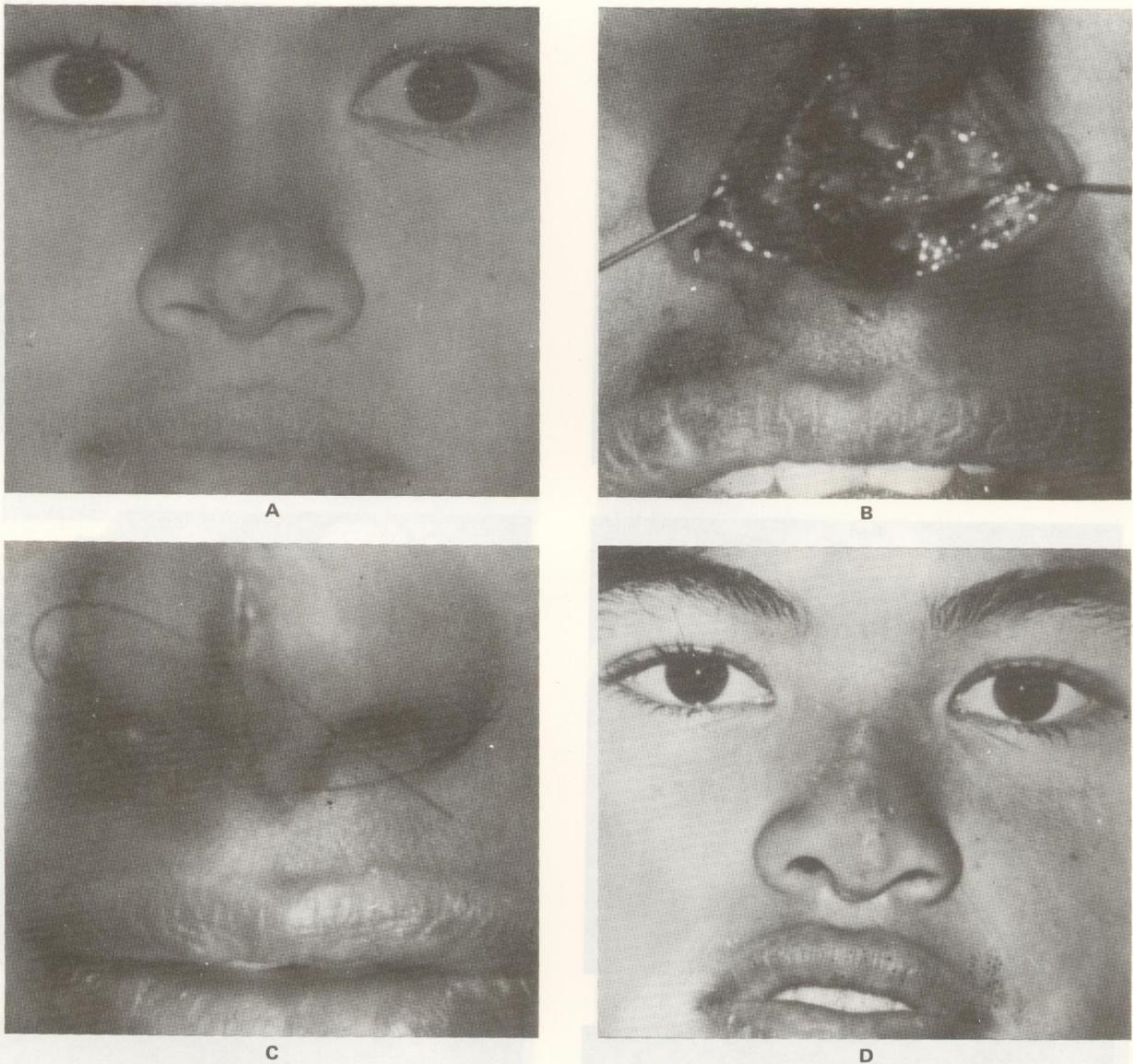


Fig. 7 — Paciente de 13 anos, com hemangioma da ponta nasal, aumentando progressivamente, com episódios de sangramento. Realizada ressecção cuneiforme longitudinal e aproximação direta.

13-year-old patient with nasal tip hemangioma; increasing progressively, with bleeding episodes. A longitudinal cuneiform resection was performed plus direct closure.

Em 1967, Zarem e Edgerton^{21, 65} referiram ao uso de esteróides injetados sistêmica ou localmente, objetivando limitar o rápido desenvolvimento de hemangiomas e induzir uma involução prematura. No entanto, observaram que os corticóides devem ser administrados durante o período de crescimento^{14, 16, 40, 65}.

Hemangiomas não-involutivos

Estão incluídos neste grupo aqueles que não apresentam evidência de resolução até o período pré-escolar⁵⁸.

Quando possível, o tratamento cirúrgico consiste de excisão de ambos hemangiomas, capilar e cavernoso, seguida de reparo direto ou através de avançamento e/ou rotação de retalhos ou enxertia de pele (Figs. 11a, b, c, d, e, f).

Quando a extensão e/ou localização da lesão dificulta a excisão, o autor sênior prefere o método de obliteração. Tal tratamento pode ser curativo ou constituir uma etapa importante no preparo da cirurgia, diminuindo o tamanho da lesão que será subsequentemente ressecada^{22, 23} (Figs. 12a, b, c).

Já foram sugeridos vários métodos de obliteração, tais como eletrocoagulação, diatermia, dióxido de carbono e radioterapia, sendo a maioria abandonados pelos maus resultados obtidos^{3, 33, 42, 63}.

O endotélio dos hemangiomas involutivos é sensível a dosagens baixas de radiação¹⁵, mas o endotélio das lesões não-involutivas é resistente, sendo que as doses necessárias para afetar o tumor mais nocivas que curativas. Devido ao potencial deletério de seus efeitos, como radiodermite, neoplasia, possível esterilização e atrofia facial contra-indicamos a radiação no tratamento dos hemangiomas^{6, 11, 24, 27, 30, 34, 45, 46, 47, 48, 56, 64}. O autor sênior prefere induzir a obliteração com agentes esclerosantes, particularmente na presença do hemangioma cavernoso, nos casos de associação do hemangioma capilar com o cavernoso profundo, e quando a cirurgia não pode ser considerada^{28, 29, 61}. Sua preferência é pelo *Ethamolin*[®], sendo feita tentativa de atingir o vaso aferente principal^{45, 46}. São administradas injeções de rotina, com intervalo de um mês entre as aplicações.



A



B



C



D



E



F

Fig. 8 — *Paciente de seis meses de idade com hemangioma misto da hemiface esquerda. Submetida a ressecção acompanhada de descolamento e avançamento de retalhos. Follow-up de cinco anos.*

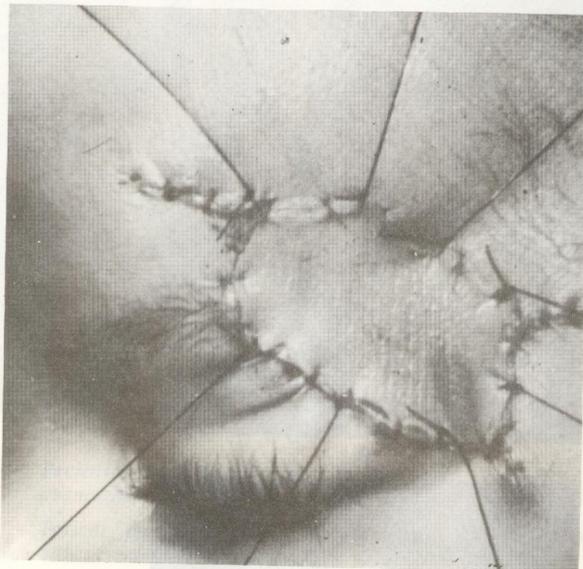
6-month-old patient with a left hemiface mixed hemangioma. Submitted to resection followed by undermining and advancement of flaps. 5-year follow-up.



A



B



C



D

Fig. 9 – Paciente de sete meses com hemangioma cavernoso na região superciliar esquerda, com aumento progressivo. Realizada ressecção com enxerto de pele retro-auricular.

7-month-old patient with cavernous hemangioma on the left eyebrow region, with progressive augmentation. Resection with retro-auricular skin grafting.

O agente esclerosante é diluído com hialuronidase e novocaína, para evitar necrose e hiperemia, como preconizado por Lewis^{3,1} (Figs. 14a, b, c, d, e).

O tratamento dos hemangiomas persistentes mas que não resultam em desfiguramento do contorno ou da anatomia pode representar um problema para o cirurgião plástico^{4,6}.

O *naevus flammeus* pode originar problemas psicológicos significativos, sendo que o cirurgião deve cuidar para que o tratamento não resulte numa deformidade mais severa (Figs. 15a, b, c, d e Figs. 16a, b, c, d). Além de considerar os aspectos cosméticos de tais lesões, é importante também definir a presença ou não de um elemento subjacente mais profundo, visto que uma cirurgia mal conduzida pode resultar na transformação de uma situação de baixo fluxo numa de alto fluxo com resultados desastrosos.

Os hemangiomas tipo *port-wine stains* podem ser tratados por excisão e fechamento direto. Áreas mais extensas podem se beneficiar de excisões seriadas ou com o uso de retalhos locais.

Tabela 11 – Tratamento

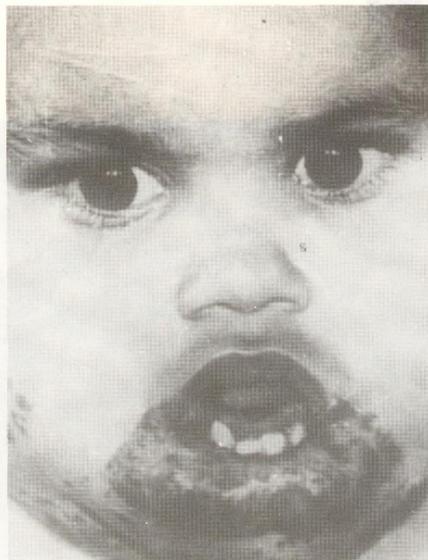
Hemangiomas involutivos

Compressão

Esteróides

• local

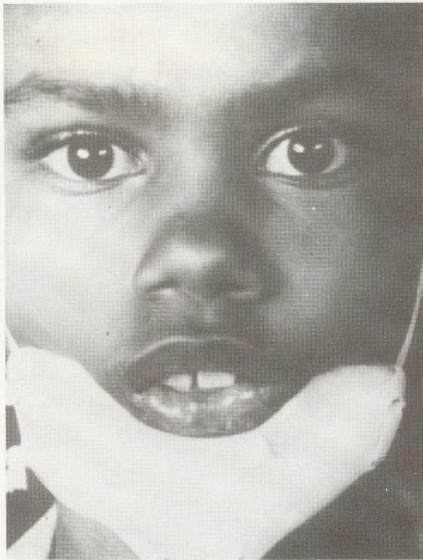
• sistêmico



A



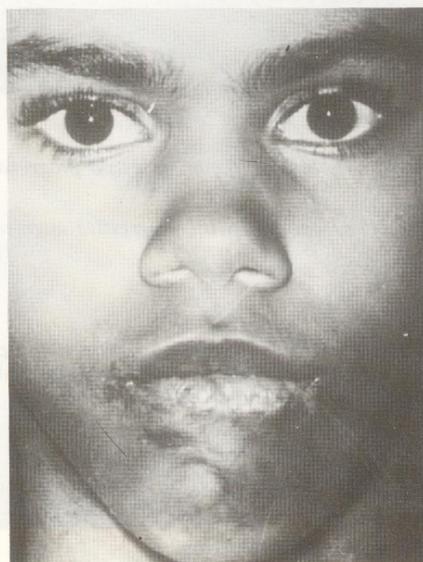
B



C



D



E



F

Fig. 10 – Paciente de 18 meses com hemangioma misto envolvendo o terço inferior da face e pescoço. Submetida a várias ressecções parciais e método compressivo. Follow-up de nove anos.
18-month-old patient with a mixed hemangioma involving the lower third of the face and neck. Submitted to several partial resections and compression treatment. 9-year follow-up.



Fig. 11 - *Paciente portadora de naevus flammeus, submetida a ressecção e enxertia de pele total com subseqüentes ressecções e avançamentos do retalho inferior.*
Patient presenting a naevus flammeus, submitted to resection and full-thickness grafting with subsequent resections and advancement of the lower flap.

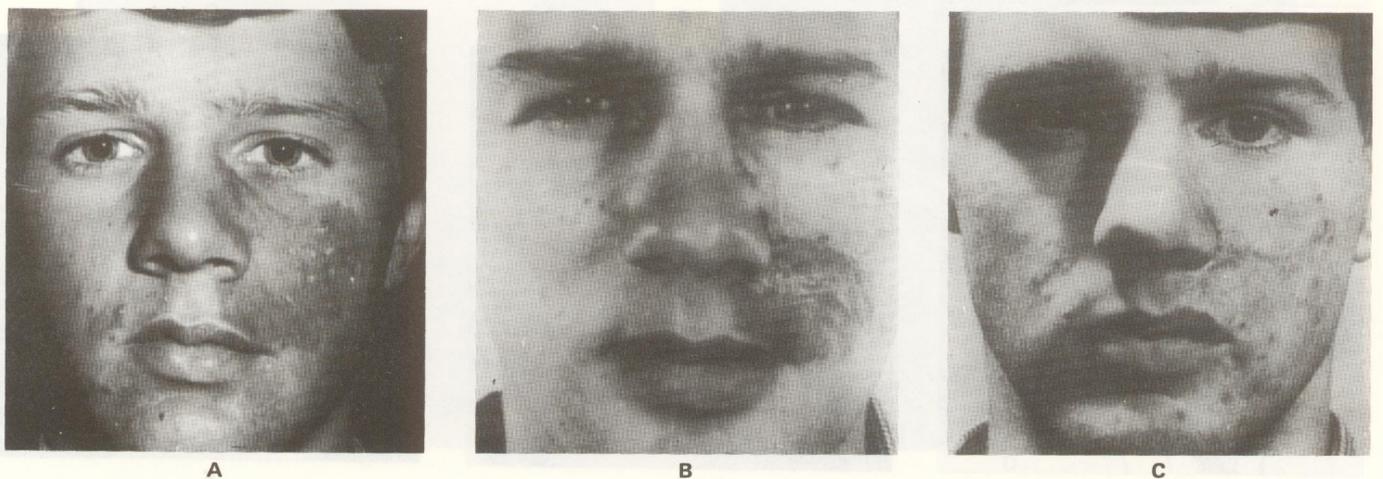


Fig. 12 - *Pré-operatório com seqüela de tratamento esclerosante, e subseqüente tratamento cirúrgico, consistindo de ressecções parciais e enxerto de pele. Follow-up de 1 ano.*
Preoperative view of sclerosing therapy sequela; subsequent surgical treatment consisting of partial resections and skin grafting. 1-year follow-up.



Fig. 13 — *Pré-operatório: radiodermite conseqüente a radioterapia para tratamento de hemangioma. Pós-operatório: após ressecção de tecido cicatricial e enxerto de pele total.*
Pre-operative: radiodermatitis consequent to radiotherapy for treatment of hemangioma. Postoperative: after resection of the cicatricial tissue and full-thickness graft.



Fig. 14 — *"Port wine stain" na região glabellar, que aumentou até os seis meses de idade, apresentando sinais de radiodermite. Submetido a exérese e enxerto de pele retro-auricular. Follow-up de 15 anos.*
Port wine stain on the glabellar region, increasing up to 6 months of age. Submitted to exeresis and retro-auricular skin graft. 15-year follow-up.

Tabela 12 - Tratamento

Hemangiomas não-involutivos

1. Ressecção e reparo direto
2. Terapêutica obliterante (Ethamolin, Novocaína, Hialuronidase)
3. Combinação de ambas acima
4. Artíficios cosméticos

Estes últimos são preferíveis aos enxertos pois proporcionam melhores resultados. Isto, às vezes, torna-se impossível devido à inconveniência de várias operações e, ocasionalmente, devido a dificuldades técnicas quanto à localização da lesão^{49, 50, 51}.

Nestes casos, o uso de enxertos de pele torna-se necessário após excisão⁵⁴ (Figs. 17a, b, c). A extensão da área enxertada poderá ser reduzida posteriormente por meio de ressecções repetidas.

Dermal over-grafting, como recomendado por Rees e Cassan⁵⁵, pode contribuir para a melhoria do aspecto do enxerto^{1, 41}. Um outro método de tratamento do *port-wine stain* é a dermabrasão, sendo seu uso indicado quando a profundidade da lesão não ultrapassa a camada superficial do derma. A biópsia poderá ajudar a determinar o nível da lesão e a indicação deste procedimento. Alguns autores advogam as dermabrasões seriadas, pois podem levar a trombose da lesão. Conway¹⁹ aconselha o uso da tatuagem, que produz resultados aceitáveis em certas ocasiões. A crioterapia tem sido indicada no tratamento das lesões *port-wine*, mas um dos elementos mais interessantes seria o uso do *Argon laser*, sendo que um número crescente de trabalhos relatam tratamentos bem sucedidos com o laser^{4, 5, 20, 25, 40, 42}.



A



B



C



D

Fig. 15 - Port wine stain envolvendo toda a face, acompanhada de hemangioma cavernoso no lábio inferior à esquerda. Submetida a ressecção com modelagem do lábio inferior.

Port wine stain involving all the face, with cavernous hemangioma at the left side of the lower lip. Submitted to resection with molding of the lower lip.



A



B



C



D

Fig. 16 — *Hemangioma cavernoso do lábio inferior. Submetida a ressecção com remodelagem do lábio.*
Cavernous hemangioma of the lower lip, submitted to resection and molding of the lip.

Esta forma de tratamento parece oferecer resultados superiores, um método seguro e efetivo com relação a outras formas de tratamento usadas no passado.

Hemangiomas com malformações arteriovenosas e fístulas são mais difíceis de serem tratados, sendo essencial uma avaliação hemodinâmica. A arteriografia superseletiva pode determinar a extensão e natureza da lesão.

A embolização, empregando músculo, silicone, grampos e uma variedade de outros agentes, tem sido empregada por vários

autores. Tais métodos podem ser curativos ou podem ser empregados antes da excisão cirúrgica, propiciando maior segurança e eficácia técnica operatória.

Cuidados devem ser tomados quando se considera uma excisão incompleta devido ao risco de se converter numa lesão de alto-risco.

Técnicas, tais como o método Doppler e a arteriografia seletiva, parecem ser a chave da terapêutica de casos difíceis, proporcionando um planejamento mais racional para o tratamento^{5,3, 5,4}.



A



B



C



D

Fig. 17 — *Paciente de 23 anos com hemangioma misto na hemiface direita. Submetido a tratamento esclerosante, seguido de ressecções múltiplas e reconstrução das lesões faciais, incluindo reconstrução total de pálpebra superior e supercílio direito. Follow-up de seis meses (b), 12 meses (c), e 18 anos (c).*

23-year-old patient with right hemiface mixed hemangioma. Submitted to sclerosing therapy followed by multiple resections and reconstruction of the facial lesions, including total reconstruction of the upper eyelid and right eyebrow. Follow-up: 6 months (b), 12 months (c), and 18 years (c).

Surgical-clinical considerations on the treatment of hemangiomas

SUMMARY

Following an evaluation of cutaneous hemangiomas, the authors report on the histological and anatomopathological aspects of these malformations.

They analyse its clinical evolution, approaching propaedeutic and therapeutic methods as well as a criticism and detailed comments on the conservative methodology of a series of 473 consecutive patients, encompassing a follow-up of 1 to 18 years.

UNITERMS: cutaneous hemangiomas, treatment, evolution; angiomas; cutaneous tumors

Hemangiomas are benign malformations of the blood vessels which develop independently of the normal adjacent circulatory system^{2, 4, 4}.

Its classification becomes somewhat difficult due to their great variation in size, shape, site and histological picture^{4, 6, 50, 51, 52, 53}.

The etiological factors and natural history of these lesions still remain obscure, resulting in great controversy regarding its treatment^{1, 5, 7}. Various authors have observed that the majority of hemangiomas tend to involute spontaneously^{1, 2, 6, 57}. Lester, in 1938, was one of the first to report its spontaneous involution, establishing its evolutive picture, characterized by a rapid growth during the first 6 months of age, arresting from the 6th to the 12th month, with a tendency to involute from then on, slowly and progressively, until 5 years of age^{3, 2}. Wallerstein^{6, 0} reported 411 cases treated conservatively, followed for 7 years without any treatment. It was impossible to localize the site of original lesion in 33% of this group, a discreet cutaneous atrophy being observed in 57%. Only 3% of the cases studied did not show involutive characteristics. On revising 326 cases, of which 136 were submitted to surgery and 62 treated conservatively, Van der Werf stated that the percentage of favourable results was greater when a conservative approach was followed.

More recently, several articles indicate that almost 95% of hemangiomas show signs of involution^{1, 8, 9, 1, 2}.

In this paper we present a methodology and analysis of a conservative approach in a series of 473 consecutive cases treated (Table 1), encompassing a follow-up of 1 to 18 years. 221 patients did not undergo any surgical treatment before the pre-school age, with a remarkable involution in 148 of the cases and growth in 46. Twenty-six cases remained unchanged.

Table 1 - Treatment

Early surgical treatment	101
Resection following obliterating treatment	151
Conservative treatment	
involution	149
non-involution	46
unchanged	26
Total	473

According to the research in medical literature, we still believe that the best cosmetic results are obtained through a conservative approach^{1, 7, 6, 2}.

We noted that most difficulties lie on the fact that not all lesions seen in infancy and childhood will involute, and we believe correct distinction between the involutive and non-involutive types to be of paramount importance. Only through an accurate and

continuous observation it is possible to predict, with a certain degree of accuracy, the establishment of a rational basis of treatment.

Classification

In relation to its great controversy in classifying these lesions, the terminology employed is confuse, with the use of terms such as capillary and cavernous applied to different lesions, depending on the preference of each author.

Nowadays, the classification follows different points of view (Table 2). The histopathological classification is consequent to alterations identified in histopathological findings. Its correlation to the clinical picture and to the behaviour of the lesions is very labile^{1, 0} (Fig. 1). This is the case when we consider the strawberry naevus, which can vary from a capillary hemangioma^{1, 2, 28} to a cavernous one^{2, 4, 4, 2}. In fact, it is accepted that both types of vessels are frequently present and that the histopathological picture depends entirely of the lesion being found in a proliferative or regressive static phase. The histopathological examination will help differentiate a simple vascular anomaly from another and/or associated to other tissue, such as lymphatics (lymphohemangioma), fat cells (hemangiolipoma) and fibroblasts (hemangiofibroma). According to the histological characteristics, hemangiomas are divided in three groups^{1, 8} (Table 3).

Table 2 - Classification

I.	Histopathological
II.	Morphological
III.	Hemodynamic
IV.	Clinical

Table 3 - Classification of hemangiomas

I. Histological	<ul style="list-style-type: none"> — Capillary — Cavernous — Mixed
-----------------	---

The morphological classification (Table 4) is of poor application, being limited to the contours of the region involved (Fig. 2). However, regarding the indication of the cosmetic deformity, this type of classification adds little to our knowledge.

Compressive methods or the use of steroids exert a growth control, but the nature of the growth stimulus of hemangiomas is unknown.

It seems to us that the growth of hemangiomas involves alterations in its architecture and in the intensity level of its blood flow. Thus, having established the hemodynamics classification of

hemangiomas (Table 5), we must keep in mind that the alteration from a low flow to a high flow indicates a worse prognosis, for it basically changes an inactive lesion to an active one.

Table 4 - Classification of hemangiomas

II. Morphologic	Smooth	Nape erythema Naevus flammeus Naevus araneus
	Tumoral	Strawberry nevus True cavernous Mixed Diffuse hemangiomatosis Hemangiolipoma Hemangiofibroma Crisoid aneurysm

Table 5 - Classification of hemangiomas

III. Hemodynamic	Low flow	Capillary Cavernous Mixed
	High flow	Arteriovenous fistulas Arteriovenous malformations

Cases have been reported in which traumatic factors lead to a subsequent excessive growth of the hamangioma on the affected area. Simultaneously, several authors remain unsatisfied with the selective links between the great afferent vessels. This treatment occasionally results in an alteration of the hemangioma picture, with formation of a new system of arteriovenous connections.

The monitoring of these architectural alterations and of the degree of blood flow between arteries and veins or through arteriovenous fistulas can help predict the course of congenital hemangiomas (Fig. 3).

Thus, in addition to photographic routine and serial measures, Merland^{3,7} believes that a superselective arteriography helps in studying these malformations.

Bingham⁷ employed the Doppler machine to identify the number of arteriovenous fistulas. Repeated examinations to prove if the number of these fistulas remain stable or if there is any increase in number will furnish its involutive or non-involutive characteristics.

Being a non-invasive method, the Doppler method can be used in newborns or children, in contradistinction to arteriography, which can only show the momentous architecture of the lesions. These relatively new concepts for monitoring the flow in hemangiomas play an important role in the choice of the appropriate treatment, with great prospects of remaining fundamental for the treatment of these lesions^{5,4}.

We find that the hemodynamic classification with serial monitoring helps the internist in predicting the course of hemangiomas^{5,1}.

The nomenclature for clinical classification may seem confuse due to the variety and mixture of morphological, histopathological and clinical characteristics: in spite of this, the essence of clinical classification lies on the possibility of spontaneous regression or not of the lesion^{5,5}. In this manner, it is more relevant to think in terms of involutive and non-involutive lesions (Table 6).

Table 6 - Classification of hemangiomas

IV. Clinical	Involutive	Superficial (strawberry nevus) Associated (superficial/deep) Deep
	Non-involutive	Port-wine True cavernous Racemose angioma Arteriovenous malformations Diffuse hemangiomatosis Vascular spiders Angiofibroma Telangectasis Malign (very rare)

It is interesting to note that in spite of the great number of hemangiomatous malformations seen in the newborn and in children, its persistence in adult life is quite rare.

Eighty to 90% of cutaneous hemangiomas involute spontaneously, being that some authors indicate that there is an age limit in which this normally occurs. Nonetheless, there are exceptions in spontaneous involutions and these are particularly related to involutive hemangiomas of mucous membrane that persist in adult life^{5,3, 5,4}.

Several factors alter the clinical picture of the disease, such as ulceration, necrosis, secondary infection, haemorrhage, trauma and wound healing, thus hindering an accurate definition of the natural history of the lesion. Adding to this, hemangiomas are frequently associated to other syndromes which alter the general clinical picture^{5,4} (Table 7, Fig. 4) (Table 8, Fig. 5).

Table 7 - Associated syndromes

Hemangioma	Syndrome
Capillary	Sturge-Weber
	Von Hippel-Lindau disease
	Maffucci (dischondroplasia)
Cavernous	Blue Rubber Bled naeves
	Kasebath-Merait (thrombocitopenia)

Table 8 - Associated syndrome

Hemangioma	Syndrome
Mixed	Klippel-Trenaunay-Weber (hypertrophic hemangiectasia)
	Hepatic disease (Laennec cirrhosis)
	Pregnancy
Vascular spiders	Vitamin B deficiency

Treatment

Treatment is mainly conservative in hemangiomas since the majority involute during the first years of life^{8, 9, 1,3}.

Patients must be submitted to periodic revisions, the lesion being monitored through photographic measures, ultrasonography, Doppler method and arteriography (Table 9).

It is important to explain to the parents the nature of this condition as they often demand an immediate active therapy, especially during the phase of rapid lesion growth that results in anatomic distortions⁴. It is our opinion that the child's best interest is preserved when the surgeon resists parental demands and pressures for an aggressive treatment^{3,6}. However, it is obvious that early surgical treatment should be considered in special conditions (Table 10), such as when the lesion interferes with the sight^{2,6}, breathing and suction, in the presence of atypical lesions, when the diagnosis is doubtful or when severe bleeding or ulceration do not respond to conservative therapy^{5,9}. Some lesions that can be immediately resected are considered for surgical treatment, particularly cases of cavernous hemangioma that can lead to a regional tissue destruction due to multiplication and proliferation of cells^{5,1, 5,2} (Figs. 6a, b, c, d, e, f and 7a, b, c, d, e, f).

If the hemangioma presents rapid development, treatment should be indicated in the first months of life thus avoiding a late and more complicated surgical procedure^{5,0, 5,1, 5,2, 5,3, 5,4, 5,5} (Figs. 8a, b, c, d, e, f and 9a, b, c, d, e, f). Large hemangiomas are another indication for surgery in children, where an augmentation in the incidence of thrombocytopenia and/or intravascular disseminated coagulopathy is present. The Kasabach-Merritt syndrome seems to be a defined entity but its etiopathology is unknown.

Table 9 - Principles of treatment

- Conservative approach
(until pre-school age)
- Successive evaluations
 - measurements
 - xeroradiography
 - Doppler method
 - Superselective arteriography

Table 10 - Early surgical indications

- Functional problems
- Presence of atypical lesions
- Doubtful diagnosis
- Ulceration and/or severe bleeding
- Rapid growth

Table 11 - Treatment

Involutive hemangioma

- Compression
- Steroids
 - Local
 - systemic

Table 12 - Treatment

Non-involutive hemangiomas

1. Resection and direct closure
2. Obliterating therapy
(Ethamolin, Novocaine, Hialuronidase)
3. Association of both above
4. Make-up

When thrombocytopenia occurs, it is almost always fatal, and the indication for an early surgical approach can be life-saving^{4,3}.

Involutive hemangiomas

Wallerstein^{6,0} and Moore^{3,9} reported the use of pressure to control hemangiomas and showed 2 satisfactory results.

This procedure has been recommended for localized lesions on the limbs, where elastic pressure is applicable^{3,5, 3,8, 4,9}. The senior author has been using various facial splints, made of easy molding material (Orthoplast®). The exact pressure mechanism is unknown but seems to be end result of a narrowing of the vessel lumen, blood flow stasis and subsequent thrombosis (Table 11) (Figs. 10a, b, c, d, e, f, g, h). In 1967, Zarem and Edgerton^{2,1, 6,5} reported using steroids injected systemic or locally for limiting the rapid growth of hemangiomas and inducing a premature involution. Nevertheless, they observed that corticosteroids must be administered during the growth period^{1,4, 1,6, 4,8, 6,6}.

Non-involutive hemangiomas

In this group are included those that do not evidence resolution until the pre-school age^{5,8}.

Surgical treatment consists of excision of both capillary and cavernous hemangiomas, whenever possible, followed by direct repairing or advancement and/or flap rotation, or skin grafting (Figs. 11a, b, c, d, e, f).

When the extension and/or localization of the lesion renders the excision difficult, the senior author prefers the obliterating method. This treatment can be curative or constitute an important step in preparing for surgery, diminishing the size of the lesion which will be resected subsequently^{2,2, 2,3} (Figs. 12a, b, c).

Various methods of obliteration have been suggested, such as electrocoagulation, diathermy, carbon dioxide and radiotherapy, the great majority being abandoned for the bad results obtained^{3, 3,3, 4,2, 6,3}.

The endothelium of involutive hemangiomas is sensitive to low dosage of radiation^{1,5}, but the endothelium of non-involutive lesions is resistant, the dosages necessary to affect the tumor being more noxious than curative. Due to the deleterious potential of its effects, such as radiodermatitis, neoplasia, possible sterilization and facial atrophy, we contraindicate radiotherapy for treatment of hemangiomas^{6, 1,1, 2,4, 2,7, 3,0, 3,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 5,6, 6,4}. The senior author prefers obliteration with sclerosing agents, particularly in cases of cavernous hemangioma, or capillary hemangioma associated to deep cavernous hemangioma, and when surgery cannot be considered^{2,8, 2,9, 6,1}. He gives preference to Ethamolin®, an attempt being made to reach the main afferent vessel^(4,5, 4,6). Routine injections are administered with intervals of 1 month between injections. The sclerosing agent is diluted in hyaluronidase and novocaine to avoid necrosis and hyperemia, as stated by Lewis^{3,1} (Figs. 14a, b, c, d, e).

Treatment of persistent hemangiomas not resulting in loss of contour or anatomy may present a challenge to the plastic surgeon^{4,6}. Naevus flammeus can provoke significant psychologic problems, and the surgeon must take care that the treatment does not result in a more severe deformity (Figs. 15a, b, c, d and Figs. 16a, b, c, d). Besides considering the cosmetic characteristics of such lesions, it is also important to define the presence or not of a subjacent and deeper element, since a badly conducted surgery may result in the transformation of a low flow state into a high flow state with disastrous results.

Port wine stains can be treated by excision and direct closure. More extensive areas may benefit serial excisions or from local flaps. The latter is preferable to skin grafting as they produce better results. Sometimes this becomes impossible due to the inconvenience of various operations and, occasionally, due to technical difficulties related to the localization of the lesion^{4,9, 5,1, 5,6}. In these cases, the use of grafts becomes necessary after excision^{5,4} (Figs. 17a, b, c).

The extension of the grafted area can be eventually reduced by means of consecutive resections. The cutaneous dermal over-

grafting, as recommended by Rees and Cassan^{5,5}, improves the aspect of the grafted area^{1, 4, 0}. Dermabrasion is another method for treatment of port wine stains, and is indicated when the depth of the lesion does not surpass the superficial layer of the dermis. A biopsy can help determine the level of the lesions and the indication for this procedure. Some authors advocate serial dermabrasions as this can lead to thrombosis of the lesion. Conway¹⁹ advised tattooing which yields acceptable results in certain cases. Cryotherapy has been indicated for treating port wine stains. But one of the most interesting elements would be the use of Argon laser, a growing number of papers reporting a successful treatment^{4, 5, 20, 25, 40, 42}. This type of treatment seems to produce superior results, a safe and effective method in comparison to other treatments formerly used.

Hemangiomas with arteriovenous malformations and fistulas are more difficult to be treated, an hemodynamic evaluation being essential. A super-selective arteriography can determine the extension and nature of the lesion.

Embolization, employing muscle, silicone, hooks, and a large variety of other agents have been employed by various authors. Such methods can be curative or can be employed before surgical excision, allowing for a more secure and efficacious operative technique.

Care must be taken when an incomplete excision of the lesion is considered, as it can change this lesion to a high risk type.

Techniques such as the Doppler method and selective arteriography seem to be the key to a difficult case therapy, allowing for a more rational planning of the treatment^{53, 54}.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADAMSON JE et al. – Treatment of a large hemangioma by dermal overgrafting. *Plast Reconstr Surg*, 62: 902, 1978.
- ALLEN AC – The skin: a clinicopathologic treatise. C.V. Mosby, St. Louis, 1954.
- ALT J – Treatment of cutaneous simple angiomas with soft rays. *Bull Soc Franç Dermat Syph*, 67: 622, 1960.
- APFELBERG DB et al. – Argon laser management of cutaneous vascular deformities. A preliminary report. *West J Med*, 124: 99, 1976.
- APFELBERG DB et al. – Argon laser treatment of cutaneous vascular abnormalities – Progress report. *Ann Plast Surg*, 1: 14, 1978.
- BERGONZELLI V & LA RUFFA P – Considerazioni sulle radiodermite e sul loro trattamento chirurgico. *Minerva chir*, 15: 996, 1960.
- BINGHAM HG – Predicting the course of a congenital haemangioma. *Plast Reconstr Surg*, 63: 161, 1979.
- BLACKFIELD HM, TORREY FA & MORRIS WJ – The management of visible hemangiomas. *Am J Surg*, 94: 313, 1957.
- BLACKFIELD HM, MORRIS FA & TORREY FA – Visible hemangiomas. A preliminary statistical report of a 10-year study. *Plast Reconstr Surg*, 26: 326, 1960.
- BOYD W – Pathology for the surgeons. 7th Ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1955.
- BOVO GF & CASCINELLO W – Carcinoma e sarcoma in sorti su radiodermite. *Tumori*, 50: 233, 1964.
- BOWERS RE, GRAHAM EA & TOMLINSON KM – The natural history of strawberry nevi. *Arch Dermatol*, 82: 667, 1960.
- BROWN JB & FRYER MP – Hemangioma: treatment and repair of defects. *Surg Gynecol Obstetr*, 95: 33, 1952.
- BROWN SH, NEERHANT RC & FONKALSRUD EW – Prednisone therapy of large hemangiomas in infant and children. *Surg*, 7: 168, 1972.
- CHASMAR LR, ROBERTSON DC & FORMER AW – Irradiation fibrosarcoma. *Plast Reconstr Surg*, 20: 55, 1957.
- COHEN SR & WANG CI – Steroid treatment of hemangioma of the head and neck in children. *Ann Otolaryngol*, 81: 584, 1972.
- CONLEY JJ & CLAIRMONT AA – Intramuscular hemangioma of the masseter muscle. *Plast Reconstr Surg*, 60: 121, 1977.
- CONVERSE JM – Reconstructive plastic surgery. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1964.
- CONWAY H & HUGO N – Radiation dermatitis and malignancy. *Plast Reconstr Surg*, 38: 255, 1966.
- COSMAN B – Experience in the argon laser therapy of port wine stains. *Plast Reconstr Surg*, 65: 119, 1980.
- EDGERTON MT – The treatment of hemangiomas with special reference to the role of steroid therapy. *Ann Surg*, 183: 517, 1976.
- FIGI FA – Treatment of hemangiomas. *Plast Reconstr Surg*, 3: 1, 1948.
- FIGI FA & O'BRIEN RW – Treatment of angiomas. *Plast Reconstr Surg*, 18: 448, 1956.
- FINNERUD CW – Radiodermatitis and cancer. *Arch Dermat*, 82: 544, 1960.
- GOLDMAN L & DREFFER R – Laser treatment of extensive mixed cavernous and port wine stains. *Arch Dermatol*, 113: 504, 1977.
- HABAL MB – The natural history of benign locally-invasive hemangioma of the orbital region. *Plast Reconstr Surg*, 49: 209, 1972.
- HARTWELL Jr. SW, HUGER Jr. W & PICKRELL K – Radiation dermatitis and radiogenic neoplasm of the hands. *Ann Surg*, 160: 828, 1964.
- LAMPE I & LANTONNETTE HB – The management of cavernous hemangiomas in infants. *Pediatr Clin North Amer*, 6: 511, 1957.
- LAMPE I & LANTONNETTE HB – Management of hemangiomas in infants. *Pediatr Clin North Amer*, 6: 513, 1959.
- LAZAR P & CULLEN SI – Basal cell epithelioma and chronic radiodermatitis. *Arch Dermat*, 88: 172, 1963.
- LEWIS Jr. JR – Treatment of hemangioma. *Plast Reconstr Surg*, 19: 201, 1957.
- LISTER WA – The natural history of the strawberry nevi. *Lancet*, 1: 1429, 1938.
- LABORDE S – Indication for curietherapy and roentgen-therapy. *Rass Derm Sif*, 10: 3379, 1960.
- MALBEC EF, QUAIFFE JV & VIÉYRA URQUIZA HA – Carcinomatous complication in radiodermatitis. *Plast Reconstr Surg*, 32: 447, 1963.
- MANGUS DJ – Continuous compression treatment of hemangioma. Evaluation in 2 cases. *Plast Reconstr Surg*, 49: 490, 1972.
- MATTHEWS DN – Treatment of hemangioma. *Brit J Plast Surg*, 6: 83, 1953.
- MERLAND JJ et al. – Classification actuelle des malformations vasculaires. *Ann Chir Plast*, 2: 105, 1980.
- MILLER SM et al. – Compression treatment of hemangiomas. *Plast Reconstr Surg*, 58: 573, 1976.
- MOORE AM – Pressure in treatment of giant hemangioma with purpura. *Plast Reconstr Surg*, 34: 606, 1964.
- NOE JM et al. – Port wine stains and the response to argon laser therapy. Successful treatment and the predictive role of color, age, and biopsy. *Plast Reconstr Surg*, 65: 130, 1980.

41. OHMORI S - Effect of argon laser beam upon port wine stain. *Plast Surg. Forum*, 1: 56, 1978.
42. PACK GT & DAVIS J - Radiation cancer of the skin. *Radiology*, 84: 436, 1965.
43. PALETTA FX, WALKER J & KING J - Hemangioma thrombocytopenia syndrome. *Plast Reconstr Surg*, 23: 615, 1959.
44. PHELAN JT et al. - Conservative management of cutaneous capillary hemangioma. *JAMA*, 185: 246, 1963.
45. PIOTTI F - Le radiodermiti professionali delle mani. *Minerva Dermat*, 35: 294, 1960.
46. PITANGUY I - Cirurgia plástica em pediatria. Tratamento dos hemangiomas. *Bol Inst Puericultura*, 15: 91, 1958.
47. PITANGUY I - Cirurgia plástica nas radiodermites crônicas e radionecroses da mão. *Rev bras Cir*, 40: 30, 1960.
48. PITANGUY I & PINTO LIMA J - Hemangioma. *Angiopatas*, 2: 85, 1962.
49. PITANGUY I & TORRES E - Linfangioma da mão. *Rev bras Cir*, 40: 88, 1964.
50. PITANGUY I - Tratamento dos hemangiomas e radiodermites. *Anais Cong Dermat Língua Portuguesa e Dermatosifil Bras*, RJ, pp. 365-372, 1965.
51. PITANGUY I & BISAGGIO S - Radiodermites como seqüela de tratamento de entidades benignas. *Rev bras Cir*, 54: 9, 1967.
52. PITANGUY I & BISAGGIO S - Atrofia facial pós-irradiação de hemangiomas na infância. *O Hospital (Brasil)*, 72: 715, 1967.
53. PITANGUY I et al - Hemangiomas tegumentares. Análise de 155 casos; considerações clínicas e anatomo-patológicas. *Rev bras Cir*, 63: 551, 1972.
54. PITANGUY I - Aesthetic plastic surgery of the head and body. Heidelberg, Springer-Verlag, p. 365, 1981.
55. REES TD & CASSAN PR - The indications for cutaneous "dermal overgrafting". *Plast Reconstr Surg*, 40: 205, 1967.
56. SANVENERO-ROSSELLI C - Chirurgia plastica delle radiodermite. *Minerva Chir*, 11: 1231, 1956.
57. SIMPSON JR - Natural history of cavernous hemangiomata. *Lancet*, 11: 1057, 1959.
58. STARK RB & ROTH RF - *In: Plastic surgery. A concise guide to clinical practice.* Grabb WC & Smith JW (Eds.), Boston, Little, Brown and Co., p. 702, 1973.
59. THOMPSON HG et al - Hemangiomas of the eyelid. Visual complications and prophylactic concepts. *Plast Reconstr Surg*, 63: 641, 1979.
60. WALLERSTEIN RO - Spontaneous involution of giant hemangioma. *Am J Dis Child*, 102: 233, 1961.
61. WALSH Jr. TS & THOMPSON VN - Some observations on the strawberry nevus of infancy. *Cancer*, 9: 869, 1956.
62. WALTER J - On the treatment of cavernous hemangioma, with special reference to spontaneous regression. *J Fac Radiol*, 5: 134, 1953.
63. WILSON WW - X-ray treatment of hemangiomas: a review of 500 cases on 15 years experience. *Southern Med J*, 52: 1355, 1959.
64. YAMAGISHI Y, ASAKAWA Y & SOITO et al - A case of skin cancer in the left foot developing 23 years after irradiation. *Chir radiol*, 7: 597, 1962.
65. ZAREM HA & EDGERTON MT - Induced resolution of cavernous hemangiomas following prednisolone therapy. *Plast Reconstr Surg*, 39: 76, 1967.
66. ZWEIFACH DD - The influence of the adrenal cortex on the behavior of the terminal vascular bed. *Ann New York Acad Sci*, 56: 616, 1953.