

Marta Jorge, Anabela Aires, Alexandra Santos, Deonilde Espirito Santo  
Serviço de Imunohemoterapia do Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central - CHULC

## Introdução

- A **Telangiectasia Hereditária Congénita (THH)** é uma doença autossómica dominante rara afetando 1 em 5.000–8.000 indivíduos. Caracteriza-se por lesões no leito vascular de órgãos e tecidos: telangiectasias e malformações arteriovenosas que sangram espontaneamente.
- Tipicamente as lesões vasculares envolvem a pele, mucosas e órgãos, apresentando maior risco de hemorragia as da cavidade nasal e do trato gastrointestinal.
- As opções de tratamento são limitadas, invasivas e raramente com resposta sustentada. Estes doentes têm expressão aumentada de fatores angiogénicos.
- O **Bevacizumab**, anticorpo monoclonal que se liga ao fator de crescimento endotelial circulante (VEGF), mostrou ser eficaz na inibição da angiogénese mediada pelo VEGF. Relatamos o seu uso numa doente com THH.

## Caso Clínico

- ♀, 65 anos, AP de asma e diagnóstico de THH aos 52 anos por hemorragia digestiva alta e anemia grave, seguida na consulta de Imunohemoterapia e de Gastroenterologia desde então.
- Em 2012 realizou terapêutica hormonal e Octreótido subcutâneo que suspendeu por intolerância. A hemorragia e a anemia grave mantiveram-se com necessidade de transfusão de Concentrado Eritrocitário (CE) frequente com um total de 260 unidades transfundidas, no nosso Centro Hospitalar, desde o diagnóstico.
- Em Abril de 2016 iniciou **Bevacizumab 7,5 mg/Kg EV** (3/3 sem) ajustado para **5 mg/Kg** com resposta clínica imediata sem necessidade de suporte transfusional.
- Após 2,5 anos de tratamento com Bevacizumab, mantém remissão clínica completa, sem hemorragia ou anemia. Não se registaram efeitos adversos ao fármaco.

### Out/2012

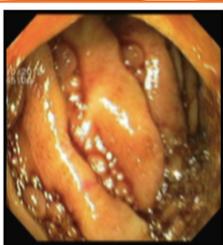
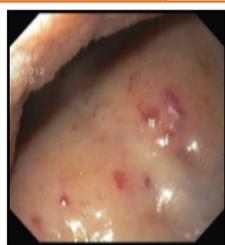


Imagem 1: Angiectasias do palato

Imagem 2: Angiectasias bulbares

Imagem 3: Angiectasias duodenais

### Pré-Bevacizumab (Out/2015)

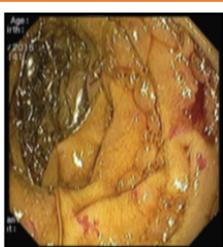
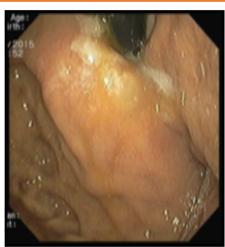


Imagem 1: Fundo

Imagem 2: Antro gástrico

Imagem 3: Angiectasias do Duodeno

### Pós-Bevacizumab (Nov/2016)



Imagem 1: Hérnia de Hiato

Imagem 2: Pápulas (antro gástrico)

Imagem 3: Angiodisplasias do Duodeno

### Nº DE CE'S TRANSFUNDIDOS 2007-2018

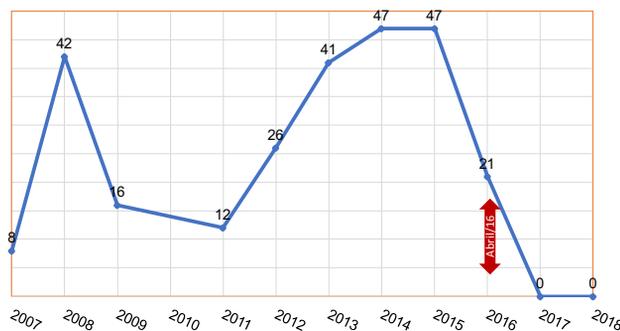


Gráfico 1: História transfusional

	Hb g/dL	Ferritina (ng/mL)	S. Transf. (%)
<b>Pré Bevacizumab</b>	9,8*	225,4	13,60
<b>1 mês</b>	10,9*	156	ND
<b>5 meses</b>	12,4	7,9	24,9
<b>7 meses</b>	15,6	22,4	18,1
<b>9 meses</b>	13,9	16	18
<b>14 meses</b>	16,3	26,5	22,8
<b>24 meses</b>	16,4	29,9	ND
<b>30 meses (Agora)</b>	15,1	20,7	ND

Tabela 1: Resposta Laboratorial  
\*Hipocromia e Microcitose  
ND: Não determinado

## Conclusão

- A THH é uma doença hemorrágica vascular progressiva grave, existindo poucos estudos prospetivos ou protocolos.
- O **uso off label** de **Bevacizumab** demonstrou resultados promissores em doentes com THH e hemorragia refratária a tratamentos convencionais, permitindo redução das epistaxis, da hemorragia digestiva e da anemia, tal como verificado neste caso clínico.
- Estes doentes devem ser seguidos em hospitais de referência, não só para beneficiar de tratamentos avançados, mas também para permitir uma abordagem multidisciplinar.

### Referências bibliográficas

1. Sadick H, Riedel F, Naim R, et al. Patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia have increased plasma levels of vascular endothelial growth factor and transforming growth factor beta-1 as well as high ALKI tissue expression. *Haemathologica*. 2005;90(6):818-828.
2. Faughnan ME, Palda VA, Garcia-Tsao G, et al. HHT Foundation International-Guidelines Working Group. International guidelines for the diagnosis and management of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *J Med Genet*. 2011; 48(2):73-87.
3. Brinkerhoff BT, Poelker DM, Choong NW. Long-term therapy with bevacizumab in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *N Engl J Med* 2011;364:688-689.
4. Vivek N, Iyer, Dinesh R, Apala, Bibeek S, Pannu, et al. Intravenous bevacizumab for refractory hereditary hemorrhagic telangiectasia-related epistaxis and gastrointestinal bleeding. *Mayo Clin Proc*.2018;93(2):155-166.