

## PP021 - Telangiectasia hemorrágica hereditária: ácido tranexâmico no tratamento de úlcera plantar\*

### *Hereditary hemorrhagic telangiectasia: tranexamic acid for plantar ulcer\**

Gabriella Corrêa de Albuquerque<sup>1</sup>  
Dayse Pereira Terra<sup>4</sup>

Célia Regina S. Corrêa de Carvalho<sup>2</sup>  
Sérgio Soares Quinete<sup>5</sup>

Cristiane R. de Oliveira<sup>3</sup>

**Resumo:** Relato de um caso de úlcera plantar por fístula arteriovenosa em paciente portador de telangiectasia hemorrágica hereditária ou doença de Rendu-Osler-Weber tratado com ácido tranexâmico. Este fármaco é utilizado para tratamento de epistaxe, referindo-se o principal achado deste artigo ao uso eficaz desse medicamento na terapia de úlceras plantares hemorrágicas. São descritos os aspectos fisiopatológicos e clínicos da doença e as propriedades antifibrinolíticas do ácido tranexâmico. Este foi bem tolerado e apresentou evidências de eficácia na utilização para controle do sangramento e cicatrização da úlcera.

Palavras-chave: Ácido tranexâmico; Telangiectasia hemorrágica hereditária; Úlcera do pé

**Abstract:** Case report of one patient with Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia, also known as Rendu-Osler-Weber syndrome, treated with Tranexamic Acid for arteriovenous plantar ulcer. This drug has proved effective in controlling epistaxis, but the main point of this report is to expose the success use of this medication in the therapy of skin bleeding ulcer. The pathophysiologic and clinical features of the disease are reviewed and also the pharmacological aspects of the antifibrinolytic drugs. This drug was well tolerated by the patient and show evidence of good activity in the bleeding and healed the ulcer.

Keywords: Tranexamic acid; Telangiectasia, hereditary hemorrhagic; Foot ulcer

## INTRODUÇÃO

A telangiectasia hemorrágica hereditária (THH), ou doença de Rendu-Osler-Weber, é enfermidade autossômica dominante caracterizada por lesões angioplásticas – telangiectasias ou malformações arteriovenosas (MAV) – que afetam principalmente o tecido mucocutâneo, o trato gastrointestinal, os pulmões e o cérebro.<sup>1,2</sup> Normalmente, as telangiectasias constituem apenas um problema estético, mas ocasionalmente podem ulcerar ou sangrar.<sup>2</sup>

A taxa de mortalidade aumenta em indivíduos acima de 60 anos na THH, que, no entanto, é caracterizada por elevada morbidade em pacientes jovens, decorrente do envolvimento visceral, em especial os pulmões e o cérebro.

É entidade que vem sendo subdiagnosticada por muitos anos. Recentes estudos epidemiológicos revelam incidência de 1 em cada 5-8.000 habitantes.<sup>3</sup>

## RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 63 anos, negro, relatava há nove meses sangramento diário em úlcera na face plantar do hálux esquerdo, intensificando-se no último mês (Figura 1). Sangramento nasal recorrente desde a infância. História de hipertensão arterial e episódio de acidente vascular encefálico aos 58 anos. Referia uma irmã e mãe portadoras da doença de Rendu-Osler-Weber. Ex-tabagista. Ao exame, apresentava telangiectasias em regiões palmoplantares (Figura 2) e orofaringe, e ulceração de 3x2cm localizada na face plantar do hálux esquerdo, com sangramento persistente e “em jato”, sugestivo de sangramento arterial. Na endoscopia digestiva alta havia telangiectasias em esôfago, estômago e duodeno. A tomografia computadorizada (TC) de crânio evidenciou área de infarto extenso em hemisfério direito, com redução do calibre na artéria cerebral média

<sup>1</sup> Trabalho realizado no Hospital Central do Iaserj - Rio de Janeiro (RJ), Brasil

<sup>2</sup> Sócio aspirante da SBD, médica residente, Hospital Central do Iaserj - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

<sup>3</sup> Especialista SBD/AMB, chefe de equipe técnica, Hospital Central do Iaserj - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

<sup>4</sup> Sócio aspirante da SBD, médica residente, Hospital Central do Iaserj - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

<sup>5</sup> Especialista SBD/AMB, médica assistente, Hospital Central do Iaserj - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.



FIGURA 1: Úlcera plantar na admissão do paciente



FIGURA 2: Telangiectasias plantares

direita visto na angioTC. Após tentativas frustradas de oclusão da úlcera por curativos compressivos e electrocoagulação, optou-se pelo uso oral do ácido tranexâmico (dose de 25mg/kg/dia) por 30 dias (Figura 3). O tratamento foi bem tolerado pelo paciente, e houve sucesso terapêutico com cicatrização da lesão e redução da epistaxe.

## DISCUSSÃO

O paciente foi classificado como portador da doença de Rendu-Osler-Weber por possuir mais de três dos quatro critérios característicos: epistaxe espontânea e recorrente; múltiplas telangiectasias visíveis (com predomínio em lábios, cavidade oral, dedos e nariz); lesões viscerais: telangiectasias gastrointestinais e MAV pulmonar, hepática, cerebral e medular; história familiar positiva (parente de primeiro grau portador da doença).<sup>1,3,4</sup>

Estudos do mapeamento genético de indivíduos portadores de THH identificaram mutações em locus dos cromossomos 9 e 12, que codificam as proteínas transmembranas das células endoteliais, a endogлина (ENG) e a activina receptor-like kinase 1 (ALK1), respectivamente.<sup>1,4,5</sup>

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 idade.<sup>6</sup>

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 palmo-plantares e, menos frequentemente, em tronco e braços.<sup>1,3,7</sup> A história e a morfologia dessas lesões geralmente são suficientes para estabelecer o diagnóstico da enfermidade. Outras causas de telangiecta-

sias devem ser excluídas.<sup>1</sup> A capilaroscopia do leito ungueal é método seguro para detectar as telangiectasias ungueais na investigação clínica.<sup>1,5</sup>

As lesões angioplásticas da THH são devidas às 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 músculo liso. Finalmente, as arteríolas 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.<sup>2,7</sup> A ausência dos vasos de resistências, decorrentes das dilatações arteriovenosas, circunstância exclusiva da THH, contribui para a severidade da hemorragia.<sup>7</sup>

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 telangiectasias.<sup>2</sup>

É sabido na literatura que o sucesso no controle da hemorragia da THH pode ser atingido pelo uso de outros agentes pró-coagulantes, como a desmopressina, o danazol e o estrogênio. Na terapêutica de úlcera cutânea nessa enfermidade, benefícios com laser ou outros tratamentos de ablação têm sido relatados.<sup>1,7</sup>

A base teórica para o uso do ácido tranexâmico é sua atividade fibrinolítica, levando ao controle da hemorragia. O ácido tranexâmico e o ácido aminocapróico atuam por inibição competitiva na ativação do plasminogênio; são análogos à lisina e impedem a ligação da plasmina com a fibrina. Assim, a fibrina não será degradada, formando coágulos no local.<sup>7,8,9</sup>



FIGURA 3: Úlcera plantar após uso de ácido tranexâmico

O ácido tranexâmico é droga antifibrinolítica considerada 10 vezes mais potente do que o ácido aminocapróico e com maior meia-vida.<sup>9</sup> Recentemente, sucessos têm sido relatados com o uso tópico de ácido tranexâmico para epistaxe grave.<sup>10</sup>

Há poucos dados<sup>9,10</sup> com relação aos efeitos adversos desse fármaco. Raramente, provoca hipotensão e alteração retiniana. Seu uso sistêmico prolongado eleva o risco de fenômenos tromboembólicos, sendo contra-indicado em trombopatias agudas e usado com cautela em pacientes com tendência

conhecida para trombose.

O sucesso da terapia antifibrinolítica com o uso do ácido aminocapróico e ácido tranexâmico na telangiectasia hemorrágica hereditária tem sido descrito para epistaxe e sangramentos dos tratos gastrointestinal e genitourinário. Não foi encontrada na literatura nenhuma descrição do uso desse tipo de medicação para oclusão de hemorragias em úlcera de pele.<sup>1-3,7,8</sup>

Conclui-se que, ao se inibir a fibrinólise no vaso telangiectásico com o uso do ácido tranexâmico, permitiu-se que o depósito de fibrina pudesse selar o sítio de hemorragia, conduzindo ao sucesso terapêutico, com concomitante melhora da epistaxe.

Tendo relatado o caso clínico de um paciente portador de THH cuja qualidade de vida vinha sendo, há nove meses, deteriorada pela fístula cutânea da região plantar esquerda, decorrente de malformação arteriovenosa local, os autores propõem uma nova opção terapêutica para portadores da THH com sangramentos cutâneos e sugerem o uso desse medicamento para outros tipos de úlcera com sangramento ativo. □

#### AGRADECIMENTO

Maurício Lougon, pesquisador do Ministério da Saúde.

#### REFERÊNCIAS

1. Mortimer OS, Burnand KG. Diseases of the veins and arteries: leg ulcers. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, editors. Rook Textbook of Dermatology. New York: Blackwell Publishing; 2004. p. 50-2.
2. Guttmacher AE, Marchuk DA, White RI. Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. N Eng J Med. 1995; 333: 918-24.
3. Begbie ME, Wallace GMF, Shovlin CL. Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia: a view from the 21st century. Postgrad Med J. 2003; 79: 18-24.
4. Abdala AS, Geisthoff UW, Bonneau D, Plauchu H, McDonald J. Visceral manifestation in Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia type 2. J Med Genet. 2003; 40: 494-502.
5. Mager JJ, Cornelius JJ, Westermann MD. Value of capillary microscopy in the diagnosis of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. Arch Dermatol. 2000; 136: 732-4.
6. Garcia GI, Korzenic JR, Young L, Henderson KJ, Jain D. Liver Disease in Patients with Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. N Eng J Med. 2000; 343: 931-6.
7. Phillips, MD. Stopping bleeding in Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. N Eng J Med. 1993; 330: 1822-3.
8. Sabba HI, Morelli GA, Logrono LA. Treatment of bleeding in Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia with Aminocaproic Acid. N Eng J Med. 1994; 330: 1789-90.
9. Klepfish A, Berrebi A, Schatther A. Intranasal Tranexamic Acid for severe epistaxis in Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. Arch Intern Med. 2001; 161:767.
10. Sabba HI, Gallitelli M, Palasciano G. Efficacy of unusually high doses of Tranexamic Acid for treatment of epistaxis in Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. N Eng J Med. 2001; 345: 926.

#### ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Gabriella Corrêa de Albuquerque1  
Rua Pontes Corrêa 112 Apt 204- Andaraí  
Cep 20510 050, Rio de Janeiro, RJ  
Tel: (21) Resid: 2268-0871 Cel: 9637-5909  
Trab: 3231-8980 Fax: 2278-4328  
E-mail: gabriellacorrea@ig.com.br