



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA

NATÁLIA MARTINS JOAQUIM

**MANIFESTAÇÃO FAMILIAR DE TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA
HEREDITÁRIA**

**FAMILIAL MANIFESTATION OF HEREDITARY HEMORRHAGIC
TELANGIECTASIA**

PIRACICABA

2016

NATÁLIA MARTINS JOAQUIM

**MANIFESTAÇÃO FAMILIAR DE TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA
HEREDITÁRIA**

**FAMILIAL MANIFESTATION OF HEREDITARY HEMORRHAGIC
TELANGIECTASIA**

Monografia apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Especialista em Saúde Pública e da Família.

Paper presented to the Piracicaba Dental School of the University of Campinas in partial fulfillment of the requirements for the degree of Specialist in Public Health and Family.

Orientadora: Profa. Denise de Fátima Barros Cavalcante

**ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À
VERSÃO FINAL DA MONOGRAFIA
DEFENDIDA PELO ALUNO, E
ORIENTADA PELA PROF. DRA.
ARLETE MARIA GOMES DE
OLIVEIRA.**

Assinatura do Orientador

PIRACICABA

2016

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Odontologia de Piracicaba
Marilene Girello - CRB 8/6159

J574m Joaquim, Natália Martins, 1989-
Manifestação familiar de Telangiectasia hemorrágica hereditária / Natália
Martins Joaquim. – Piracicaba, SP : [s.n.], 2016.

Orientador: Denise de Fátima Barros Cavalcante.
Trabalho de Conclusão de Curso (especialização) – Universidade Estadual de
Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Telangiectasia hemorrágica hereditária. 2. Malformações vasculares. 3.
Epistaxe. 4. Hemorragia. I. Cavalcante, Denise de Fátima Barros. II. Universidade
Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. III. Título.

Informações adicionais complementares

Título em outro idioma: Familial manifestation of hereditary hemorrhagic Telangiectasia

Palavras-chave em inglês:

Telangiectasia, hereditary hemorrhagic

Vascular malformations

Epistaxis

Hemorrhage

Área de concentração: Saúde Coletiva e da Família

Titulação: Especialista

Data de entrega do trabalho definitivo: 23-09-2016

AGRADECIMENTOS

À Deus, pela dádiva da vida. Que minhas atitudes sejam o reflexo deste sentimento de gratidão por tudo que realizastes na minha vida.

À Universidade Estadual de Campinas, na pessoa do seu Magnífico Reitor José Tadeu Jorge e ao Departamento de Odontologia Preventiva e Saúde Pública, pelo conhecimento científico e profissional.

À Universidade Federal de Uberlândia, na pessoa do seu Magnífico Reitor Elmiro Santos Resende; Ao Setor de Pacientes Especiais; agradeço pela parceria, apoio e conhecimento científico.

À Profa. Denise de Fátima Barros Cavalcante pela confiança.

À Profa. Dra. Alessandra Maia de Castro Prado pela contribuição.

À Profa. Késia Lara dos Santos Marques e ao Dr. Luiz Fernando Barbosa de Paulo pelos ensinamentos, apoio, dedicação e carinho.

À Darlle Santos Araújo por todo companheirismo e amizade.

Aos meus Pais, ao Leonardo, a minha família e amigos por toda dedicação, confiança e amor.

RESUMO

Segundo a Organização Mundial de Saúde, as doenças são consideradas raras quando afetam até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 para cada 2.000 pessoas. A Síndrome de Osler-Weber-Rendu ou também conhecida como Telangiectasia Hemorrágica Hereditária, é uma das doenças raras descritas na literatura, de herança autossômica dominante, que acomete o tecido fibrovascular e afeta um a cada 5000/10000 pessoas. É caracterizada pela tríade: epistaxes recorrentes, telangiectasias em pele e mucosas e malformações arteriovenosas, além do padrão familiar. O diagnóstico é baseado nos critérios de Curação e confirmado na presença de no mínimo três das manifestações descritas anteriormente. O tratamento é realizado de acordo com o tipo de manifestação apresentada. Este estudo descreve o padrão familiar da Telangiectasia Hemorrágica Hereditária e suas manifestações clínicas no caso de uma família com o pai de 60 anos de idade e duas filhas, com Síndrome de Rendu-Osler-Weber.

Palavras-Chave: Telangiectasia Hemorrágica Hereditária, Malformações Vasculares, Epistaxe, Hemorragia.

ABSTRACT

According to the World Health Organization, the disease is considered rare when affect up to 65 people in every 100,000 individuals, i.e. 1.3 for every 2000 people. Osler-Weber-Rendu Syndrome or also known as Hereditary hemorrhagic Telangiectasia, is a rare disease described in the literature, of autosomal dominant inheritance, that affects the fibrovascular tissue and affects 1 every 5000/10000 people. It is characterized by the triad: epistaxes applicants, Telangiectasia on mucous membranes and skin and arteriovenous malformations; In addition to the familiar pattern. The diagnosis is based on the criteria of Curaçao and confirmed in the presence of at least three of the demonstrations described previously. The treatment is performed according to the type of expression. This study describes the familiar pattern of hereditary hemorrhagic Telangiectasia and its clinical manifestations in the case of a family with the 60-year-old father and two daughters with Rendu-Osler-Weber Syndrome.

Keywords: Telangiectasia Hereditary Hemorrhagic, Vascular Malformations, Epistaxis, Hemorrhages.

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS	3
INTRODUÇÃO	8
CAPÍTULO 1	13
Familial manifestation of hereditary hemorrhagic telangiectasia	13
CONCLUSÕES GERAIS	25
REFERÊNCIAS	26

1 INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), as doenças raras são aquelas que afetam até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 para cada 2000 pessoas. O número exato de doenças raras é desconhecido, mas são descritas de sete a oito mil doenças na literatura médica. De acordo com os dados descritos acima, observa-se que apesar de individualmente serem raras, há um grupo significativo da população acometida, o que desencadeia um problema de saúde pública (Ministério da Saúde, 2014).

Diante disso, o Ministério de Saúde, em 2014, estabeleceu diretrizes de atenção integral às pessoas com doenças raras no Sistema Único de Saúde (SUS). Este documento estabelece que a Atenção Básica seja a porta de entrada do indivíduo e sua família na rede. Em relação à Atenção especializada, pontua que os Serviços de Atenção Especializados em Doenças Raras sejam um complemento a atenção em saúde, já que a assistência deste usuário deve ser centrada nas suas necessidades. (Ministério da Saúde, 2014).

Para os profissionais de saúde da Atenção Básica é fundamental que haja uma educação permanente, para conseguirem manter a qualidade do atendimento e a eficácia do progresso da linha de cuidado das pessoas com doenças raras, garantindo processo formativo aos profissionais na assistência, aos pacientes e suas famílias. (Ministério da Saúde, 2014).

Uma das doenças raras descritas na literatura médica é a Telangiectasia Hemorrágica Hereditária (THH) ou Síndrome de Rendu-Osler-Weber. Essa doença de herança autossômica dominante acomete o tecido fibrovascular, não tendo predileção por etnia ou sexo e com uma incidência de 1:5000 a 1:10000 (te Veldhuis *et al.*, 2008; Juarez *et al.*, 2008; Lee *et al.*, 2009; Santos *et al.*, 2009). É caracterizada por uma tríade clássica: malformações arteriovenosas (MAV), epistaxes recorrentes, telangiectasias mucocutâneas e apresenta caráter hereditário (Haarmann *et al.*, 2008; Serra *et al.*, 2015).

Histórico

O primeiro relato da síndrome foi em 1864, por Henry Gawen Sutton, que descreveu um distúrbio com presença de epistaxe, telangiectasias cutâneas e sangramentos internos. Em 1865, Benjamin Guy Babington observou o caráter hereditário da doença e relatou epistaxes frequentes em cinco gerações de uma família. Mas apenas em 1896, Henri Jules Louis Marie Rendu, foi quem diferenciou pela primeira vez a doença da hemofilia e contextualizou os episódios de epistaxes como consequências de lesões no nariz. Publicou um caso clínico de um homem com 52 anos, com histórico de anemia, epistaxes frequentes, telangiectasias de pele, lábio, língua e tecido mole e observou também problemas semelhantes (presença de sangramentos nasais) em familiares (Juarez *et al.*, 2008; Santos *et al.*, 2009; Scully *et al.*, 2011; Sharathkumar & Shapiro, 2008; Fushizaki *et al.*, 2003). Em 1901, Willian Osler publicou um relato de três casos clínicos descrevendo precisamente pela primeira vez o padrão hereditário da doença, e foi quem observou que as vísceras também poderiam ser afetadas, após realizar autópsia de um homem (Juarez *et al.*, 2008; Santos *et al.*, 2009; Fushizaki *et al.*, 2003). Frederick Parkes Weber fez uma descrição de casos clínicos com lesões em dedos, sob as unhas, que ainda não tinham sido relatadas anteriormente (Juarez *et al.*, 2008; Santos *et al.*, 2009; Fushizaki *et al.*, 2003).

Apesar de a doença ser conhecida pelo epônimo de Síndrome de Rendu-Osler-Weber, em 1909 Hanes denominou-a como Telangiectasia Hereditária Hemorrágica (THH) (Juarez *et al.*, 2008; Fushizaki *et al.*, 2003).

Histopatologia

As manifestações clínicas conhecidas da doença resultam de anormalidades do tecido vascular. As telangiectasias aparecem como uma mancha avermelhada na pele ou mucosa, com cerca de 1-2mm, que desaparece após uma ligeira pressão (Sharathkumar & Shapiro, 2008; Hoop *et al.*, 2013). Nos tecidos normais, as arteríolas estão conectadas as veias por múltiplos capilares, na região mais superficial da pele ou mucosa. No desenvolvimento das telangiectasias, ocorre em um primeiro momento uma dilatação das vênulas, mas elas ainda estão conectadas às arteríolas por meio dos capilares. No caso de um estágio mais avançado, há uma dilatação das vênulas e das arteríolas de modo que os capilares

desaparecem propiciando a malformação arteriovenosa, como fístulas e *shunts*. Em ambos os casos, há a presença de um infiltrado linfocítico perivascular (te Veldhuis *et al.*, 2008; Juares *et al.*, 2008; Lee *et al.*, 2009; Santos *et al.*, 2009; Sharathkumar & Shapiro, 2008, Shovlin 2010).

Herança Genética

A THH é uma doença com padrão hereditário, autossômico dominante, porém 20% dos casos não apresenta histórico familiar, considerado como mutações esporádicas (Juares *et al.*, 2008; Lee *et al.*, 2009; Folz *et al.*, 2004).

Diversos estudos genéticos têm investigado as causas das THH. Há relato de vários genes associados à doença, principalmente o Endoglin e o ACRVL1\ALK1, mas percebe-se um distúrbio heterogêneo geneticamente. Uma mutação no gene Endoglin (ENG) no cromossomo 9, nos traz uma variante da doença, a Telangiectasia Hemorrágica Hereditária do tipo 1 (THH1), enquanto que uma mutação no receptor da Activina A Kinase 1(ALK1), no cromossomo 12 traz a Telangiectasia Hereditária Hemorrágica do tipo 2 (THH2) (te Veldhuis *et al.*, 2008; Juares *et al.*, 2008; Santos *et al.*, 2009; Sharathkumar & Shapiro, 2008, Shovlin 2010; Serra *et al.*, 2015). A THH1 está associada a uma forma da doença com malformações arteriovenosas pulmonares enquanto que a THH2 é uma forma mais branda e com início tardio da doença (Juares *et al.*, 2008; Santos *et al.*, 2009; Fushizaki *et al.*, 2003). As proteínas que são codificadas por esses genes estão envolvidas na via de recepção do fator de crescimento ((TGF)- β) que desempenham um papel importante na angiogênese (Juares *et al.*, 2008; Santos *et al.*, 2009; Fushizaki *et al.*, 2003; Serra *et al.*, 2015).

Alguns estudos também demonstram que mutações em outros genes trazem outras variantes da doença, como mutações no gene MADH4 ou SMAD4, no cromossomo 18, ocasionando um tipo de THH combinada com pólipos juvenis (te Veldhuis *et al.*, 2008; Folz *et al.*, 2004; Sharathkumar & Shapiro, 2008, Shovlin 2010;); E no gene BMPRII, no cromossomo 2 contribui para pacientes com características de THH e Hipertensão Pulmonar Primária (HPP) (Sharathkumar & Shapiro, 2008).

Essas mutações causam alterações nas camadas elásticas e musculares das paredes dos vasos, desencadeando uma perda da sua função contrátil, tornando-os mais frágeis à ruptura, injúrias e consequentemente do paciente ter episódios de hemorragia e anemia (Lee *et al.*, 2009).

Manifestações Clínicas e Diagnóstico

As manifestações da doença são: (1) epistaxes recorrentes; (2) telangiectasias em pele e mucosa (lábio, cavidade oral, nariz, dedos); (3) malformações arteriovenosas (no nariz, tecido cutâneo, pulmão, cérebro, fígado e trato gastrointestinal); e (4) histórico familiar (te Veldhus *et al.*, 2008; Juares *et al.*, 2008; Harmann *et al.*, 2007; Santos *et al.*, 2009; Fushizaki *et al.*, 2003; Serra *et al.*, 2015).

O diagnóstico clínico é baseado nos critérios de Curação estabelecidos pela Fundação Internacional de Telangiectasia Hereditária Hemorrágica e é confirmado na presença de no mínimo três manifestações descritas anteriormente. Na presença de duas, há apenas a suspeita da doença (Juares *et al.*, 2008; Harmann *et al.*, 2007; Fushizaki *et al.*, 2003; Mylona *et al.*, 2012; Serra *et al.*, 2015).

Tratamento

Há várias opções terapêuticas, porém são consideradas paliativas e não há nenhum tratamento totalmente satisfatório (te Veldhus *et al.*, 2008). A conduta terapêutica deve ser considerada individualmente para cada paciente, devido às diversas manifestações da doença (te Veldhus *et al.*, 2008).

As opções variam desde tamponamentos anteriores e posteriores da cavidade nasal, cauterização química, laser, embolização, ligaduras e tratamentos cirúrgicos (Juares *et al.*, 2008).

As malformações arteriovenosas (MAV) podem causar um acentuado grau de morbidade e até mortalidade, por isso um ponto a ser considerado é a investigação de MAV não identificada, pois o diagnóstico precoce é essencial em pessoas de alto risco, a fim de iniciar o tratamento precoce e melhorar seu prognóstico (Lee *et al.*, 2009). As telangiectasias e MAV tendem a aumentar em tamanho e número com o passar do tempo (Folz *et al.*, 2004).

Devido à importância do conhecimento e da educação permanente dos profissionais da saúde, principalmente os que trabalham na Atenção Básica, que servirão como a porta de entrada destes pacientes na rede, este estudo foi conduzido.

2 ARTIGO

Familial manifestation of hereditary hemorrhagic telangiectasia

Natália Martins Joaquim^a

Késia Lara dos Santos Marques^b

Alessandra Maia de Castro Prado^c

Antonio Francisco Durighetto Junior^d

Luiz Fernando Barbosa de Paulo^d

Denise de Fátima Barros Cavalcante^a

a Department Public Health, Piracicaba Dental School, University of Campinas, Brazil. natalia.mjoaquim@gmail.com

b Department of Special Patient, Dental School, Federal University of Uberlandia, Brazil marqueskls@yahoo.com.br

c Pediatric Dentistry Area, Dental School, Federal University of Uberlandia, Brazil. alessandramaiacp@gmail.com

d Department of Oral Diagnosis, Dental School, Federal University of Uberlandia, Brazil. duriga@gmail.com

d Department of Department of stomatology, Dental School, Federal University of Uberlandia, Brazil. luizfbpaulo@gmail.com

a Department Public Health , Piracicaba Dental School, University of Campinas, Brazil. dradenisecavalcante@gmail.com

Abstract

Osler-Weber-Rend syndrome or also known as hereditary hemorrhagic telangiectasia, a disease is autosomal dominant, which affects the fibrovascular tissue and affects 1 each 5000/10000 people. Described as a rare disease, it is characterized by the triad candidates epistaxis, telangiectasia on the skin, mucous membranes and arterial and venous malformations; beyond the familiar pattern. The criteria for Curaçao are used for diagnosis, which is confirmed the presence of at least three of the events described above. This article describes the familial manifestation of hereditary hemorrhagic telangiectasia through the reporting of clinical manifestations a 60-year-old father and two daughters who received the diagnosis of the syndrome after starting evaluation of a dentist.

Keywords: Telangiectasia Hereditary Hemorrhagic, Vascular Malformations, Epistaxis, Hemorrhages.

Introduction

Sutton in 1864 first described Osler-Weber-Rendu syndrome or hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT). It is an autosomal dominant disease of the fibrovascular tissue¹. Osler-Weber-Rendu all reported familiar cases with characteristic multiple telangiectasias and recurrent nosebleeds. In 1909, Hannes designate the syndrome as hereditary hemorrhagic telangiectasia². The clinical manifestations consist of mucocutaneous telangiectasias, arteriovascular malformations with recurrent hemorrhages, and familial occurrence³.

The incidence of HHT varies from 1:5000 to 1:10000^{1,4}. Epistaxis occurs in 90% of all HHT patients and is usually the first symptom of this disease^{3,5}. Patients with telangiectasias may have a variety of serious complications due to vascular involvement of internal organs^{6,7}. Presented here seven cases in one family of Osler-Weber-Rendu syndrome, which has rarely been reported in dermatologic literature.

Case Report

A 60-year-old Caucasian, male was admitted to the Oral Diagnosis Clinic of Dental School, Federal University of Uberlandia, for node evaluation and red spots on the lower lip. There was no relevant medical disorder however is recurrent nosebleeds. The familiar history showed two daughters and three grandsons with similar condition described above. An extra-oral examination revealed the presence of multiple telangiectasia lesions in the face, arms, shoulders and lower lip (Figs. 1,2 and 3). Her laboratory investigations were unremarkable. By clinical assessment and based on the patient's history, he was referred to a medical specialist who confirmed the diagnosis of hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT). The medical monitoring is carried to assess the possible systemic changes resulting from the syndrome. No arteriovenous malformations (AVMs) were detected on chest and abdomen computed tomography. All the other members of family also were requested to perform clinical evaluation but only the daughters attended.

A daughter with 42 years of age and the youngest daughter with 39 years of age, both Caucasians, had experienced recurrent nosebleeds and oral bleeding of unknown cause since childhood. They too have suffered mild episodes of melena. Intraoral examination showed that both patients have numerous telangiectasias in the lips, tongue, oral mucosa, hard palate and soft palate (Fig. 4). A patient with 39 years of age presented few telangiectasias lesions in the oral mucosa but she was the only that were found telangiectasias on the skin, on the face and upper limbs (Fig. 5). The two patients were referred for laboratory evaluation and in computed tomography. No abnormalities were detected.

The diagnosis of HHT was made. As the most serious complication of the syndrome (arteriovenous malformations) was not found in any of the family members, the patients were oriented care and return in case of bleeding. Follow up every 3 months was recommended for evaluation of lesions in oral mucosa and skin.

Discussion

Osler-Weber-Rendu syndrome or hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT) is an autosomal dominant inheritance of the fibrovascular tissue. It is characterized by the classic triad of mucocutaneous telangiectasias, arteriovascular malformations with recurrent hemorrhages, and familial occurrence³. Two major types have been identified, HHT1 and HHT2. HHT1 is caused by mutation in the endoglin gene (ENG, chromosome 9q) and pulmonar involvement. HHT2 and be induced by mutations on the activin receptor-like kinase 1 (ALK-1) gene on chromosome 12q13^{1,5}.

The reported incidence is approximately 1 per 5,000 – 10,000 population per year^{1,4}. Mucocutaneous telangiectasia in 90% of cases¹ and it has frequently been described in the third decade of life^{2,8}. Epistaxis is caused by the rupture of the nasal mucosal telangiectasia¹. A mortality rate of 1%-2% refer to complications related to epistaxis⁶. Is occurs in 90% of all HHT patients and is usually the first predominant symptom of this disease^{3,5}.

The HHT is diagnosed on the basis of four main clinical characteristics, known as Curaçao's criteria: 1) recurrent epistaxis; 2) mucocutaneous telangiectasia; 3) visceral lesions, such as pulmonary arteriovascular malformation (AVM), gastrointestinal AVM, hepatic AVM, cerebral AVM, spinal AVM; 4) family history. The presence of three of the criteria confirm the diagnosis of HHT^{1,2,3,6,7}.

The present report describes a case of HHT, in which the patient not had complaints of pain, hadn't been diagnosed with HHT, and only sought the Oral Diagnosis Clinic of Dental School, Federal University of Uberlandia, for node evaluation and red spots on the lower lip. The clinical signs of telangiectasias, in this case, combined with recurrent nosebleeds and familiar pattern were relevant factors for the suspect HHT. The Dentists can play an important role in defining the HHT diagnostic dental examination often the first sign of disease can appear in the oral mucosa⁶.

Dermal manifestation of HHT is in the form of small telangiectasias of mucous membranes and skin^{8,9}. They can be found characteristically on the lips, tongue, oral and nasal cavity, and skin of the face and fingers^{3,7}. In the face telangiectasia preponderantly involve the sun-exposed areas, especially the forehead, the cheeks and the chin⁸.

The studies show that about 90% of HHT cases occur telangiectasia and arteriovenous shunts are small, red spot appear as 1-2 mm into the skin and the oral mucosa, and disappear after a slight pressure^{6,10}. Histological analysis demonstrated as dilated blood vessels (arterioles communicate directly with no capillary venules) with a layer of endothelial cells, the lack of perivascular elastic fibers, smooth muscle and perivascular infiltrate^{6,10}.

It has been estimate that 15% of patients with HHT develop arteriovascular malformation with involvement of internal organs such as the liver, kidneys, and the brain³. Visceral AVMs may put patients at risk for severe complications through hemorrhages, embolism, organ failure or secondary heart failure⁸.

Pulmonary AVM is one of the most common conditions associated with HHT. PAVM consist of a direct arteriovenous connection between a pulmonary artery and a pulmonary vein with no intervening capillary bed^{1,3,7,11}. Some complications that arise from PAVM, such as neurological symptoms, headache, vertigo and numbness, have been reported frequently³. The risk of cerebral complications increases with the multiplicity of pulmonary arteriovascular malformations, with 10% of HHT patients expected to have a brain abscess during their lifetimes¹.

Telangiectasia of the gastrointestinal tract become hemorrhagic in 10-40% of the cases with a peak incidence in the 5th decade of life^{1,8}.

Knowledge about the syndrome allows warn the patient of possibility of bleeding, risk of complications and skin changes, which are often subtle but also decisive for the diagnosis of a severe manifestation of the syndrome¹³. Patients with telangiectasia may have a variety of serious complications due to vascular involvement of internal organs that can result in suddenly morbidity or death⁶. It is important to recognize the skin manifestation of the HHT for the early diagnosis and initiation of screening for occult lesions as well as eventual preventive therapy at an early stage.

Symptoms of HHT increase with age. The initial evaluation should include contrast echocardiography to screen for intrapulmonary shunts; computed tomography (CT) of the chest with 3 mm cuts to characterize pulmonary AVM, if necessary; Chemical Shift Imaging of the brain to screen for cerebral AVM; and auscultation for a hepatic bruit and medical history for symptomatic liver shunts. The treatment options should be considered for each patient, according on the stage and

severity of disease. The treatment is based at control symptoms, lesions and measures to prevent complications associated with AVM and have the objective to control epistaxes (decrease the frequency and intensity of episodes of bleeding) and reduce the need hospitalization and blood transfusions². Should be given special attention to patient with pulmonar AVM, because they need infective endocarditis prophylaxis before dental and surgical procedure to reduce the risk of brain abscess. The literature provide some treatment options, among them: (I) can use for epistaxes the humidification, topical estrogen/progesterone ointments, packing, embolization of external carotid artery iron therapy, antifibriolytic therapy, local cauterization, Septal dermoplasty and laser; (II) Topical agents and ablation for the telangiectasias; (III) in the case of lung AVM can use the transcatheter or stereotactic embolization of AVM, surgical resection of AVM, ligation of arterial supply of AVF and iron therapy; (IV) Central Nervous System AVM is used neurovascular surgery, ligation of the feeding artery, stereotactic surgery, transcatheter embolization of the feeding artery and radiosurgery; (V) Blood transfusion, endoscopic application of photocoagulation, ethinyl estradiol/norethindrone, iron therapy for anaemia for the AVM, telangiectases and angiodysplasias the gastrointestinal tract ; and (VI) in the cases hepatic AVM there is no intervention, liver transplantation only for life-threatening lesions¹⁰.

Regarding the dental treatment, dentists should be aware of the risks associated with the disease and request medical conduct or follow-up when necessary, for detect any malformations, because intense epistaxes and vascular malformations are factors that must be observed before dental treatment^{1,14}. A few ideas can be used to avoid complications, like as maintaining the chair in the vertical position, to decrease epistaxis and pulmonary bleeding risk, and measuring the patient's blood pressure^{6,14}. Patients with this syndrome and with severe anemia should avoid routine procedures and invasive procedures that can exacerbate anemia⁶. Although some studies have associated cerebral abscesses with dental treatments¹⁵, there isn't consensus in the literature for the use of antibiotic prophylaxis in invasive dental treatment due to the risk of bacteremia^{1,6,14}. However, as the disease is rare and there are few prospective studies it becomes more evident the importance of attention to patient and discuss each case with other professionals.

A multidisciplinary team should be considered to give optimal patient care.

Conclusion

Telangiectasias are symptoms of HHT that can be diagnosed initially by a dentist. The diagnosis is very important so that the recommendations are passed to individuals with HHT mainly about the care and the course of the disease, to maintaining quality of life of these patients.

There are several treatment options, but there isn't yet a standard treatment that is absolutely resolute, so it is of paramount importance to notification of existing cases, which can contribute to establishing an effective treatment protocol and impact positively on the quality of life of people with Osler-Weber-Rendu syndrome.

References

- 1- te Veldhuis EC, te Veldhuis AH, van Dijk FS, Kwee ML, van Hagen JM, Baart JA, van der Waal I. Rendu-Osler-Weber disease: update of medical and dental considerations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008 Feb; 105(2):e38-41. doi: 10.1016/j.tripleo.2007.08.017. Review. PubMed PMID: 18230376.

- 2- Juares AJC, Dell'Aringa AR, Kabari K, Rodrigues VLMGM, Filho Perches RM. Síndrome de Rendu-Osler-Weber: relato de caso e revisão de literatura. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2008; 74(3): 452-7.

- 3- Haarmann S, Budihardja AS, Hölzle F, Wolff KD. Subcutaneous temporal abscess as a clinical manifestation of pulmonary arteriovenous malformations in a patient with hereditary haemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber disease). *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2007 Dec;36(12):1211-4. Epub 2007 Jul 27. PubMed PMID: 17681734.

- 4- Begbie ME, Wallace GM, Shovlin CL. Hereditary haemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome): a view from the 21st century. *Postgrad Med J.* 2003 Jan;79 (927):18-24. Review PubMed PMID: 12566546; PubMed Central PMCID: PMC1742589.

- 5- Lee HE, Sagong C, Yeo KY, Ko JY, Kim JS, Yu HJ. A case of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Ann Dermatol.* 2009 May;21(2):206-8. doi: 10.5021/ad.2009.21.2.206. Epub 2009 May 31. PubMed PMID: 20523789; PubMed Central. PMCID: PMC2861208.

- 6- da Silva Santos PS, Fernandes KS, Magalhães MH. Osler-Weber-Rendu syndrome--dental implications. *J Can Dent Assoc.* 2009 Sep;75 (7):527-30. PubMed PMID: 19744364.

- 7- Sadick H, Sadick M, Götte K, Naim R, Riedel F, Bran G, Hörmann K. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: an update on clinical manifestations and diagnostic measures. *Wien Klin Wochenschr.* 2006 Mar;118 (3-4):72-80. Review. PubMed PMID:16703249.

- 8- Folz BJ, Lippert BM, Wollstein AC, Tennie J, Happle R, Werner JA. Mucocutaneous telangiectases of the head and neck in individuals with hereditary hemorrhagic telangiectasia - analysis of distribution and symptoms. *Eur J Dermatol.* 2004 Nov-Dec;14 (6):407-11. PubMed PMID: 15564205.

- 9- Scully C, Langdon J, Evans J. Marathon of eponyms: 15 Osler-Rendu-Weber disease (Hereditary haemorrhagic telangiectasia). *Oral Dis.* 2011 Jan;17(1):125-7.doi: 10.1111/j.1601-0825.2009.01547.x. PubMed PMID: 21159078.

- 10- Sharathkumar AA, Shapiro A. Hereditary haemorrhagic telangiectasia. *Haemophilia.* 2008 Nov;14 (6):1269-80. doi: 10.1111/j.1365-2516.2008.01774.x. Review. PubMed PMID: 19141168.

- 11- Shovlin CL. Hereditary haemorrhagic telangiectasia: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Blood Rev.* 2010 Nov;24(6):203-19. doi: 10.1016/j.blre.2010.07.001. Epub 2010 Sep 25. Review. PubMed PMID: 20870325.

- 12- Fuchizaki U, Miyamori H, Kitagawa S, Kaneko S, Kobayashi K. Hereditary haemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber disease). *Lancet.* 2003 Nov 1;362(9394):1490-4. PubMed PMID: 14602446.

- 13- Boza JC, Dorn TV, Oliveira FB, Bakos RM. Case for diagnosis. Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. *An Bras Dermatol.* 2014 Nov-Dec;89 (6):999-1001. PubMed PMID: 25387512; PubMed Central PMCID: PMC4230676.

- 14- Hopp RN, de Siqueira DC, Sena-Filho M, Jorge J. Oral vascular malformation in a patient with hereditary hemorrhagic telangiectasia: a case report. *Spec Care Dentist*. 2013 May-Jun; 33 (3):150-3.
- 15- Mylona E, Vadala C, Papastamopoulos V, Skoutelis A. Brain abscess caused by *Enterococcus faecalis* following a dental procedure in a patient with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *J Clin Microbiol*. 2012 May;50(5):1807-9. doi: 10.1128/JCM.06658-11. Epub 2012 Feb 15. PubMed PMID: 22337991; PubMed Central PMCID: PMC3347099.

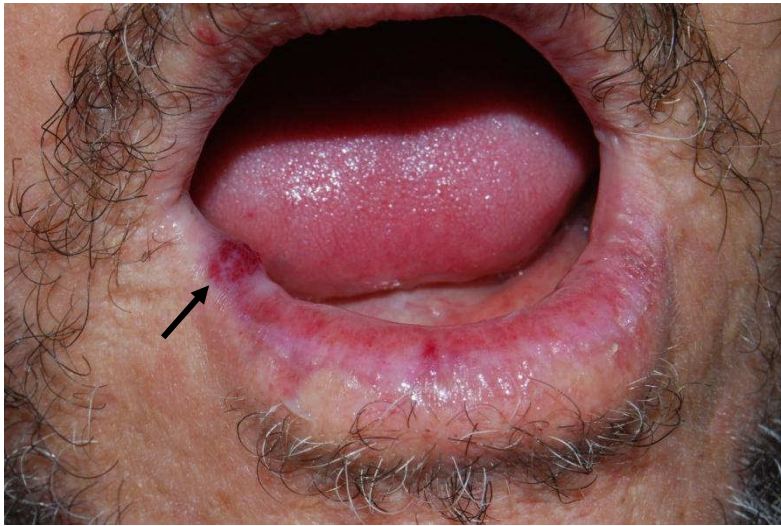


Figure 1: Telangiectasias lesions on the lower lip in a 60-years-old male with hereditary haemorrhagic telangiectasia



Figure 2: Telangiectasias lesions on the arm.



Figure 3: Telangiectasias lesions on the shoulder.

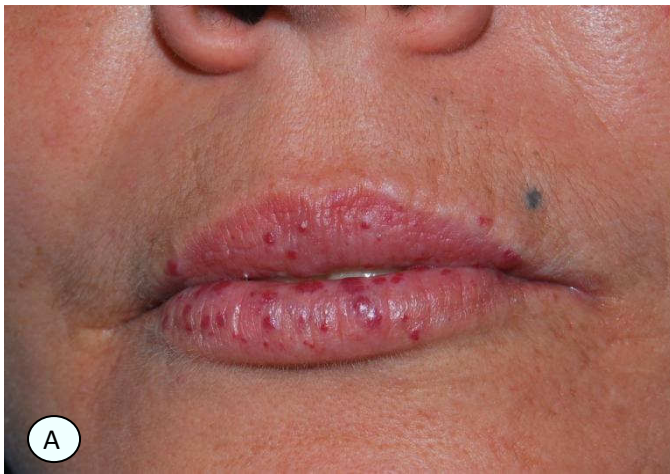


Figure 4: Telangiectasias lesions on the lips (A) and oral mucosa (B) in a 42-years-old woman with hereditary haemorrhagic telangiectasia.

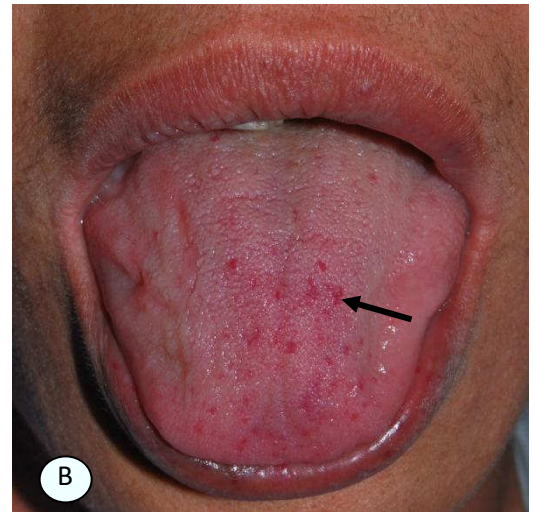
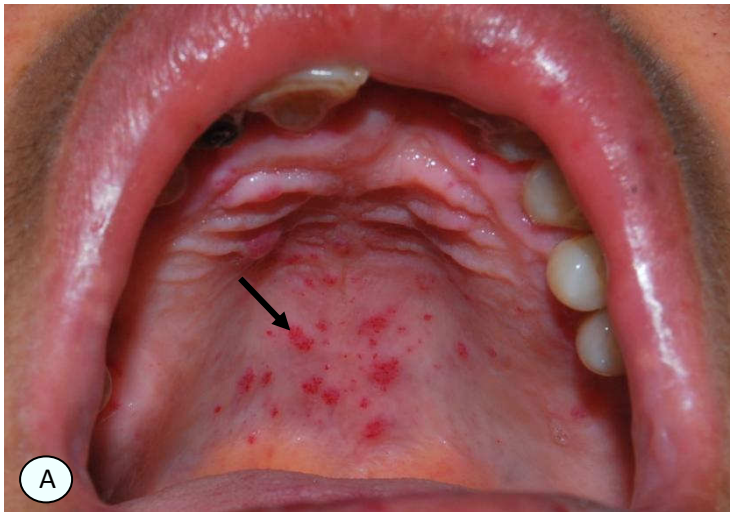


Figure 5: Telangiectasias lesions on the hard palate and soft palate (A) and tongue (B) in a 39-years-old woman with hereditary haemorrhagic telangiectasia.

3 CONCLUSÃO

De acordo com o objetivo proposto neste relato de caso podemos concluir que muitos pacientes desconhecem a doença e a atenção primária pode ajudar no diagnóstico e consequentemente na melhora e/ou manutenção da qualidade de vida destes pacientes, bastante comprometida principalmente em virtude dos sangramentos de repetição.

4 REFERÊNCIAS *

BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no Sistema Único de Saúde – SUS. Brasília – DF. 2014. 41p.

Folz BJ, Lippert BM, Wollstein AC, Tennie J, Happle R, Werner JA. Mucocutaneous telangiectases of the head and neck in individuals with hereditary hemorrhagic telangiectasia - analysis of distribution and symptoms. *Eur J Dermatol*. 2004 Nov-Dec;14 (6):407-11. PubMed PMID: 15564205.

Fuchizaki U, Miyamori H, Kitagawa S, Kaneko S, Kobayashi K. Hereditary haemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber disease). *Lancet*. 2003 Nov 1;362(9394):1490-4. PubMed PMID: 14602446.

Haarmann S, Budihardja AS, Hölzle F, Wolff KD. Subcutaneous temporal abscess as a clinical manifestation of pulmonary arteriovenous malformations in a patient with hereditary haemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber disease). *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2007 Dec;36(12):1211-4. Epub 2007 Jul 27. PubMed PMID: 17681734.

Hopp RN, de Siqueira DC, Sena-Filho M, Jorge J. Oral vascular malformation in a patient with hereditary hemorrhagic telangiectasia: a case report. *Spec Care Dentist*. 2013 May-Jun; 33 (3):150-3.

Juares AJC, Dell'Aringa AR, Kabari K, Rodrigues VLMGM, Filho Perches RM. Síndrome de Rendu-Osler-Weber: relato de caso e revisão de literatura. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2008; 74(3): 452-7.

Lee HE, Sagong C, Yeo KY, Ko JY, Kim JS, Yu HJ. A case of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Ann Dermatol*. 2009 May;21(2):206-8. doi: 10.5021/ad.2009.21.2.206. Epub 2009 May 31. PubMed PMID: 20523789; PubMed Central. PMCID: PMC2861208.

* De acordo com as normas da UNICAMP/FOP, baseadas na padronização do International Committee of Medical Journal Editors - Vancouver Group. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o PubMed.

Mylona E, Vadala C, Papastamopoulos V, Skoutelis A. Brain abscess caused by *Enterococcus faecalis* following a dental procedure in a patient with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *J Clin Microbiol.* 2012 May;50(5):1807-9. doi: 10.1128/JCM.06658-11. Epub 2012 Feb 15. PubMed PMID: 22337991; PubMed Central PMCID: PMC3347099.

da Silva Santos PS, Fernandes KS, Magalhães MH. Osler-Weber-Rendu syndrome--dental implications. *J Can Dent Assoc.* 2009 Sep;75 (7):527-30. PubMed PMID: 19744364.

Serra MM, Ferreyro BL, Peralta O, Levy Yeyati E, Causada Calo N, Garcia-Botta T, Andresik D, Rabellino M, Garcia-Mónaco R. Huge Pulmonary Arteriovenous Malformation, Venous Thromboembolism and Anticoagulation Treatment in a Patient with Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. *Intern Med.* 2015;54(21):2745-8. doi: 10.2169/internalmedicine.54.4540. Epub 2015 Nov 1. PubMed PMID: 26521904.

Scully C, Langdon J, Evans J. Marathon of eponyms: 15 Osler-Rendu-Weber disease (Hereditary haemorrhagic telangiectasia). *Oral Dis.* 2011 Jan;17(1):125-7. doi: 10.1111/j.1601-0825.2009.01547.x. PubMed PMID: 21159078.

Sharathkumar AA, Shapiro A. Hereditary haemorrhagic telangiectasia. *Haemophilia.* 2008 Nov;14 (6):1269-80. doi: 10.1111/j.1365 2516.2008.01774.x. Review. PubMed PMID: 19141168.

Shovlin CL. Hereditary haemorrhagic telangiectasia: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Blood Rev.* 2010 Nov;24(6):203-19. doi: 10.1016/j.blre.2010.07.001. Epub 2010 Sep 25. Review. PubMed PMID: 20870325.

te Veldhuis EC, te Veldhuis AH, van Dijk FS, Kwee ML, van Hagen JM, Baart JA, van der Waal I. Rendu-Osler-Weber disease: update of medical and dental considerations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008 Feb; 105(2):e38-41. doi: 10.1016/j.tripleo.2007.08.017. Review. PubMed PMID: 18230376.