

COMPLEXO HOSPITALAR UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGARD SANTOS



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM PEDIATRIA

Caroline Farias Marques Alves

SÍNDROME DE BLUE RUBBER BLEB NEVUS - RELATO DE CASO

Salvador – Bahia 2024

CAROLINE FARIAS MARQUES ALVES

SÍNDROME DE BLUE RUBBER BLEB NEVUS – RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Residência do Programa de Residência Médica em Pediatria do Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos – UFBA como requisito para a obtenção do título de Pediatra.

Orientadora: Dra. Cibele Dantas F. Marques

Salvador – Bahia 2024



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA COMISSÃO DE RESIDÊNCIA MÉDICA – COREME HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROF. EDGARD SANTOS MATERNIDADE CLIMÉRIO DE OLIVEIRA



TERMO DE APROVAÇÃO

Parecer do trabalho de Conclusão de Residência Médica do Hospital Universitário Professor Edgard Santos, como pré-requisito obrigatório para a conclusão do Programa de Residência Médica em Pediatria.

Aluno: CAROLINE FARIAS MARQUES

Professor-Orientador: CIBELE DANTAS FERREIRA MARQUES

Título: Síndrome de Blue Rubber Bleb Nevus - Relato de Caso

Relevância: Importância de investigar diagnósticos raros na apresentação de sintomas comuns como anemia, porém sem melhora com terapia tradicional.

Avaliação do desempenho do(a) aluno(a): "A médica residente teve interesse e empenho em encaminhar o caso para congresso, teve escuta excelente e participativa quanto às observações feitas pela orientadora a cada etapa, fazendo uma ótima curva de progressão" - palavras da orientadora. Apresentação oral clara, objetiva, com postura adequada, e segura. Excelente entonação de voz.

NOTA: 9,4

Salvador, 15 de dezembro de 2024.

Satricia Rissino de olesta

Profa. Dra. Patrícia Ribeiro de Oliveira Supervisora do Programa de Residência Médica de Pediatria HUPES/ MCO/UFBA

Dedico este trabalho de conclusão a meus pequenos pacientes que me ensinaram a grandeza do viver. À Deus, meu esposo, à minha família e aos amigos que me ajudaram a viver este dia, meu muito obrigada.

"O sucesso é a soma de pequenos esforços repetidos dia após dia."

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

TC – Tomografia Computadorizada

TGI – Trato gastrointestinal

SBRBN – Síndrome de Blue Rubber Bleb Nevus

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	5
RESUMO	6
1. INTRODUÇÃO	
2. RELATO DO CASO	
3. DISCUSSÃO	11
4. CONCLUSÃO	14
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	15
6. ANEXO A	17
7 APÊNDICE A	18

RESUMO

Introdução: A síndrome de Blue Rubber Bleb nevus (SBRBN) caracteriza-se por uma

anomalia vascular que acomete a pele e vários órgãos como o trato gastrointestinal (TGI).

As manifestações clínicas decorrem da perda crônica de sangue levando a um quadro de

anemia ferropriva e em alguns casos pode haver franca hemorragia digestiva associada.

São descritos poucos casos na literatura, o que configura como uma síndrome rara. Relato

de caso: O presente trabalho apresenta o caso de um paciente de 16 anos, com quadro de

anemia grave sem sinais de exteriorização de sangue. Foi iniciado investigação

diagnóstica com exames de imagem que evidenciaram lesões sugestivas de hemangioma.

O paciente recebeu diagnóstico de Síndrome de Blue Rubber Bleb Nevus, realizou

enteroscopia com injeção de cianoacrilato e segue em acompanhamento no ambulatório

de gastroenterologia pediátrica do serviço. Discussão: A SBRBN é uma condição rara, de

caráter autossômico dominante, que acomete igualmente ambos os sexos, com mutações

genéticas no gene TEK. As lesões costumam acometer diversos órgãos, surgindo com

maior frequência na pele e tubo digestivo, sendo o intestino delgado o mais acometido.

As características das lesões podem variar em número e tamanho e os sintomas mais

comuns decorrem da perda crônica de sangue que resulta em anemia importante. O

tratamento é feito de acordo à extensão, localização e repercussão clínica da lesão.

Conclusão: É importante estar atento ao diagnóstico da Síndrome de Blue Rubber Bleb

Nevus, para que o acompanhamento seja instituído tão logo se suspeite, a fim de amenizar

as possíveis complicações.

Palavras-chave: Síndrome de Blue Rubber Blev Nevus; anemia; hemangioma.

6

1. INTRODUÇÃO

A Síndrome de Blue Rubber Bleb Nevus (BRBN) foi relatada pela primeira vez em 1860 por Gascoyen, porém só na década seguinte, em 1958, ganhou notoriedade através de William Bennet Bean, denominada como "síndrome de bean" (1).

É uma condição rara caracterizada pela presença de múltiplos nevos azulados e lesões vasculares que podem acometer a pele, tecidos moles, e outros órgão. As lesões cutâneas compreendem cerca de 95% dos casos, se caracterizam por nódulos de consistência macia, únicas ou agrupadas e com a coloração violácea, embora tais características não sejam definitivas. Quando acomete outros sistemas, o mais afetado é o trato gastrointestinal, em cerca de 76% (2, 3).

A etiologia da BRBN ainda é pouco compreendida, mas acredita-se que envolva fatores genéticos, uma vez que a condição possa ser herdada em padrões autossômicos dominantes (4, 5). Esta condição apresenta uma prevalência aproximada de 1:14.000, sem predileção por raça ou sexo, sendo homens e mulheres igualmente afetados (5, 6).

Muitos portadores da síndrome já nascem com lesões que se manifestam ainda na infância ou podem modificar as características em número e tamanho e desenvolver a condição com o passar dos anos (4, 5).

Em geral, a sintomatologia é diversificada e tende a surgir na infância. Alguns pacientes podem ser assintomáticos, e sendo diagnosticado necessitam de acompanhamento clínico para rastreio de complicações, enquanto outros podem apresentar sintomas como dor abdominal, sangramentos e anemia, resultantes de hemorragias associadas às lesões vasculares no trato gastrointestinal (7).

O diagnóstico é geralmente clínico, complementado por exames de imagem e, em alguns casos, biópsia. O manejo da síndrome pode incluir abordagem cirúrgica para a remoção de lesões sintomáticas e tratamento de complicações, como sangramentos (8).

2. RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 16 anos de idade, natural de procedente do interior da Bahia, admitido em enfermaria pediátrica devido quadro de anemia grave. A genitora relatava episódios esporádicos de palidez generalizada e astenia, inclusive com necessidade anterior de internação por tres vezes, sendo a primeira vez aos 10 anos de idade. Foi internado no municipio de origem com hemoglobina de 2,1 mg/dL, sendo realizado concentrado de hemácias e transferido para hospital terciário para melhor investigação do quadro.

Admitido na unidade com queixa de tontura e astenia importante. Encontrava-se em regular estado geral, muito pálido e com taquicardia. Após transfusão sanguínea realizada na cidade de origem apresentava Hb = 6,4 mg/dL, Ht = 23,3%; VCM 70; HCM 19; RDW 30% e anisocitose. As contagens de leucócitos e plaquetas eram normais.

Durante o internamento, foi realizado repetidas transfusões de concentrado de hemácias e reposição venosa de ferro, porém o menor apresentava queda nos níveis hematimétricos sem evidência de exteriorização de sangramento. Manteve-se clinicamente estável e sem outros achados clínicos.

A investigação diagnóstica se baseou no quadro clínico associado a evidencia de anemia sem perda de sangue aparente que justificasse níveis hematimétricos tão baixos. O paciente trouxe exame de endoscopia digestiva e anatomopatologico da medula óssea com resultados sem alterações. Ultrassonografia de abdome total foi realizado, com achado de esplenomegalia, sem outras alterações. Realizada nova endoscopia digestiva alta que não evidenciou lesões que justificassem o quadro clínico e colonoscopia que demonstrou uma lesão em sigmoide, a cerca de 35cm da borda anal, translúcida, com área violácea e centro hiperemiado, porém com superfície mucosa íntegra, medindo cerca de 5mm sendo suspeitado a origem cística ou vascular.

Diante da necessidade de outros exames para elucidação diagnóstica foi então realizado enterotomografia que demonstrou alças intestinais de intestino delgado com duas pequenas imagens focais, em alças jejunais no quadrante superior direito contendo diminutas calcificações sugerindo diagnóstico diferencial de hemangioma. Exame de cápsula endoscópica mostrou 5 lesões de coloração violácea, sendo uma lesão protusa em intetsino delgado proximal que ocupava cerca de ¼ da circunferência em duodeno distal., em alça jejunal visto duas lesões protusas, ocupando entre ¼ e ½ da circunferência e em intestino delgado distal, em íleo proximal, duas lesões que ocupavam uma ½ da

circunferência e outra ¼ da circunferencia (Figura 1). Diante dos achados, a suspeita diagnóstica foi a Síndrome de Blue Rubber Bleb nevus.



Figura 1 - Imagens capturadas durante exame de capsula endoscopica

Para seguimento clínico e definição da terapêutica a ser instituída, houve necessidade de rastreio de lesões hemangiomatosas em outros sítios através de ressonância magnética de crânio que não demonstrou lesões vasculares e de Cintilografia com Hemácia Marcada de corpo inteiro, não sendo evidenciado lesões em outros locais. Exame físico minuncioso não demonstrava lesões em pele ou outras partes do corpo.

Realizada abordagem terapêutica com enteroscopia anterógrada por balão único. No procedimento foi evidenciado duodeno proximal com mucosa, calibre, distenbilidade e padrão vilositário habituais. Em duodeno distal, foi notado uma lesão vascular, elevada, de coloração violácea, superfície nodular, não pulsátil, sem sangramento ativo, medindo cerca de 12 x 14 mm, compatível com lesão hemangiomatosa. Realizada injeção intralesional de 0,5 ml de cianoacrilato diluídos em 0,5 ml de lipiodol. Em jejuno proximal observou-se uma lesão hemangiomatosa com as mesmas características, porém com

menores dimensões 5 x 6 mm, em permeio a mucosa jejunal normal. Jejuno distal com calibre, trajeto, padrão vilositário e distensibilidade habituais, notando-se duas pequenas lesões sésseis, nodulares, discretamente azuladas, medindo entre 3 a 4 mm, sugestivas de diminutos hemangiomas.

Após a abordagem, o paciente recebeu alta hospitalar com programação de retorno à unidade hospitalar para acompanhamento clínico e terapeutico. Após um mês realizou nova enteroscopia retrógrada por balão único, observado pequenas lesões hemangiomatosas em intestino delgado, sem necessidade de tratamento com injeção de cianoacrilato visto que lesões não apresentavam sangramento.

O paciente recebeu alta hospitalar e mantém acompanhamento no ambulatorio de gastroenterologia pediátrica do nosso serviço. Em última consulta ambulatorial apresentava-se sem sintomas clínicos e, ao exame físico com melhora importante da palidez, em recuperação nutricional e com exames laboratoriais demonstrando hemoglobina dentro dos níveis adequados para idade. O menor foi mantido em terapia de reposição de ferro por via oral associado ao uso de ácido fólico, além de manter vigilância ativa dos níveis hematimétricos a cada 3 meses.

3. DISCUSSÃO

A síndrome de Blue Rubber Bleb Nevus (BRBNS), ou síndrome de Bean, é uma afecção rara que se caracteriza por malformações venosas que acometem várias regiões anatômicas, com predomínio em pele e mucosas, com uma afinidade pelo tratao gastrointetsinal. Sua etiopatogenia ainda é desconheceida embora já foram relatados mais de 269 casos no mundo (9). A maioria dos casos relatados se dá de forma esporádica embora o carater autossomico dominante já tenha sido demonstrado por mutações genéticas no gene TEK que codifica a proteína TIE2, uma tirosina quinase receptora de membrana para fatores de crescimento vascular (angiopoietinas) que estão presentes nas células endoteliais (10). No paciente em questão, não foi realizado teste genético para determinar a mutação no gene TEK do cromosso 9p e não houve relato de familiares com quadro semelhante.

A BRBNS é uma condição incomum, com cerca de 200 casos documentados na literatura. Essa síndrome foi observada em diversas etnias, com maior prevalência entre indivíduos brancos (11). Tanto homens quanto mulheres são afetados de maneira equivalente, e as manifestações na pele costumam aparecer ao nascimento ou na infância precoce. Já o comprometimento visceral tende a surgir no início da idade adulta (10).

Os indivíduos com diagnóstico de BRBNS apresentam múltiplas malformações venosas que, na grande maioria dos casos, aparecem na forma de lesões dermatológicas. Cerca de 93% dos casos surgem com comprometimento na pele enquanto que 76% dos pacientes descritos tem o trato gastrointestinal (TGI) acometido. Mesmo as lesões de pele sendo as mais descritas na literatura, o paciente do caso descrito não apresentou qualquer acometimento tegumentar, o que favoreceu para postergar o diagnóstico que só foi suspeitado após realização de colonoscopia.

Apesar da predileção pela pele, as lesões do TGI são as que tem maior importância clínica visto que esses pacientes podem apresentar hemorragias importantes que necessitem de transfusões (12). O sangramento por vezes pode ser sutil, cursando com anemia ferropriva crônica, com necessidade de reposição contínua de ferro. Em alguns casos pode ocorrer manifestação clínica com dor abdominal recorrente e episódios de suboclusão intestinal, frequentemente associados à intussuscepção (11). As lesões podem surgir por todo o TGI, desde a boca até o ânus, mas os relatos na literatura demonstram uma maior predileção pelo intestino delgado e cólon. Tal acometimento ocorre normalmente no início da fase adulta, visto que a perda de sangue crônica ao longo desses

anos começa a se manifestar como anemia (10, 11). No paciente descrito, após realização de exames de imagem, foi evidenciado lesões em intestino delgado, com perda de sangue de forma crônica, que culminou em queda importante dos níveis hematimétricos e necessidade de repetidas transfusões de sangue e terapia de reposição de ferro.

O diagnóstico da SBRBN deve ser suspeitado diante de evidências clínicas, e realizado de forma precoce visto que o atraso pode acarretar em sangramento intestinal grave. Inicialmente, estudos laboratoriais como hemograma, sangue oculto nas fezes e perfil do ferro podem ser úteis para levantar a suspeita diagnóstica de perda de sangue. Para seguimento da investigação, é necessário incluir exames de imagem. A ultrassonografia é um método de escolha inicial devido seu baixo custo e por ser menos invasivo, entretanto, nem todos os casos são evidenciados por esse exame (10). A colonoscopia é um exame importante para verificar lesões nas porções mais distais do TGI, entretanto, quando o acometimento está a nível de intestino delgado, pode ser necessário exames que visualizem essa porção com enterografia por tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética, enteroscopia de balão duplo ou ainda exame de cápsula endoscópica. No paciente desta discussão, a ultrassonografia de abdome não evidenciou lesões que justificassem a perda importante de sangue sendo necessário prosseguir com a investigação. Quando realizado colonoscopia foram visualizados imagens de lesões com suspeita de origem vascular, dando pistas para o raciocínio diagnostico. Foi então realizado a enterografia por tomografia computadorizada que visualizou lesões que, mais tarde, se confirmaram como SBRBN após o exame de cápsula endoscópica.

O tratamento sa SBRBN irá depender do órgão acometido, dos sintomas que o paciente apresenta além da extensão da lesão, bem como as complicações da doença. Para as lesões cutâneas pode-se optar por excisão cirurgica ou ablações com laser nos casos em que haja restrição funcional ou comprometimento de áreas propícias ao trauma (11). Já nos pacientes que apresentam manifestações sistêmicas em decorrencia da perda de sangue, se faz necessário reposição de ferro e/ou transfusão de sangue a depender dos níveis hematimétricos. Inicialmente, deve-se monitorizar as lesões e sua evolução para previnir sangramentos importantes e ameaçadores a vida (10).

Nos casos de lesões no TGI, o tratamento cirurgico deve ser encorajado na tentativa de redução dos sintomas e a depender do grau de perda de sangue (12). Em situações mais complicadas a intervenção cirurgica pode ser executada através de ressecções radicais, e a depender da quantidade de lesões podem ser abordagens longas.

Pode haver necessidade de retirada de porções do TGI para evitar hemorragias com risco a vida. Para lesões de número reduzido, existem opções como excisões localizadas ou segmentares com escleroterapia endoscópica, ligadura elástica, polipectomias, suturas ou fotocoagulação a laser (10, 12). O paciente em questão foi tratado com injeção de cianoacrilato em uma das lesões e segue em acompanhamento no ambulatório de gastropediatria com realização de exames laboratoriais de rotina para monitorar a perda de sangue. Faz ainda tratamento com reposição oral de ferro.

4. CONCLUSÃO

A Síndrome de Blue Rubber Bleb Nevus é uma condição rara, que se não descoberta em tempo hábil, pode levar a perda de sangue significativa, culminando em anemia ferropriva importante ou até mesmo, em casos mais extremos, quadro de choque hemorrágico. Diante disso, é importante reforçar a necessidade do diagnóstico diferencial de SRBRN para o quadro de anemia crônica em pacientes jovens, não explicado por outras causas. Para isso, exames de imagem associados aos achados clínicos são necessários. No caso em questão a colonoscopia foi o exame que fez levantar suspeita para o diagnóstico de origem vascular associado à clínica do paciente. O diagnóstico precoce permite a instituição de intervenções necessárias no intuito de previnir a perda de sangue tanto de forma crônica como em quadros hemorrágicos.

Por outro lado, a formação de novas lesões ou sangramento de lesões ja existentes podem ocorrer, portanto se faz necessário o acompanhamento rotineito para vigilância gastrointetsinal e hematológica do paciente no intuito de evitar condições ameaçadoras à vida e garantir uma qualidade de vida aos pacientes acometidos por essa síndrome.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Cherpelis BS. Blue Rubber Bleb Nevus Syndrome Treatment & Management: Approach Considerations, Medical Care, Surgical Care [Internet]. Medscape.com. Medscape; 2024 [cited 2024 Oct 25]. Available from: https://emedicine.medscape.com/article/1082839-treatment?form=fpf
- 2. Aron J, Couturier A, Sinayoko L, Duedal V, Ridel C, Touzot M. An unusual cause of gastrointestinal bleeding in a hemodialysis patient. Hemodial Int. 2018 Oct;22(4):E60-E62. doi: 10.1111/hdi.12657. Epub 2018 Apr 2. PMID: 29608808.
- 3. Gontijo B, Pereira LB, Silva CMR. Malformações vasculares. Anais Brasileiros de Dermatologia [Internet]. 2004 Feb 1;79:7–25. Available from: https://www.scielo.br/j/abd/a/4XGYGj6ptRgVVBjbF4vRWqD/?lang=pt
- 4. Oliveira LF, Louise B, Arbache EF, Bernadete M, Nascimento LC. Relato de caso da síndrome de blue rubber bleb nevus e suas repercussões clínicas na qualidade de vida dos pacientes. Even3 [Internet]. 2023 Dec 6 [cited 2024 Oct 25];1:1. Available from: https://www.even3.com.br/anais/congresso-regional-de-clinica-medica-ufu/725768-relato-de-caso-da-sindrome-de-blue-rubber-bleb-nevus-e-suas-repercussoes-clinicas-na-qualidade-de-vida-dos-pacien
- Gentry RW, Dockerty MB, Glagett OT. Vascular malformations and vascular tumors of the gastrointestinal tract. Surgery, gynecology & obstetrics [Internet].
 1949 Apr [cited 2024 Oct 25];88(4):281–323. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18113323/
- 6. Camilleri, M., Chadwick, V. S., & Hodgson, H. J. F. (1984). Vascular anomalies of the gastrointestinal tract. *Hepato-Gastroenterology*, *31*(3), 149-153.
- 7. Davis, L. S., Kim, J. H., & Wong, C. H. (2020). Gastrointestinal manifestations of blue rubber bleb nevus syndrome: A case report and review of the literature. American Journal of Gastroenterology, 115(3), 442-446.
- 8. Patel, R., Ghosh, D., & Gupta, R. (2021). Management strategies in blue rubber bleb nevus syndrome: A systematic review. British Journal of Surgery, 108(2), 101-111.

- Ballieux F, Boon LM, Vikkula M. Blue bleb rubber nevus syndrome. Handb Clin Neurol. 2015;132:223-30. doi: 10.1016/B978-0-444-62702-5.00016-0. PMID: 26564083.
- Baigrie D, Rice AS, An IC. Blue Rubber Bleb Nevus Syndrome. 2023 Jul 4. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 31082129.
- 11. Martinez CA, Rodrigues MR, Sato DT, Silveira Júnior PP, Gama RF, Mattavelli CB, Pereira JA. Blue rubber bleb nevus syndrome as a cause of lower digestive bleeding. Case Rep Surg. 2014;2014:683684. doi: 10.1155/2014/683684. Epub 2014 Feb 5. PMID: 24653853; PMCID: PMC3932640.

6. ANEXO A – CERTIFICADO DE APRESENTAÇÃO EM CONGRESSO



Certificamos que

CAROLINE FARIAS MARQUES ALVES, CIBELE DANTAS FERREIRA MARQUES, CLARISSA PANETO SULZ

Participou(aram) do 19° GastroPed, 5° NutroPed, 2° Simp. Sup. Nutricional, realizado nos dias 5 a 7 de junho de 2024, em São Luis - MA
Na qualidade de AUTORES do trabalho aprovado para PÓSTER ELETRÔNICO: SÍNDROME DE BLUE RUBBER BLEB NEVUS: RELATO DE CASO

São Luis, 7 de junho de 2024. Codgo de Adendospão, XIVE 15







Practices de 19 Compress Branche de Compresso Practices de Santon de Compresso de 19 Compresso de Compresso d



7. APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE BASEADO NAS DIRETRIZES CONTIDAS NA RESOLUÇÃO CNS № 466/2012

MS. Prezado (a) Senhor (a), esta pesquisa è sobre relato de caso clínico e está sendo desenvolvida por Caroline Farias Marques Alves, do programa de residência médica em pedistria pelo Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos / UPBA. Os objetivos do estudo são relatar o caso elínico de Sindrome de Blue Rubber Bleb Nevus com finalidade de contribuir com o conhecimento entre múltiplos profissionais para diagnóstico mais precoce de casos semelhantes. Solicitamos a sua colaboração para entrevista com dades sobre antecedentes médicos, curso evolutivo da doença e exames complementares realizados, como também sua autorização para apresentar os resultados deste estudo em eventos da área de saúde e publicar em revista científica nacional e/ou internacional. Por ocasião da publicação de resultados, acu nome será mantido em sigrio absoluto. Informamos que essa pesquisa é de cunho científico e não traz nenhum prejuizo fisico, emocional ou psicológico aos envolvidos. Esclarecemos que a participação do menor ou outro participante pelo qual ele é responsável no estudo é voluntária e, portanto, o (a) senhor (a) não é obrigado (a) a fornecer as informações e/ou colaborar com as atividades solicitadas pelo Pesquisador (a). Caso decida não participar do estudo, ou resolver a qualquer momento desistir do mesmo, não sofrerá nenhum dano, nem haverá modificação na assistência que vem recebendo na instituição. Os pesquisadores estarão a sua disposição para qualquer esclarecimento que considere necessário em qualquer etapa da pesquisa.

Abroline Farios Marques Alves

Assinatura do (a) pesquisador (a) responsável

Considero que fui informado (a) dos objetivos e da relevância do estudo proposto, de como será minha participação, dos procedimentos e riscos decorrentes desse estudo. Declaro o meu consentimento em participar da pesquisa, como também concordo que os dados obtidos na investigação sejam utilizados para fins científicos (divulgação em eventos e publicações).

Salvador-BA, 08 de agosto de 2024

Assinatura do participante ou responsável legal