

## RELATO DE CASO: SÍNDROME DE RENDU-OSLER-WEBER

### CASE REPORT: RENDU-OSLER-WEBER SYNDROME

Ygor Rocha Fernandes<sup>1</sup>  
Guilherme Costa Wahbe<sup>2</sup>  
Amadeu Fernandes Filho<sup>3</sup>  
Ana Clara Maia Palhano<sup>4</sup>

**RESUMO:** A síndrome de Rendu-Osler-Weber é uma doença sistêmica com acometimento de múltiplos órgãos. É caracterizada por telangiectasias e malformações arteriovenosas podendo resultar em sangramentos crônicos, anemia, insuficiência cardíaca, hepática, alterações de sistema nervoso e até mesmo óbito. O artigo objetiva relatar um caso de um paciente de 62 anos com diagnóstico da patologia e múltiplas internações, evoluindo para óbito após 18 anos do início do quadro clínico.

**Palavras- chave:** Doença sistêmica. Relato de caso. Telangiectasias.

**ABSTRACT:** Rendu-Osler-Weber syndrome is a systemic disease that affects multiple organs. It is characterized by telangiectasias and arteriovenous malformations, which can result in chronic bleeding, anemia, heart failure, liver failure, nervous system changes and even death. The article aims to report a case of a 62-year-old patient with a diagnosis of the pathology and multiple hospitalizations, evolving to death 18 years after the onset of the clinical picture.

**Keywords:** Systemic disease. Case report. Telangiectasias.

## INTRODUÇÃO

A síndrome de Rendu-Osler-Weber é uma síndrome autossômica dominante rara caracterizada por telangiectasias e malformações arteriovenosas podendo acometer diversos órgãos. Mais comumente ocorrem sintomas como epistaxe, alterações cutâneas, hemorragia digestiva e em casos mais graves, alterações do sistema nervoso central podendo levar a óbito.

<sup>1</sup>Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - FAMERP, SJRP – SP.

<sup>2</sup>Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - FAMERP, SJRP – SP.

<sup>3</sup>Faculdade de Medicina de Marília, Marília – SP.

<sup>4</sup>Universidade de Santo Amaro – UNISA, São Paulo – SP.

Esse artigo objetiva relatar um caso da síndrome com desfecho desfavorável, e pretende levantar tal diagnóstico como possível causa de anemia, epistaxe e sangramento digestivo obscuro, sendo importante atentar-se para tal a fim de promover um precoce tratamento e manejo dos sintomas.

## Relato de Caso

Paciente, masculino, 62 anos, com antecedente de hipertensão arterial, diabetes mellitus e coronariopatia, foi recebido em serviço de emergência com quadro de anemia crônica e necessidade de transfusões sanguíneas recorrentes, epistaxe e hemorragia digestiva. Durante a primeira avaliação paciente apresentava epistaxe, melena e astenia, e ao exame físico foi evidenciada presença de manchas puntiformes eritematosas em mucosa oral. Segundo relato do mesmo, paciente iniciou sintomas 12 anos antes após Infarto Agudo do Miocárdio, com necessidade de transfusões sanguíneas a cada quatro meses associado a reposição de ferro. Em investigação, foi negado pelo paciente acometimento semelhante em familiares de 1º grau. Em investigação pela equipe da Hematologia e Cirurgia do Aparelho Digestivo foram realizadas broncoscopia <sup>1, 2</sup>, que evidenciou presença de malhas hipervascularizadas em mucosa de cavidade oral até árvore brônquica, endoscopia digestiva alta <sup>3, 4, 5</sup>, colonoscopia <sup>6</sup>, e cápsula endoscópica que evidenciaram ectasias vasculares em esôfago, estômago, duodeno e intestino delgado. Paciente foi submetido a eletrocoagulação com plasma de argônio terapêutico <sup>7</sup>, como tentativa de estabilidade hemodinâmica e aventada a hipótese diagnóstica de telangiectasia hemorrágica hereditária. Durante a investigação foi evidenciado em ecocardiograma a presença de disfunção diastólica do VE e hipertensão pulmonar, além de tomografia de crânio com áreas de microangiopatias. Apresentava também anemia microcítica e hipocrômica e não foram evidenciadas alterações de função hepática ou renal.



**Imagem 1** (Mucosa eutrófica com pontos hipervasculares sutis em parede membranosa de traqueia)



**Imagem 2** (Mucosa eutrófica com pontos hipervasculares sutis em parede membranosa de traqueia)



**Imagem 3** (Presença de múltiplas ectasias vasculares visualizadas em EDA)



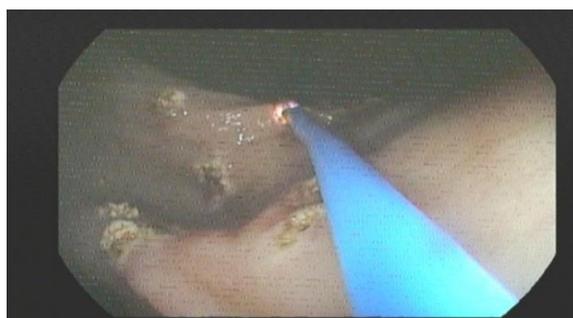
**Imagem 4** (Presença de múltiplas ectasias vasculares visualizadas em EDA)



**Imagem 5** (Presença de múltiplas ectasias vasculares visualizadas em EDA)



**Imagem 6** (Presença de ectasias vasculares visualizadas em colonoscopia)



**Imagem 7** (Coagulação com plasma de argônio)

Evoluiu com necessidade de transfusões sanguíneas recorrentes, suplementação de sulfato ferroso e eletrocoagulação mensal para o controle de sangramentos de provável origem digestiva alta, sendo admitido com quadros de sangramentos recorrentes em pronto socorro, durante o período do primeiro atendimento até alta médica paciente se apresentou ao serviço 58 vezes.

A despeito do tratamento proposto, paciente apresentou nova internação, 5 anos após admissão em nosso serviço, devido a novo quadro de anemia, plaquetopenia, febre, dor abdominal difusa, confusão mental, melena e insuficiência renal aguda. Durante a internação, paciente evoluiu com insuficiência respiratória e instabilidade hemodinâmica e após 6 dias evoluiu a óbito com provável origem do quadro séptico de foco primário abdominal.

## DISCUSSÃO

A síndrome de Rendu-Osler-Weber, também conhecida como telangiectasia hemorrágica hereditária, é uma doença genética autossômica dominante caracterizada por alterações vasculares com acometimento de múltiplos órgãos, com relatos de mais de 600 mutações envolvidas.<sup>1, 2, 4, 5</sup> Sua prevalência é de 1 caso para 10.000 casos sem predominância de sexo, e a ocorrência familiar ocorre em 20% dos casos.<sup>3, 6</sup> A fisiopatologia da doença

ainda não está bem esclarecida, envolvendo hipóteses como dilatação focal de vênulas ocasionando dilatação retrógrada do sistema arteriovenoso, com formação de shunts e telangiectasias e malformações arteriovenosas. <sup>4</sup> Dentre as manifestações incluem acometimento de diversos órgãos com disfunção do sistema nervoso central, gastrointestinal, respiratório e cutâneo, formação de telangiectasias e posterior sangramento.

Em geral a epistaxe costuma ser o primeiro e mais comum sintoma, podendo ser leve, moderado, ou severo, quando os episódios são diários e duram mais de 30 minutos. <sup>8</sup> Dentre os acometimentos, o cutâneo costuma ocorrer em cerca de 75% dos pacientes, ocorre após o primeiro episódio de epistaxe e raramente são dolorosos. Em cerca de 15-30% pode haver lesões pulmonares acarretando em shunt que pode ser manifestado clinicamente por cianose, migrânea, policitemia e intolerância ao frio. <sup>3, 4</sup> Em casos mais graves pode haver acidente vascular encefálico, hemoptise maciça e hemotórax espontâneo. As manifestações gastrointestinais acometem cerca de um terço dos pacientes, podendo ser apresentada clinicamente por anemia ferropriva e sangramentos gastrointestinais, em geral em pacientes maiores de 40 anos. <sup>6</sup> Os sintomas hepáticos acometem cerca de 70% dos pacientes podendo levar a alterações como hipertensão portal e encefalopatia hepática. <sup>9</sup> O envolvimento hepático isolado é raro, acometendo somente 8% dos pacientes. <sup>10</sup>

O diagnóstico é clínico e sua importância se deve primariamente para manejo clínico do paciente, orientação genética e prevenção de complicações. A tríade de epistaxe, telangiectasia e história familiar não é apresentada em todos os pacientes, tendo sido propostos os critérios diagnósticos de Curação. Estes envolvem quatro critérios, sendo necessários pelo menos três para definição da síndrome: epistaxe espontânea e recorrente, telangiectasias mucocutâneas múltiplas, lesões em órgãos internos e parentes de primeiro grau com diagnóstico.

O tratamento envolve uma abordagem multidisciplinar com prevenção de complicações. As manifestações cutâneas podem ser tratadas por razões estéticas com laser. A reposição de ferro associada a transfusões seriadas e terapia ablativa nas telangiectasias são terapias que evitam posteriores complicações. Alguns relatos incluem uso de Talidomida a partir da ação de anti angiogênese, ainda sem descrição precisa em literatura e o uso do Bevacizumab como anti-VEGF parece ser benéfico.

Conforme descrições mais recentes de literatura, a partir dos dados clínicos, laboratoriais e de imagem de nosso paciente temos o diagnóstico de Síndrome de Rendu Osler Weber, a despeito da negativa de antecedentes familiares. Nesse caso a epistaxe como sintoma mais prevalente foi apresentado, todavia em casos de anemia ferropriva e sangramento intestinal obscuro a hipótese também deve ser aventada em pacientes jovens, uma vez que o duodeno é o segmento mais acometido, não visualizado em endoscopias digestivas.

Vale ressaltar também a importância de atentar-se à anemia quando desproporcional a epistaxe, sendo imprescindível a investigação de outros prováveis focos de telangiectasias. Tendo em vista os novos tratamentos relatados em literatura, o diagnóstico precoce se faz ainda mais importante para seguimento clínico e terapêutico e manejo dos sintomas melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

## CONCLUSÃO

A síndrome de Rendu-Osler-Weber é uma doença caracterizada com aparecimento de malformações arteriovenosas e telangiectasias. Seu diagnóstico nem sempre é evidente e pode causar grande prejuízo na qualidade de vida dos pacientes. Considerar a patologia nos quadros mesmo sem manifestação clínica clássica e antecedentes familiares é importante para a precoce implementação de tratamento e manejo dos sintomas.

## REFERÊNCIAS

- 1- SABBÀ C. A rare and misdiagnosed bleeding disorder: Hereditary hemorrhagic telangiectasia. *J Thromb Haemost.* 2005;3:2201-10.
- 2- LUPA MD, Wise SK. Comprehensive management of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017;25:64-8.
- 3- ORIZAGA-Y-Quiroga, T. L., Villarreal-Martínez, A., Jaramillo-Moreno, G., & Ocampo-Candiani, J. (2019). Osler-Weber-Rendu Syndrome in relation to dermatology. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*, 110(7), 526–532.
- 4- SHARATHKUMAR AA, Shapiro A. Hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Haemophilia.* 2008;14:1269-80.
- 5- MCDONALD MT, Papenberg KA, Ghosh S, Glatfelter AA, Biesecker BB, Helmbold EA, et al. A disease locus for hereditary haemor-rhagic telangiectasia maps to chromosome 9q33-34. *Nat Genet.* 1994;6:194-204.

- 6- FAUGHNAN ME, Palda VA, Garcia-Tsao G, Geisthoff UW, McDon-ald J, Proctor DD, et al., Foundation International - Guidelines Working Group. International guidelines for the diagnosis and management of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *J Med Genet.* 2011;48:73-87.
- 7- KRITHARIS A, al-Samkari H, Kuter DJ. Hereditary hem-orrhagic telangiectasia: Diagnosis and management from the hematologist's perspective. *Haematologica.* 2018;103:1433-43.
- 8- REBEIZ EE, Bryan DJ, Ehrlichman RJ, Shapshay SM. Surgical management of life-threatening epistaxis in Osler-Weber-Rendu disease. *Ann Plast Surg.* 1995;35:208-13.
- 9- WHITE RI Jr, Guttmacher AE, Marchu DA. Hereditary hemorrhagic telangiectasia. Review article. *N Engl J Med.* 1995;333:918-24.
- 10- Govani FS, Shovlin CL. Hereditary hemorrhagic telangiec-tasia: A clinical and scientific review. *Eur J Hum Genet.* 2009;17:860-71.
- 11- SHOVLIN CL, Guttmacher AE, Buscarini E, Faughnan ME, Hyland RH, Westermann CJ, et al. Diagnostic criteria for hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber syndrome). *Am J Med Genet.* 2000;91:66-7.