CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS - UNIPAC
CURSO DE ODONTOLOGIA

CRISLAINE NAIARA DE AZEVEDO

THAÍSSA CONDÉ DUARTE

O USO DO OLEATO DE ETANOLAMINA NO TRATAMENTO DE HEMANGIOMA
ORAL EM ADULTO

BARBACENA

2023

CRISLAINE NAIARA DE AZEVEDO

THAÍSSA CONDÉ DUARTE

**O USO DO OLEATO DE ETANOLAMINA NO TRATAMENTO DE HEMANGIOMA
ORAL EM ADULTO**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Odontologia do
Centro Universitário Presidente Antônio
Carlos – UNIPAC, como requisito
obrigatório para obtenção do título de
Bacharel em Odontologia.

Orientador: Prof. Esp. Antônio José
Araújo Pereira Júnior

Trabalho de Conclusão de Curso

BARBACENA

2023

CRISLAINE NAIARA DE AZEVEDO

THAÍSSA CONDÉ DUARTE

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Odontologia do Centro Universitário Presidente Antônio Carlos – UNIPAC, como requisito obrigatório para obtenção do título de Bacharel em Odontologia.

Orientador: Prof. Esp. Antônio José Araújo Pereira Júnior

Entregue em: ___/___/___

PROF. ESP. ANTÔNIO JOSÉ ARAÚJO PEREIRA JÚNIOR

CRISLAINE NAIARA DE AZEVEDO

THAÍSSA CONDÉ DUARTE

BARBACENA

2023

AGRADECIMENTO

Agradecemos em primeiro lugar a Deus que iluminou nossos caminhos durante esta caminhada. Ao nosso orientador Antônio Pereira por todo o apoio, dedicação e confiança que nos foi depositado, pela paciência e incentivo na orientação, que tornaram possível a conclusão deste artigo científico.

Gratidão aos nossos pais, por sua presença e amor incondicional em nossas vidas. Este trabalho de conclusão de curso é a prova de que os esforços deles pela nossa educação não foram em vão e valeram a pena.

Nossos agradecimentos aos familiares, cônjuges e amigos por todo amor, carinho, que sempre com paciência e compreensão nos incentivaram nesta etapa da vida e estiveram aos nossos lados.

A todos os mestres que contribuíram com a nossa formação acadêmica e profissional durante as nossas vidas.

A todos colegas de turma, por toda experiência e apoio trocados ao longo do curso. Agradecemos a todos que nos motivaram nessa jornada.

O USO DO OLEATO DE ETANOLAMINA NO TRATAMENTO DE HEMANGIOMA ORAL EM ADULTO

Crislaine Naiara de Azevedo¹
Thaíssa Condé Duarte¹
Antônio José Araújo Pereira Júnior²

1. Acadêmicas do curso bacharelado em Odontologia, Centro Universitário Presidente Antônio Carlos-UNIPAC, Barbacena-MG.
2. Professor orientador do curso de Odontologia, Centro Universitário Presidente Antônio Carlos-UNIPAC, Barbacena-MG.

RESUMO

As lesões vasculares orais benignas são anormalidades vasculares que podem ocorrer em qualquer idade e em qualquer localização dentro da cavidade oral, incluindo lábios, gengivas, bochechas, língua, palato e assoalho da boca. Os hemangiomas orais são as lesões vasculares benignas mais comuns em crianças. Eles são caracterizados por um aumento no número de células endoteliais e podem crescer rapidamente nos primeiros meses de vida. A maioria dos hemangiomas orais regride espontaneamente até a idade escolar, mas alguns podem precisar de tratamento, dependendo da localização e do tamanho da lesão. Existem várias formas de tratamento atualmente, sendo elas, a terapia a laser, a excisão cirúrgica, a embolização, a eletrocirurgia e a escleroterapia combinada ou não com cirurgia. A escleroterapia é uma técnica conservadora e são muitos os agentes esclerosantes como o propanolol, tetradecil sulfato de sódio e o oleato de etanolamina. Através dessa revisão sistemática sobre o tratamento dos hemangiomas orais em adultos com o uso do oleato de etanolamina, por meio de pesquisa nas bases de dados PubMed, Scielo, Lilacs e Google acadêmico, foram selecionados 25 artigos internacionais e 05 nacionais. Concluiu-se que a utilização do oleato de etanolamina apresenta vantagens em relação a outros tratamentos conservadores e/ou minimamente invasivos, sendo a taxa de sucesso de 70% a 100% dos casos.

Palavras-chave: Malformações vasculares orais (D054079), Hemangioma (D00639), Escleroterapia (D015911), Oleato de etanolamina (D019856).

O USO DO OLEATO DE ETANOLAMINA NO TRATAMENTO DE HEMANGIOMA ORAL EM ADULTO

Crislaine Naiara de Azevedo¹
Thaíssa Condé Duarte¹
Antônio José Araújo Pereira Júnior²

1. Acadêmicas do curso bacharelado em Odontologia, Centro Universitário Presidente Antônio Carlos-UNIPAC, Barbacena-MG.
2. Professor orientador do curso de Odontologia, Centro Universitário Presidente Antônio Carlos-UNIPAC, Barbacena-MG.

ABSTRACT

Benign oral vascular lesions are vascular abnormalities that can occur at any age and in any location within the oral cavity, including lips, gums, cheeks, tongue, palate and floor of the mouth. Oral hemangiomas are the most common benign vascular lesions in children. They are characterized by an increase in the number of endothelial cells and can grow rapidly in the first few months of life. Most oral hemangiomas resolve spontaneously by school age, but some may require treatment, depending on the location and size of the lesion. There are currently several forms of treatment, namely laser therapy, surgical excision, embolization, electrosurgery and sclerotherapy combined, or not, with surgery. Sclerotherapy is a conservative technique and there are many sclerosing agents such as propranolol, sodium tetradecyl sulfate and ethanolamine oleate. Through this systematic review on the treatment of oral vascular malformations with the use of ethanolamine oleate, through research in the PubMed, Scielo, Lilacs and academic Google databases, 25 international and 05 national articles were selected. It was concluded that the use of ethanolamine oleate has advantages over other conservative and/or minimally invasive treatments, with a success rate of 70% to 100% of cases.

Keywords: Oral vascular malformations (D054079), Hemangioma (D006391), Sclerotherapy (D015911), Ethanolamine oleate (D019856).

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
2. METODOLOGIA.....	10
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	11
4. CONCLUSÃO.....	33
5. REFERÊNCIAS	34
Quadro 1 - Artigos válidos.....	13
Quadro 2 - Resultados dos artigos válidos.....	22

1. INTRODUÇÃO

As malformações vasculares (MVs) são lesões do sistema vascular ou linfático que podem acometer qualquer parte do corpo, mas são comuns na região de cabeça e pescoço. Devido a discrepâncias na literatura quanto à nomenclatura correta, em 1996 a International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) classificou as anomalias vasculares como tumores vasculares (hemangiomas) e malformações vasculares, com base nas características biológicas e patológicas das lesões¹.

As MVs foram classificadas como simples, combinadas, de grandes vasos nomeados, associadas a outras anomalias e lesões de alto ou baixo fluxo. As MVs de baixo fluxo consistem em um componente venoso, capilar ou linfático, enquanto as MVs de alto fluxo consistem em um componente arterial ou arteriovenoso^{1,2}.

Os hemangiomas são subclassificados com base em sua aparência histológica como (a) hemangioma capilar e (b) hemangioma cavernoso¹. O hemangioma capilar consiste em pequenos corpos capilares que se organizam lobularmente. O hemangioma cavernoso consiste em vasos largos e dilatados e pode atingir tamanhos grandes³.

O hemangioma é uma neoplasia benigna comum nas regiões da cabeça e pescoço, caracterizado por uma fase de crescimento proliferativo seguido por uma regressão inevitável muito lenta (fase involutiva) entre um e dez anos de idade, e sua permanência após os nove anos de idade é relativamente rara¹. Esta neoplasia tem predileção pelo sexo feminino e quando associada às regiões oral e perioral podem causar prejuízo estético e funcional a depender de sua localização². A região mais frequentemente acometida é o lábio, porém outras regiões como língua, mucosa jugal e palato também são referenciadas⁴.

O diagnóstico é baseado na história clínica, exame físico e, quando incerto, auxiliado por ultrassonografia ou ressonância magnética⁵. Ao exame clínico, as MVs aparecem como massas não pulsáteis de cor azul tênue, macias e facilmente compressíveis. As lesões caracteristicamente aumentam com a manobra de Valsalva e em posições dependentes e descomprimem com compressão local⁶.

Atualmente, os métodos de tratamento para o hemangioma incluem drogas orais, drogas tópicas, injeção tópica, laser e ressecção cirúrgica⁷. Por sua vez, o tratamento do hemangioma oral é extremamente debatido na literatura. Para a escolha do tipo de tratamento algumas características são necessárias a serem levadas em consideração, como tamanho, localização,

idade do paciente, hemodinâmica da lesão, através da observação do fluxo sanguíneo e viabilidade da técnica⁸.

A escleroterapia é uma modalidade de tratamento importante e bem reconhecida para anomalias vasculares orais. A injeção intralesional do agente esclerosante causa irritação no endotélio seguida de resposta inflamatória cujos desfechos incluem fibrose da parede do vaso ou obliteração venosa. O oleato de etanolamina é um ácido graxo insaturado, conhecido por seus efeitos tóxicos menores em comparação com outros agentes esclerosantes⁹.

Diante das informações supracitadas, o intuito deste trabalho é verificar, por meio de uma revisão sistemática, quais os métodos mais comuns para o tratamento dos hemangiomas adultos e se a aplicação de oleato de etanolamina apresenta resultado consistente como tratamento conservador e/ou minimamente invasivo.

2. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão sistemática, que se caracteriza pela construção de uma análise ampla frente à temática abordada. Para a elaboração do artigo, adotou-se a seguinte estratégia de busca, utilizando os descritores: “oral vascular malformations”, “hemangioma”, “sclerotherapy”, “ethanolamine oleate”, composta de termos livres relacionados entre si através do operador booleano “AND”. A princípio, foram encontrados 2.069 artigos na plataforma PubMed, 41 artigos na plataforma Lilacs, 8.994 artigos na plataforma do Google Acadêmico e 4 artigos na plataforma Scielo.

Associado a isso, realizaram-se algumas etapas preponderantes para este tipo de estudo: I) definição do problema de pesquisa; II) definição dos critérios de inclusão de estudos; III) análise e fichamento dos artigos de interesse; IV) interpretação dos resultados.

A seleção dos artigos baseou-se na leitura prévia dos títulos e resumos, aplicando os seguintes critérios de inclusão: somente artigos relacionados ao manejo do hemangioma oral com o uso do oleato de etanolamina ou sobre formas de tratamento cirúrgicas e não cirúrgicas do hemangioma oral, escritos na língua inglesa (Pubmed, Lilacs) e portuguesa (Scielo e Google Acadêmico), publicados nos últimos 05 anos.

Já os critérios de exclusão estabelecidos foram: trabalhos duplicados nas bases de dados distintas utilizadas, trabalhos que não apresentavam seus respectivos resumos na plataforma de busca e que não contemplassem a metodologia proposta. Além disso, realizou-se uma busca secundária nas referências dos artigos selecionados, visando identificar possíveis estudos que pudessem agregar conteúdo ao presente trabalho. Após a análise inicial e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 30 artigos foram incluídos em síntese qualitativa após o refinamento de busca.

Fluxograma

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

De 30 artigos selecionados 17 elegeram o oleato de etanolamina como primeiro agente esclerosante para tratamento dos hemangiomas orais em adultos, destes 9 artigos utilizaram o oleato na concentração de 5% e os outros 8 artigos tiveram variações em sua concentração.

Conforme gráfico 1, dos artigos que elegeram o uso do oleato de etanolamina, a média do tamanho das lesões em 16 artigos foi de 20,26 mm e 1 artigo não relatou o tamanho da lesão.

X: Quantidade de artigos Y: Tamanho das Lesões
Gráfico 1 – Desenvolvido pelos autores

Conforme gráfico 2, dos 17 artigos que utilizaram o oleato de etanolamina, 16 artigos apresentaram a média de 2,52 sessões e 1 artigo não relatou.

X: Quantidade de artigos Y: Média de aplicações
Gráfico 2: Desenvolvido pelos autores

Conforme gráfico 3, a média de eficácia do oleato de etanolamina foi de 96,37% de remissão total das lesões em 16 artigos, 1 artigo apresentou 100% de eficácia em 15% dos casos estudados.

Quadro 1 – Artigos válidos

Autor	Dosagem/ posologia e tempo de uso	Tamanho do hemangioma	Complicação	Eficácia	Tipo de hemangioma
Manzano et al.	Oleato de etanolamina 5% / 1,6 sessões	Menor que 30mm	Sem complicações após 72 horas	70% a 100%	Hemangioma de baixo fluxo em adulto
DeHart et al.	Propranolol / 2 a 3 sessões	Não apresenta	pode estar associado a distúrbios do sono, diarreia,	90%	Hemangioma infantil grande ou sintomático

			hiper-reatividade brônquica e hipoglicemia		
Ling et al.	Propranolol oral combinado com escleroterapia tópica de lauromacrogol e acetinado de triancinolona / 3 sessões	Não apresenta	Todos os pacientes que completaram o tratamento obtiveram algum grau de melhora da doença sem ulceração e outras complicações graves. Houve 3 casos de recorrência após a retirada da droga, e a taxa de recorrência foi de 5,6%. Após a laserterapia, todos os pacientes com doenças recidivantes obtiveram resultados satisfatórios e o propranolol não foi reutilizado	Não apresenta	Hemangioma labial
Queiroz et al.	oleato de monoetanolamina 2ml - 0,05 g/mL / 3 sessões	3,0×1,0×1,0	presença de fibrose local	1 caso 100% Estética satisfatória	Hemangioma oral em adultos
Kato et al.	Oleato de etanolamina 5% dose menor que 0,005 g / 1 a 2 sessões	Menor que 20mm	A ausência dos outros efeitos colaterais era esperada devido à limitação prédefinida do tamanho das anomalias	88%	Anomalias vasculares orais

			vasculares orais, menores que 20 mm		
Wang et al.	Baixa dose de laurmacrogol / 1,68 ciclos	O diâmetro médio das lesões foi de 2,67 cm, a espessura foi de 0,81 cm	Um total de 18 crianças apresentou reações leves a moderadas, incluindo 2 casos com úlceras, que apareceram em HIs superficiais e mistos durante o primeiro e segundo ciclos de tratamento.	64,4% excelente regressão 29,4% boa regressão	Hemangiomas infantis (His)
Zeevi et al.	Oleato de etanolamina O volume de EAO injetado variou de 0,1 a 4 mL com média de 0,06 mL por 1 mm de diâmetro da lesão / A maioria das lesões foi tratada com 1 única aplicação de EAO (25, 78%), enquanto 6 (19%) foram submetidas a duas sessões de tratamento e 1 caso (3%) precisou de 3 sessões de tratamento	O diâmetro da lesão variou de 3 a 35 mm	Sem complicações relevantes	91%	Hemangioma oral em adulto
Barrón-Peña et al.	Não apresenta	Não apresenta	Não apresenta	Não apresenta	O tumor vascular benigno localizado da

					infância/infância de origem mesênquima HEM
Aloyouny et al.	Remoção cirúrgica completa da lesão / Não apresenta	2,0-1,5 cm	Não apresenta	1 caso 100%	hemangioma capilar em vestibulo labial
Oliveira MS et al.	Aplicou-se o laser vermelho com comprimento de onda de 660 nm, combinado com 2 mL de oleato de monoetanolamina 5% / 1 sessão para cada tipo de terapia	1,5 cm de tamanho	Não apresenta	1 caso 100%	Hemangioma em palato duro
Panditray et al.	Setrol a 3% (tetradecil sulfato de sódio) misturado com lidocaína HCL / 1 a 3 sessões	1-17,9 mm × 7 mm 2- Malformações bem circunscritas de tamanho moderado em que as possibilidades de restauração anatômica e funcional	1- Causa reação inflamatória localizada, trombose obliterante do espaço hemangiomaso, posterior fibrose dos espaços endoteliais e regressão da lesão sem afetar o osso. 2- Não relatado	Os dois casos tiveram resolução	Hemangioma oral
Gupta et al.	Propõe-se que a eficácia do EO seja semelhante ao STS e mais segura em comparação com o etano. 1 aplicativo - 5 pacientes (38%)	2 a 20 mm	As reações adversas comumente relatadas em estudos incluídos investigando STS 3% foram dor, inchaço, reação	O tratamento com oleato de etanolamina apresentou 100% de sucesso em pacientes com	Hemangioma oral

	Bochecha (4/31%) Maior: 20 milímetros. - Lábio superior (1/8%) Língua (1/8%) 3 aplicações – 4 pacientes (31%) Idade faixa 34 a 76 anos 2 aplicações – 3 pacientes (23%) 4 aplicações – 1 paciente (8%)		inflamatória local, descamação, ulceração e perfuração palatina	hemangioma oral.	
De Maria et al.	Etanolamina 2 mL de solução de 50 mg/mL / Não relatou	Não relatou	Ulceração e necrose da pele	78%	Hemangioma oral
Ferreira et al.	Área foi anestesiada com lidocaína a 2% com vasoconstritor, e uma ampola da substância (Ethamolin®) foi diluída em 6ml de solução de glicose 50% / 5 sessões	2,5 cm	Não apresentou	1 caso 100%	Hemangioma lingual
De Oliveira et al.	Oleato de Monoetanolamina 0,05g/ml associada à Mepivacaína 3% sem o uso de vasoconstritor / 1 sessão	0,3x0,3cm	Não apresentou complicações	Remissão completa	Hemangioma oral
Coimbra et al.	1ml de oleato de monoetanolamina 0,05g/ml, diluído	4 cm	Não apresentou complicações	Regressão total da lesão	Lesão vascular

	com cloridrato de lidocaína a 2% com vasoconstritor / 4 sessões com intervalo de 15 dias				
Barbosa et al.	Lidocaína 2% com vasoconstritor seguida infiltração de 1ml de oleato de monoetanolamina / 3 sessões com intervalo de 15 dias	Não relatou	Não apresentou complicações	Regressão da lesão	Hemangioma oral
Diniz et al.	Lidocaína 2% com epinefrina seguida de infiltração de 5ml de Oleato de Monoetanolamina a 5% diluído em água destilada a uma proporção de 1,5 ml / 3 sessões com intervalo de 15 dias	1,5 cm	Nãoapresentou complicações	Regressão total da lesão	Hemangioma oral
Moraes et al.	Lidocaína 2% com epinefrina seguida de infiltração de 5ml de Oleato de Monoetanolamina a 5% / Média de 5 sessões	0,5mm a 20mm	dor e edema	Regressão total da lesão	Varizes orais
Gomes et al.	0,4ml da oleato de monoetanolamina na proporção de	0,5cm	Edema e desconforto leve nas 48 horas	Regressão total da lesão	Hemangioma oral

	50%, diluída na solução anestésica local de lidocaína com adrenalina / 1 sessão		subsequentes à aplicação		
Biagiote et al.	Lidocaína 2% com vasoconstritor seguida infiltração de 1ml de oleato de monoetanolamina / 3 sessões	5 mm	Não apresentou complicações	Regressão total da lesão	Hemangioma oral
Portella et al.	O tratamento consistiu na aplicação intralésional de oleato de etanolamina a 5% com uma seringa de insulina com agulha 0,3 x 13 mm e 0,05 mL a 0,5 mL da droga foi entregue diretamente no tecido afetado por aplicação. Nenhum a diluição foi usada em qualquer caso / 79 aplicações com média de 2,32 aplicações por lesão.	Tamanho médio inicial foi de 6,52 mm, variando de 1 mm a 20 mm antes do tratamento	Três pacientes relataram sensação de queimação no local durante a administração	Dos 26 pacientes, apenas 50% (n=13) completaram o tratamento. Esses 13 pacientes tiveram um total de 20 lesões. Dessas 20 lesões, 55% (n = 11) tiveram resolução parcial, 30% (n = 6) atingiram resolução total e em 15% dos casos essa informação não estava clara nos prontuários	Lesões vasculares orais benignas

DeGiovanni et al.	Excisão local ampla (WLE) com retalhos de avanço bilateral / 1 sessão	10 × 11 mm	Incompetência com secreções orais e formigamento ocasional ao longo do local da incisão.	Nenhuma evidência de recorrência.	Hemangioma intramuscular (HIM)
Dachlan et al.	A dose inicial de propranolol oral foi de 1 mg/kg/dia em três doses divididas, e a dose inicial de metilprednisolona oral foi de 2 mg/kg/dia em duas doses divididas. A dose do propranolol foi aumentada em 0,5 mg/kg/dia até atingir 2 mg/kg/dia e mantida por um ano, e a dose da metilprednisolona foi gradualmente reduzida a zero por seis semanas / Propranolol 1 ano e Metilprednisolona por 6 semanas	35 mm × 32 mm	Nenhum efeito colateral do propranolol e da metilprednisolona	Houve redução significativa do hemangioma na região nasal, deixando uma pequena marca na região malar.	Hemangioma na região nasal e malar
Mukul et al.	2 ml de espuma contendo 0,5 ml de polidocanol a 3%. Cada 1 ml de espuma forneceria 0,75% de	3: <1cm 4: 1-3 cm 8: > 3 cm	Não apresentou	A regressão completa ou parcial das lesões foi relatada por 14 (93,33%)	Lesões vasculares

	<p>polidocanol. A dose máxima recomendada de polidocanol é de 2 mg/kg de peso corporal / 1 a 6 sessões</p>			<p>pacientes e permaneceu inalterada em um (6,67%) paciente</p>	
Jan I et al.	<p>O pó de bleomicina (15 mg) foi reconstituído com 15 mL de solução salina normal. Foi utilizada diluição de 0,6 mg/ mL para 1 mg/mL. Em adultos, uma dose de 1 a 15 mg foi injetada por via intralesional em cada sessão / 3 a 4 sessões</p>	<p>11 lesões mediam < 2 cm 19 lesões entre 2 e 4cm</p>	<p>As complicações locais foram ulcerações superficiais em 14 pacientes (46,66%) e hiperpigmentação em um paciente (3,33%).</p>	<p>Resolução completa (cura) em 11 pacientes (36,66%), melhora acentuada em 17 pacientes (56,66%) e melhora discreta em dois pacientes (6,66%)</p>	Lesões vasculares
De Freitas et al	<p>Monoetanolamina 2ml com concentração 1,25% de oleato de etanolamina / 3 sessões com intervalo de 1 semana</p>	2 mm	Não apresentou	Regressão total	Hemangioma oral
Kunimoto K. et al (Classificação ISSVA)	Não relatado	Não relatado	Não relatado	Não relatado	Anomalias vasculares

Stuepp RT et al	Tetradecil sulfato de sódio(STS) 3% 2 a 10 sessões	0,5 a 4 cm	Dor, edema, ulceração, inflamação	STS: Regressão 95%	Hemangioma oral
Jung HL et al	Propranolol 3mg/kg/dia / 2 doses diárias até 12 meses de idade	Não relatou	Distúrbios do sono, sonolência, irritabilidade, diarreia, constipação e extremidades frias	Regressão 96%	Anomalias vasculares

Quadro 2 - Resultados dos artigos válidos que utilizaram o oleato de etanolamina

Autor	Dosagem e posologia / Tempo de uso	Tamanho do hemangioma	Complicação	Eficácia	Tipo de hemangioma
Manzano et al.	Oleato de etanolamina 5% / 1,6 sessões	Menor que 30mm	Sem complicações após 72 horas	70% a 100%	Hemangioma de baixo fluxo em adulto
Queiroz et al.	Oleato de monoetanolami na 2ml - 0,05 g/ml / 3 sessões	3,0×1,0×1,0	Presença de fibrose local	1 caso 100% Estética satisfatória	Hemangioma oral em adultos
Kato et al.	Oleato de etanolamina 5% dose menor que 0,005g / De 1 a 2 sessões	Menor que 20mm	A ausência dos outros efeitos colaterais era esperada devido à limitação pré- definida do tamanho das anomalias	88%	Anomalias vasculares orais

			vasculares orais, menores que 20 mm		
Zeevi et al.	Oleato de etanolamina O volume de EAO injetado variou de 0,1 a 4 mL com média de 0,06 mL por 1 mm de diâmetro da lesão / A maioria das lesões foi tratada com uma única aplicação de EAO (25, 78%), enquanto 6 (19%) foram submetidas a duas sessões de tratamento e um caso (3%) precisou de três sessões de tratamento	De 3 a 35 mm	Sem complicações relevantes	91%	Hemangioma oral em adulto
Oliveira MS et al.	Aplicou-se o laser vermelho com comprimento de onda de 660 mm, combinado com 2 ml de oleato de monoetanolamina 5% / 1 sessão para	1,5 cm	Não apresenta	1 caso 100%	Hemangioma em palato duro

	cada tipo de terapia				
Gupta et al.	Propõe-se que a eficácia do EO seja semelhante ao STS e mais segura em comparação com o etano / 1 aplicação em 5 pacientes (38%) Bochecha (4/31%) Maior: 20 milímetros. - Lábio superior (1/8%) Língua (1/8%) 3 aplicações em 4 pacientes (31% Idade faixa 34 a 76 anos 2 aplicações em 3 pacientes (23%) 4 aplicações em 1 paciente (8%)	2 a 20 mm	As reações adversas comumente relatadas em estudos incluídos investigando STS 3% foram dor, inchaço, reação inflamatória local, descamação, ulceração e perfuração palatina	O tratamento com oleato de etanolamina apresentou 100% de sucesso em pacientes com hemangioma oral.	Hemangioma oral
De Maria et al.	Etanolamina 2 ml de solução de 50 mg/m / Não relatou	Não relatou	Ulceração e necrose da pele	78%	Hemangioma oral
Ferreira et al.	A área foi anestesiada com lidocaína a 2% com vasoconstrictor, e uma ampola da substância	2,5 cm	Não apresentou	1 caso 100%	Hemangioma lingual

	(Ethamolin®) foi diluída em 6ml de solução de glicose 50% / 5 sessões				
De Oliveira et al.	Oleato de Monoetanolamina 0,05g/ml associada à Mepivacaína 3% sem o uso de vasoconstritor / 1 sessão	0,3x0,3cm	Não apresentou complicações	Remissão completa	Hemangioma oral
Coimbra et al.	Oleato de monoetanolamina 0,05g/ml – 1ml diluído com cloridrato de lidocaína a 2% com vasoconstritor / 4 sessões com intervalo de 15 dias	4 cm	Não apresentou complicações	Regressão total da lesão	Lesão vascular
Barbosa et al.	Lidocaína 2% com vasoconstritor seguida infiltração de 1ml de oleato de monoetanolamina / 3 sessões com intervalo de 15 dias	Não relatou	Não apresentou complicações	Regressão da lesão	Hemangioma oral
Diniz et al.	Lidocaína 2% com epinefrina seguida de infiltração de	1,5 cm	Não apresentou complicações	Regressão total da lesão	Hemangioma oral

	5ml de Oleato de Monoetanolamina a 5% diluído em água destilada a uma proporção de 1,5 ml / 3 sessões com intervalo de 15 dias				
Moraes et al.	Lidocaína 2% com epinefrina seguida de infiltração de 5ml de Oleato de Monoetanolamina a 5% / Média de 5 sessões	0,5mm a 20mm	Dor e edema	Regressão total da lesão	Varizes orais
Gomes et al.	0,4ml da oleato de monoetanolamina na proporção de 50%, diluída na solução anestésica local de lidocaína com adrenalina / 1 sessão	0,5cm	Edema e desconforto leve nas 48 horas subsequentes à aplicação	Regressão total da lesão	Hemangioma oral

Biagiote et al.	Lidocaína 2% com vasoconstritor seguida infiltração de 1ml de oleato de monoetanolamina / 3 sessões	5 mm	Não apresentou complicações	Regressão total da lesão	Hemangioma oral
Portella et al.	O tratamento consistiu na aplicação intralesional de oleato de etanolamina a 5% com uma seringa de insulina com agulha 0,3 x 13 mm e 0,05 ml a 0,5 ml da droga foi entregue diretamente no tecido afetado por aplicação. Nenhuma diluição foi usada em qualquer caso / 79 aplicações com média de 2,32 aplicações por lesão	Tamanho médio inicial foi de 6,52 mm, variando de 1 mm a 20 mm antes do tratamento	Três pacientes relataram sensação de queimação no local durante a administração	Dos 26 pacientes, apenas 50% (n=13) completaram o tratamento. Esses 13 pacientes tiveram um total de 20 lesões. Dessas 20 lesões, 55 % (n = 11) tiveram resolução parcial, 30 % (n = 6) atingiram resolução total e em 15 % dos casos essa informação não estava clara nos prontuários	Lesões vasculares orais benignas

De Freitas et al	Monoetanolami na 2ml com concentração 1,25% de oleato de etanolamina / 3 sessões com intervalo de 1 semana	2 mm	Não apresentou	Regressão total	Hemangioma oral
------------------	--	------	----------------	--------------------	--------------------

De acordo com 17 artigos, o oleato de etanolamina foi eleito como o melhor esclerosante para o tratamento de hemangiomas orais em adultos. Nove desses artigos recomendaram uma concentração de 5%, enquanto os outros 8 artigos mencionaram variações nas concentrações. Quatro artigos mencionaram o uso do propranolol, o autor Ling et al. combinou o propranolol com lauromacrogol e acetato de trincinolona, já o autor Dachlan et al. o utilizou em combinação com metilprednisolona, enquanto De Hart et al. e Jung H L utilizaram o propranolol sem nenhuma combinação. Dois artigos mencionaram a excisão cirúrgica como tratamento para hemangiomas orais, os autores De Giovann et al. e Aloyouny descreveram essa abordagem. Dois artigos mencionaram o uso de Tetradecil sulfato de sódio (STS) como tratamento para o hemangioma, sendo os autores Panditray et al. e Stuepp RT et al. Outros tratamentos mencionados foram pelos os autores Wang et al. que utilizou doses de lauromacrogol, Mukul et al. utilizou polidocanol, e Jan et al. que fez uso de bleomicina para o tratamento de hemangiomas orais. Dois autores, Barron Penã et al. e Kunimoto et al., não forneceram informações sobre o tratamento específico utilizado.

As lesões vasculares orais benignas (LVOB) são anomalias caracterizadas por proliferação ou malformação de vasos sanguíneos. O termo clínico utilizado para designar as lesões orais do ciclo normal das células endoteliais é malformação vascular oral enquanto as lesões com proliferação endotelial são denominadas hemangiomas⁶. De acordo com a literatura, as malformações vasculares bucais podem ser causadas por trauma local, infecção, alterações metabólicas ou neoplasias propriamente ditas⁹. O aspecto clínico da lesão e seu exame físico

costumam ser suficientes para o diagnóstico de LVOB. Porém, em alguns casos, essas lesões podem apresentar quadro clínico não patognomônico que requer diascopia ou punção para o diagnóstico diferencial¹⁰.

O hemangioma é uma neoplasia benigna vascular caracterizada pela proliferação de vasos sanguíneos e que ocorre comumente na infância, com tendência a regredir de forma espontânea. Porém, pode persistir até a fase adulta e apresentar desafios ao tratamento⁷. A formação dessa anormalidade ocorre devido a uma alteração na morfologia dos vasos sanguíneos que pode estar ligada a anomalias congênitas, traumas físicos e estímulos endócrinos ou inflamatórios. A literatura afirma que não há predileção por raça e mostra-se divergente quanto ao sexo mais afetado. Quanto à região, na cavidade bucal o hemangioma ocorre principalmente nos lábios, língua e mucosa jugal, podendo ainda afetar glândulas salivares, músculos e ATM¹¹.

O hemangioma intramuscular é um tumor raro, benigno, de partes moles que constitui aproximadamente 1% de todos os casos de hemangiomas. Essas lesões surgem predominantemente nas extremidades ou no tronco, no entanto, 15 a 20% ocorrem na cabeça e pescoço. Dentro desta região, o músculo masseter é o local mais comumente afetado, seguido pelo trapézio¹².

Clinicamente, a lesão vascular apresenta-se com característica nodular de tamanho variável, de consistência flácida sob pressão, superfície lisa pela distensão dos tecidos, coloração eritematosa à arroxeadada, de acordo com a sua localização e profundidade no tecido adjacente. Em tecidos moles, caracterizam-se como bolhas de conteúdo sanguíneo, manchas ou nódulos com superfície lisa ou lobular, de acordo com a localização e profundidade no tecido e grau de congestão dos vasos¹³.

Devido à possibilidade de crescimento progressivo, esse tipo de lesão é mais suscetível a traumas locais, além de influenciar a função e a estética oral, principalmente nos casos de grandes edemas¹⁴.

As manobras semiotécnicas, como punção aspirativa, compressão digital e vitropressão (diascopia), e os exames complementares, biópsia e exames de imagem, podem ser realizados para diagnóstico¹⁵.

Essas lesões podem ser muitas vezes diagnosticadas clinicamente pelas suas características de cor, forma e patogenia, e por técnicas, como a compressão bidigital e vitropressão (diascopia), devido ao fato da biópsia excisional estar contraindicada pelo potencial de risco de hemorragias importantes, difíceis de coibir pelos métodos hemostáticos

de rotina⁷. A diascopia ou vitropressão constitui um importante auxiliar no estabelecimento do diagnóstico diferencial. A compressão feita pela lâmina de vidro faz com que a lesão adquira coloração pálida momentaneamente, diminuindo de tamanho devido ao esvaziamento vascular e posteriormente voltando ao seu volume inicial após a remoção da lâmina, podendo-se assim, estabelecer o diagnóstico clínico sugestivo, eliminando hipóteses de quaisquer lesões pigmentadas¹⁶.

Questões estéticas tendem a ser a principal queixa entre as pessoas que sofrem de problemas vasculares. Também pode haver dor, ulceração, problemas na função mastigatória, obstrução das vias aéreas, sangramento, deformação tecidual e interferência na oclusão. Cabe ressaltar que a escolha do tratamento depende de um conjunto de fatores como tamanho, localização e características hemodinâmica¹⁷. Deve-se mencionar que o diagnóstico incorreto de tumores vasculares e malformações vasculares ainda é recorrente e isso pode levar a má conduta, portanto, deve-se ter cautela na avaliação dessas condições¹⁸.

A escleroterapia é recomendada para o manejo de grandes hemangiomas na cavidade oral em que tetradecil sulfato de sódio 3% ou oleato de etanolamina é injetado nos principais vasos da lesão para destruir as células endoteliais, levando à destruição da lesão¹⁹.

O oleato de monoetanolamina é um sal produzido pela associação do ácido oléicoetanolamina com propriedades hemostáticas consolidadas. Esse fármaco provoca a coagulação local através da ativação do fator de coagulação XII, também conhecido como fator de Hageman. Assim, a etanolamina induz a inibição da formação do coágulo de fibrina por meio da quelação do cálcio. A ação de ambas as substâncias permite um equilíbrio hemostático. Sendo assim, evita-se a hemorragia após sua administração nas lesões vasculares²⁰.

O uso dos anestésicos locais através dos agentes vasoconstritores proporciona a vasoconstrição periférica, além de gerar um aumento na ação do fármaco e prevenir a sintomatologia dolorosa, o que traz bons resultados na diminuição dessa lesão²¹.

O propranolol, um betabloqueador não seletivo, tornou-se o fármaco de primeira linha para o tratamento de hemangiomas infantis (HI) especialmente para hemangiomas de alto risco, incluindo hemangiomas gigantes com risco de ulceração, sangramento e infecção. No entanto, o propranolol oral continuado em longo prazo pode ter efeitos colaterais, incluindo pressão arterial baixa, broncoespasmo e distúrbios do sono. As reações adversas podem causar estresse psicológico nos pais, reduzindo assim a adesão ao tratamento²².

Outra estratégia de tratamento para o tumor vascular benigno infantil de origem mesenquimal é a excisão cirúrgica. As lesões localizadas no lábio inferior, lábio superior

(envolvendo a borda do vermelhão e às vezes a ponta do nariz) e a região da parótida/orelha são notoriamente lentas para desaparecer e geralmente precisam de remoção cirúrgica precoce. Além disso, a intervenção cirúrgica precoce é indicada após dois anos ou quando o tumor não respondeu às terapias não cirúrgicas²³.

O agente esclerosante utilizado em outro estudo foi o tetradecilsulfato de sódio. Sua ação detergente sobre as moléculas lipídicas nas células da parede da veia, causa destruição inflamatória do revestimento interno da veia e formação de trombos levando eventualmente à esclerose da veia e regressão da lesão sem afetar o reparo ósseo²⁴.

Para pacientes com HI até o momento, a medicação mais utilizada é a prednisolona oral. O propranolol é considerado seguro quando administrado em pacientes apropriados e também pode ser usado para tratar a HI. Prednisolona oral e propranolol mostraram excelentes resultados individualmente para tratamento de HI¹⁸. A combinação dessas duas drogas reduz significativamente o tamanho do tumor na fase de proliferação e melhora a cor do tumor com incidência mínima de efeitos colaterais leves. É comprovado que as crianças têm alta tolerância com esse método terapêutico, e o tratamento combinado é altamente seguro e faz uma diferença significativa na prática clínica²⁵.

As MVs são anomalias vasculares feitas de vasos dimórficos maduros. Tais características dimórficas são o resultado de mutações pré-natais (principalmente somáticas, mas também germinativas), portanto, quase todas as MVs são congênitas²⁶. As malformações associadas a outras anomalias incluem síndromes nas quais as malformações vasculares são complicadas por outros sintomas além das anomalias vasculares, incluindo tecidos moles ou anormalidades esqueléticas, como discrepância no comprimento das pernas e hipertrofia segmentar²⁷. As malformações vasculares são definidas como distúrbios congênitos do desenvolvimento que consistem na formação de vasos capilares, linfáticos, venosos e arteriais²⁸.

As malformações vasculares de baixo fluxo (MVBFs) da língua são uma das apresentações mais comuns entre as diferentes anomalias vasculares das regiões oral e maxilofacial. A terapia com espuma polidocanol para MVBF da região maxilofacial e particularmente da língua é uma aplicação promissora porque é custo-efetiva, menos invasiva e com vantagem adicional de efeito anestésico local²⁹.

A bleomicina, droga citotóxica e antitumoral, é segura e eficaz no manejo das anomalias vasculares prevalentes na região de cabeça e pescoço. A injeção intralesional de bleomicina é uma alternativa terapêutica potente e segura para o tratamento de hemangiomas e

MVBFs. Esses pacientes podem ser tratados em nível ambulatorial sem a necessidade de qualquer cirurgia extensa³⁰.

Em um estudo a aplicação da solução esclerosante seguiu as instruções do fabricante. O óleo esclerosante foi diluído em líquido anestésico na proporção de 7:3 ml de oleato de monoetanolamina 5% (0,7 ml) para mepivacaína 2% com epinefrina 1:100.000 (0,3 ml) em uma seringa de 1 ml. A primeira injeção foi aplicada na região central da malformação vascular com introdução da agulha até uma profundidade que compreendesse a metade do volume da malformação vascular. Antes da injeção da solução esclerosante, foi verificada a aspiração positiva do vaso sanguíneo para garantir a correta aplicação intravascular. A escleroterapia com oleato de monoetanolamina 5% em monoterapia é eficaz, segura e de fácil aplicação, capaz de proporcionar excelentes resultados estéticos em um pequeno número de sessões, sendo bem aceita pelos pacientes¹.

A escleroterapia com oleato de monoetanolamina com concentração variando entre 5% e 100% é uma opção segura, prática e eficaz para o tratamento desse tipo de lesão, pois é capaz de alcançar clinicamente a regressão total da lesão e proporcionar ao paciente uma satisfação estética e restabelecer a função original da região¹². Outro estudo comprovou que o tratamento com oleato de etanolamina apresentou 100% de sucesso em pacientes com hemangioma oral¹⁸.

O tamanho médio inicial foi de 6,52 mm, variando de 1 mm a 20 mm antes do tratamento. Em todas as 36 lesões estudadas foram feitas 79 aplicações do esclerosante oleato de etanolamina com a média de 2,32 aplicações por lesão. O maior número de aplicações que uma lesão exigiu foi oito, sendo que a lesão com menor número de aplicações recebeu apenas uma. Após a última aplicação do agente esclerosante foi avaliada a resolução total ou parcial das lesões¹⁰.

Outros autores demonstraram os resultados preliminares que 5% de oleato de etanolamina para o tratamento de anomalias vasculares orais menores que 20 mm resultou em menor volume final, menor dose total e tendência a menos sessões que 1,25% e 2,5%. Esta deve, portanto, ser a concentração preferida de oleato de etanolamina para tratar anomalias vasculares orais de 20 mm ou menos⁹.

Em relação à dosagem, a concentração do agente esclerosante e o intervalo da administração do oleato de monoetanolamina a 5%, não são propriamente padronizados, pois esta questão está relacionada à individualidade funcional e morfológica da lesão, como tamanho, envolvimento de estruturas adjacentes, profundidade, evolução da lesão e localização.

Entretanto, recomenda-se que as aplicações devem ser divididas em sessões, com intervalos intercalados de, no mínimo, 7 dias. No caso abordado, para a regressão total da lesão, foram realizadas 5 sessões, com intervalos de 15 dias entre essas. Em cada aplicação, utilizou-se 4 ml do Ethamolin, diluído em 6 ml de solução de Glicose 50%. No estudo em questão, a escleroterapia utilizando o oleato de etanolamina como agente esclerosante demonstrou ser uma opção terapêutica viável, segura, de baixo custo e eficaz na resolução da neoplasia vascular relatada¹¹.

Como tratamento foi realizado a escleroterapia com oleato de monoetanolamina 0,05g/ml diluída com lidocaína 2% com vasoconstritor epinefrina 1:200.000 (Alphacaine) na proporção 1:1, seguindo maior permanência do agente esclerosante na lesão. Na primeira aplicação foi realizada uma anestesia prévia com lidocaína 2% com vasoconstritor ao redor da lesão, com a aplicação de oleato de monoetanolamina executada através de seringa com 1,0 ml, injetando a solução por toda a extensão do hemangioma. Na consulta pós-terapêutica (após 7 dias), foi observada uma atenuação da lesão na região do lábio inferior. Já na segunda sessão, foi verificado o desaparecimento total da lesão. A escleroterapia com oleato de monoetanolamina é uma forma de tratamento viável, sendo eficaz, segura e de fácil aplicação desde que seja corretamente indicada dentro de suas limitações. No caso apresentado, a aplicação do agente esclerosante diluído com anestésico promoveu a exclusão total da lesão de forma rápida e sem comorbidades, favorecendo a estética do paciente²².

4. CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos, houve concordância com os artigos publicados anteriormente que recomendam o uso do oleato de etanolamina como uma opção segura e previsível no tratamento dos hemangiomas orais em adultos. No entanto, é importante ressaltar

que cada caso é único e deve ser avaliado individualmente antes de se tomar uma decisão e conduta de tratamento. Além disso, é crucial que a escolha da técnica e substância utilizada seja feita por profissionais capacitados e experientes, levando em consideração as características individuais do paciente e da lesão a ser tratada, bem como os riscos e benefícios associados a cada opção de tratamento.

Estabelecemos com este estudo o seguinte protocolo para lesões de até 30mm: realizar a anestesia prévia com lidocaína 2% com vasoconstritor ao redor da lesão, infiltrar de oleato de etanolamina 5% através de seringa com 1ml a 2ml. Injetar a solução na região central da lesão com introdução da agulha até a profundidade que compreende a metade do volume da lesão. É recomendado que as aplicações devem ser divididas em sessões, com intervalos intercalados de, no mínimo, 7 dias, até a regressão total da lesão.

5. REFERÊNCIAS

1. Manzano BR, Premoli AM, Santaella NG, Ikuta CR, Rubira CM, da Silva Santos PS. Sclerotherapy as an esthetic indication in oral vascular malformations: a case series. *An Bras Dermatol.* 2019; 94(1): 5216-5221.

2. Zeevi I, Chaushu G, Alterman M, Chaushu L. Sclerotherapy of Vascular Malformations in the Oral Cavity-Minimizing Postoperative Morbidity. *Med Kaunas*. 2020; 56(5): 254-259.
3. Gupta S, Kumar R, Pandav G, Pandav S, Gulati P. Oral hemangiomas- Series of two case reports and review of management. *J Family Med Prim Care*. 2022; 11(1): 3308-3311.
4. De Freitas CB, et al. Diagnosis and treatment of hemangioma in the lower lip: Case report. *Res., Soc. Dev*. 2021; 2(1): 65-71.
5. DeHart A, Richter G. Hemangioma: Recent Advances. *F1000 Res*. 2019; 18(1): 89-95.
6. De Maria L, De Sanctis P, Balakrishnan K, Tollefson M, Brinjikji W. Sclerotherapy for Venous Malformations of Head and Neck: Systematic Review and Meta-Analysis. *Neurointervention*. 2020; 15(1): 04-17.
7. Ling J, Yang K, Huo R, Zhang D. A Retrospective Study of Lip Hemangiomas: Curative Effect of Oral Propranolol Combined with Topical Sclerotherapy. *Biomed Res Int*. 2022; 25(1): 458-467.
8. Barbosa MA, Custódio GP, Ribeiro IG, Santos ISS, Kobayashi GLS, Costa JL, et al. Use of monoethanolamine oleate in the treatment of hemangioma in mucosa jugal: case report. *Res., Soc. Dev*. 2021; 10(5): 5642-5649.
9. Kato CN, Ribeiro MC, Abreu MH, Grossmann SD, Abreu LG, Caldeira PC, Mesquita RA. What is the preferred concentration of ethanolamine oleate for sclerotherapy of oral vascular anomalies? *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2020; 25(4): 468-473.
10. Portella PD, et al. Sclerotherapy of Benign Oral Vascular Lesions with Non-Diluted Ethanolamine Oleate. *Int. J. Odontostomat*. 2020; 14(3): 373-379.
11. Ferreira SPR, et al. The use of monoethanolamine oleate (ethamolin®) in the treatment of lingual hemangioma. *Res., Soc. Dev*. 2021; 10(1): 817-822.

12. Moraes BM, Arêdes MM, Vilaça CMM, Barki MCLJM, Werneck JT, Fontes KBFC, Picciani BLS. Avaliação da escleroterapia com diferentes diluições de oleato de etanolamina no tratamento de varizes orais. *RGO*. 2021; 69(1): 43-48.
13. Diniz D, Nascimento V, Sá J, Silva J, Abreu R, Junior F, et al. Treatment with 5% ethanolamine oil in oral Hemangioma in an elderly patient: case report. *Res., Soc. Dev.* 2020; 9(9): 970-979.
14. Queiroz, Salomão Israel Monteiro Lourenço et al. Tratamento de hemangioma oral com escleroterapia: relato de caso. *Jornal Vascular Brasileiro*, v. 13, p. 249-253, 2019.
15. Gomes J, Ramalho L. Escleroterapia como tratamento conservador para hemangioma oral: relato de caso. *Rev. Ciênc. Méd. Biol.* 2019; 18(3): 421-424.
16. Coimbra E, Panceiro M, Rocha F, Santos R, Braz G, Rocha M. Tratamento de hemangioma em mucosa labial por escleroterapia: relato de caso clínico. *RGO*. 2020; 61(1): 01-06.
17. Oliveira MS, Pegas MA, Deus LP, Chandretti PCS, Vilela EM. Fotobiomodulação associada à escleroterapia para tratamento de hemangioma em palato duro. *J Vasc Bras.* 2021; 20(1): 189-195.
18. Stuepp RT, et al. Effects of sclerosing agents on head and neck hemangiomas: A systematic review. *J. Clin. Exp. Dent.* 2019; 11(1): 1033-1037.
19. DeGiovanni JC, Simmonds J, Lang-Orsini M, Lee A. Recurrent Intramuscular Hemangioma (Infiltrating Angiolipoma) of the Lower Lip: A Case Report and Review of the Literature. *Ear Nose Throat J.* 2022; 101(5): 306-311.
20. Aloyouny AY, Alfaiji AJ, Aladhyani SM, Alshalan AA, Alfayadh HM, Salem HM. Hemangioma in the lower labial vestibule of an eleven-year-old girl: A case report. *World J Clin Cases.* 2022; 10(5): 1617-1622.
21. De Oliveira ML, et al. Escleroterapia com oleato de monoetanolamina na abordagem de lesões vasculares da cavidade oral. *REAS.* 2019; 20(1): 585-589.

22. Biagiote J, Espirito Santo J, Rios R, Nobrega F, Nunes B, Filho L, et al. Escleroterapia de hemangioma em lábio inferior: relato de caso. *Rev. Bras. Desenvol.* 2022; 8(1): 57199-57207.
23. Wang C, Sun J, Guo L, Song D, Zhang X, Liu Z, et al. Low-dose sclerotherapy with lauromacrogol in the treatment of infantile hemangiomas: A retrospective analysis of 368 cases. *Front. Oncol.* 2022; 12(1): 4465-4472.
24. Barrón-Peña A, Martínez-Borras MA, Benítez-Cárdenas O, Pozos-Guillén A, Garrocho-Rangel A. Manejo de los hemangiomas orales em bebés y niños: Scoping review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2020; 25(2) 252-261.
25. Panditray S, et al. Management of head and neck hemangiomas in adults: oral propranolol versus oral itraconazole in conjunction with injection sodium tetra decyl sulphate. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019; 71(1): 566-573.
26. Dachlan I, Wahdini SI, Putri IL, Seswandhana MR, Wicaksana A, Fauzi AR. Integrated propranolol, methylprednisolone, and surgery in managing a rare case of infantile hemangioma with concurrent cleft lip and palate. *Ann Med Surg* 2020; 56(1): 91-94.
27. Kunimoto K, Yamamoto Y, Jinnin M. ISSVA Classification of Vascular Anomalies and Molecular Biology. *Int J Mol Sci.* 2022; 23(4): 2358-2362.
28. Jung HL. Update on infantile hemangioma. *Clin Exp Pediatr.* 2021; 64(11): 559-572.
29. Mukul SK, Singh A, Kumar A, Pandey S, Singh S, Kumar A. Foam Polidocanol Sclerotherapy for Low-Flow Vascular Malformations of Tongue. *Ann Maxillofac Surg.* 2019; 9(2): 257-260.
30. Jan I, Shah A, Beigh SH. Therapeutic Effects of Intralesional Bleomycin Sclerotherapy for Non-Invasive Management of Low Flow Vascular Malformations - A Prospective Clinical Study. *Ann Maxillofac Surg.* 2022; 12(2): 151-156.