

RELATO DE CASO

SANGRAMENTO GASTROINTESTINAL EM PACIENTE PORTADOR DE SÍNDROME DE RENDU-OSLER-WEBER: RELATO DE CASO

Hugo Cardoso de Souza Falcon^a

<https://orcid.org/0000-0001-7136-3448>

Nina Maia Santana^b

<https://orcid.org/0000-0003-2293-2733>

Daniel Santana Farias^c

<https://orcid.org/0000-0003-0433-748X>

Nadia de Andrade Khouri^d

<https://orcid.org/0000-0001-7468-1273>

Resumo

A síndrome de Rendu-Osler-Weber, ou telangiectasia hemorrágica hereditária (THH), é uma doença autossômica dominante de penetrância variável que altera a camada muscular e elástica da parede dos vasos sanguíneos, causando neles grande fragilidade e dilatação e tornando-os suscetíveis a sangramentos secundários, a traumatismos e mal-formações arteriovenosas (MAV) – sendo elas as mais comuns no cérebro, nos pulmões e no trato gastrointestinal e hepático. Este relato de caso tem como objetivo realizar uma revisão sobre essa síndrome, bem como a respeito da melhor terapia e do melhor manejo para sangramentos gastrointestinais por angiectasias. Trata-se de uma paciente de 62 anos de idade, com episódio de hematêmese e melena recorrentes, que foi admitida instável hemodinamicamente e com queda importante dos níveis de hemoglobina, necessitando de múltiplas transfusões sanguíneas. Após entrevista clínica, que chamou a atenção para o histórico familiar de quadros similares, epistaxes recorrentes associados ao exame físico e

^a Médico. Especialista em clínica médica, com atuação no Hospital Geral Roberto Santos. Salvador, Bahia, Brasil. E-mail: hugocfalcon@yahoo.com.br

^b Médica. Residente de clínica médica no Hospital Geral Roberto Santos. Salvador, Bahia, Brasil. E-mail: ninamaias@hotmail.com

^c Médico. Especialista em clínica médica e neurologia. Coordenador da residência de clínica médica no Hospital Geral Roberto Santos. Salvador, Bahia, Brasil. E-mail: danielfarias1@gmail.com

^d Médica. Especialista em clínica médica e nefrologia. Chefe do serviço de nefrologia e preceptora de clínica médica no programa de residência do Hospital Geral Roberto Santos. Salvador, Bahia, Brasil. E-mail: nadiaakhour@gmail.com

Endereço para correspondência: Hospital Geral Roberto Santos. Rua Estrada do Saboeiro, s/n, Cabula. Salvador, Bahia, Brasil. CEP: 40301-110. E-mail: hgrs.coreme@saude.ba.gov.br

angiectasias gástricas à endoscopia digestiva alta, foi atribuído o diagnóstico de síndrome de Rendu-Osler-Weber. Angiectasias foram erradicadas com terapia endoscópica usando plasma de argônio. A THH é uma doença subdiagnosticada que merece atenção especial por conta do seu risco de causar hemorragias graves com expressão fenotípica mais afluída com o avançar da idade. Por seu cunho hereditário, faz-se necessário um acompanhamento médico linear com a família para evitar complicações secundárias da doença, bem como para o manejo adequado de suas apresentações.

Palavras-chave: Síndrome de Rendu-Osler-Weber. Telangiectasia hemorrágica hereditária. Angiectasias gastrointestinais. Sangramento gastrointestinal.

GASTROINTESTINAL BLEEDING IN A PATIENT WITH OSLER-WEBER-RENDU SYNDROME: A CASE REPORT

Abstract

Osler-Weber-Rendu syndrome or hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT) is an autosomal dominant disease that changes the muscular and elastic layer of the blood vessel wall, making them fragile and more susceptible to bleeding secondary to trauma and arteriovenous malformations (AVM) – a condition that commonly affects the brain, lungs, gastrointestinal tract, and liver. This study aims to perform a literature review on this syndrome, as well as on the best treatment and management for gastrointestinal bleeding from angiectasia. To this end, it reports the case of a 62-year-old female patient with recurrent episodes of hematemesis and melena, who was admitted to hospital with hemodynamic instability and low hemoglobin levels, requiring multiple blood transfusions. After clinical interview, which indicated family history of recurrent epistaxis, physical examination, and upper digestive endoscopy showing gastric angiectasias, the patient was diagnosed with Osler-Weber-Rendu syndrome. Angiectasias were treated with endoscopic argon plasma. Considering the risk of severe hemorrhages and its more pronounced phenotypic expression with advancing age, HHT is an underdiagnosed disease that deserves special attention. Due to its hereditary nature, a linear medical follow-up with the family is necessary to avoid secondary complications of the disease, as well as the proper management of its presentations.

Keywords: Osler-Weber-Rendu syndrome. Hereditary hemorrhagic telangiectasia. Gastrointestinal angiectasias. Gastrointestinal bleeding.

SANGRADO GASTROINTESTINAL EN PACIENTE CON SÍNDROME DE RENDU-OSLER-WEBER: REPORTE DE CASO

Resumen

El síndrome de Rendu-Osler-Weber o telangiectasia hemorrágica hereditaria (THH) es una enfermedad autosómica dominante de penetrancia variable, que modifica la capa muscular y elástica de la pared de los vasos sanguíneos, provocando una gran fragilidad y dilatación de estas, haciéndolas susceptibles a hemorragias secundarias a trauma y malformaciones arteriovenosas (MAV), que son las más comunes en el cerebro, pulmones, tracto gastrointestinal e hígado. Este estudio tiene como objetivo realizar una revisión de este síndrome, así como la mejor terapia y manejo del sangrado gastrointestinal por angiectasia en esta patología. Se trata de un paciente de 62 años, con episodio de hematemesis recurrente y melena, que ingresa hemodinámicamente inestable y con descenso significativo de los niveles de hemoglobina, requiriendo múltiples transfusiones sanguíneas. Tras entrevista clínica, destacando los antecedentes familiares de patologías similares, epistaxis recurrente, exploración física y angiectasias gástricas a endoscopia digestiva alta, se asignó el diagnóstico de síndrome de Rendu-Osler-Weber. Las angiectasias se erradicaron con terapia endoscópica con plasma de argón. La HHT es una enfermedad infradiagnosticada que merece una atención especial por su riesgo de hemorragias severas, con una expresión fenotípica más pronunciada con el avance de la edad. Además de su carácter hereditario, es necesario un seguimiento médico lineal con la familia para evitar complicaciones secundarias de la enfermedad, así como el adecuado manejo de sus presentaciones.

Palabras clave: Síndrome de Rendu-Osler-Weber. Telangiectasia hemorrágica hereditaria. Angiectasias gastrointestinales. Hemorragia gastrointestinal.

INTRODUÇÃO

A doença de telangiectasia hemorrágica hereditária (THH), também conhecida como Síndrome de Rendu-Osler-Weber, em homenagem aos pesquisadores que primeiro registraram a doença – Benjamin Guy Babington, em 1865, John Wickham Legg, em 1876 e Henri J. L. Rendu, em 1886, descreveram a associação de epistaxe, telangiectasias e sua recorrência dentro da família; e, posteriormente, William Osler, Frederick Parkes Weber e Frederic M. Hanes descreveram as manifestações viscerais e o cunho hereditário dessa síndrome¹.

Trata-se de uma doença autossômica dominante de penetrância variável, que altera a camada muscular e elástica da parede dos vasos sanguíneos, causando grande fragilidade e dilatação desses vasos, tornando-os suscetíveis a sangramentos secundários a traumatismos e malformações arteriovenosas (MAV), sendo elas as mais comuns em cérebro, pulmões, trato gastrointestinal e hepático¹³.

A incidência da THH varia conforme a região. Pode ser encontrada em uma prevalência de 1 a 2/100 mil nascidos vivos⁴, enquanto em outras publicações é descrita como prevalência mínima em todo o mundo de 1/10 mil¹, independentemente do sexo. Tendo sua variação de prevalência com grande disparidade global, de acordo com a região – como o departamento francês de Ain, Alemanha, Inglaterra (Europa), variando de 1/2.351 a 100 mil; Vermont (Ásia), 1/16.500; e o local com maior incidência na região de Curaçao e balneário, com 1/1.331⁵.

Os sangramentos mais comuns dessa patologia são a epistaxe não traumática, a qual acomete cerca de 50% dos doentes antes dos vinte anos de idade e aproximadamente a totalidade ao longo da vida (78% a 96%)⁶; o sangramento gastrointestinal, recorrente em 33% dos pacientes, principalmente após a quarta década de vida⁷; e os sangramentos pulmonares e cerebrais, com 0,5% de chance de sangramento ao ano^{8,9}.

Este relato trata de uma mulher de 62 anos de idade que apresentou hematemese e melena recorrentes (segundo episódio), evoluindo com anemia grave e instabilidade hemodinâmica, sendo diagnosticada com a síndrome de THH pelos critérios internacionais de Curaçao, com boa resposta à terapia de hemostasia térmica das angiectasias gástricas com plasma de argônio. Possui como objetivo realizar uma revisão literária sobre a síndrome de THH a partir do caso clínico e analisar a melhor terapia e o melhor manejo para sangramentos gastrointestinais por angiectasias nessa patologia.

MATERIAL E MÉTODO

Este é um estudo qualitativo de revisão literária a partir de um caso clínico sobre a síndrome de THH de paciente internado em hospital terciário na capital do estado da Bahia. O hospital possui aproximadamente 600 leitos e tem entre as suas especialidades de referência o serviço da central de hemorragia digestiva. O serviço de bioimagem conta com equipamentos modernos, e ambos os serviços possuem profissionais altamente qualificados. A análise patológica e alguns exames específicos são realizados em laboratório conveniado.

No estudo, foram utilizados exames laboratoriais e de imagem como aprimoramento ao exame clínico e físico. Os exames de imagem e laboratoriais utilizados fazem parte dos serviços ofertados e implantados no hospital. As medicações utilizadas pertencem ao rol

adquirido pela instituição e estão na relação nominal de medicamentos essenciais incorporados para atendimento no Sistema Único de Saúde (SUS), aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

O prontuário na instituição é eletrônico, no qual foi registrada a evolução do caso, servindo de base de dados para o estudo.

Não há conflitos de interesse no estudo, que foi desenvolvido respeitando os conceitos éticos da pesquisa científica.

RELATO DE CASO

Paciente de sexo feminino, 62 anos, caucasiana, hipertensa e anêmica crônica, com história de epistaxe de repetição, alérgica a ácido acetilsalicílico e aminofilina, com passado de internamento recente por hematêmese e melena a um mês, sendo realizadas hemotransfusões e liberada após a estabilização da hemoglobina.

Admitida nesse serviço com história de recorrência de hematêmese e melena a duas horas, a paciente apresentava histórico familiar semelhante em parentes de primeiro grau, com episódio de epistaxe recorrente e sangramentos gastrointestinais (mãe), e segundo grau, com história de epistaxe de repetição e hemorragia digestiva alta (irmãos).

Durante o exame clínico, foi observada a presença de sopro cardíaco plurifocal de grau III/IV e lesões do tipo petequiais em língua (**Figura 1**) e quirodáctilos (**Figura 2**), juntamente com telangiectasias em nariz e palato duro. Levada a sala vermelha com instabilidade hemodinâmica e fibrilação atrial de alta resposta. Procedida com medidas de estabilização hemodinâmica, transfusões sanguíneas (três concentrados de hemácias no total) e medidas iniciais para hemorragia digestiva alta (HDA) não varicosa. Os exames laboratoriais iniciais demonstraram uma queda importante da hemoglobina (6,7 g/dl; valor de referência: 12-16 g/dl).

Foi realizada endoscopia digestiva alta para investigação da causa da hemorragia digestiva, revelando angiectasias e lesões subepiteliais gástricas, com sangramento fácil ao toque do cateter. Foram erradicadas com plasma de argônio (50 W, 1,5 L/min), sem complicações.

A associação da análise clínica da paciente, histórico familiar, juntamente com a evidência de angiectasia gástrica revelada pela endoscopia digestiva alta, levou à suspeita da síndrome de THH, também conhecida como síndrome de Rendu-Osler-Weber, e então foi confirmado o diagnóstico clínico de THH segundo os critérios internacionais de Curaçao (**Tabela 2**)¹⁰.

A paciente evoluiu com estabilização dos níveis de hemoglobina, sem novos episódios de HDA, tendo alta hospitalar após 5 dias. Não foi proposta anticoagulação plena para

seu ritmo cardíaco de base, julgando-se o risco maior que o benefício da terapia. Solicitações de exames para investigação e controle de complicações da THH foram entregues para serem continuadas em nível ambulatorial.

Figura 1. Lesões tipo petequiais em língua. Salvador, Bahia – 2020



Fonte: Elaboração própria.

Figura 2. Lesões tipo petéquias em quirodáctilos. Salvador, Bahia – 2020



Fonte: Elaboração própria.

DIAGNÓSTICO E MANIFESTAÇÃO CLÍNICA

Por conta da penetrância e do genótipo variável da THH, a expressão fenotípica pode ser lenta, afetando sua apresentação clínica, sendo progressiva conforme a idade^{1,3}.

A epistaxe tem predominância dentre todas as apresentações clínicas da doença de THH. Cerca de metade dos pacientes apresentou epistaxe não traumática e recorrente até os vinte anos de idade⁶. Telangiectasias em boca, face ou mãos são mais comuns após a terceira década de vida. O aparecimento de MAV varia de acordo com a idade e o genótipo e

seus sintomas podem variar desde sangramentos, insuficiência cardíaca (IC) por sobrecarga de volume (secundário a Shunts arteriovenosos) e dispneia, por hipertensão pulmonar e/ou IC³. Suas prevalências e apresentações clínicas estão demonstradas na **Tabela 1**.

Tabela 1. Apresentações clínicas por localidade e prevalências¹. Salvador, Bahia – 2020

Localização	Tipo de lesão	Apresentação	Prevalência
Mucosa nasal	Telangiectasia	Epistaxe	> 90%
Mucocutâneo	Telangiectasia	Telangiectasias em face, lábios, língua, orelhas e dedos	50-80%
Conjuntiva	Telangiectasia	Assintomático, lágrima de sangue	< 45%
Gastrointestinal	Telangiectasia, aneurisma e MAV	Assintomático, anemia ferropriva, HDA	11-40%
Fígado	MAV	Assintomático, IC	8-16%
Cérebro	MAV	assintomático, Cefaleia, epilepsia, isquemia	15%

MAV = Malformação arteriovenosa; HDA = Hemorragia digestiva alta;
 IC = Insuficiência cardíaca
 Fonte: Cottin V et al.¹.

O diagnóstico da síndrome de Rendu-Osler-Weber é baseado nos critérios de Curação, o qual abrange aspectos clínicos, hereditários e achados em exames de imagem¹⁰ ou por testes genéticos que são indicados quando há familiares diagnosticados com THH que não preenchem critérios clínicos para a doença, ou para especificar qual mutação pertence àquela família portadora da síndrome. Os principais genes testados estão listados na **Tabela 3**, porém outros Loci da THH estão em sequenciamento³.

Tabela 2. Os critérios de Curação¹⁰. Salvador, Bahia – 2020

Crítérios	Variáveis	Pontuação
1. Epistaxe	Sangramento nasal recorrente e espontâneo	1 ponto
2. Telangiectasia	Múltiplo, em lugares característicos: – lábios – cavidade oral – dedos – nariz	1 ponto
3. Lesões viscerais	– Telangiectasia gastrointestinal – MAV Pulmonar – MAV Hepática – MAV cerebral – MAV espinhal	1 ponto
4. História familiar	– Parente de primeiro grau com diagnóstico de THH	1 ponto
Interpretação e aplicação dos critérios: 1 ou nenhum critério presente 2 critérios presentes 3 ou mais critérios presentes Fonte: Shovlin et al. ¹⁰ .		Diagnóstico de THH: Improvável Possível ou suspeito Definitivo

Tabela 3. Principais genes relacionados com THH¹¹. Salvador, Bahia – 2020

Genes	Proteína afetada	Função
ENG – HHT1	Endoglin	Glicoproteínas de membrana que é expressa principalmente em tecido endotelial que medeiam o fator de crescimento b, que medeiam a remodelação vascular e a angiogênese.
ACVRL1– HHT2	Receptor activina A, type II-like 1 gene (ALK1)	

Fonte: Juares et al.¹¹.

A paciente do caso clínico apresentava forte histórico familiar, porém sem confirmação de diagnóstico de sua mãe. Recorrência de sangramentos nasais, múltiplas telangiectasias em palato, quirodáctilos e lábios, além de angiectasias gástricas. Por tais motivos, preencheu três parâmetros para THH por meio dos critérios de Curação, sendo concluído seu diagnóstico.

DISCUSSÃO

Na doença de THH, epistaxe acomete quase a totalidade de seus portadores, porém, assim como no caso apresentado, o sangramento gastrointestinal também tem grande representatividade nessa síndrome. Cerca de 33 % de seus pacientes apresentam sangramento gastrointestinal de importância clínica; na maioria das vezes, apresentando apenas melena, e sendo responsável por uma anemia ferropriva crônica em decorrência do sangramento recorrente e muitas vezes insidioso, ocasionando, por vezes, necessidade de transfusão sanguínea^{1,3,12}. O estômago é o local mais comum de serem encontradas as angiodisplasias¹³.

O tratamento para os sangramentos gastrointestinais para pacientes portadores de THH pode variar dentre endoscópicos, hormonais, imunomoduladores e antiangiogênicos. Para consequências dos sangramentos recorrentes da THH a suplementação de ferro é demonstrada como opção plausível para a anemia.

ENDOSCOPIA

A terapia endoscópica digestiva alta está indicada em todo paciente com suspeita de hemorragia digestiva alta ou nos casos de pacientes com THH quando a reposição de ferro não é o suficiente para conter a anemia. A endoscopia tem potencial de tratamento definitivo. Em casos de achados de angiectasias intestinais, a terapia com plasma de argônio está indicada como padrão-ouro¹⁴.

Foram comparadas a terapia com plasma de argônio com a terapia de laser, mostrando-se aquela superior em uma série de casos e defendida pela maioria dos especialistas como terapia de eleição^{15,17}, reduzindo o número de necessidade de transfusões sanguíneas em mais de 50%³.

No caso de o sangramento agudo não conseguir ser contido por terapia endoscópica, poderá ser submetido à angiografia com embolização superseletiva e, por fim, com a terapia cirúrgica, caso as demais terapias falhem ao conter o sangramento agudo¹⁸.

TERAPIA MEDICAMENTOSA

Quando a terapia endoscópica é ineficaz, contraindicada ou quando se há múltiplas angiectasias para erradicação, a terapia medicamentosa está indicada.

Terapia hormonal

Apesar de não ter seus efeitos totalmente elucidados, acredita-se que o estrogênio evite o sangramento das angiectasias por meio de três principais mecanismos:

- 1) Restituição do endotélio vascular;
- 2) Efeito pró-coagulante;
- 3) Estase na microcirculação mesentérica. Tendo seus efeitos após utilização contínua;

Estudos têm demonstrado boa eficácia da terapia de longa data, com diminuição importante do número de transfusões sanguíneas, principalmente quando associados à população da síndrome de Rendu-Osler-Weber, na dose de 10 a 60 mcg/dia^{3,1821}.

Octreotide

Um peptídeo que tem a capacidade de realizar vasoconstricção esplânica, desenvolvendo menor fluxo sanguíneo para a via digestiva alta, e que possui função antiangiogênica em diferentes locais do corpo.

A dose recomendada do peptídeo é de 50-100 mcg/dia, subcutânea, até cessar o sangramento e estabilização dos níveis de hemoglobina. Por conta da alta dose e do tratamento prolongado, é preferível que se utilize a formulação de liberação lenta, intramuscular, o octreotide LAR (*long-acting release*) com bons resultados na dose de 10 a 30 mg, administradas a cada quatro semanas¹⁸.

Talidomida

A talidomida possui efeito positivo no controle dos sangramentos das angiectasias intestinais por meio de seu poder imunomodulador, anti-inflamatório de inibição da angiogênese¹⁸.

O surgimento das angiectasias intestinais está associado com o aumento dos níveis do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), sendo a talidomida um inibidor dessa substância. Sua dose recomendada varia de 100 a 300 mg/dia²².

Terapia antifibrinolítica

O ácido tranexâmico e o ácido aminocaproico são substâncias que podem ser usadas no controle da hemorragia por meio de seu mecanismo de degradação da inibição das proteínas que degradam a fibrina, permitindo que se tenha um estado de hipercoagulabilidade. A dose é de 1 g/dia, podendo chegar a 4,5 g/dia do ácido tranexâmico; enquanto o ácido aminocaproico é tolerado de 2 g a 10 g/dia. Antes do início, deve ser avaliado o risco trombogênico³.

Suplementação de ferro

É considerada dentre os especialistas a primeira linha de tratamento para a anemia crônica em pacientes com THH. Deve-se tentar controlar a hemoglobina do paciente em níveis aceitáveis (> 9-10 g/dl), podendo-se escalonar a terapia inicialmente oral para via venosa, e até mesmo lançar mão de uma terapia com eritropoetina em casos selecionados³.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A THH é uma doença desafiadora do ponto de vista clínico, devendo-se permanecer atento aos critérios diagnósticos de Curação. Sinais e sintomas da doença ajudam a identificar as famílias portadoras do genótipo e a realizar o acompanhamento deles, melhorando sua qualidade de vida.

As profilaxias secundárias para o sangramento gastrointestinal advindo dessa doença se mantêm em desenvolvimento e têm como objetivo primário evitar a recorrência do sangramento e estabilizar os níveis de hemoglobina.

Conclui-se que a terapia endoscópica com plasma de argônio foi adequada para a paciente do caso clínico, bem como a manutenção do acompanhamento e da investigação ambulatorial.

Mais estudos e relatos de caso a respeito da síndrome de Rendu-Osler-Weber são necessários, a fim de elucidar completamente a sua patogênese e melhor tratar esses doentes e suas complicações secundárias.

COLABORADORES

1. Concepção do projeto, análise e interpretação dos dados: Hugo Cardoso de Souza Falcon.

2. Redação do artigo e revisão crítica relevante do conteúdo intelectual: Hugo Cardoso de Souza Falcon e Nina Maia Santana.

3. Revisão e/ou aprovação final da versão a ser publicada: Nadia de Andrade Khouri, Daniel Santana Farias e Nina Maia Santana.

4. Ser responsável por todos os aspectos do trabalho na garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra: Hugo Cardoso de Souza Falcon.

REFERÊNCIAS

1. Cottin V, Dupuis-Girod S, Lesca G, Cordier J-F. Pulmonary vascular manifestations of hereditary hemorrhagic telangiectasia (rendu-osler disease). *Respiration*. 2007;74(4):361-78.
2. Garcia RID, Cecatto SB, Costa KS, Veiga A. Jr F, Uvo IP, Rapoport PG. Síndrome de Rendu-Osler-Weber: tratamento clínico e cirúrgico. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2003;69(4):577-80.
3. Faughnan ME, Palda VA, Garcia-Tsao G, Geisthoff UW, McDonald J, Proctor DD, et al. International guidelines for the diagnosis and management of hereditary haemorrhagic telangiectasia. *J Med Genet*. 2011;48(2):73-87.
4. Agnollito PM, Barreto ARF, Barbieri RFP, Elias Jr J, Muglia VF. Síndrome de Rendu-Osler-Weber: o que o radiologista precisa saber. Revisão da literatura e apresentação de três casos. *Radiol Bras*. 2013;46(3):168-72.
5. Gomez MA, Ruiz OF, Otero W. A case report of hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT). *Rev Col Gastroenterol*. 2015;30(4):469-73.
6. Pau H, Carney AS, Murty GE. Hereditary haemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome): otorhinolaryngological manifestations. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2001;26(2):93-8.
7. Plauchu H, Chadarévian JP, Bideau A, Robert JM. Age-related clinical profile of hereditary hemorrhagic telangiectasia in an epidemiologically recruited population. *Am J Med Genet*. 1989;32(3):291-7.
8. Kjeldsen AD, Kjeldsen J. Gastrointestinal bleeding in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Am J Gastroenterol*. 2000;95(2):415-8.
9. Willemse RB, Mager JJ, Westermann CJ, Overtom TT, Mauser H, Wolbers JG. Bleeding risk of cerebrovascular malformations in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *J Neurosurg*. 2000;92(5):779-84.
10. 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(1):66-7.
11. Juares AJC, Dell'Aringa AF, Nardi JC, Kobari K, Rodrigues VLMGM, Perches Filho RM. Síndrome de Rendu-Osler-Weber: relato de caso e revisão de literatura. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2008;74(3): 452-7.

12. Bernardes C, Santos S, Loureiro R, Borges V, Ramos G. Bevacizumab for refractory gastrointestinal bleeding in Rendu-Osler-Weber disease. *GE Port J Gastroenterol*. 2018;25(2):91-5.
13. Proctor DD, Henderson KJ, Dziura JD, Longacre AV, White Jr RI. Enteroscopic evaluation of the gastrointestinal tract in symptomatic patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *J Clin Gastroenterol*. 2005;39(2):115-9.
14. Kwan V, Bourke MJ, Williams SJ, Gillespie PE, Murray MA, Kaffes AJ, et al. Argon plasma coagulation in the management of symptomatic gastrointestinal vascular lesions: experience in 100 consecutive patients with long-term follow-up. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(1):58-63.
15. Bown SG, Swain CP, Storey DW, Collins C, Matthewson K, Salmon PR, et al. Endoscopic laser treatment of vascular anomalies of the upper gastrointestinal tract. *Gut*. 1985;26(12):1338-48.
16. Sargeant IR, Loizou LA, Rampton D, Tulloch M, Bown SG. Laser ablation of upper gastrointestinal vascular ectasias: long term results. *Gut*. 1993;34(4):470-5.
17. Gostout CJ, Bowyer BA, Ahlquist DA, Viggiano TR, Balm RK. Mucosal vascular malformations of the gastrointestinal tract: clinical observations and results of endoscopic neodymium: yttrium-aluminum-garnet laser therapy. *Mayo Clin Proc*. 1988;63(10):993-1003.
18. Costa TB, Bispo M, Barreiro P, Couto G, Matos L. Tratamento farmacológico das angiectasias gastrintestinais. *GE J Port Gastroenterol*. 2009;16(4):149-53.
19. Junquera F, Santos J, Saperas E, Armengol JR, Malagelada JR. Estrogen and progestagen treatment in digestive hemorrhage caused by vascular malformations. *Gastroenterol Hepatol*. 1995;18(2):61-5.
20. Van Cutsem E, Rutgeerts P, Vantrappen G. Treatment of bleeding gastrointestinal vascular malformations with oestrogen-progesterone. *Lancet*. 1990;335(8695):953-5.
21. Van Cutsem E, Rutgeerts P, Coremans G, Vantrappen G. Dose-response study of hormonal therapy in bleeding gastrointestinal vascular malformations (abstr). *Gastroenterology*. 1993;104(4):A286.
22. Bauditz J, Schachschal G, Wedel S, Lochs H. Thalidomide for treatment of severe intestinal bleeding. *Gut*. 2004;53(4):609-12.

Recebido: 29.10.2021. Aprovado: 7.12.2021.