

Embolização Percutânea de Fístulas Arteriovenosas Pulmonares em Paciente com Telangiectasia Hemorrágica Hereditária

Eduardo Erudilho¹, Júlio Flavio Meirelles Marchini², Mohamad Said Ghandour³, Nádia Mendonça Carnieto⁴, Salvador André Bavaresco Cristovão⁵, José Armando Mangione⁶

RESUMO

A maioria dos casos de malformações arteriovenosas pulmonares ocorre em pacientes portadores de telangiectasia hemorrágica hereditária. É uma doença incomum, que pode se apresentar com acidentes vasculares encefálicos em pacientes jovens. Com o surgimento de dispositivos de oclusão, a embolização percutânea tornou-se o tratamento de escolha. Relatamos o caso de um paciente de 33 anos de idade, com história de múltiplos acidentes vasculares encefálicos, cianose, dispneia, epistaxes recorrentes e presença de fístulas pulmonares de alto fluxo, submetido a embolização por via percutânea. O paciente apresentou melhora clínica, encontrando-se em acompanhamento há 30 meses, sem sintomas recorrentes.

DESCRIPTORIOS: Embolização terapêutica. Fístula arteriovenosa. Telangiectasia. Malformações arteriovenosas. Artéria pulmonar.

ABSTRACT

Percutaneous Embolization of Pulmonary Arteriovenous Fistulae in Patients with Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia

Most cases of pulmonary arteriovenous malformations occur in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. It is a rare disease that may present with stroke-like symptoms in young patients. With the development of occlusion devices, percutaneous embolization has become the treatment of choice. We report a case of a 33 year-old man with a history of multiple strokes, cyanosis, dyspnea, recurrent epistaxis and high flow pulmonary fistulae who was submitted to percutaneous embolization. The patient improved clinically and has had no recurring symptoms in the 30-month follow-up.

DESCRIPTORS: Embolization, therapeutic. Arteriovenous fistula. Telangiectasis. Arteriovenous malformations. Pulmonary artery.

A telangiectasia hemorrágica hereditária, também conhecida como síndrome de Rendu-Osler-Weber, é uma doença autossômica dominante descrita no século 19. Classicamente é diagnosticada pela associação dos quatro critérios de Curaçao: epistaxe recorrente, telangiectasias múltiplas em locais característicos (lábios, cavidade oral, dedos e nariz), malformações arteriovenosas viscerais e história familiar.¹ Existem dois tipos principais relacionados a mutações de genes envolvidos na sinalização da superfamília do

fator de transformação de crescimento beta (TGF- β).² Pacientes com telangiectasia hemorrágica hereditária do tipo 1 (endogлина) apresentam epistaxe em 50% dos casos ao redor dos 10 anos, além de maior frequência de malformações arteriovenosas pulmonares sintomáticas e abscessos cerebrais,³ enquanto pacientes com telangiectasia hemorrágica hereditária do tipo 2 (ACVRL1) apresentam epistaxe 10 anos mais tarde que o tipo 1, e apenas este tipo apresenta envolvimento hepático sintomático.

¹ Médico cardiologista intervencionista. Assistente da Equipe Ariê Cardiologia Intervencionista do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

² Médico cardiologista. Estagiário da Equipe Ariê Cardiologia Intervencionista do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

³ Médico cardiologista intervencionista. Assistente da Equipe Ariê Cardiologia Intervencionista do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

⁴ Médica cardiologista intervencionista. Assistente da Equipe Ariê Cardiologia Intervencionista do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

⁵ Médico cardiologista intervencionista. Titular da Equipe Ariê Cardiologia Intervencionista do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

⁶ Doutor. Médico cardiologista intervencionista. Diretor da Equipe Ariê Cardiologia Intervencionista do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência: Eduardo Erudilho. Rua Maestro Cardim, 768 – 1º subsolo – sala 73 – Paraíso – São Paulo, SP, Brasil – CEP 01323-900 E-mail: eduardoerudilho@gmail.com

Recebido em: 18/12/2012 • Aceito em: 21/2/2013

Existe variação acentuada na penetração e apresentação da doença e argumenta-se que fatores externos, como lesão tecidual e ferimentos, são necessários para ativação da neoangiogênese e aparecimento de telangiectasias. A presença de malformação arteriovenosa pulmonar permite a passagem do sangue não-oxigenado para o átrio esquerdo, levando a cianose, e, frequentemente, a ocorrência de acidente vascular encefálico pode ser a manifestação inicial.

Neste relato, descrevemos o caso de um paciente com quadro de cianose, dispneia progressiva, episódios recorrentes de epistaxe e quatro episódios prévios de acidente vascular encefálico.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 33 anos, foi admitido no pronto-socorro com nível de consciência rebaixado, desvio de rima labial à direita, disartria e parestesia à direita, com início há 24 horas. Na anamnese referia dispneia aos esforços acompanhada de cianose, episódios de epistaxe desde os 15 anos, dois quadros de hemorragia digestiva alta e quatro de acidente vascular encefálico isquêmico. Por apresentar epilepsia, estava em acompanhamento neurológico com a hipótese de vasculite do sistema nervoso central. Relatava história de diabetes melito tipo 1, hipotireoidismo e sorologia positiva para vírus da imunodeficiência humana (HIV), estágio A1, sem indicação de antirretrovirais. Na família tinha um tio que apresentava episódios frequentes de epistaxe e sangramento intestinal. Fazia uso regular de insulina NPH, ácido valproico e levotiroxina.

Ao exame físico, apresentava baqueteamento digital e telangiectasias no palato. Os exames laboratoriais evidenciaram hemoglobina de 17,3 g/dl. A ressonância magnética de encéfalo demonstrou múltiplas áreas isquêmicas de várias idades, compatíveis com lesões agudas, subagudas e antigas. Não foram evidenciadas malformações arteriovenosas cerebrais.

Investigou-se a etiologia cardioembólica por meio da ecocardiografia com microbolhas pela via transesofágica, que mostrou passagem de microbolhas para circulação esquerda, sugerindo presença de forame oval patente ou malformações arteriovenosas pulmonares. O Doppler transcraniano com infusão de microbolhas evidenciou passagem de grande quantidade de microbolhas em repouso, acentuada com a manobra de Valsalva, fortemente indicativo da presença de *shunt* direito-esquerdo de alta condutância.

Baseando-se no quadro clínico, nos antecedentes pessoais e familiares, e nos exames complementares, o paciente apresenta os quatro critérios de Curação para o diagnóstico definitivo de telangiectasia hemorrágica hereditária.⁴

Foi, então, submetido a angiografia via artéria e veia femoral direita, que mostrou coronárias sem lesões,

função de ventrículo esquerdo preservada e presença de malformações arteriovenosas pulmonares de alto fluxo em base (grande saco fistuloso com duas artérias adutoras de 8 mm e 10 mm de diâmetro) e terço médio de pulmão direito (pequena fístula com uma artéria adutora de 3,5 mm de diâmetro), e forame oval patente (Figura 1). Não havia hipertensão em câmaras direitas e esquerdas, a saturação arterial era baixa (84,2%), e o fluxo calculado pela fístula foi de 0,89 l/min, com razão de fluxo Qp/Qs de 0,83.

Optou-se pelo tratamento percutâneo, que foi realizado sob anestesia local e leve sedação (Figura 2 A, B e C). O forame oval patente foi ocluído com prótese Intrasept™ 25 mm (Cardia, Burnsville, Estados Unidos), sem intercorrências. A seguir, realizou-se embolização das artérias adutoras da grande fístula arteriovenosa pulmonar com próteses Amplatzer™ Vascular Plug (St. Jude Medical, St. Paul, Estados Unidos) de 10 mm e 16 mm de diâmetro. Apesar do posicionamento adequado dos *plugs*, um fluxo residual significativo foi constatado, optando-se pela reavaliação após alguns dias.

Em novo estudo após 5 dias, observou-se trombose apenas parcial dos *plugs* vasculares e persistência de fluxo elevado pela fístula. Procedeu-se nova embolização, utilizando-se 2 *coils* MWCE-35-14-10-Nester,

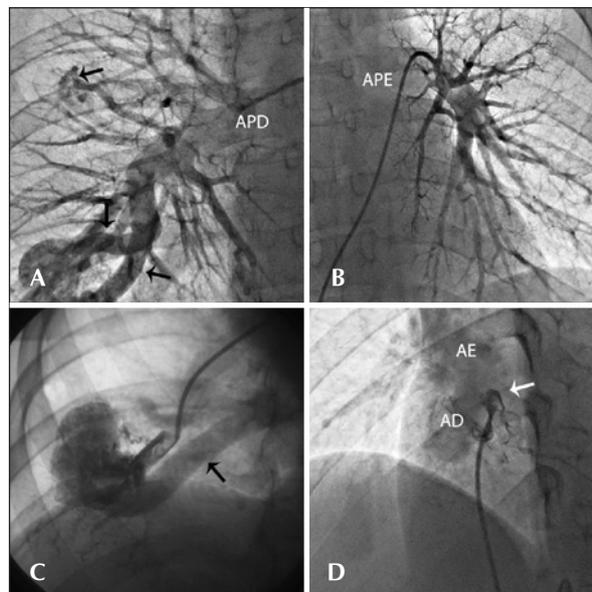


Figura 1 - Em A, injeção seletiva em artéria pulmonar direita mostrando a presença de malformações arteriovenosas, sendo uma simples (seta, porção superior) e outra complexa, com duas artérias adutoras (setas, porção inferior). Em B, injeção seletiva em artéria pulmonar esquerda mostrando ausência de fístulas. Em C, injeção seletiva em artéria adutora mostrando saco fistuloso e veia envolvida (seta). Em D, injeção no forame oval patente em projeção oblíqua anterior esquerda cranial mostrando passagem do contraste do átrio direito para o átrio esquerdo (seta). AD = átrio direito; AE = átrio esquerdo; APD = artéria pulmonar direita; APE = artéria pulmonar esquerda.

1 *coil* MWCE-35-14-8-Nester, 3 *coils* MWCE-35-8-4-Tornado e 2 *coils* MWCE-35-8-5-Tornado (Cook Medical, Bloomington, Estados Unidos). Esses *coils* fibrados foram posicionados em decorrência do apoio proporcionado pelos *plugs* vasculares (Figura 2 D). Foi embolizada, adicionalmente, uma pequena fístula no lobo médio com 1 *coil* MWCE-38-8-5-Nester (Figura 2 E e F). O procedimento resultou em interrupção completa do fluxo pelos *shunts*, com melhora imediata da saturação arterial em ar ambiente.

O paciente recebeu alta hospitalar, em boas condições clínicas, em uso de clopidogrel 75 mg/dia por 6 meses e ácido acetilsalicílico 200 mg/dia por uso contínuo.

Após 12 meses retornou ao hospital com queixa de cefaleia, náusea e tontura. Foi internado com suspeita de meningite, porém o diagnóstico foi afastado.

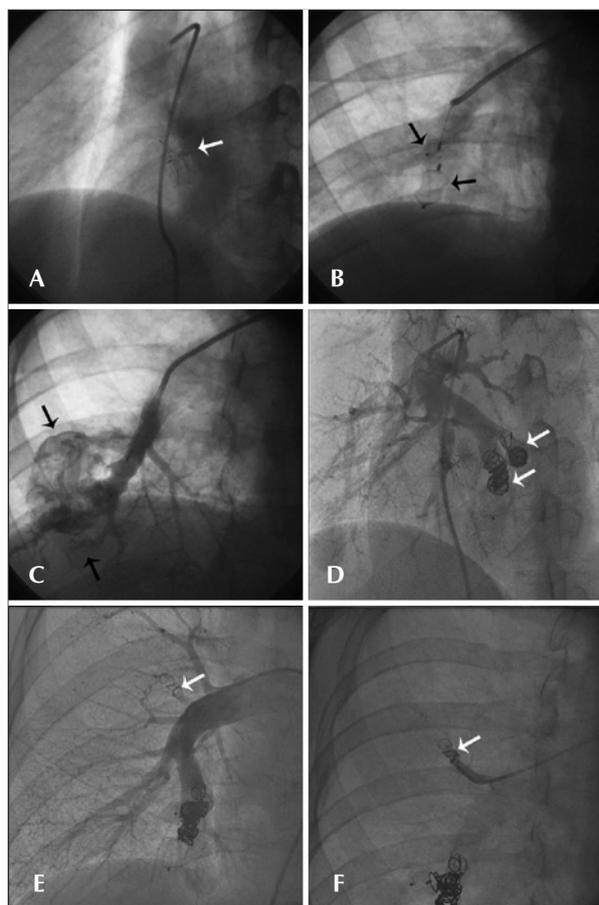


Figura 2 - Em A, resultado imediato após oclusão do forame oval patente com prótese Cardia (seta). Em B, *plugs* vasculares liberados nas duas artérias adutoras de grande fístula em pulmão direito (setas). Em C, resultado imediato mostrando fluxo residual após implante de *plugs* vasculares (setas). Em D, novo procedimento realizado após 5 dias com implante de *coils* de Gianturco adicionais, utilizando o *plug* como âncora em artérias adutoras de saco fistuloso maior (setas). Em E e F, oclusão de microfístula em lobo médio de pulmão direito com *coil* de Gianturco (seta).

Novo Doppler transcraniano mostrou a passagem de microbolhas, sugerindo o aparecimento de nova malformação arteriovenosa. Realizado cateterismo, que evidenciou resultado mantido em *shunts* previamente ocluídos; entretanto, observou-se o aparecimento de nova malformação arteriovenosa pulmonar (pequeno saco fistuloso com artéria adutora de 4 mm) em base de pulmão direito (Figuras 3A e 3B), que foi embolizada com sucesso utilizando-se *coil* MWCE-38-5-5-Stainless Steel (Figura 3C).

O paciente encontra-se com 30^o mês após a primeira intervenção, não tendo apresentado novos episódios de embolia cerebral e com melhora da capacidade física, queixando-se apenas de episódios esporádicos de epistaxe.

DISCUSSÃO

A taxa de desenvolvimento de malformações arteriovenosas pulmonares em pacientes com telangiectasia hemorrágica hereditária é de 20% a 40% ao ano. Essas fístulas são classificadas em simples, caracterizadas por um saco fistuloso pequeno com uma artéria e uma veia representando 80% dos casos, e complexas, com a presença de um saco fistuloso mais desenvolvido com múltiplas septações e mais de uma artéria e veia.⁵ Neste relato observamos a presença de fístulas simples nos lobos inferior e superior direito, e uma grande fístula complexa também em lobo inferior direito, apresentando duas artérias adutoras e uma grande veia, resultando em alto fluxo direito-esquerdo.

Esses pacientes apresentam risco elevado de embolia paradoxal por tromboembolismo venoso ou por

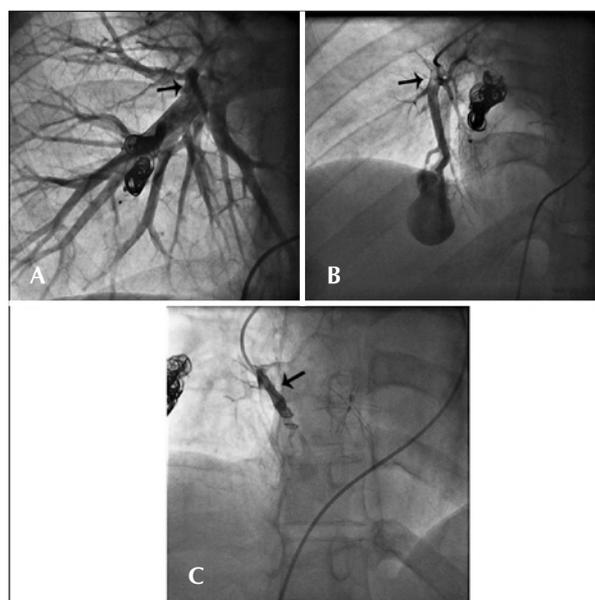


Figura 3 - Reavaliação angiográfica do paciente em 12 meses, identificando artéria adutora de fístula em pulmão direito em projeções ântero-posterior, em A (seta), e oblíqua anterior direita, em B (seta). Em C, resultado imediato após oclusão com *coil* de Gianturco (seta).

trombo originado da própria malformação arteriovenosa, podendo levar a quadros graves de acidente vascular encefálico ou abscessos cerebrais. A oclusão percutânea é indicada em todos os pacientes sintomáticos (cianose, hemoptise e acidentes vasculares encefálicos recorrentes) e em todos os que possuem fístulas com artérias > 3 mm de diâmetro, os quais apresentam maior risco de embolia paradoxal.⁶

Não há estudo randomizado mostrando qual a melhor opção terapêutica entre a oclusão ou o tratamento clínico. Entretanto, existe ampla evidência a favor da oclusão quanto à redução da probabilidade de embolização cerebral. Até 1977, o único tratamento existente era o cirúrgico, com a morbidade e a mortalidade podendo atingir até 4% a 5%; desde então, o tratamento percutâneo surgiu como opção preferencial, sendo mais seguro e eficaz.

As principais complicações desse procedimento são embolização do dispositivo, dor pleurítica, febre baixa e derrame pleural (10% a 35%), infecção e infarto pulmonar. As contraindicações são hipertensão pulmonar (moderada e grave) ou infecção pulmonar. Para evitar o deslocamento dos dispositivos, estes devem ser escolhidos com diâmetro 2 mm maior que o diâmetro do vaso a ser ocluído quando se utilizam *coils* ou diâmetro 20% a 30% maior quando se empregam *plugs*.⁷

Neste caso, não houve dificuldade em tratar efetivamente as fístulas simples com apenas um *coil*, mas a fístula complexa apresentava adutoras calibrosas, septações mal definidas no saco fistuloso e veia calibrosa, que são preditores de alto risco de embolização dos *coils*, com consequências desastrosas para a circulação sistêmica. Por esse motivo, optou-se pelo uso de Amplatzer™ Vascular Plug, de dimensões maiores que as dos vasos adutores, evitando-se o risco de embolização sistêmica. Estes foram importantes para o posicionamento posterior de múltiplos *coils* pela persistência do fluxo através da fístula, após 5 dias de acompanhamento, técnica utilizada com sucesso por Pereira et al.⁸

A presença concomitante de forame oval patente aumentava a chance de tromboembolismo paradoxal, sendo, por essa razão, ocluído com prótese Cardia 25 mm, guiada por ecocardiografia transesofágica. Apesar de o forame oval patente ter pequena dimensão, túnel curto e ausência de aneurisma do septo interatrial, a decisão de ocluí-lo baseou-se na presença de *shunt* direito-esquerdo através do septo interatrial em paciente com vários episódios de acidente vascular encefálico prévios.

A fisiopatologia do desenvolvimento de malformações arteriovenosas aparenta envolver não apenas a falta de inibição da via de neoangiogênese por falta de ativação dos componentes dos receptores da su-

perfamília do TGF- β como também lesão tecidual.⁹ Dentro desse modelo é esperado que novas malformações arteriovenosas se estabeleçam no futuro por novos episódios de injúria a que estão sujeitos tecidos biológicos. De fato, a taxa de recorrência observada é de 3% ao ano.¹⁰

Apesar da dificuldade técnica e do alto risco de embolização do dispositivo ocluser em malformação arteriovenosa pulmonar complexa, a escolha inicial do *plug* vascular, complementado com a utilização dos *coils* fibrados, tornou viável e seguro o tratamento percutâneo deste caso. Acredita-se que o tratamento concomitante do forame oval patente foi também importante para a evolução livre de eventos embólicos em 30 meses de acompanhamento.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses relacionado a este manuscrito.

REFERÊNCIAS

- Richards-Yutz J, Grant K, Chao EC, Walther SE, Ganguly A. Update on molecular diagnosis of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Hum Genet.* 2010;128(1):61-77.
- Dupuis-Girod S, Bailly S, Plauchu H. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: From molecular biology to patient care. *J Thromb Haemost.* 2010;8(7):1447-56.
- Lesca G, Olivieri C, Burnichon N, Pagella F, Carette MF, Gilbert-Dussardier B, et al. Genotype-phenotype correlations in hereditary hemorrhagic telangiectasia: data from the French-Italian HHT network. *Genet Med.* 2007;9(1):14-22.
- 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.
- Reidy JF. Pulmonary arterio-venous fistulas. In: Sievert H, Qureshi S, Wilson N, Hijazi Z, editors. *Percutaneous interventions for congenital heart disease.* Abingdon: Informa UK; 2007. p. 419-22.
- Abdel-Aal AK, Saddekni S, Underwood E, Oser RF, Vattoth S. Innumerable bilateral pulmonary arteriovenous malformations: percutaneous transcatheter embolization using Amplatzer vascular plug. *Vasc Endovascular Surg.* 2012;46(6):475-9.
- Bertog SC, Steinberg DH, Frankie J, Wunderlich N, Sievert H, Ruygrok PN. Closure of arteriovenous fistulae and malformations. In: Eeckhout E, Serruys PW, Williams W, Vahanian A, Van Sambeek M, De Palma R, editors. *Percutaneous interventional cardiovascular medicine.* Spain: PCR; 2012. p. 446-8.
- Pereira FL, Ribeiro MS, Costa RN, Braga SLN, Fontes VF, Pedra CAC. Experiência clínica com a utilização de plugs vasculares Amplatzer®. *Rev Bras Cardiol Invasiva.* 2010;18(3):327-36.
- Park SO, Wankhede M, Lee YJ, Choi EJ, Fliess N, Choe SW, et al. Real-time imaging of de novo arteriovenous malformation in a mouse model of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *J Clin Invest.* 2009;119(11):3487-96.
- White RI Jr. Pulmonary arteriovenous malformations: how do I embolize? *Tech Vasc Interv Radiol.* 2007;10(4):283-90.