

CASO CLÍNICO

Síndrome de Klippel-trenaunay: relato de um caso com envolvimento digestivo e revisão da literatura

Autores: M. Ferreira, S. Mendes, J. Torres, R. Ferreira, C. Agostinho, E. Panão, M. J. Campos
Serviço de Gastreenterologia, Departamento de Medicina do Centro Hospitalar de Coimbra, EPE

RESUMO | As lesões vasculares são uma causa comum de hemorragia gastrointestinal, podendo ocorrer isoladamente ou como parte de uma síndrome ou distúrbio sistémico. Os autores descrevem o caso clínico de uma paciente portadora da síndrome de Klippel-Trenaunay, anomalia vascular congénita rara, de etiologia não esclarecida, e que se caracteriza pela tríade clínica de hemangiomas cutâneos, varicosidades e hipertrofia dos tecidos moles e ossos afectando geralmente um único membro. O envolvimento do tracto gastrointestinal é raro sendo a hemorragia digestiva baixa o sintoma mais frequente resultante do envolvimento do cólon por malformações vasculares. A propósito do caso faz-se uma revisão da literatura no que respeita sobretudo ao diagnóstico e tratamento das complicações gastrointestinais.

Palavras-chave: Malformações vasculares; Hemorragia digestiva; Síndrome Klippel-Trenaunay.

SUMMARY | *Vascular anomalies are a common cause of gastrointestinal hemorrhage; they can occur separately or as part of a syndrome. The authors describe the clinical case of a patient with the Klippel-Trenaunay syndrome (SKT), a rare, congenital vascular anomaly, of unknown etiology, characterized by the clinical triad of cutaneous hemangiomas, varicosities and hypertrophy of soft tissue and bones, usually affecting one extremity. Gastrointestinal involvement is rare; digestive hemorrhage is the most frequent symptom, as a result of colonic vascular malformations. The authors provide a literature review concerning the most relevant aspects of diagnosis and treatment of the gastrointestinal complications of this syndrome.*

Keywords: *Vascular malformations; Digestive bleeding; Klippel-Trénaunay syndrome*

INTRODUÇÃO

A formação dos vasos sanguíneos é um processo fisiológico vital para o normal funcionamento dos tecidos¹. As doenças associadas à formação patológica dos vasos sanguíneos compreendem lesões tumorais e não tumorais. As anomalias vasculares não tumorais incluem telangiectasias, malformações capilares, venosas, arteriais e linfáticas, que podem ser isoladas ou combinadas. Os autores relatam o caso clínico referente a uma paciente com uma síndrome congénita rara, a Síndrome de Klippel-Trénaunay (SKT), que cursa com anomalias vasculares múltiplas que podem atingir o tracto gastrointestinal. Caracteriza-se por uma combinação de malformações capilares e venosas atingindo sobretudo as extremidades, e com hipertrofia óssea e de tecidos moles causando sobre crescimento dos membros ou tecidos afectados². As alterações vasculares (hemangiomas, varizes ou fístulas arteriovenosas) aparecem no tracto digestivo, sobretudo no recto e cólon distal, em 1-13% dos pacientes atingidos com esta síndrome, sendo a hemorragia digestiva o sintoma mais frequente, habitualmente recorrente e de intensidade variável, podendo por vezes constituir uma emergência médica³.

CASO CLÍNICO

Paciente do sexo feminino, 37 anos, raça branca, escriturária, referenciada ao Serviço de Gastreenterologia por queixas de rectorragias. Referia pequenas perdas intermitentes de sangue vivo, no papel e a

GE - J Port Gastreenterol 2009; 16: 163-167

Recebido para publicação: 21/04/2008

Aceite para publicação: 26/09/2008

pingar a sanita, após as dejectões, com maior frequência e intensidade desde há 2 meses e que associava a fezes um pouco mais duras. Simultaneamente referia prolapso hemorroidário após o esforço defecatório e que se reduzia espontaneamente na maioria das vezes, assim como prurido anal esporádico, de ligeira intensidade, que associava a traumatismo local por contacto do pedículo prolapso com a roupa interior. Negava queixas de dor anal, perianal, tenesmo ou falsas vontades, queixas algícas abdominais ou alterações recentes dos hábitos intestinais. Tratava-se de uma doente com história de anemia hipocrômica microcítica (valores de Hb entre 11 a 11,5 g/dl) com cerca de um ano de evolução, medicada desde então com sulfato ferroso e ácido fólico. Sem outros antecedentes patológicos pessoais ou familiares relevantes. O exame objectivo evidenciava, para além de uma discreta palidez cutâneo-mucosa, 1) hipertrofia do membro inferior esquerdo, 2) hemangiomas cutâneos e 3) formações varicosas dispersas nesse membro (Figura 1), assim como extenso hemangioma do períneo e assimetria das dimensões dos grandes lábios (Figura 2), achados que constituíam a tríade da SKT, permitindo-nos assim fazer o diagnóstico clínico. Analiticamente apresentava anemia hipocrômica e microcítica (Hb=10,4 g/dl) sugestiva de sideropenia, sem outras alterações. Foi submetida a endoscopia digestiva alta que não revelou alterações e videocolonoscoopia total (Figura 3) que mostrou a nível do cólon descendente, sigmóide e recto, proeminência da vascularização sub-mucosa e zonas sugestivas de corresponderem a processos hemangiomasos, sem contudo apresentar evidência de hemorragia recente. O exame proctológico à inspecção não demonstrou alterações cutâneas, presença de fissuras, orifícios fistulosos ou hemorroidas externas e o toque rectal não mostrou alterações do tónus esfinterianos ou massas palpáveis. Observaram-se, por anoscopia, hemorroidas internas de grau 2, congestivas e friáveis, e anusite moderada. Foi realizada também uma ecografia abdominal que evidenciava

FIGURA 1 | Assimetria das extremidades com o membro inferior esquerdo mostrando hipertrofia de tecidos moles associado a hemangiomas cutâneos e varicosidades, aspectos típicos do SKT.



FIGURA 2 | Envolvimento perineal no SKT mostrando hemangioma internadegueiro e assimetria dos grandes lábios.



alteração da posição anatómica normal do pâncreas, alteração esclarecida em TAC abdominal (Figura 4) que revelou: pâncreas disposto praticamente à direita da linha mediana e englobando a artéria gastroduodenal, contudo com realce homogéneo e mantido apesar da alteração morfológica, tratando-se de uma variante anatómica. Para além disso a TAC mostrou também agenesia parcial da veia cava inferior, no segmento retro-hepático, assim como dilatação compensatória da veia ázigos por comportar o retorno venoso dos membros inferiores.

Pela ausência de lesões com hemorragia activa, não se preconizou terapêutica endoscópica das lesões cólicas. Manteve terapêutica com suplementos de ferro oral e foram efectuadas sessões com laqueação elástica das hemorroidas internas e feita aplicação de infravermelhos

em zonas mais friáveis e com sinais inflamatórios. Verificou-se melhoria clínica progressiva e controlo da anemia. Verificam-se muito esporadicamente rectorragias, sempre em ligeira quantidade e associadas a dejectões de fezes mais duras, não se tendo verificado em seis anos de seguimento perdas hemáticas baixas mais significativas.

Foram mais recentemente diagnosticadas malformações venosas varicosas a nível uterino, que se tornaram mais evidentes após o parto, contudo tem-se apresentado assintomática sem meno ou metrorragias, tendo seguimento regular em consulta de ginecologia.

DISCUSSÃO

A SKT foi descrita originalmente em 1900 por Klippel e Trenaunay, constituindo uma rara síndrome congénita, com cerca de 1000 casos relatados na literatura^{4,5}. O diagnóstico é estabelecido pela presença de pelo menos duas das características da tríade: malformações dos capilares cutâneos (hemangiomas), gigantismo parcial por hipertrofia óssea e de tecidos moles e malformações venosas (varicosidades). Em 1907 Parkes e Weber descreveram um distúrbio com os mesmos sinais adicionando a presença de fístulas arteriovenosas⁵. Esta variante denomina-se de Síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber. A incidência é de 1/27.500 recém-nascidos, sendo ocasionalmente diagnosticado in útero⁶. A maioria dos casos são esporádicos, contudo pode ocorrer associação familiar, o que não se verificava neste caso¹.

A etiologia é desconhecida e a patogénese não é clara, estando descritas várias teorias que explicam a origem das malformações vasculares: 1) obstrução congénita de veias profundas do membro, atingindo geralmente a veia poplítea, com aparecimento de varizes superficiais que ao drenar na veia ílica interna originariam uma sobrecarga circulatória; 2) anomalia da mesoderme que causa malformações vasculares e dos tecidos moles durante o desenvolvimento fetal; 3) mutação genética do gene que controla o crescimento e a diferenciação celular; 4) lesão intra-

terina dos gânglios simpáticos resultando em dilatação das anastomoses arteriovenosas microscópicas^{4,6}. Em 2004 Tian et al descreveram dois defeitos genéticos no cromossoma 5q, associados à proteína implicada na angiogênese V65Q. A mutação E133K, encontrada em apenas 4% dos pacientes, está associada a formas mais agressivas⁴.

Como já foi referido, o diagnóstico da síndrome é clínico, baseando-se na presença da tríade clássica:

1) Malformações vasculares cutâneas: são as mais comuns, estando presentes em 95-98% dos doentes, habitualmente visíveis à nascença, aumentando de tamanho progressivamente e envolvendo tipicamente o membro hipertrofiado, como ocorre nesta doente⁶⁻⁸. Habitualmente manifestam-se como hemangiomas planos, em forma de mácula de bordos irregulares, de cor vermelho-púrpura, numa parte do membro envolvido, existindo envolvimento de todo o membro e até do corpo ipsilateral^{6,9}. Podem, menos frequentemente, estar presentes em qualquer parte do corpo, nomeadamente na face e tronco⁶.

2) Hipertrofia dos membros: ocorre em 67% dos casos, atingindo preferencialmente um dos membros inferiores, como no caso descrito, podendo também atingir em 10% dos casos um membro superior e menos frequentemente ocorrer no tórax, pélvis, abdómen, cabeça e peçoço^{1,5,6}. Clinicamente manifesta-se por discrepância na altura do membro, largura ou ambos^{1,8}.

3) Anomalias vasculares varicosas:

estão presentes em 72% dos doentes, podendo ocorrer tanto no sistema venoso superficial como profundo (dilatação aneurismática, duplicação, hipoplasia, aplasia ou compressão externa por bandas fibrosas). As veias femoral e poplítea estão mais frequentemente envolvidas, podendo haver envolvimento das veias ilíacas e mais raramente da veia cava inferior ou da veia porta^{6,10}.

No caso apresentado verificou-se presença de uma agenesia parcial da veia cava inferior no seu segmento retro-hepático, verificando-se dilatação compensatória do sistema ázigos para auxiliar a drenagem venosa do segmento inferior do corpo. Nesta situação, o retorno venoso, através da presença de vasos colaterais, pode ser inadequado e verifica-se por isso um aumento a pressão dos vasos a jusante favorecendo a estase venosa. Estas alterações podem explicar o atingimento visceral, nomeadamente o que se verifica nesta doente, que apresentava alterações do cólon distal, recto e útero¹⁰. Esta teoria não explica contudo a presença de malformações noutros órgãos.

O atingimento visceral não é frequente, nomeadamente a presença de malformações vasculares envolvendo o tracto gastrointestinal (hemangiomas, varizes, fístulas arteriovenosas e linfangiectasias), que podem causar significativa morbidade e mortalidade⁸⁻¹¹. Este envolvimento pode ser mais comum do que anteriormente se julgava, podendo contudo não ser reconhecido se não existirem sintomas⁸⁻¹². Segundo revisão de algumas séries, estas malformações vasculares podem apa-

recer no cólon em 1-13% dos pacientes atingidos com este síndrome³. A hemorragia é o sintoma mais comum, manifestando-se, na maioria dos casos, durante a primeira década de vida e é habitualmente de carácter intermitente^{8,11}. Pode variar desde perdas ocultas, até hemor-

ragias massivas que constituem uma das emergências médicas relacionadas com esta síndrome.

Na nossa doente verificou-se atingimento do cólon distal e recto que, segundo a literatura, são os segmentos digestivos mais atingidos⁸. A colonoscopia que foi efectuada mostrou existência de vasos mucosos visíveis bem como lesões angiomatosas submucosas extensas (Figura 3), que é o aspecto típico na síndrome¹¹. Em casos de dúvida diagnóstica, o estudo com ecocolonoscopia Doppler pode ser útil para confirmar a origem vascular das lesões submucosas quando esta não for evidente^{2,11,13}.

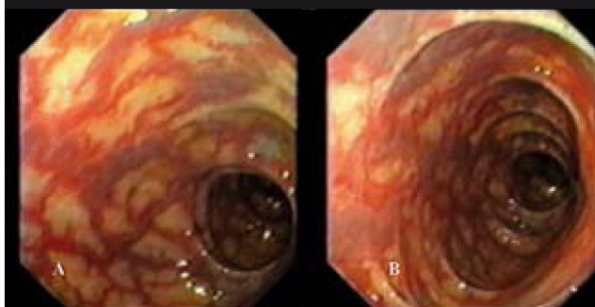
Podem por vezes ser encontradas úlceras da mucosa que podem ser confundidas com doença inflamatória intestinal. As biopsias intestinais devem ser evitadas pois podem desencadear hemorragia grave devido à fragilidade da mucosa e angiomatose transmural⁹.

Embora extremamente raros, estão relatados casos de hemangiomas duodenais e jejunais e até atingimento difuso do tracto gastrointestinal, que se apresentaram com hemorragias graves. O estudo endoscópico por videocápsula pode revelar-se bastante útil nestes casos¹⁴. Consideramos que no caso apresentado este exame poderia ter indicação para um melhor estadiamento do envolvimento digestivo, porém devido à estabilidade clínica tem vindo a ser protelado.

Outras complicações digestivas da síndrome que devemos considerar, embora menos frequentes, são: 1) obstrução cólica e ascite por presença de massas hemangiomatosas/linfangiomatosas retroperitoneais; 2) presença de varizes gástricas e esofágicas resultantes de hipertensão portal perihepática por transformação cavernosa ou hipoplasia da veia porta¹¹.

Como se verificou nesta doente, que apresentava malformações venosas varicosas uterinas, está descrita a existência de hemangiomas noutros órgãos nomeadamente no sistema genitourinário, assim como a nível pulmonar, hepático, esplénico, cardíaco, ocular, cerebral, retro-perito-

FIGURA 3 | A e B: Videocolonoscopia: envolvimento do cólon por trama de hemangiomas violáceos.



neal e pericárdico e também a nível da espinhal medula com possível compressão nervosa^{1,6,11}.

Vários estudos imagiológicos podem desempenhar um papel importante no diagnóstico ou melhor caracterização da síndrome, para além da clínica e estudos endoscópicos já descritos. Assim, podemos encontrar numa radiografia simples abdominal flebolitos, que num doente jovem são patognomónicas de malformações venosas com trombose e hemorragias prévias⁸. Os estudos baritados podem mostrar estreitamentos luminiais dos segmentos intestinais envolvidos, que contudo são distensíveis, notando-se por vezes as varicosidades ou malformações vasculares submucosas^{8,11}. A ecografia Doppler pode ser usada para identificar as veias anormais e varicosidades⁵. A tomografia axial computadorizada (TAC), nomeadamente a angio-TAC, e mais recentemente a ressonância magnética (RM) com gadolínio podem fornecer uma maior acuidade diagnóstica nas malformações vasculares. A RM é usada sobretudo no diagnóstico da extensão do envolvimento das malformações vasculares nos tecidos moles⁸. A angiografia pode, ainda hoje, apesar da disponibilidade de técnicas angiográficas menos invasivas, desempenhar um importante papel para definir a anatomia e o grau de envolvimento intestinal no estudo pré-operatório ou para terapêutica com embolização em caso de hemorragias mais graves⁸.

O tratamento na SKT é dirigido aos sintomas, não havendo nenhum tratamento curativo⁶. A terapêutica das lesões vasculares dos membros passa por medidas de compressão local com meias/bandas elásticas sobretudo em idades mais precoces, laser nos hemangiomas cutâneos, antibioterapia profilática nas celulites recorrentes, próteses ortóticas, cirurgias para remoção de tecidos excessivos ou corrigir assimetrias de membros, estando a cirurgia vascular dos membros inferiores reservada para doentes com sistema venoso profundo intacto^{5,6}. A doente apresentada foi submetida durante a juventude a várias sessões de esclerose de varizes,

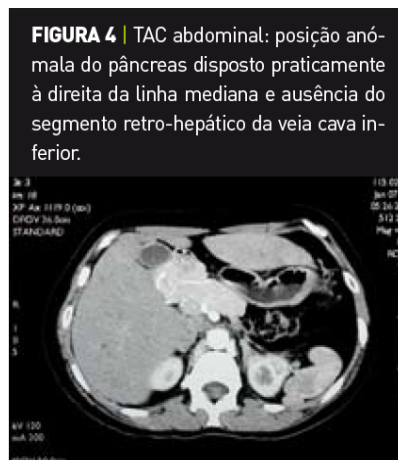


FIGURA 4 | TAC abdominal: posição anómala do pâncreas disposto praticamente à direita da linha mediana e ausência do segmento retro-hepático da veia cava inferior.

contudo sem grande vantagem clínica. Apesar da imagem corporal muito negativa que apresentava na adolescência foi-se acomodando e hoje convive melhor com o seu aspecto físico.

O tratamento das complicações gastrointestinais depende da extensão e gravidade das perdas⁸. Neste caso, em que as perdas foram atribuídas à congestão do plexo hemorroidário interno, o tratamento conservador foi suficiente, com terapêutica local (laqueação elástica e fotocoagulação com infravermelhos) e suplementos de ferro oral¹¹. A terapêutica endoscópica das lesões intestinais, que está indicada em casos de hemorragia activa, tem tido um papel limitado devido à natureza difusa dos hemangiomas¹¹. O seu uso está sobretudo estabelecido na ablação de lesões residuais localizadas após cirurgia. Está descrita terapêutica endoscópica com laser (Nd:YAG), argon plasma, terapêutica fotodinâmica e uso de agentes esclerosantes. O argon plasma pode ser mais eficiente e menos dispendioso comparado com as técnicas laser. A terapêutica fotodinâmica, usando uma baixa dose de agente fotosensibilizante, mostrou também resultados promissores na ablação das angiectasias no recto-sigmóide, sendo de fácil aplicação e com capacidade em abranger as lesões circunferencialmente, produzindo mínima necrose^{2,3}.

O tratamento cirúrgico, com ressecção do segmento afectado, deve ser reservado em caso de falência da terapêutica médica, hemorragias graves ou recidivantes e

nas lesões que consistem em grandes lagos venosos e que afectam toda a circunferência rectal ou cólica¹⁵. Quando todo o recto é amplamente envolvido pode haver necessidade de realizar uma ressecção abdominoperineal com colostomia permanente. Nos restantes casos a proctectomia com anastomose colo-anal é preferível. Estão também descritos casos de ressecção circunferencial da mucosa (mucosectomia) como meio de preservação da função anal^{2,4,15}.

A mortalidade na SKT ronda 1%, sendo a morbilidade sobretudo devida a hemorragias, como já descrito, assim como tromboflebitas, celulites, falência cardíaca em caso de fístulas de grande volume, bacteriémia, osteomielite e tendência a fracturas⁴.

CONCLUSÃO

A SKT é uma doença congénita rara sendo as manifestações viscerais incomuns. A hemorragia baixa, secundária ao envolvimento difuso do cólon e recto com hemangiomas, é uma complicação que, apesar de na maioria das vezes ser ligeira, pode ocasionalmente por em risco a vida dos doentes. A terapêutica endoscópica tem um papel limitado dada a extensão das lesões, sendo por vezes necessária a ressecção do segmento intestinal envolvido. Realçamos a importância de considerar a exploração endoscópica nestes doentes, mesmo na ausência de sintomas, pois permite caracterizar e avaliar a extensão do atingimento gastrointestinal. ↵

Correspondência

Margarida Ferreira

Serviço de Gastrenterologia
Centro Hospitalar de Coimbra EPE
Quinta dos Vales
São Martinho do Bispo
3046-853 Coimbra
Telefone: 936 488 695
E-mail: magaidaferreira@gmail.com

Bibliografia

1. Timur A., Driscoll D.J., Wang Q., Biomedicine and diseases: the Klippel-Trenaunay syndrome, vascular anomalies and vascular morphogenesis. *Cell Mol Life Sci* 2005; 62(13): 1434-1447.
2. Duque, J M., Navas M., Betés M., Súbtil J., Angós R., Afectación de cólon en el síndrome de Klippel Trenaunay Weber. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2000; 92(1): 44-45
3. Candace L., Wilson M.D., Song L., Chua H., Ferrara M., Devine R. et al, Bleeding from cavernous angiomatosis of the rectum in Klippel-Trénaunay syndrome: report of three cases and literature review. *The American Journal of Gastroenterology* 2001; 96 (6): 2782-2787
4. Álamo Martínez J., Bellido C., Socas Macías M., García-Moreno J., Suárez Grau M., Galindo G., Massive mesenteric angiomatosis and low digestive hemorrhage in a patient with Klippel-Trenaunay-Weber syndrome. *Rev Esp Enferm Dig* 2007; 99(2): 112-113
5. Karalezli A., Sevgili S., Turgut D., Hasanoglu A., Hasanoglu H., Pulmonary embolism in a patient with Klippel- Trenaunay-Weber syndrome. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2006; 54(3): 281-287
6. Pereda Marín M., Collada J., Martínez A., Serrano E., Aguilar J. Anesthetic management of Klippel-Trénaunay syndrome and attendant gastrointestinal hemorrhage-A case report. *Minerva Anestesiol* 2007;73:187-90
7. Munoz C., Folqués P., Ruiz V., Manzano J., Molina M., Martínez H., Hemorragia digestiva baja y síndrome de Klippel-Trénaunay. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2000; 92(5): 354-359
8. Cha S., Romeo M., Neutze J., Visceral Manifestations of Klippel-Trénaunay Syndrome. *RadioGraphics* 2005; 25:1694-1697
9. González R., Rodríguez N., Calderón G., Molina M., Puerta S., Gallardo C, et al, Síndrome de Klippel-Trenaunay. Una causa rara de hemorragia digestiva baja. *Rev Esp Enferm Dig* 1999; 91(11): 789-796
10. Stewart G, Farmer G, Sturge-Weber and Klippel-Trenaunay syndromes with absence of inferior vena cava. *Arch Dis Child.* 1990; 65(5):546-7
11. Bujanda L., Sánchez A., Vicente J., Sánchez A., Cantón G., Olagoitia J. et al, Squamous cell carcinoma of the oesophagus in a patient with Klippel-Trenaunay syndrome. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2001; 13:1107-1110
12. R.M. Jimenéz Rodríguez, M. F. Prieto Rodríguez, P.A. Fernandez Ortega and J. M. Diaz Pavon, Klippel-Trenaunay syndrome, a rare cause of rectorrhagia. *Rev Esp Enferm Dig* 2007; 99(7): 42-429
13. Vazquez-Sequeiros E., Sorbi D., Katamath P., Wiersema M., Klippel-Renaunay-Weber syndrome: role of EUS. *Gastrointestinal Endoscopy* 2001; 54: 660-661
14. Weersma RK, Thijs WJ, Vosmaer GD, Koornstra JJ, Capsule endoscopy in Klippel-Trenaunay syndrome. *Endoscopy* 2007; 39 (1)
15. Myers BM. Treatment of colonic bleeding in Klippel-Trenaunay syndrome with combined partial colectomy and endoscopic laser. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 1351-3