

# Manuseio Anestésico de Paciente Portador de Telangiectasia Hemorrágica Hereditária (Síndrome de Rendu-Osler-Weber). Relato de Caso\*

## Anesthetic Management of a Patient with Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia (Rendu-Osler-Weber Syndrome). Case Report\*

Alexandre Palmeira Goulart, TSA<sup>1</sup>, Eduardo Toshiyuki Moro, TSA<sup>2</sup>, Valter Moreno Guasti, TSA<sup>2</sup>, Régis Faria Colares<sup>3</sup>

### RESUMO

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.

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** A telangiectasia hemorrágica hereditária (THH), também conhecida como síndrome de Rendu-Osler-Weber, é uma doença autossômica dominante, caracterizada por displasia vascular mucocutânea e visceral associada a episódios freqüentes de epistaxe e sangramentos gastrintestinais. O objetivo do presente relato foi descrever a anestesia em paciente portador dessa síndrome.

**RELATO DO CASO:** Paciente do sexo masculino, 25 anos, submetido à correção cirúrgica de fratura de órbita esquerda. Portador da tríade epistaxe recorrente, histórico familiar e telangiectasia, apresentava diagnóstico de THH. Durante a investigação pré-operatória não foram encontradas malformações vasculares pulmonares, encefálicas ou do trato gastrintestinal. O paciente foi submetido à anestesia venosa total, uma hora após a administração profilática de antifibrinolítico. O sangramento foi considerado normal para a operação proposta e não houve instabilidade hemodinâmica ou necessidade de transfusão sanguínea perioperatória. A extubação ocorreu na sala cirúrgica e o paciente foi liberado para o quarto após 60 minutos e a alta hospitalar foi após 24 horas.

**CONCLUSÕES:** A THH é uma doença autossômica dominante que provoca displasia vascular musculocutânea e visceral. Pode haver perda sanguínea perioperatória acima da esperada para pacientes portadores dessa síndrome. Como o sangramento não é resultado de defeito na cascata de coagulação mas da exposição cirúrgica

da estrutura vascular malformada, a conduta perioperatória inclui o emprego de antifibrinolíticos, a realização de hemostasia adequada e da hipotensão arterial induzida, quando não houver contra-indicação. A avaliação pré-anestésica deve incluir a pesquisa de malformações vasculares encefálicas, pulmonares ou do trato gastrintestinal.

**Unitermos:** DOENÇAS, Genética: telangiectasia hemorrágica hereditária, síndrome de Rendu-Osler-Weber.

### SUMMARY

Goulart AP, Moro ET, Guasti VM, Colares RF — Anesthetic Management of a Patient with Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia (Rendu-Osler-Weber Syndrome). Case Report.

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT), also known as Rendu-Osler-Weber syndrome, is an autosomal dominant disorder characterized by mucocutaneous and visceral vascular dysplasia associated with frequent episodes of epistaxis and gastrointestinal bleeding. The objective of this report was to describe the anesthesia of a patient with this syndrome.

**CASE REPORT:** A 25 years old male patient underwent surgical correction of an orbital fracture. He had the triad of recurrent epistaxis, family history, and telangiectasia, and had been diagnosed with HHT. Pulmonary, brain, or gastrointestinal tract vascular malformations were not detected in the preoperative investigation. The patient underwent total venous anesthesia one hour after the administration of an antifibrinolytic drug. Bleeding was considered normal for this type of surgery, and hemodynamic instability or the need of perioperative blood transfusion was not detected. The patient was extubated in the operating room; he was transferred to the room after 60 minutes and discharged from the hospital after 24 hours.

**CONCLUSIONS:** Hereditary hemorrhagic telangiectasia is an autosomal dominant disorder that leads to mucocutaneous and visceral vascular dysplasia. Perioperative blood loss can be greater than expected in patients with this syndrome. Since bleeding does not result from a defect in the coagulation cascade but from the surgical exposure of malformed vascular structures, perioperative conduct includes the use of antifibrinolytics, adequate homeostasis, and induced hypotension in the absence of contraindications. Pre-anesthetic evaluation should include the search for brain, lung, and gastrointestinal vascular malformation.

**Key Words:** DISEASES, Genetics: hereditary hemorrhagic telangiectasia, Rendu-Osler-Weber syndrome.

\*Recebido do (Received from) CET/SBA Conjunto Hospitalar de Sorocaba — PUC/SP

1. Instrutor CET/SBA do Conjunto Hospitalar de Sorocaba (PUC/SP); Anestesiologista do Hospital Unimed de Sorocaba, SP  
2. Co-Responsável pelo CET/SBA do Conjunto Hospitalar de Sorocaba (PUC/SP); Anestesiologista do Hospital Unimed de Sorocaba, SP  
3. Anestesiologista do Hospital Unimed de Sorocaba — SP

Apresentado (Submitted) em 1º de fevereiro de 2008  
Aceito (Accepted) para publicação em 11 de setembro de 2008

Endereço para correspondência (Correspondence to):  
Dr. Alexandre Palmeira Goulart  
Rua Eulália Mora Vieira, 175/casa D2, Cond. Meliá  
18044-110 Sorocaba, SP  
E-mail: goulartalexandre@uol.com.br

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2009

## INTRODUÇÃO

A telangiectasia hemorrágica hereditária (THH), também conhecida como síndrome de Rendu-Osler-Weber, é uma displasia fibrovascular sistêmica rara, de transmissão autossômica dominante com alto grau de penetrância, incidência de 1 a 2/100.000 e capaz de comprometer vasos sanguíneos da pele, mucosas, pulmões e trato gastrointestinal. É reconhecida pela tríade clássica de telangiectasias em face, mãos e cavidade oral, epistaxe recorrente e histórico familiar<sup>1</sup>. O objetivo do presente relato foi descrever a anestesia em paciente, portador dessa síndrome, submetido à correção cirúrgica de fratura de órbita.

## RELATO DO CASO

Paciente de 25 anos, masculino, portador de THH foi submetido a tratamento cirúrgico de fratura de órbita esquerda. Na avaliação pré-anestésica não apresentava queixas sugestivas de qualquer doença e o exame físico não revelou alterações pulmonares, cardiovasculares ou de outros sistemas, além da fratura de órbita. Os exames laboratoriais pré-operatórios apresentavam os seguintes valores: hemoglobina: 18 g.dL<sup>-1</sup>; hematócrito: 54%; plaquetas 177.000 mm<sup>-3</sup>; TTPA: normal; TP: normal; e RNI:1,1. Por apresentar a tríade clássica (epistaxe, história familiar e telangiectasia), foi solicitado o parecer do serviço de hematologia do hospital que, após determinar a ausência de malformações vasculares pulmonares, encefálicas ou do trato gastrointestinal, sugeriu o uso profilático do ácido épsilon-aminocapróico (EACA) na dose de 200 mg.kg<sup>-1</sup>.dia<sup>-1</sup>, por via venosa (uma hora antes da operação e a cada seis horas nas primeiras 24 horas do pós-operatório).

Foi administrada medicação pré-anestésica (15 mg de midazolam) por via oral, com bom resultado. Na sala de operação foi realizada monitorização com cardioscópio na derivação D<sub>II</sub>, V, aVF, oxímetro de pulso e medida não-invasiva da pressão arterial. Foi realizada indução anestésica com alfentanil (30 µg.kg<sup>-1</sup>) seguida de um *bolus* de propofol (2,5 mg.kg<sup>-1</sup>) associado ao rocurônio (0,6 mg.kg<sup>-1</sup>). A manutenção da anestesia foi realizada com a infusão contínua de remifentanil (0,2 µg.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>) e propofol (60 µg.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>). Após intubação traqueal, o paciente foi colocado em ventilação controlada em sistema de reinalação com volume corrente de 8 mL.kg<sup>-1</sup>, frequência respiratória de 8 incursões por minuto, FiO<sub>2</sub> de 0,6 (oxigênio e ar comprimido). O CO<sub>2</sub> expirado foi monitorizado pela capnografia e mantido entre 30 e 35 mmHg. O ato cirúrgico durou 130 minutos. No intra-operatório o paciente manteve-se hemodinamicamente estável, apresentando sangramento considerado normal para o procedimento. Ao final do procedimento, após a administração de morfina (8 mg) e ondansetrone (8 mg) por via venosa, foi extubado e encaminhado à sala de recuperação pós-anestésica, onde permaneceu por 60 minutos. No pós-operatório foi administrado ácido-aminocapróico como orientado pelo

serviço de hematologia. Teve alta hospitalar após 24 horas, sem apresentar nenhuma complicação pós-operatória.

## DISCUSSÃO

Embora os primeiros relatos da THH tenham sido atribuídos a Sutton (1864), Rendu, em 1896, foi o primeiro a reconhecer a combinação da epistaxe hereditária com a telangiectasia, como entidade distinta da hemofilia. Em 1909, Hanes cunhou o termo “telangiectasia hemorrágica hereditária”, com reconhecimento das três características que definem a doença<sup>2</sup>. A lesão inicial baseia-se em 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 espontâneas<sup>1,3</sup>.

Muitos genes foram implicados na patogênese da doença, sendo dois identificados: Endoglin (9q:33-34), associado a manifestações no sistema nervoso central (SNC) e pulmonar; fator de crescimento transformador BII receptor (3p 32) relacionado com vasos sanguíneos. Os estados homozigotos parecem ser letais, porém há registro de poucos casos. Além disso, o cromossomo 12q é associado às telangiectasias e epistaxes recorrentes<sup>4-6</sup>.

O comprometimento mucocutâneo inclui telangiectasias maculares de 1 a 3 mm de diâmetro e em 60% dos pacientes aparecem 10 a 30 anos após episódios de epistaxe. As lesões são observadas nas palmas das mãos em 71% dos casos, nos leitos ungueais, nos lábios e na língua, em 66%. A face, as extremidades, a conjuntiva e o tronco também podem ser acometidos<sup>7</sup>.

O diagnóstico da THH baseia-se na avaliação clínica do paciente. Os critérios incluem a tríade clássica de epistaxe, telangiectasia e histórico familiar; no entanto, essa tríade não ocorre na totalidade dos casos. Muitos autores estabelecem o diagnóstico de THH na presença de pelo menos duas manifestações da tríade e mais algum envolvimento visceral bem documentado<sup>8</sup>.

As manifestações clínicas são secundárias a sangramentos, podendo afetar qualquer parte do organismo. Em 90% dos casos o sintoma mais comum é a epistaxe recorrente. Manifestações pulmonares da THH incluem hemoptise, hemotórax, *shunt* direita-esquerda e embolia paradoxal. Decorrem de malformações arteriovenosas (MAV) 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 hepáticas<sup>6</sup>.

O tratamento da THH é paliativo. Não há consenso a respeito da melhor opção terapêutica. O objetivo do tratamento é promover o controle da doença o maior tempo possível, com o mínimo de intervenções, tentando evitar seqüelas<sup>9</sup>.

Embora a realização de bloqueios do neuroeixo não se aplique ao caso relatado, para os procedimentos cirúrgicos em que essa técnica é opção a ser considerada, deve-se avaliar a possibilidade da presença de alterações vasculares espinais, o que aumentaria o risco de acidentes, como formação de hematoma peridural ou administração intravascular de anestésicos locais.

A base teórica para o uso do ácido aminocapróico é sua atividade antifibrinolítica, levando ao controle da hemorragia. O sucesso do tratamento com o emprego desse agente e do ácido tranexâmico na THH tem sido descrito para epistaxe e para sangramentos dos tratos gastrintestinal e genitourinário<sup>10</sup>. No presente relato, não é possível afirmar se a ausência de sangramento excessivo durante a operação foi resultado da administração do antifibrinolítico. O paciente não apresentava malformações ou telangiectasias em órgãos-alvo, o que contribuiu para a boa evolução perioperatória.

Os autores concluíram que a THH exige avaliação pré-operatória completa, antes de qualquer procedimento invasivo ou cirúrgico, com base no conhecimento das características fisiopatológicas da doença, para que seja possível reduzir os riscos de complicações perioperatórias.

### ***Anesthetic Management of a Patient with Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia (Rendu-Osler-Weber Syndrome). Case Report***

Alexandre Palmeira Goulart, TSA, M.D.; Eduardo Toshiyuki Moro, TSA, M.D.; Valter Moreno Guasti, TSA, M.D.; Régis Faria Colares, M.D.

#### **INTRODUCTION**

Hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT) also known as Rendu-Osler-Weber syndrome is a rare systemic fibrovascular dysplasia, autosomal dominant with a high degree of penetrance, incidence of 1 to 2/100,000, which can compromise blood vessels in the skin, mucous membranes, lungs, and gastrointestinal tract. It is recognized by the classical triad of telangiectasia in the face, hands, and oral cavity, recurring epistaxis, and family history<sup>1</sup>. The objective of this report was to describe the anesthesia of a patient with this syndrome who underwent surgical correction of an orbital fracture.

#### **CASE REPORT**

A 25 years old male with HHT underwent surgical treatment of a left orbital fracture. In the pre-anesthetic evaluation he

did not have complaints suggestive of any disease, and physical exam did not reveal lung or cardiovascular abnormalities or in any other system besides the orbital fracture. Preoperative laboratorial exams showed: hemoglobin: 18 g.dL<sup>-1</sup>; hematocrit: 54%; platelets: 177,000 mm<sup>-3</sup>; aPTT: normal; PT: normal; INR: 1.1. Since he presented the classical triad (epistaxis, family history, and telangiectasia), a Hematology consult was requested; after confirming the absence of pulmonary, brain, and gastrointestinal tract vascular malformations, the prophylactic use of epsilon-aminocaproic acid (EACA), 200 mg.kg<sup>-1</sup>.day<sup>-1</sup> intravenous (1 hour before surgery and every 6 hours in the first 24 postoperative hours) was suggested.

Pre-anesthetic medication (15 mg of oral midazolam) was administered with good results. In the operation room, monitoring consisted of cardioscope on D<sub>II</sub>, V, and aVF derivations, pulse oximeter, and non-invasive blood pressure. Anesthetic induction was accomplished with alfentanil (30 µg.kg<sup>-1</sup>) followed by the bolus administration of propofol (2.5 mg.kg<sup>-1</sup>) associated with rocuronium (0.6 mg.kg<sup>-1</sup>). Remifentanil (0.2 µg.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>) and propofol (60 µg.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>) were used for maintenance. After tracheal intubation, controlled ventilation with reinalation with a tidal volume of 8 mL.kg<sup>-1</sup>, respiratory rate 8 bpm, FiO<sub>2</sub> 0.6 (oxygen and compressed air) was instituted. Expired CO<sub>2</sub> was monitored by capnography and maintained between 30 and 35 mmHg. The surgery lasted 130 minutes. Intraoperatively, the patient remained hemodynamically stable, and bleeding was considered normal for this type of surgery. At the end of the procedure, after the administration of morphine (8 mg) and ondansetron (8 mg) intravenous, the patient was extubated and transferred to the post-anesthetic care unit, where he remained for 60 minutes. Epsilon aminocaproic acid was administered postoperatively as recommended by the hematology department. The patient was discharged from the hospital after 24 hours without any postoperative complications.

#### **DISCUSSION**

Although the first reports of HHT have been attributed to Sutton (1864), Rendu in 1896 was the first to recognize the combination of hereditary epistaxis and telangiectasia as an entity distinct from hemophilia. In 1909, Hanes created the terminology "hereditary hemorrhagic telangiectasia", recognizing the characteristics that define the disease<sup>2</sup>. The initial lesion is based on the structural deficiency of the wall of the blood vessels, characterized by changes in the elastic and muscular layers, making it more vulnerable to traumas and spontaneous ruptures<sup>1,3</sup>.

Several genes have been implicated in the pathogenesis of the disease, and two have been identified: Endoglin (9q:33-34), associated with central nervous system (CNS) and pulmonary manifestations, and transforming growth factor BII receptor (3p 32), related with the blood vessels. Homozygous states seem to be fatal; however, very few cases are known,

and chromosome 12q is associated with telangiectasia and recurrent epistaxis <sup>4-6</sup>.

Mucocutaneous involvement includes 1 to 3 mm macular telangiectasia and, in 60% of the patients, episodes of epistaxis develop 10 to 30 years later. Lesions in the palms are seen in 71% of the cases, and in the nail beds, lips, and tongue in 66% of the cases. The face, extremities, conjunctiva, and trunk can also be affected <sup>7</sup>.

The diagnosis of HHT is based on the clinical evaluation of the patient. The criteria include the classical triad of epistaxis, telangiectasia, and family history; however, this triad is not seen in all cases. Several authors make a diagnosis of HHT in the presence of at least two manifestations of the triad associated with some well-documented visceral involvement <sup>8</sup>.

Clinical manifestations are secondary to bleeding and can affect any area of the body. In 90% of the cases, recurring epistaxis is the most common symptom. Pulmonary manifestations of HHT include hemoptysis, hemothorax, right-left shunt, and paradoxical embolism. They are secondary to arteriovenous malformations (AVM) and fistulas, present in 23% of the patients. Central nervous system complications vary from a transient ischemic attack to an abscess or intracranial bleeding. Manifestations of the gastrointestinal tract include telangiectasia, arteriovenous malformations and varicosities, which can cause upper gastrointestinal hemorrhage, and liver dysfunction and encephalopathy <sup>6</sup>.

Treatment is palliative. A consensus on the best treatment option does not exist. The objective of treatment is to promote control of the disease for as long as possible with little intervention, trying to avoid sequelae <sup>9</sup>.

Although neuroaxis block does not apply to the case in question, in surgeries in which this technique is an option, it is important to evaluate the possibility of spinal vascular changes, which would increase the risk of accidents, such as formation of an epidural hematoma or the intravascular administration of local anesthetics.

The antifibrinolytic activity of aminocaproic acid, leading to hemorrhage control, is the theoretical basis for its use. The success of the treatment with this agent and with tranexamic acid in HHT in cases of epistaxis and gastrointestinal and genitourinary tract bleedings has been described <sup>10</sup>. In the case presented here, it is not possible to conclude that the lack of excessive bleeding during the surgery was due to the administration of the antifibrinolytic. The patient did not have malformations or telangiectasia in target-organs, which contributed to the good perioperative evolution.

The authors conclude, based on the knowledge of the pathophysiological characteristics of the disease, that HHT demands complete preoperative evaluation before any invasive or surgical procedure to reduce the risks of perioperative complications.

## REFERÊNCIAS — REFERENCES

01. Pau H, Carney AS, Murty GE — Hereditary haemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome): otorhinolaryngological manifestations. Clin Otolaryngol, 2001;26:93-98.
02. Guttmacher AE, Marchuk DA, White RI Jr — Hereditary hemorrhagic telangiectasia. N Engl J Med, 1995;333:918-924.
03. Gluckman JL, Portugal LG — Modified young's procedure for refractory epistaxis due to hereditary hemorrhagic telangiectasia. Laryngoscope, 1994;104:1174-1177.
04. Kjeldsen AD, Brusgaard K, Poulsen L et al. — Mutations in the ALK-1 gene and the phenotype of hereditary haemorrhagic telangiectasia in two large Danish families. Am J Med Genet, 2001;98:298-302.
05. Paquet ME, Pece-Barbara N, Vera S et al. — Analysis of several endoglin mutants reveals on endogenous mature or secreted protein capable of interfering with normal endoglin function. Hum Mol Genet, 2001;10:1347-1357.
06. Garcia RID, Cecatto SB, Costa KS et al. — Síndrome de Rendu-Osler-Weber: tratamento clínico e cirúrgico. Rev Bras Otorrinolaringol, 2003;69:577-580.
07. Byahatti SV, Rebeiz EE, Shapshay SM — Hereditary haemorrhagic telangiectasia: what the otolaryngologist should know. Am J Rhinol, 1997;11:55-62.
08. Kjeldsen AD, Vase P, Green A — Hereditary haemorrhagic telangiectasia: a population-based study of prevalence and mortality in Danish patients. J Int Med, 1999;245:31-39.
09. Rebeiz EE, Bryan DJ, Ehrlichman RJ et al. — Surgical management of life-threatening epistaxis in Osler-Weber-Rendu disease. Ann Plastic Surg, 1995;35:208-213.
10. Sabba HI, Morelli GA, Logrono LA — Treatment of bleeding in hereditary hemorrhagic telangiectasia with aminocaproic acid. N Engl J Med, 1994;330:1789-1790.

## RESUMEN

Goulart AP, Moro ET, Guasti VM, Colares RF — Manoseo Anestésico de Paciente Portador de Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria (Síndrome de Rendu - Osler - Weber). Relato de Caso.

**JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS:** La telangiectasia hemorrágica hereditaria (THH), también conocida como síndrome de Rendu-Osler-Weber, es una enfermedad autosómica dominante, caracterizada por displasia vascular muco-cutánea y visceral asociada a frecuentes episodios de epistaxis y sangramientos gastrointestinales. El objetivo del presente relato fue el de describir la anestesia en paciente portador de ese síndrome.

**RELATO DEL CASO:** Paciente del sexo masculino, 25 años, sometido a la corrección quirúrgica de fractura de órbita izquierda. Portador de la tríade epistaxis recurrente, historial familiar y telangiectasia presentaba diagnóstico de THH. Durante la investigación preoperatoria no se encontraron malformaciones vasculares pulmonares, encefálicas o del tracto gastrointestinal. El paciente se sometió a la anestesia venosa total, una hora después de la administración profiláctica de antifibrinolítico. El sangramiento fue considerado normal para la operación propuesta, y no hubo inestabilidad hemodinámica o necesidad de transfusión sanguínea perioperatoria. La extubación fue hecha en la sala de cirugía, y el paciente fue enviado a la habitación 60 minutos después. El alta fue en 24 horas.

**CONCLUSIONES:** La THH es una enfermedad autosómica dominante, caracterizada por displasia vascular muco-cutánea y visceral. Puede haber pérdida sanguínea perioperatoria por encima de la esperada para pacientes portadores de ese síndrome. Como el sangramiento no es resultado de un defecto en la cascada de coagulación, sino de la exposición quirúrgica de la estructura

vascular malformada, la conducta perioperatoria incluye el uso de antifibrinolíticos, la realización de una hemostasis adecuada y la hipotensión arterial inducida, cuando no haya contraindicación. La evaluación preanestésica debe incluir la investigación de malformaciones vasculares encefálicas, pulmonares o del tracto gastrointestinal.