

## CASO CLÍNICO

# Manifestações gastrointestinais na síndrome blue rubber bleb nevus: relato de um caso

**Autores:** M. Ferreira, S. Mendes, J. Torres, R. Ferreira, C. Agostinho, J.M. Pontes, E. Panão, M. J. Campos

**Serviço de Gastrenterologia, Departamento de Medicina do Centro Hospitalar de Coimbra, EPE  
Serviço de Gastrenterologia IPO Coimbra, EPE**

**RESUMO** | A Síndrome de Blue Rubber Bleb Nevus (SBRBN) é um distúrbio raro caracterizado pela presença de múltiplas malformações vasculares da pele e tracto gastrointestinal, podendo afectar menos frequentemente outros órgãos. A hemorragia gastrointestinal é a manifestação clínica mais frequente, sendo o tratamento conservador na maioria dos casos, estando indicado em casos mais graves terapêutica endoscópica ou cirúrgica. Os autores apresentam o caso clínico de uma paciente do sexo feminino, de 71 anos, cuja conjugação de lesões hemangiomas nos lábios, orofaringe, esófago e cérebro permitiram o diagnóstico de SBRBN. O contributo da ecoendoscopia foi decisivo no diagnóstico ao estabelecer a natureza angiomatosa da lesão esofágica. Faz-se uma revisão da literatura enfatizando-se os aspectos clínicos e terapêutica das complicações gastrointestinais deste distúrbio.

**Palavras-chave:** Síndrome de Blue Rubber Bleb Nevus, malformação vascular, hemangioma.

**SUMMARY** | *Blue Rubber Bleb Nevus Syndrome (SBRBN) is a rare disease characterized by several vascular malformations of the skin and gastrointestinal tract, being able to affect other organs less frequently. Gastrointestinal bleeding is the more frequent clinical manifestation and treatment is conservative in the majority of the cases, surgery or endoscopic treatment are indicated in the most serious cases. The authors present the clinical case of a 71 years-old woman, with hemangiomas lesions in the lips, orofaringe, esophagus and brain which are consistent with the diagnosis of SBRBN. Ultrasound endoscopy was decisive in the diagnosis because established the angiomatous nature of the esophageal lesion. The authors reviewed the literature emphasizing the clinical and therapeutic aspects of gastrointestinal complications of this syndrome.*

**Keywords:** *Blue rubber bleb nevus syndrome, vascular malformation, hemangioma.*

## INTRODUÇÃO

<sup>1,13</sup> A SBRBN foi descrita pela primeira vez em 1958 por William Bean, pelo que também é denominado na literatura por Síndrome de Bean. <sup>1</sup>Trata-se de um distúrbio raro, que se caracteriza pela presença de malformações vasculares da pele e tracto gastrointestinal, podendo afectar outros órgãos menos frequentemente tais como olhos, sistema nervoso central (SNC), fígado, baço, coração, entre outros. <sup>1,2,5,13</sup> Embora a maioria dos casos sejam esporádicos, estão descritos relatos nalgumas famílias, sugerindo uma base genética, de herança autossómica dominante, ligada ao cromossoma 9p. A mortalidade e morbilidade dependem da extensão do envolvimento visceral. <sup>1,2</sup> As alterações vasculares do tracto gastrointestinal, habitualmente múltiplas, podem localizar-se desde a mucosa oral até à rectal, embora predomine o atingimento do intestino delgado. <sup>1,2</sup> A hemorragia gastrointestinal representa a manifestação clínica mais comum da síndrome, podendo manifestar-se mais frequentemente por anemia ferropénica devido a perdas ocultas crónicas ou mais raramente por hemorragia aguda severa e por vezes fatal. Os autores descrevem o caso de uma paciente com manifestações pouco frequentes da SBRBN com atingimento orofaríngeo, esofágico, ocular e cerebral.

## CASO CLÍNICO

Doente do sexo feminino, de 71 anos de idade, raça

**FIGURA 1** | Lesões violáceas, nodulares, compressíveis, com reenchimento após descompressão, localizadas a nível dos lábios e língua



**FIGURA 2** | Endoscopia digestiva alta: aos 20 cm dos incisivos lesão hemangiomatosa procidente para o lúmen, de aspecto polipóide, revestida de mucosa de tonalidade idêntica à do esôfago circundante.



caucasiana, doméstica. Referenciada à consulta de Gastreenterologia por queixas arrastadas de dispepsia e disfagia esporádica para sólidos. Antecedentes de hipertensão arterial, catarata senil e acidente vascular cerebral (AVC) sem sequelas. Medicada cronicamente com dipiridamol e ácido acetilsalicílico. Não apresentava antecedentes familiares relevantes. Ao exame objectivo sobressaía a presença de múltiplas lesões violáceas, nodulares, não pulsáteis, compressíveis, com reenchimento após descompressão, sugestivas de corresponderem a hemangiomas, localizadas a nível dos lábios e superfície da língua (Figura 1). Estas lesões evoluíam de forma assintomática há cerca de 50 anos. Realizado estudo analítico com hemograma e bioquímica geral que não mostrou alterações de relevo. Submetida a endoscopia digestiva alta (EDA) que mostrou lesões hemangiomas, de aspecto violáceo, localizadas a nível da língua, mucosa oral, orofaringe e epiglote, e no esôfago, aos 20 cm dos incisivos, visualizava-se lesão procidente para o lúmen, de aspecto polipóide, revestida de mucosa de tonalidade idêntica à do esôfago circundante (Figura 2). Não evidenciava outras lesões idênticas a nível gástrico ou duodenal. Para caracterização da lesão esofágica foi realizada eco-endoscopia digestiva alta que revelou tratar-se de uma formação hipocogénica na dependência da sub-mucosa, medindo 17,1 mm de maior diâmetro transversal, bem delimitada, com padrão reticular, sem áreas líquidas intensas, aspectos compatíveis com angioma (Figura 3). No sentido de identificar lesões angiomatosas noutros órgãos realizou colonoscopia total e ecografia abdominal que se revelaram normais, e angiointigrafia com glóbulos vermelhos marcados com Tc 99m que mostrou hemangioma a nível da face e região cervical esquerda (Figura 4). A TC CE realizada por intercorrência de

AVC havia demonstrado hemangioma intraorbitário à esquerda. Para um melhor esclarecimento deste achado foi solicitada Ressonância Magnética (RM) cerebral e orbitária que confirmou a presença de malformação vascular intra-orbitária intra-cónica esquerda, sem compromisso do nervo óptico, assim como existência de múltiplas lesões com idênticas características localizadas a nível do hemisfério cerebeloso bilateralmente, temporal esquerdo e frontal do mesmo lado. Baseados na junção dos achados clínicos de hemangiomas labiais e orais e existência de hemangioma esofágico assim como intraorbitários e cerebrais, concluiu-se pelo diagnóstico de SBRBN, na sua forma esporádica dado a inexistência de familiares afectados. A doente foi medicada com inibidor da bomba de prótons e mudanças nutricionais que atenuaram as queixas dispépticas. Até à presente data não existiram outros sinais ou sintomas directamente relacionados com esta entidade, com excepção das queixas de disfagia que se manifestam muito esporadicamente e as evidentes consequências estéticas,

**FIGURA 3** | Eco-endoscopia digestiva alta: formação hipocogénica na dependência da sub-mucosa, medindo 17,1 mm de maior diâmetro transversal, bem delimitada, com padrão reticular, sem áreas líquidas intensas, aspectos compatíveis com angioma.



pelo que se tem optado por terapêutica conservadora. A doente é seguida em consulta externa, sob vigilância periódica. As lesões cerebrais e oculares têm evoluído de forma assintomática.

## DISCUSSÃO

<sup>2</sup>Os autores relatam um caso da SBRBN, uma síndrome rara, de patogénese mal esclarecida e que afecta todas as raças e ambos os sexos.<sup>24</sup> Caracteriza-se pela presença de malformações venosas, nomeadamente hemangiomas cavernosos, envolvendo preferencialmente os tecidos cutâneos e tracto gastrointestinal, achados existentes na doente apresentada e que nos levaram a considerar o diagnóstico.<sup>25</sup> É importante ter em mente a possibilidade das lesões hemangiomas ocorrerem noutros órgãos, embora menos frequentemente, como no aparelho ocular e sistema nervoso central que estavam atingidos no caso clínico apresentado e que são manifestações raras, assim como fígado, baço, pulmão, coração, rins, sistema musculoesquelético, tireóide, paratireóide, faringe, bexiga e órgãos genitais.

<sup>5,11</sup> O diagnóstico diferencial faz-se com outras síndromes que cursam com malformações vasculares cutâneas e lesões similares noutros órgãos como: 1) tracto gastrointestinal e pulmão: S.Rendu-Osler-Weber; 2) osso, tecidos moles e sistema venoso: S.Klippel-Trenaunay; 3) esqueleto: S.Maffucci; 4) meninges: S.Sturge-Weber; 5) SNC e retina: S.Von Hippel-Lindau ou 6) espinhal medula: S.Cobb. Na nossa doente não se observaram características enquadráveis dentro destas entidades. O diagnóstico diferencial com S. Von Hippel-Lindau foi feito dada a inexistência de atingimento do tracto digestivo nesta entidade e pelo facto de ter uma herança autossómica dominante com penetrância completa.

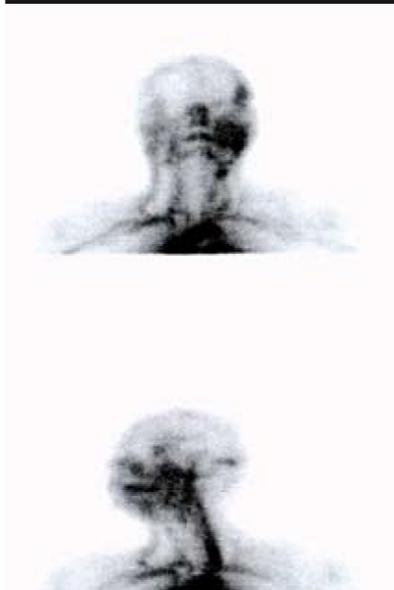
<sup>2</sup>As lesões cutâneas podem ser apa-

rentes à nascença ou infância, mas está descrita apresentação progressiva ao longo da vida, tal como no caso apresentado cujo diagnóstico foi na idade adulta.<sup>8</sup> As lesões labiais e linguais desta doente apresentavam o aspecto característico: forma nodular, com várias dimensões mas habitualmente com 1-2 cm, protuberantes, coloração azul violácea, indolores, de consistência elástica comparada à de uma tetina, esvaziando o seu conteúdo sob pressão retomando lentamente o aspecto inicial após descompressão.<sup>13</sup> Tal como ocorre nesta doente, as lesões cutâneas são habitualmente assintomáticas e raramente sangram, excepto se sofrerem traumatismo. O aspecto destas lesões permite fazer o diagnóstico diferencial do SBRBN com Síndrome de Rendu-Osler-Weber dado que os dois apresentam lesões gastrointestinais, cutâneas e pulmonares. Neste último, as lesões da pele são punctiformes, avermelhadas e não atingem as dimensões da SBRBN.

<sup>2</sup>As malformações vasculares gastrointestinais, que podem estar presentes desde a boca até ao ânus, habitualmente são múltiplas e ao contrário das lesões cutâneas podem sangrar esporadicamente. Consistem habitualmente em nódulos azulados mas podem aparecer como máculas ou lesões polipóides como no caso relatado. Constatamos na doente referida uma forma de apresentação clínica pouco frequente, dada a existência de apenas algumas lesões na cavidade oral e lesão única no esófago, o que constitui uma topografia pouco habitual e que explicava as queixas de disfagia da doente.

<sup>5</sup>A endoscopia representa o melhor método para detecção destas lesões. Neste caso, contudo, não se revelou conclusiva quanto à natureza da lesão esofágica dado ser uma lesão subepitelial recoberta de mucosa aparentemente normal e sem coloração que fizesse suspeitar de lesão varicosa, tendo sido a eco-endoscopia

**FIGURA 4** | Angiocintigrafia com glóbulos vermelhos marcados com Tc 99m: Hemangioma a nível da face e região cervical esquerda.



digestiva alta o meio complementar que melhor caracterizou a lesão. A distinção endoscópica destas lesões com varizes esofágicas pode também ser difícil. As lesões do delgado são melhor observadas por cápsula endoscópica ou enteroscopia com duplo balão, esta última com a vantagem de possibilitar terapêutica.<sup>7,12</sup> As lesões no cólon são habitualmente distais. A ecografia abdominal, TAC, RM e angiografia podem ser úteis na localização das lesões, sendo a última mais útil no caso de hemorragia activa, permitindo terapêutica com embolização. A angiointigrafia com eritrócitos marcados com Tc99m confirmou as lesões já diagnosticadas na doente mas podia ser útil na identificação de lesões angiomasas sub-clínicas não detectadas pelos outros métodos. A RM revelou-se nesta doente particularmente sensível na detecção das lesões cerebrais.

<sup>2,3</sup> A maioria das hemorragias gastrointestinais são ligeiras, sobretudo sob a forma de perdas ocultas que levam a anemia sideropénica crónica, e mais raramente, ocorrem perdas agudas mais graves com hematemeses, melenas ou rectorragias, que podem por vezes ser fatais, sobretudo pela dificuldade de tratamento.

<sup>13</sup> Outras complicações gastrointestinais estão descritas quando as lesões intestinais são de grandes dimensões, nomeadamente o volvo, intussuscepção e enfarte intestinais, sendo necessário um alto índice de suspeita para estas entidades quando se lida com abdómen agudo num doente com SBRBN.

<sup>20</sup> O tratamento das malformações gastrointestinais depende do número, tamanho, localização e sintomas associados.<sup>2,3</sup> Em caso de hemorragia digestiva recorrente poderá estar indicado tratamento endoscópico ou eventualmente cirúrgico, porém na maioria dos casos o tratamento é conservador, com suplementos de ferro

ou transfusões sanguíneas.<sup>2,13</sup> No tratamento endoscópico está descrito o uso relativamente seguro e efectivo de escleroterapia, fotocoagulação com laser (Nd: YAG), árgon plasma ou laqueação elástica.<sup>3,10</sup> Foi relatada polipectomia endoscópica de malformações pediculadas.<sup>13</sup> Nas hemorragias severas e quando a terapêutica médica ou endoscópica falha, poderá ser considerada a ressecção cirúrgica se as perdas forem limitadas a um segmento, devendo contudo ser usada com muita precaução pelo risco de recorrência das lesões.<sup>3,5,8</sup> Embora raramente mencionado na literatura a estabilização da doença ou remissão parcial das lesões é possível com agentes farmacológicos com efeito antiangiogénico e antiproliferativo como corticóides, IFN $\beta$ , vincristina, contudo, as doses e duração do tratamento ainda não estão completamente definidos, além de que não parecem apresentar benefícios a longo prazo com retorno das lesões após a sua suspensão ao nível pré-tratamento.<sup>10</sup> A terapêutica com octreótido também foi descrita.

<sup>2</sup> O prognóstico depende da extensão do envolvimento visceral.<sup>2</sup> A maioria dos doentes tem uma vida normal, tal como ocorre nesta paciente que é vigiada de forma regular, em consulta externa, para a eventualidade de ocorrerem complicações digestivas, nomeadamente hemorragia digestiva e <sup>2,3</sup> aparecimento de novas lesões ao longo do tempo ou aumento de tamanho das lesões existentes. Este seguimento é altamente recomendado na literatura.<sup>2,5</sup> Não foi relatada associação ou transformação maligna das lesões cutâneas ou viscerais.

## CONCLUSÃO

A SBRBN é um distúrbio que, apesar de raro, deve ser considerado no diagnóstico diferencial de anemia crónica e hemorragia gastrointestinal. O exame físico apurado da pele e mucosas dos pa-

cientes pode-nos fazer suspeitar deste diagnóstico quando estão presentes as lesões cutâneas típicas. Os doentes devem ser investigados por endoscopia, o melhor método na detecção das lesões gastrointestinais que podem ocorrer em qualquer localização do tubo digestivo. A eco-endoscopia digestiva alta pode ser importante na confirmação da natureza hemangiomasas das lesões. O diagnóstico precoce dos casos assintomáticos é importante, visto poderem ocorrer complicações, como hemorragia gastrointestinal. Desta forma podemos assegurar um rápido manuseamento das hemorragias mais graves que por vezes podem ser fatais. A escolha da terapêutica depende das lesões e gravidade da hemorragia, estando indicada uma atitude expectante nos doentes assintomáticos. Uma vigilância clínica regular está indicada em todos os doentes, definindo-se a periodicidade após analisar cada caso individualmente de acordo com a extensão dos órgãos envolvidos.. 

## Correspondência

### Margarida Ferreira

Serviço de Gastrenterologia Centro Hospitalar  
de Coimbra EPE  
Quinta dos Vales, São Martinho do Bispo, Coimbra  
Tel: 936488695  
E-mail: magaidaferreira@gmail.com

## Bibliografia

1. Tamy Nishi A., Marcia Samoman K., Marilinda Bettina S., Jesus Rodriguez Santamaria, Síndrome blue rubber bleb nevus: relato de caso. *An Bras Dermatol.* 1997; 72(3):279-281
2. Daniela Dobru, Nicolae Seuceha, Marian Dorim, Valentin Careianu, Blue Rubber Bleb Nevus Syndrome: Case report and literature review. *Romanian Journal of Gastroenterology* 2004; Vol 13 Nº3, 237-240
3. Deniz Ertem, Yesim Acar, Esin Kotiloglu, Deniz Yucelten and Ender Pehlivanoglu, Blue Rubber Bleb Nevus Syndrome. *Pediatrics* 2001;107;418-420
4. Laura K. Gilbey and Carlos E. Girod, Blue Rubber Bleb Nevus Syndrome Endobronchial Involvement Presenting as Chronic Cough. *Chest* 2003;124;760-763
5. Clement Lee et al, Synchronous multiple small bowel intussusceptions in an adult with blue rubber bleb naevus syndrome: Report of a case and review of literature. *World Journal of Emergency Surgery* 2008; 3:3
6. Sílvia Carvalho, Vieira Barbosa, Nuno Santos, Egidio Machado, Blue Rubber-Bleb Nevus Syndrome Report of a Familial Case with a Dural Arteriovenous Fistula. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24:1916-1918
7. Anzinger M, et al, Blue rubber-bleb nevus syndrome and therapeutic double balloon enteroscopy. *Z Gastroenterol* 2006; 44(11):1141-4
8. Liu Qiong, Chen Yi-peng and Li You-ming, Blue rubber bleb nevus syndrome: a report of one case associated with recurrent epistaxis. *Chinese Medical Journal* 2007; 120 (8): 731-733
9. Fernandes C, Silva A, Coelho A, Campos M, Pontes F. Blue rubber bleb naevus: case report and literature review. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999; 11(4): 455-7
10. Steven J. Fishman et al, Blue Rubber Bleb Nevus Syndrome: Surgical Eradication of Gastrointestinal Bleeding. *Ann Surg* 2005; 241: 523-528
11. M Jennings, P Ward, And J L Maddocks, Blue rubber bleb nevus disease: an uncommon cause of gastrointestinal tract bleeding. *Gut* 1988; 29, 1408-1412
12. De Bona M, Bellumat A, De Boni M, Capsule endoscopy for the diagnosis and follow-up of blue rubber bleb nevus syndrome. *Dig Liver Dis* 2005; 37(6): 451-3
13. Miguel R. Arguedas, et al, Congenital Vascular Lesions of the Gastrointestinal Tract: Blue Rubber Bleb Nevus and Klippel-Trenaunay Syndromes. *Southern Medical Journal* 2001; 94(4):405-410
14. Manisha Dwivedi et al, Blue Rubber Bleb Nevus Syndrome causing upper GI hemorrhage: a novel management approach and a review. *Gastrointestinal Endoscopy* 2002; 55(7): 943-945
15. H. Yoshikane, et al, Hemangioma of the Esophagus: Endosonographic Imaging and Endoscopic Resection. *Endoscopy* 1995; 27: 267-269