

TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITÁRIA (SÍNDROME DE RENDU-OSLER-WEBER): RELATO DE CASO

HEREDITARY HEMORRHAGIC TELANGIECTASIA (RENDU-OSLER-WEBER SYNDROME): CASE REPORT

RAYSSA TUANA LOURENÇO NASCIMENTO^{1*}, LUCAS CARDOSO SANTOS¹, MARIANA MARQUES MÓL¹, MAYARA GOMES ROCHA¹, DANIELLI DA SILVA COTTA¹, JOMAR AFONSO SANTOS¹, AIALA XAVIER FELIPE DA CRUZ²

1. Acadêmicos do 9º período do curso de graduação em Medicina do IMES/FAMEVAÇO - Ipatinga, MG; 2. Professora de Medicina de Família e Comunidade na Faculdade de Medicina IMES/FAMEVAÇO - Ipatinga - MG.

* Rua João Patrício de Araújo 190, AP 501, Veneza I, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. CEP:35164251 rayssa.lourenco@hotmail.com

Recebido em 04/03/2015. Aceito para publicação em 07/04/2015

RESUMO

A Telangiectasia Hemorrágica Hereditária ou Síndrome de Rendu-Osler-Weber é uma rara displasia fibrovascular que torna a parede vascular vulnerável a traumatismos e rupturas, provocando sangramentos em pele e mucosas. A síndrome é caracterizada por epistaxes de repetição, telangiectasias mucocutâneas, malformações arteriovenosas viscerais e história familiar positiva. A epistaxe costuma ser a primeira e a principal manifestação. Esta doença está associada a malformações arteriovenosas em vários órgãos podendo ocasionar complicações hematológicas, neurológicas, pulmonares, dermatológicas e de trato gastrointestinal. O tratamento é paliativo e de prevenção de complicações. Neste artigo, relata-se um relato caso de uma paciente com a síndrome atendida no município de Ipatinga - MG.

PALAVRAS-CHAVE: Telangiectasia hemorrágica hereditária, síndrome de Rendu-Osler-Weber, epistaxe.

ABSTRACT

Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia or Rendu-Osler-Weber syndrome is a rare fibrovascular dysplasia that makes vascular walls vulnerable to trauma and ruptures, causing bleeding in the skin and mucous membranes. The syndrome is characterized by recurrent epistaxis, mucocutaneous telangiectasias, visceral arteriovenous malformations and positive family history. Epistaxis is often the first and the main manifestation. This disease is associated with arteriovenous malformations in various organs and may cause hematologic, neurologic, pulmonary, dermatological and gastrointestinal complications. Treatment is palliative and prevention of complications. In this article, we report a case of a patient with the syndrome met in the city of Ipatinga - MG.

KEYWORDS: Hereditary hemorrhagic telangiectasia, Rendu-Osler-Weber syndrome, epistaxis.

1. INTRODUÇÃO

A Telangiectasia Hemorrágica Hereditária (THH), ou síndrome de Rendu-Osler-Weber, é uma enfermidade de herança autossômica dominante caracterizada por lesões angiodisplásicas – telangiectasias ou malformações arteriovenosas (MAV) – que afetam principalmente o tecido mucocutâneo, o trato gastrointestinal, os pulmões e o cérebro¹.

Telangiectasias são pequenos vasos sanguíneos dilatados localizados próximo à superfície da pele e da mucosa, sendo que pacientes com THH podem ser portadores de desde pequenas telangiectasias mucocutâneas a grandes máis formações arteriovenosas viscerais². Normalmente, as telangiectasias constituem apenas um problema estético, mas ocasionalmente podem ulcerar ou sangrar¹.

A incidência de THH ainda é controversa, pois na verdade a doença pode ser mais frequente do que se calculou inicialmente, uma vez que tende a ser subdiagnosticada pelo desconhecimento do médico atendente³. Estudos epidemiológicos revelam incidência de 1 a 2/100.000 habitantes^{1,4}. Está comprovado, contudo, que em determinadas regiões da Europa e continente asiático observa-se uma taxa bem maior, com um número mais acentuado de pacientes acometidos³. Estudos epidemiológicos mais recentes realizados na França, Dinamarca e Japão, no entanto, revelam uma incidência de 1 em 5-8000³.

É consenso afirmar que a distribuição da THH é igual para ambos os sexos. Predomina na raça caucasiana, porém, há relatos da doença em todas as raças³. A taxa de mortalidade aumenta em indivíduos acima de 60 anos na THH, que, no entanto, é caracterizada por ele-

vada morbidade em pacientes jovens, decorrente do envolvimento visceral, em especial os pulmões e o cérebro¹. Vários autores apontam que a taxa de mortalidade gira em torno de 10%, de modo que a longevidade dos pacientes de modo geral é pouco afetada pela doença³.

A lesão inicial baseia-se na deficiência estrutural da parede dos vasos sanguíneos, caracterizada por alteração da lâmina elástica e da camada muscular, tornando-as mais vulneráveis a traumatismos e rupturas espontâneas⁴. É uma doença capaz de comprometer vasos sanguíneos da pele, mucosas, pulmões, cérebro e trato gastrointestinal⁴. Acredita-se que o trauma local, seja pela manipulação ou pelo próprio atrito com o ar, desencadeie o sangramento das telangiectasias. Um conjunto de fatores, tais como a falta da resistência capilar, a deficiência de fibras elásticas, a degeneração das fibras musculares das arteríolas (impedindo a vasoconstrição local), os defeitos nas junções intercelulares do endotélio e a fragilidade do tecido perivascular levam ao agravamento e prolongamento do sangramento³.

As manifestações otorrinolaringológicas são as mais frequentes, sendo a epistaxe recorrente a principal delas. O comprometimento mucocutâneo inclui telangiectasias maculares de 1 a 3 mm de diâmetro e, em 60% dos pacientes, aparecem 10 a 30 anos após os episódios de epistaxe⁶.

O diagnóstico é feito seguindo os critérios de Curação: telangiectasias em face, mãos e cavidade oral; epistaxes recorrentes; malformações arteriovenosas com comprometimento visceral; histórico familiar. O diagnóstico é confirmado na presença de pelo menos 3 destas manifestações⁶.

Neste artigo, relata-se um caso de uma paciente com a síndrome atendida no município de Ipatinga – MG que apresenta 4 dos critérios diagnósticos estabelecidos por Curação. Desse modo, esse trabalho teve o intuito de atualizar os conhecimentos sobre a moléstia, bem como relatar um caso clínico ocorrido no município de Ipatinga - MG, uma vez que existem várias opções terapêuticas, mas ainda não há um tratamento inteiramente satisfatório.

2. RELATO DE CASO

Mulher de 55 anos, leucoderma, residente de Ipatinga - MG. Aos 36 anos procurou atendimento médico queixando lipotimia, fraqueza muscular acentuada, emagrecimento e epistaxes frequentes. Ao exame físico constava palidez de mucosa acentuada, porém com presença de telangiectasias em lábios inferior e superior, língua, mucosas jugal, abdome e tronco (Figuras 1 e 2). Revelou que apresentava os episódios de epistaxe desde a infância, com sangramentos esporádicos de mucosa nasal e oral que se intensificavam após uso de ácido acetilsalicílico (AAS). No histórico familiar a paciente revelou que sua mãe e seu filho mais velho também possuem lesões semelhantes sugerindo assim o diagnóstico de síndrome de Rendu-Osler-Weber. Portanto, durante a avaliação da paciente, foi possível perceber que a mesma apresentava-se com três dos

quatro critérios propostos por Curação: epistaxe, telangiectasias cutâneas e em mucosas, e história familiar, na qual parentes de primeiro grau sigam esses critérios.

Durante a avaliação laboratorial o hemograma constatou-se uma anemia severa com hemoglobina de 5g/dL, volume corpuscular médio: 53,5 fL; amplitude da distribuição de glóbulos vermelhos: 34%; e ferritina: 3,5 ng/mL. Foi iniciado o tratamento com reposição de ferro (Noripurum®) intramuscular para correção da anemia com melhora dos níveis de hemoglobina e ferritina.



Figura 1. Telangiectasias em região de lábio inferior.



Figura 2. Telangiectasias em mucosa lingual.

Com o passar dos anos foram surgindo novas telangiectasias em regiões cutâneas dos braços, abdome, tronco e dorso (Figuras 3 e 4). Aos 52 anos foi submetida a uma Endoscopia Digestiva Alta que constatou a presença de angiodisplasia gástrica (Figura 5).



Figura 3. Telangiectasia em região de dorso.



Figura 4. Telangiectasia em região de abdome.

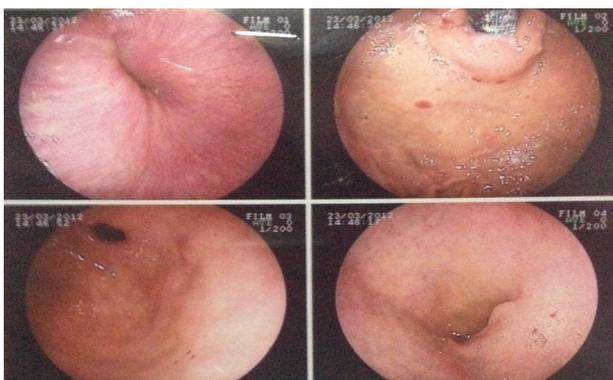


Figura 5. Endoscopia digestiva alta revelando na mucosa do fundo e corpo gástrico inúmeras angiодisplasias de tamanho variando entre 4 a 6 mm.

Atualmente a paciente está em uso de sulfato ferroso profilático, via oral. O último exame laboratorial realizado em junho/2014 demonstrou melhora dos níveis de hemoglobina, porém com níveis de ferritina ainda insatisfatórios (Tabela 1). Relata que atualmente os sangramentos são esporádicos e, principalmente, em mucosa oral após higiene bucal.

Tabela 1. Exames realizados em Junho/2014

Exames realizados em Junho/2014	
Hemoglobina	13,8 g/dL
Hematócrito	42,8 %
Ferritina	14 (50 – 150)
CTLF (Capacidade total de ligação do ferro)	317 (250 – 410)
Saturação de Transferrina	22% (20 – 50%)
Vitamina B12	174 (111 – 522)

3. DISCUSSÃO

A THH é uma doença sistêmica, que necessita de acompanhamento clínico multiprofissional. A paciente foi classificada como portadora da síndrome de Rendu-Osler-Weber por possuir quatro critérios característicos: epistaxe espontânea e recorrente; múltiplas telangiectasias visíveis (com predomínio em lábios, cavidade

oral, abdome e tronco); lesões viscerais: telangiectasias gastrointestinais; historia familiar positiva (parente de primeiro grau portador da doença). Apesar do caráter benigno desta síndrome, o paciente necessita o mais rapidamente do diagnóstico para o tratamento de suporte que oferte qualidade de vida.

A THH é uma doença sistêmica genética de caráter autossômica dominante, que consiste de uma displasia fibrovascular acometendo as paredes dos pequenos vasos sanguíneos. Foi primeiramente descrita de forma concisa por Rendu em 1896 e posteriormente ilustrada por Osler em 1901 e Weber em 1907, levando a designação de Síndrome de Rendu-Osler-Weber⁷.

Estudos do mapeamento genético de indivíduos portadores de THH identificaram mutações em locos dos cromossomos 9 e 12, que codificam as proteínas transmembranas das células endoteliais, a endogлина (ENG) e a activina receptor-like kinase 1 (ALK1), respectivamente¹.

As lesões angiодisplásicas da THH são devidas as anormalidades das estruturas vasculares. As telangiectasias consistem em dilatações focais das vênulas pós-capilares da derme superficial, seguidas pela dilatação e contorção acentuada das vênulas pré-capilares por toda a derme, e passam a ser constituídas por excessivas camadas de musculo liso. Finalmente, as arteriolas também se tornam dilatadas e formam conexões diretas entre as vênulas, originando as conexões arteriovenosas. Durante esse processo, há acúmulo de infiltrado inflamatório mononuclear perivascular. A ausência dos vasos de resistências, decorrentes das dilatações arteriovenosas, circunstância exclusiva da THH, contribui para a severidade da hemorragia¹.

As telangiectasias são manifestações mucocutâneas de início entre a segunda e a terceira décadas de vida, acometem 75% dos indivíduos com THH e estão localizadas em face, lábios, língua, mucosa oral, cavidade nasal, conjuntivas, leitos ungueais e regiões palmoplantares e, menos frequentemente, em tronco e braços. As malformações arteriovenosas (MAV), predominantes em pulmões, cérebro, trato gastrointestinal e fígado, também representam conexões diretas entre as veias e as artérias e são menos frequentes do que as telangiectasias¹. As manifestações clínicas são caracterizadas por períodos de exacerbações e remissões e intensificam-se em frequência e gravidade ao longo dos anos, em geral, após os 30 anos de idade¹.

O diagnóstico é feito com base nos Critérios de Curação (Tabela 2) estabelecidos pela divisão científica da Fundação Internacional de Telangiectasia Hemorrágica Hereditária e é confirmado na presença de pelo menos 3 destas manifestações.

Apesar de ser uma doença hereditária com transmissão autossômica dominante, cerca de 20% dos casos não apresentam histórico familiar, podendo tratar-se de mu-

tações esporádicas⁶.

Tabela 2. Critérios de Curação para diagnóstico de THH

Critérios de Curação	
1	Epistaxes - sangramentos nasais espontâneos e recorrentes;
2	Telangiectasias - múltiplas e em locais característicos (lábios, orofaringe, dedos e nariz)
3	Lesões viscerais - como telangiectasia gastrointestinal, com ou sem sangramentos, malformações arteriovenosas pulmonares, hepáticas, cerebrais e espinhais;
4	História familiar - um parente de 1º grau com Telangiectasia Hemorrágica Hereditária.
Diagnóstico de HHT	
Definido	se três critérios estão presentes
Possível ou suspeito	se dois critérios estão presentes
Improvável	se menos de dois critérios estão presentes

Fonte: Adaptado de Begbie ME, 2003.

As manifestações clínicas são secundárias a sangramentos, podendo afetar qualquer parte do organismo⁴. Dentre as principais sintomatologias apresentadas pelo portador de THH, 90% de pacientes apresentam epistaxe; em 80% de pacientes com telangiectasia de pele, lábio ou boca; em 30% de pacientes com fístulas arteriovenosas (FAV) pulmonares; em < 30% de pacientes com FAV hepática; em 15% de pacientes com sangramento gastrointestinal; em 10% de pacientes com FAV cerebral e em 1% de pacientes com FAV espinhal^{8,9}. A tabela 3 mostra os órgãos mais acometidos pelas lesões vasculares da THH.

Tabela 3. Órgãos mais acometidos na THH.

Órgãos mais acometidos na THH	
Nariz (em ordem de frequência)	1. Septo 2. Corneto inferior 3. Vestíbulo nasal 4. Assoalho da fossa 5. Corneto médio 6. Mucosa nasal posterior
Pele (em ordem de frequência)	1. Face 2. Mãos e punhos 3. Tórax 4. Pernas 5. Pés 6. Abdome 7. Costas 8. Pescoço
Cavidade oral (em ordem de frequência)	1. Língua 2. Lábios 3. Gengiva 4. Palato 5. Mucosa jugal 6. Orofaringe
Trato gastrointestinal	
Pulmão	
Olhos (em ordem de frequência)	1. Retina 2. Conjuntiva
Cérebro	

Fonte: Junior KS, 2002.

Portanto, em 90% dos casos o sintoma mais comum

é a epistaxe recorrente, sendo que ações comuns do dia-a-dia podem se tornar fatores desencadeantes ou agravantes das epistaxes (Tabela 4).

Tabela 4. Fatores desencadeantes ou agravantes das epistaxes.

Fatores Desencadeantes / Agravantes das Epistaxes	
Ações	Curvar-se para frente Correr Espirrar Coçar o nariz Assoar o nariz
Variações nos níveis de hormônios sexuais	Puberdade Menopausa (Fisiológica ou Cirúrgica) Gravidez
Hábitos dietéticos	Álcool
Medicamentos	AINE's Anticoagulantes Antiagregantes plaquetários
Outros fatores	Estresse emocional Mudanças de temperatura Umidade do ar Rinite alérgica

Fonte: Junior KS, 2002.

A THH pode-se manifestar em diversos órgãos (Tabela 5). Manifestações pulmonares da THH incluem hemoptise, hemotórax, shunt direita-esquerda e embolia paradoxal. Decorrem de malformações arteriovenosas e fístulas, presentes em 5% a 23% dos pacientes. Complicações no sistema nervoso central variam desde um ataque isquêmico transitório até abscesso ou sangramento intracraniano. No trato gastrointestinal as manifestações incluem telangiectasias, malformações arteriovenosas e varicosidades, podendo levar a hemorragia digestiva alta, disfunção e encefalopatia hepáticas⁴.

Tabela 5. Principais manifestações da THH.

Principais manifestações da THH	
Nasais	A severidade do quadro varia desde epistaxes tão severas que necessitam de múltiplas transfusões e suplementação oral de ferro a quadros tão brandos que a doença nunca é suspeitada. Os sangramentos iniciam-se por volta de 10 anos em alguns pacientes e até 21 anos em quase todos, porém tornam-se mais severos em décadas mais tarde em dois terços dos pacientes ^{6,10} .
Cutâneas	A lesão mais característica é a telangiectasia macular, com cerca de dois milímetros de diâmetro que ocorrem em face, lábios, nariz, língua, orelhas, mãos, tronco e pés ^{6,10} .
Pulmonares	Consistem de malformações arteriovenosas através da comunicação direta da artéria e veia pulmonares por meio de um aneurisma de parede fina. São múltiplos e aparecem em ambos os pulmões com predileção pelos lobos pulmonares inferiores. Os sintomas iniciam-se por volta da terceira ou quarta década de vida e os pacientes podem, dependendo da importância do shunt, apresentar dispnéia profunda, fadiga, cianose ou policitemia ^{6,10} .
Cerebrais	Ocorrem entre 8 e 12% dos pacientes e os sintomas incluem: cefaléias, vertigens, sínco-

	pes, distúrbios visuais e auditivos, disartria, crises focais e generalizadas, obnubilação e paraparesias ^{6,10} . Abscessos cerebrais, Acidentes Vasculares Cerebrais Isquêmicos, Encefalites Bacterianas ocorrem exclusivamente em pacientes com malformação arteriovenosa pulmonar e shunt direita-esquerda que facilitam a passagem de êmbolos sépticos para a circulação cerebral ^{6,10} .
Trato Gastro-intestinal	Ocorrem pequenos sangramentos recorrentes de trato gastrointestinal alto e baixo numa minoria substancial dos casos, em torno de 10%. Ocorrem, predominantemente, na quinta ou sexta década de vida e são causados por telangiectasias mucosas similares as que ocorrem em mucosa oral e nasal ^{6,10} .

O tratamento da THH é paliativo e não há consenso a respeito da melhor opção terapêutica. O manejo apropriado depende das manifestações clínicas e do sítio de acometimento da doença⁸. O tratamento tem por objetivo diminuir o número de episódios de sangramentos, bem como a sua intensidade. Tenta reduzir a necessidade de transfusões sanguíneas e hospitalizações. Objetiva, também, melhorar a qualidade de vida dos pacientes, bastante comprometida em virtude dos sangramentos de repetição principalmente⁶.

A terapêutica da THH inclui medidas para: controle da epistaxe (tampões locais e laser); controle da anemia ferropriva com suplementação de ferro e, se necessário, transfusões; controle das malformações arteriovenosas pulmonares, cerebrais e hepáticas com embolização cautelosa, tendo como alternativas, respectivamente, ressecção cirúrgica, radioterapia e transplante hepático¹¹.

Por causa da natureza sistêmica desta doença, deverá ser considerada uma abordagem multidisciplinar envolvendo um pneumologista, otorrinolaringologista, radiologista de intervenção, neurologista, neurocirurgião, geneticista, cardiologista, gastroenterologista, hepatologista e hematologista, de acordo com a sintomatologia apresentada pelo paciente¹².

4. CONCLUSÃO

A presente revisão da literatura abordou o tema acerca da Telangiectasia Hemorrágica Hereditária (síndrome de Rendu-Osler-Weber), uma patologia na qual muitos profissionais de saúde desconhecem devido a sua vasta gama de manifestações clínicas sendo que alguns estudos demonstraram uma associação entre THH e anemia grave. Os pacientes com THH apresentam hemostasia e função plaquetária normais, e o sangramento recorrente está, portanto, relacionado às telangiectasias decorrentes da angiogênese comprometida. A anemia geralmente é causada pelos dois fatores seguintes: epistaxe recorrente e sangramento gastrointestinal⁸.

Os trabalhos consultados para a realização desta revisão demonstram a importância desta patologia e aler-

tam que a ocorrência de THH concomitantemente com anemia grave é extremamente incomum. Portanto, o diagnóstico diferencial em casos de anemia grave raramente inclui a THH. Embora a THH seja uma doença rara, pode ser facilmente reconhecida graças a sua apresentação clássica na maioria dos pacientes. Enfatizamos o papel desta doença como causa da anemia ferropriva e a importância da investigação clínica, juntamente com o diagnóstico feito em tempo hábil para redução de complicações^{8,10}.

Além disso, sendo esta uma síndrome para a qual ainda não se definiu uma terapia inteiramente satisfatória, é importante relatar os casos encontrados, com o intuito de comparar as manifestações clínicas e condutas terapêuticas, em busca de uma melhor evolução e qualidade de vida para os pacientes portadores da síndrome.

REFERÊNCIAS

- [1]. Albuquerque GC, Carvalho CRSC, Oliveira CR, Terra DP, Quinete SS. Telangiectasia hemorrágica hereditária: ácido tranexâmico no tratamento de úlcera plantar. *An Bras Dermatol.* 2005; 80(Supl. 3):S373-5.
- [2]. Sampieri MBS, Oliveira-Santos C, Duarte BG, Capelozza ALA, Damante JH. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: case report. *Rev Odontol UNESP.* 2010; 39(6):379-82.
- [3]. Junior KS. Telangiectasia Hemorrágica Hereditária: Monografia de Conclusão de Residência Médica em Otorrinolaringologia – UFRJ, 2002.
- [4]. Goulart AP, Moro ET, Guasti VM, Colares RF. Manuseio Anestésico de Paciente Portador de Telangiectasia Hemorrágica Hereditária (Síndrome de Rendu-Osler-Weber). *Relato de Caso. Revista Brasileira de Anestesiologia.* 2009; 59(1):74-8.
- [5]. Begbie ME, Wallace GMF, Shovlin CL. Hereditary haemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome): a view from the 21st Century. *Postgrad Med J.* 2003; 79:P.18–24.
- [6]. Juares AJC, Dell’Aringa AR, Nardi JC, Kobari K, Rodrigues VLMGM, Filho RMP. Síndrome de Rendu-Osler-Weber: relato de caso e revisão de literatura. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia.* 74(3):452-57.
- [7]. Perlingeiro CAB, Júnior KMAS, Carvalho RLT, Hazan MA, Jesus PML. Telangiectasia Hemorrágica Hereditária: Relato de um caso tratado com Nd:YAG laser. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia.* 2008; 74(1). Disponível em: <http://www.rborl.org.br/39cbo/DA.asp?f=5483>
- [8]. Santos JWA, Dalcin TH, Neves KR, Mann KC, Pretto, GLN, Bertolazi, AN. Telangiectasia hemorrágica hereditária: uma causa rara de anemia grave. *Bras Pneumol.* 2007; 33(1):109-12.
- [9]. Providência R, Cachulo MC, Costa GV, Silva J, Lemos, CG, Leitão-Marques AM. Telangiectasia Hereditária Hemorrágica: Causa Rara de Hipertensão Pulmonar? *Arq Bras Cardiol.* 2010; 94(3):e94-e96.
- [10]. Garcia RID, Cecatto SB, Costa KS, Junior FVA, Uvo IP, Rapoport PB. Síndrome de Rendu-Osler-Weber: trata-

mento clínico e cirúrgico. Rev Bras Otorrinolaringol. 2003; 69(4):577-80.

- [11]. Agnollitto PM, Barreto ARF, Barbieri RFP, Junior JE, Muglia VF. Rendu-Osler-Weber: o que o radiologista precisa saber. Radiol Bras. 2013; 46(3):168-72.
- [12]. Ribeiro E, Oliveira E, Bastos I, Seabra C. Telangiectasia hemorrágica hereditária: melhoria dramática após terapêutica com talidomida. Galicia Clin. 74(1):36-8.

