

TELEANGIECTASIA HEMORRÁGICA FAMILIAR

REGISTRO DE UM CASO

JOÃO ARIS KOUYOUMDJIAN *
ANTONIO RICARDO T. GAGLIARDI **

A teleangiectasia hemorrágica familiar ou doença de Rendu-Osler-Weber é moléstia geneticamente transmitida como traço autossômico dominante de alta penetrância. É caracterizada pela presença de múltiplas teleangiectasias na derme, mucosas e vísceras e hemorragias recorrentes. A epistaxe é a forma mais comum de apresentação mas, hemorragias digestivas, hematúria e hemoptise podem ocorrer. Manifestações neurológicas são descritas como raras nessa moléstia e são em geral secundárias a fístulas pulmonares arteriovenosas ou, em menor proporção, a malformações vasculares cerebrais ou espinais.

O presente relato tem por objetivo a descrição de um caso dessa moléstia com manifestação neurológica presente.

OBSERVAÇÃO

R.C.B., 49 anos (Registro 72.364 — Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, SP), branca, doméstica, procedente de Auriflana, SP. Data de internação: 25-07-81. Há um mês a paciente apresentou de maneira súbita episódio de hematêmese, sendo imediatamente encaminhada ao hospital de sua cidade, no qual chegou deambulando e apenas para ficar internada em observação. No dia seguinte estava inconsciente sendo encaminhada à unidade de terapia intensiva local em que ficou cerca de 29 dias. A família não sabia referir precisamente o que foi feito nesse período. Recebeu alta em regular estado geral, sem deambular e desorientada. No dia seguinte à alta perdeu a consciência, sendo novamente internada em Auriflana e em seguida encaminhada a este Serviço. A família refere que, até o episódio de hematêmese inicial, a paciente não apresentava qualquer distúrbio de comportamento. Refere bronquite desde criança; tabagista moderada; nega alcoolismo. *Exame físico* — Mau estado geral, mucosas hipocoradas, úlceras de decúbito infectadas, edema de membros inferiores distalmente, agitada. Pele: presença de teleangiectasias angiomatosas nas pontas dos dedos das mãos, mucosa oral, língua e lábios. Pressão arterial 120x80 mmHg. Febrícula. Precórdio: ritmo duplo regular sem sopros, extrassístoles ocasionais. Pulmões limpos. Abdomem sem visceromegalias. *Exame neurológico* — Paciente consciente; desorientada auto e alopsiquicamente; memória recente e remota seriamente compro-

Trabalho da Disciplina de Neurologia da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São Paulo: * Chefe da Disciplina de Neurologia; ** Professor de Endocrinologia e Genética.

metidas; desagregação psíquica; jocosidade alternada com depressão e sem preocupação com vestuário ou higiene pessoal; coprofagia. Não apresentava déficits motores ou sensitivos grosseiros, porém não se mantinha na posição ereta. Reflexos profundos vivos e simétricos. Presença de «grasping» e «groping». Fundo de olho revelou placa extensa de coriorretinite no olho esquerdo. Ausência de sinais meníngeos. *Exames complementares* — Hemograma: hematócrito 28%, hemoglobina 9,0 g%, eritrócitos 3.090.000 mm³, leucócitos 8.950 mm³ (bastonetes 2%, segmentados 60%, eosinófilos 2%, linfócitos 30% e monócitos 6%). Líquido cefalorraqueano (punção sub-occipital): límpido e incolor, células 2/mm³, proteínas 12 mg%, glicose 78 mg%, uréia 27 mg%, V.D.R.L. negativo. Exames de sangue: Sódio 144 mEq/l., Potássio 4,0 mEq/l., Glicemia 78 mg%, Uréia 27 mg%, Creatinina 1,0 mg%, Proteínas totais 4,3 g% (albumina 2,2 g% e globulinas 2,1 g%), V.D.R.L. negativo. Pesquisa de células LE negativa. Tempo e atividade de protrombina 13 minutos e 70%. Transaminases: T.G.O. 126 e T.G.P. 100. Mielograma normal. Mapeamento cerebral normal. Radiografias de crânio normais. Radiografias de tórax: enfisema pulmonar difuso. Arteriografia carotídea bilateral sem anormalidades. Tomografia computadorizada: aumento de volume do sistema ventricular, cisternas subaracnóideas, fissuras silvianas, sulcos entre os giros cerebrais e sulcos cerebelares, compatíveis a atrofia difusa (Fig. 1). *Evolução* — A

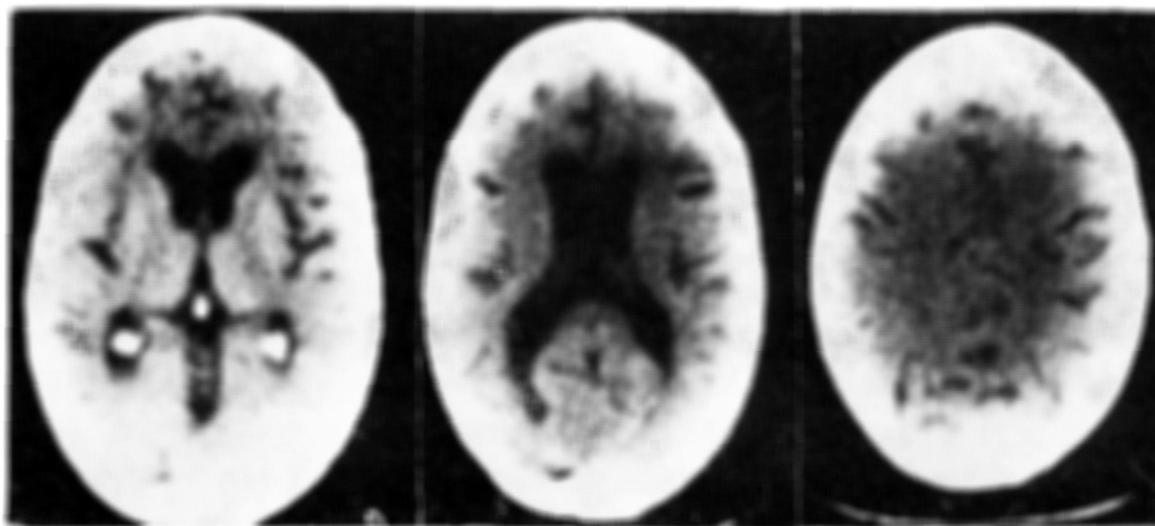


Fig. 1 — Caso R.C.B. Tomografia simples evidenciando atrofia difusa com aumento secundário do volume do sistema ventricular.

paciente foi lentamente melhorando das condições gerais: houve correção da anemia, hipoproteinemia e consolidação progressiva das úlceras de decúbito com tratamento adequado. No 17º dia de internação apresentou crise convulsiva com perda súbita de consciência, contração tônica de membros superiores, desvio óculo-cefálico para a esquerda e leves movimentos clônicos de rima bucal para a esquerda; a duração foi de aproximadamente 30 segundos e no pós-crise houve confusão mental. Foi medicada com carbamazepina 200 mg 3 vezes ao dia e posteriormente com fenobarbital 100 mg ao dia. Após um mês de internação observava-se alguma melhora do quadro neurológico (melhor contactuação com o meio, maior cuidado pessoal e desaparecimento de «grasping» e «groping»), porém exames hematológicos repetidos mostravam persistência a até piora da anemia, suspeitando-se então de perda sanguínea crônica. Nessa mesma

época começou a apresentar episódios recorrentes de epistaxes, provavelmente presentes anteriormente (paciente não relatava as anormalidades ocorridas). Foram necessárias várias transfusões de concentrado globular para melhora sintomática da anemia. Após cerca de 50 dias de internação surgiram artralguas e mesmo evidência de sinais flogísticos no ombro direito que cederam com uso de ácido acetil-salicílico. A paciente recebeu alta em 01-10-81 após pouco mais de 2 meses de internação. Estava com muito boa contactuação com o meio, conversando coerentemente, deambulando normalmente, sem evidência de «grasping» ou «groping» e com controle relativo da anemia. No primeiro retorno após um mês estava com hemograma normal, sem evidência clínica de novos sangramentos. A história familiar foi obtida e comprovou-se o mesmo quadro cutâneo-mucoso de teleangiectasias angiomatosas em pelo menos uma irmã da paciente.

COMENTARIOS

A teleangiectasia hemorrágica familiar (THF) ou doença de Rendu-Osler-Weber foi descrita como entidade nosológica por Rendu em 1896. Osler e Weber contribuíram na descrição das lesões e no estabelecimento da THF como uma entidade familiar caracterizada por hemorragias recorrentes⁵. A moléstia em geral se inicia na adolescência com epistaxes que surgem após traumatismos mínimos e em geral são rotuladas como essenciais. Por volta de 20 a 30 anos de idade (às vezes até 50 anos) surgem as teleangiectasias — manchas puntiformes, vermelho-violáceas, podendo também ter forma estrelada — sempre múltiplas e localizadas no nariz, orelhas, pontas dos dedos, axilas, lábios, língua, pálato, faringe e vagina. As teleangiectasias também ocorrem internamente nas mucosas respiratórias baixas, estomago e vias urinárias altas originando hemoptise, gastrorragias pseudo-ulcerosas e hematúrias essenciais respectivamente³. Assim, a THF pode ser considerada uma displasia vascular generalizada, pois o defeito fundamental é uma displasia das paredes dos vasos sanguíneos primariamente do lado venoso. Essa fraqueza congênita da parede leva a progressiva dilatação e tortuosidade dos vasos envolvidos com aumento concomitante no número e proeminência das lesões muco-cutâneas com a idade^{4,5}.

Assim como outras moléstias autossômicas dominantes, a variabilidade clínica da THF é grande. A maioria dos pacientes apresenta-se apenas com teleangiectasias cutâneas e/ou mucosas mas elas podem ocorrer, como foi referido, sistemicamente, principalmente nos pulmões, estômago e vias urinárias. As teleangiectasias também já foram descritas no cérebro, medula espinhal, retina, tireóide, coração, baço, fígado, pancreas, rins, próstata, vértebras, diafragma e grandes vasos⁵. Muitas teleangiectasias nunca se tornam sintomáticas e quando são exclusivamente internas podem explicar o aparente atavismo ou a não manifestação da moléstia em uma geração. Assim, uma história familiar negativa pode ser obtida em 15 a 30% dos casos, embora em muitos casos os familiares nunca observaram as pequenas teleangiectasias e um exame físico minucioso pode detectá-las⁵.

Os sintomas (epistaxes principalmente) tendem a se intensificar com a idade, ocorrendo aumento na frequência e na severidade das hemorragias^{3,6}. Fístulas arterio-venosas pulmonares (FAVP) ocorrem em cerca de 10 a 15% dos casos de THF e explicam a poliglobulia hipoxêmica, cianose, dispnéia aos esforços e sopro extra-cardíaco, além das complicações neurológicas que serão descritas. São mais comuns no lobo inferior, raramente se rompem e no estudo radiológico simples do tórax aparecem imagens numulares. Esse quadro representa a forma visceral mais comum da THF e cerca de 50% de todas as FAVP descritas na literatura são devidas à THF^{1,3,4}. Em geral qualquer fenômeno hemorrágico que ocorre na THF não é grave e frequentemente encontra-se anemia crônica ferropriva por pequenos sangramentos crônicos repetitivos³.

As manifestações neurológicas da THF são descritas como raras e muitas teleangiectasias do sistema nervoso central podem não se manifestar². As complicações neurológicas raramente resultam das anomalias vasculares mas, sim, da hipoxemia, policitemia, embolismo ou de abscesso cerebral secundário à FAVP. Alguns pacientes podem procurar o médico com sintoma neurológico dominante^{1,4,6}. Róman et al. (1978) em extensa revisão bibliográfica encontraram 8 a 12% de complicações neurológicas descritas na THF. Estas podem ser classificadas da seguinte forma: complicações secundárias à FAVP, malformações vasculares cerebrais, malformações arteriovenosas e encefalopatia porto-sistêmica. As complicações decorrentes da FAVP incluem episódios frequentemente recorrentes de cefaléia, síncope, diplopia, vertigem, distúrbios visuais e auditivos, disartria, crises convulsivas focais ou generalizadas, parestias e parestesias. A policitemia pode contribuir para estabelecimento de quadros de trombose cerebral, mas a complicação mais temida nesses casos de shunt direito-esquerdo é, sem dúvida, o abscesso cerebral que pode ser a primeira manifestação da THF. Abscesso cerebral deve sempre ser suspeitado em pacientes com THF que desenvolvem sintomas neurológicos. Em pacientes com abscesso cerebral de origem inexplicada, THF e uma FAVP devem sempre ser considerados no diagnóstico diferencial. Como já foi referido, cerca de 50% dos casos de FAVP têm história familiar de THF e 40% dos pacientes com FAVP e THF apresentam complicações neurológicas. Por outro lado cerca de 10 a 15% dos pacientes com THF têm FAVP.

As complicações decorrentes de malformações vasculares cerebrais podem ser divididas em: 1 — teleangiectasias e angiomas; 2 — malformações artério-venosas; 3 — aneurismas saculares; 4 — fístula carótido-cavernosa. As teleangiectasias e angiomas representam cerca de 15% das complicações neurológicas da THF, podendo originar hemorragias subaracnóidea, intracerebral e intraventricular. As malformações cerebrais arteriovenosas constituem cerca de 8% das complicações neurológicas da THF, sendo descritos sinais focais, convulsões e hemorragia subaracnóidea. Os aneurismas saculares aparecem em pequeno número de casos e a fístula carótido-cavernosa é rara como complicação da THF. As complicações decorrentes de malformações vasculares da medula espinhal representam cerca de 8% das complicações neurológicas da THF. Os sintomas resultam de isquemia, efeito de massa com compressão

e hemorragia e os locais preferenciais são a medula torácica baixa e lombar. As complicações decorrentes de encefalopatia porto-sistêmica têm sido descritas na THF. Formas atípicas de cirrose têm sido observadas e recebido denominações variadas — “cirrhosis teleangiectasia hepatis” ou “cirrose atípica de Osler”.

O presente caso descrito evidencia quadro clínico característico de THF: 1 — manifestações hemorrágicas (epistaxes e sangramento digestivo); 2 — teleangiectasias cutâneo-mucosas; 3 — quadro familiar. As manifestações neurológicas do caso — encefalopatia difusa anóxica com crises convulsivas associadas — não puderam ser explicadas por FAVP (ausência de sinais radiológicos, clínicos e hematológicos compatíveis), nem por malformações vasculares cerebrais (exame do líquido cefalorraqueano e arteriografia carotídea bilateral normais). O caso provavelmente representa complicação neurológica de choque com hipofluxo cerebral prolongado e conseqüente anóxia ou representa uma microangiopatia cortical não detectada por exames complementares.

RESUMO

Um caso de teleangiectasia hemorrágica familiar (THF) ou doença de Rendu-Osler-Weber com manifestação neurológica é relatado. O paciente apresentou disfunção cortical difusa com crises convulsivas após episódio de hemorragia gástrica. Na ausência de malformações cerebrais ou de fistula arteriovenosa pulmonar (FAVP), uma encefalopatia anóxica inespecífica ou uma disfunção microangiopática é sugerida. As principais complicações neurológicas da THF são discutidas, salientando em primeiro lugar a grande importância da FAVP na gênese de hipoxemia e abscesso cerebral e ocasionalmente trombose cerebral por policitemia e em segundo lugar as malformações vasculares cerebrais e espinhais. A encefalopatia porto-sistêmica também pode ocorrer em menor proporção.

SUMMARY

Hereditary hemorrhagic teleangiectasia: report of one case.

A case of hereditary hemorrhagic teleangiectasia (HHT) or Rendu-Osler-Weber disease with neurological involvement is reported. The patient presented a diffuse cortical dysfunction with seizures after a gastric haemorrhage disturbance. The authors could not find vascular malformations of brain or pulmonary arteriovenous fistula (PAVF), so a anoxic encephalopathy followed a shock or a microangiopathic dysfunction is postulated. The main neurological manifestations of HHT are discussed, emphasizing in the first place the role of the PAVF on the genesis of cerebral hypoxemia and brain abscess and occasionally a cerebral thrombosis caused by polycytemia and in the second place the vascular malformations of brain and spinal cord. The portal-systemic encephalopathy may also occur as a neurological complication in few cases.

REFERÊNCIAS

1. ADAMS, H. P.; SUBBIAH, B. & BOSCH, E. P. — Neurologic aspects of hereditary hemorrhagic teleangiectasia: report of two cases. *Arch. Neurol. (Chicago)* 34:101, 1977.
2. BAKER, A. B. & BAKER, L. H. — *Clinical Neurology*. Harper & Row Publ., New York, 1980, Vol. 1, pg. 67.
3. FARRERAS VALENTÍ, P. & ROZMAN, C. — *Medicina Interna*. Editorial Marin, Barcelona, 1978, Tomo 2, pg. 411.
4. REAGAN, T. J. & BLOOM, W. H. — The brain in hereditary hemorrhagic teleangiectasia. *Stroke*, 2, 1971.
5. ROMAN, G.; FISHER, M.; PERL, D. P. & POSER, C. M. — Neurological manifestations of hereditary hemorrhagic teleangiectasia (Rendu-Osler-Weber disease): report of two cases and review of the literature. *Ann. Neurol.* 4:130, 1978.
6. STANLEY, I. M. & HUNTER, K. R. — Neurological manifestations of hereditary hemorrhagic teleangiectasia. *Brit. med. J.*, 3:688, 1970.

Departamento de Medicina Integrada, Disciplina de Neurologia — Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto — Av. Brig. Faria Lima 5416 — 15100 São José do Rio Preto, SP — Brasil.