

Um Caso Grave de Doença de Rendu-Osler-Weber

LUÍSA F. PEREIRA, TERESA TASSO, REGINA PORTELA, AGUINALDO CABRAL, FILOMENA EUSÉBIO, BÁRBARA ÁGUAS, JORGE CAMPOS, LEONOR B. GOMES

*Unidade de Doenças Metabólicas – Serviço de Pediatria
Hospital de Santa Maria*

Resumo

Os autores apresentam um caso de Doença de Rendu-Osler-Weber com evolução particularmente grave, numa adolescente de 16 anos.

Trata-se de uma doente do sexo feminino, em que foi detectada acidentalmente, aos três anos de idade, hepatomegália. Os estudos subsequentes mostraram fibrose hepática e, posteriormente, fístulas artério-venosas cerebrais e fístulas artério-venosas pulmonares com insuficiência respiratória importantê. O diagnóstico definitivo foi efectuado aos 8 anos. A situação foi evoluindo progressivamente, acabando a adolescente por falecer com quadro de hemorragia cerebral e hemoptise maciça.

Palavras-chave: Rendu-Osler-Weber; Fístula artério-venosa pulmonar; Fístula artério-venosa cerebral.

Summary

The authors present a particularly serious case of Rendu-Osler-Weber disease in a 16 year old girl. In this female patient, a liver enlargement was accidentally found at 3 years of age. Subsequent studies revealed liver fibrosis and, afterwards, arterio-venous cerebral and pulmonary fistulae with important respiratory failure. Definite diagnosis was done at 8 years of age. The situation progressively deteriorated, and the patient died with brain haemorrhage and massive hemoptysis.

Key-words: Rendu-Osler-Weber; Pulmonary arterio-venous fistula; Cerebral arterio-venous fistula.

Introdução

A Doença de Rendu-Osler-Weber é uma doença hereditária autossómica dominante, manifestando-se na maior parte dos casos unicamente por epistaxis repetidas e lesões características da pele e mucosas, com aspecto de aranhas vasculares ou máculas ou pápulas de cor vermelho a púrpura, correspondendo a novelos de pequenos vasos ectasiados e tortuosos ^(1, 2). Muito mais raramente ectasias de outros territórios, como o trato gastrointestinal e genitourinário, os pulmões ou o cérebro, constituem fístulas clinicamente importantes e podem dar origem a hemorragias maciças ⁽¹⁻⁵⁾. Foi o que se passou no caso apresentado, em que a evolução da doença foi particularmente grave, levando a um desfecho fatal aos 16 anos de idade.

Caso Clínico

Adolescente do sexo feminino, com 16 anos de idade, raça caucasiana. Antecedentes familiares irrelevantes. Antecedentes pessoais: Gestação de 42 semanas, parto eutócico hospitalar, peso ao nascer 2100 g. Esteve uma semana na incubadora; fez cateterismo umbilical. Desenvolvimento psico-motor normal.

Enviada à consulta de Doenças Metabólicas aos 3 anos de idade, por hepato-esplenomegália, detectada em consulta de rotina. À observação apresentava um bom desenvolvimento estatura-ponderal, telangiectasias na região malar, um fígado palpável 4 cm abaixo do rebordo costal direito, de consistência dura, e baço palpável 6 cm abaixo do rebordo costal esquerdo, de consistência mole.

Entre outras, foram colocadas as seguintes hipóteses de diagnóstico: 1) Hipertensão portal, após cateterismo umbilical, 2) Fibrose hepática congénita, 3) Doença de armazenamento.

Os exames laboratoriais efectuados foram normais, com excepção do tempo de protrombina cujo valor oscilava entre 53% e 71%. Foi realizada biópsia hepática que mostrou uma cirrose hepática macronodular, e pesquisa de varizes esofágicas que foi negativa.

A criança manteve-se sem queixas excepto epistaxis ocasionais.

Aos 6 anos surgiram telangiectasias evidentes na face, o fígado era palpável 1 cm abaixo do rebordo costal e o baço 7 cm abaixo do rebordo costal. O restante exame objectivo não mostrava alterações e a avaliação laboratorial era sobreponível à anterior, mantendo-se o prolongamento do tempo de protrombina. Na mesma altura foi feita uma cintigrafia hepato-esplénica que mostrou um fígado de dimensões reduzidas e um baço muito aumentado. Foi repetida biópsia hepática que mantinha o aspecto de cirrose macronodular; através de microscopia electrónica pôde-se excluir a existência de doença de armazenamento.

Nos anos seguintes o fígado deixou de ser palpável, o baço tornou-se cada vez mais volumoso, e surgiu cansaço fácil, de agravamento progressivo, cianose e hipocratismo digital (Figs. 1 e 2). Em termos laboratoriais houve instalação de policitêmia.



FIG. 1 – Cianose acentuada bem visível a nível da face e lábios.

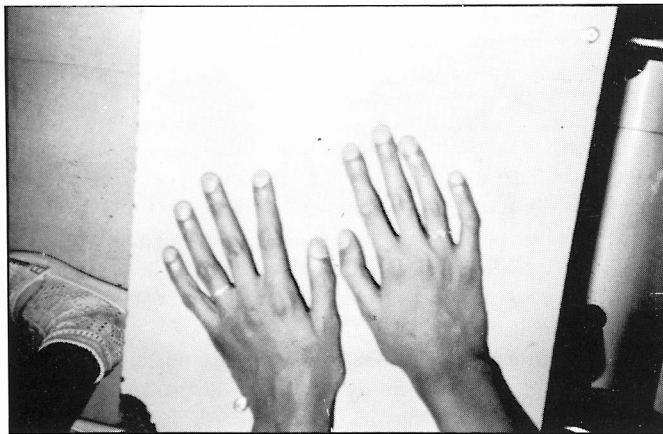


FIG. 2 – Hipocratismo digital marcado.

Foram realizadas provas funcionais respiratórias que mostraram discreta obstrução bronquico-bronquiolar, com retenção aérea, e resposta ao broncodilatador. A gasometria arterial mostrava hipoxemia muito acentuada, não proporcional às alterações ventilatórias. A radiografia de tórax realizada na altura apresentava plétora. Foi feita cintigrafia pulmonar (Fig. 3) que revelou hipoperfusão do lobo superior de ambos os pulmões e disseminação do radiofármaco para a circulação sistêmica, com visualização dos rins. Concluiu-se estar perante uma situação de shunt artério-venoso pulmonar.

Aos 6 anos a criança fez um traumatismo craneano, tendo efectuado tomografia axial computadorizada que demonstrou hematoma epidural frontal esquerdo (Fig. 4), este foi drenado cirurgicamente, sem sequelas.

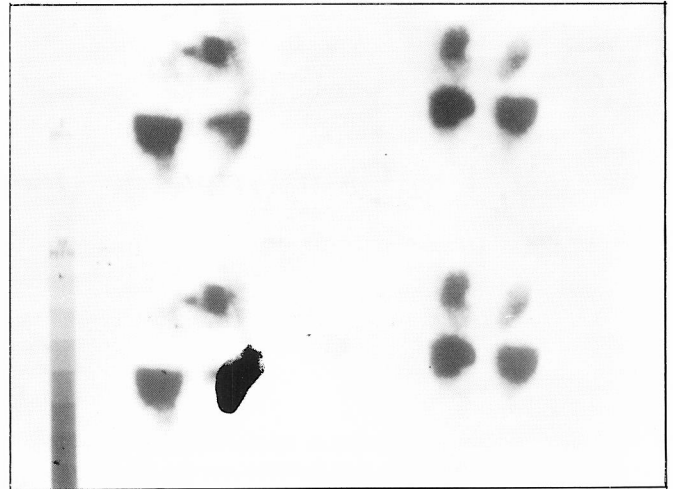


FIG. 3 – Cintigrafia pulmonar em que é visível hipoperfusão do lobo superior de ambos os pulmões e disseminação do radiofármaco para a circulação sistêmica com visualização dos rins.



FIG. 4 – TAC CE: hematoma epidural frontal esquerdo.

Aos 11 anos, na sequência de novo traumatismo craneano, repete TAC que revela malformação vascular temporal direita de grandes dimensões. Foi feita arteriografia digital que confirmou o diagnóstico (Fig. 5).

Perante este quadro de 1) Cirrose hepática macronodular, 2) Fístulas artério-venosas pulmonares, 3) Telangiectasias da face, e 4) Malformação artério-venosa cerebral, foi colocado o diagnóstico de Telangiectasia hemorrágica hereditária ou Doença de Rendu-Osler-Weber.

Desde então houve um agravamento progressivo da cianose e cansaço, tornando-se a doente dependente de oxigênio e instalação de policitêmia marcada, que foi sendo controlada com plasmafereses. Foi realizada embolização da malformação artério-venosa cerebral, a qual se complicou com hemiparésia esquerda transitória. Na tentativa de controlar a situação, foi enviada a Bruxelas (Université Catholique de Louvain –

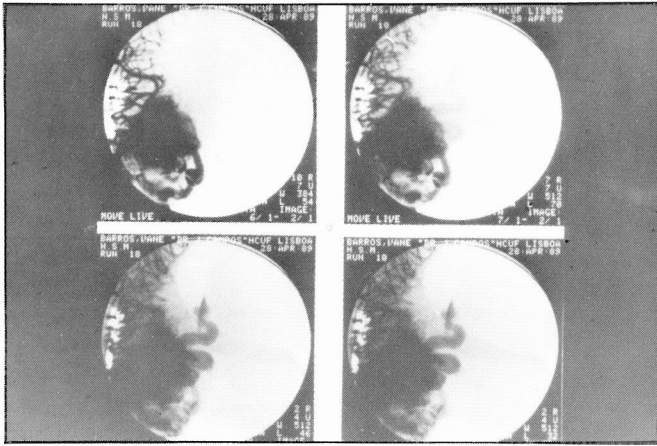


FIG. 5 – Artériografia digital revelando malformação vascular temporal direita de grandes dimensões.

Cliniques Universitaires Saint-Luc), ao serviço do Dr. Sokal, para transplante hepático, o qual não se chegou a realizar, por aparecimento de hemoptises de repetição, as quais motivaram múltiplos internamentos, vindo a doente a falecer aos 16 anos na sequência de uma hemoptise incontrolável acompanhada de hemorragia cerebral.

Discussão e Conclusões

A Telangiectasia Hemorrágica Hereditária, ou Doença de Rendu-Osler-Weber, é uma doença autossômica dominante ^(1,2,7), que se traduz por um erro congénito da estrutura vascular, com manifestações múltiplas. O gene mutante encontra-se no braço longo do cromossoma 9 ⁽¹⁾. As paredes dos vasos envolvidos são extremamente finas, consistindo num fraco endotélio. Pode haver telangiectasias na pele e mucosas, e em órgãos internos como o tubo digestivo, os pulmões, o fígado, o baço, o sistema nervoso central, etc. ⁽¹⁻⁷⁾.

Na maior parte dos casos manifesta-se unicamente como epistaxis repetidas, para além da visualização das referidas telangiectasias na pele, mucosa oral e nasal, permitindo portanto uma vida perfeitamente normal ^(1,2).

Apesar de ser uma doença hereditária é possível o seu aparecimento de novo, por mutação, o que se terá passado com a nossa doente (os pais foram estudados e não apresentavam sinais da doença).

As fístulas artério-venosas pulmonares foram encontradas em grande número de doentes com esta patologia, levando a um quadro clínico de insuficiência respiratória, com dispneia, cianose, policitemia e hipocratismo digital ^(3,9,10). Nalguns casos é audível um sopro sobre o local da fístula. O grande risco é o aparecimento de hemoptises, por vezes incontroláveis, como aconteceu no nosso doente ⁽³⁾.

Também as malformações artério-venosas cerebrais estão descritas nestes doentes, manifestando-se na maior parte dos

casos como convulsões, ou hematomas intracerebrais; estas malformações comportam um elevado risco de hemorragia, o que coloca a indicação cirúrgica, ou processo de embolização que foi o efectuado no nosso caso ^(4,5).

O fígado pode também ser envolvido, havendo evidência histológica de telangiectasias, fístulas artério-venosas e formação de fibrose, com desenvolvimento de uma cirrose atípica. Isto leva, naturalmente à instalação de um quadro de insuficiência hepática, como o aqui observado ⁽⁶⁾. O transplante hepático foi proposto na tentativa de controlar a situação respiratória e hepática, o que já foi descrito em situações anteriores ^(8,9).

Em conclusão podemos dizer que a variabilidade do quadro clínico na Telangiectasia Hemorrágica Hereditária é muito grande, desde uma doença que passa desapercibida até uma situação mais grave com envolvimento de vários órgãos e sistemas, e que o aparecimento de malformações artério-venosas cerebrais, ou fístulas artério-venosas pulmonares deve levar a pensar nesta situação.

BIBLIOGRAFIA

1. Mckusick V A. Telangiectasia, hereditary hemorrhagic, of Rendu, Osler and Weber In: Mckusick V A, ed Mendelian inheritance in man, a catalog of human genes and genetic disorders. 11.^ª ed. London: The Johns Hopkins Press Ltd., 1994; 1421-3.
2. Esterly N B. The Skin-Vascular Lesions In: Behrman R E, ed Nelson Textbook of Pediatrics. 14.^ª ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1992; 1629-33.
3. Gersony W M. Pulmonary arteriovenous fistula In: Behrman R E, ed Nelson Textbook of Pediatrics 14.^ª ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1992; 1165-6.
4. Kikuchi K, Kowada M, Sasajima H. Vascular malformation of the brain in hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber disease). *Surg Neurol* 1994; 41 (5): 374-80.
5. Aesch B, Lioret E, Toffol B, Jan M. Multiple cerebral angiomas and Rendu-Osler-Weber disease: case report. *Neurosurgery* 1991; 29 (4): 599-602.
6. Martini G A. The liver in hereditary hemorrhagic telangiectasia: an inborn error of vascular structure with multiple manifestations: a reappraisal. *Gut* 1978; 19: 531-7.
7. Guillen B, Guizar J, Cruz J, Salamanca F. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: report of 15 affected cases in a mexican family. *Clin Genet* 1991; 39: 214-8.
8. Laberge J M et al. Reversal of cirrhosis-related pulmonary shunting in two children by orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 1992; 53: 1135-65.
9. Krowka M J, Cortese D A. Hepatopulmonary syndrome: an evolving perspective in the era of liver transplantation. *Hepatology* 1990; 11 (1): 138-42.
10. Mitchell R O, Austin E H. Pulmonary arteriovenous malformation in the neonate. *J Pediatr Surg* 1993; 28 (12): 1536-8.
11. Pouwels H M, Janevski B K, Penn O C, Sie H T, Veld G P. Systemic to pulmonary vascular malformation. *Eur Respir J* 1992; 5 (10): 1288-91.
12. Hall W A. Hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber disease) presenting with polymicrobial brain abscess. Case report. *J Neurosurg* 1994; 81 (2): 294-6.

Correspondência: Luísa Farinha Pereira
Serviço de Pediatria
Hospital de Santa Maria
Av. Prof. Egas Moniz
1600 Lisboa