

ISSN: 2340-3438

Edita: Sociedad Gallega de  
Otorrinolaringología.

Periodicidad: continuada.

Web: [www.sgorl.org/revista](http://www.sgorl.org/revista)

Correo electrónico:

[actaorlgallega@gmail.com](mailto:actaorlgallega@gmail.com)

**SGORL PCF**  
Sociedad Gallega de Otorrinolaringología  
y Patología Cervicofacial



# Acta Otorrinolaringológica Gallega

## Artículo Original

**Descrição de três famílias com a doença de Rendu-Osler-Weber**

**Description of three families with Rendu-Osler-Weber Disease**

Filipa Moreira, Sara Pereira, Berta Rodrigues, Luis Dias. Serviço de  
ORL.Hospital de Braga

Recibido: 14/10/2014 Aceptado: 11/11/2014

### Resumo

**Introdução:** A doença de Rendu-Osler-Weber (ROW) é uma displasia fibrovascular hereditária, rara, com transmissão autossómica dominante, caracterizada por epistaxis recorrente, telangiectasias cutâneo-mucosas e malformações arterio-venosas viscerais. Este trabalho tem como objectivo a descrição de vários casos clínicos de ROW, pertencentes a três famílias, em diferentes estádios da doença.

**Materiais e Métodos:** Realização de entrevista aos membros das famílias acometidos pela doença de ROW segundo os critérios de Curação. Consulta dos processos clínicos tendo em conta a idade, o sexo, o início dos sintomas, factores desencadeantes, intensidade da epistaxis, manifestações muco-cutâneas e viscerais, número de admissões hospitalares e tratamentos instituídos.

**Resultados:** A maioria dos doentes por nós entrevistados iniciaram episódios de epistaxis na infância, tendo esta situação maior impacto na qualidade de vida durante a idade adulta. Seis doentes apresentavam manifestações viscerais da doença, sete manifestações muco-cutâneas e oito conseguiram identificar os seus factores desencadeantes de epistaxis. Os casos de epistaxis severa apresentavam múltiplas observações no serviço de urgência, alguns

Correspondencia: Filipa de Carvalho Moreira.  
Hospital de Braga.

E-mail: [filipamoreira@yahoo.com.br](mailto:filipamoreira@yahoo.com.br)

dos quais com internamento subsequente. Vários foram os tratamentos instituídos, desde tamponamentos nasais, cauterizações químicas e eléctricas, radioterapia e embolização arterial de acordo com a evolução natural da doença.

**Discussão e Conclusões:** À semelhança de outros estudos, a epistaxis surge como sintoma predominante e o mais precoce. O stress, a exposição solar e o esforço físico são os factores desencadeantes mais comuns. O tratamento é essencialmente de suporte e preventivo, no entanto apesar das várias opções disponíveis ainda não existe um tratamento totalmente satisfatório.

**Palavras-chave:** epistaxis, doença de Rendu-Osler-Weber, telangiectasias hemorrágica hereditária, embolização arterial.

### Abstract

**Introduction:** The Osler-Weber-Rendu Disease (OWRD) is a hereditary fibrovascular dysplasia, a rare condition with autosomal dominant transmission, characterized by recurrent epistaxis, skin and mucosal telangiectasies and visceral arteriovenous malformations. This work aims is the description of several cases of OWRD, belonging to three different families at different stages of the disease.

**Materials and Methods:** Conducting interviews to members of families affected by the disease ROW according to the Curaçao criteria. Consultation of clinical processes taking into account age, sex, onset of symptoms, triggers, intensity of epistaxis, mucocutaneous and visceral manifestations, number of hospital admissions and treatments instituted.

**Results:** Most of the patients we interviewed initiated episodes of epistaxis in childhood, and

this situation had the greatest impact on quality of life during adulthood. Six patients had visceral manifestations of the disease, seven had mucocutaneous manifestations and eight were able to identify their triggers of epistaxis. Cases of severe epistaxis had multiple observations in the emergency room, some with subsequent hospitalization. Several treatments have been instituted since nasal packing, chemical and electrical cauterization, radiotherapy and arterial embolization according to the natural course of the disease.

**Discussion and Conclusions:** Epistaxis emerges as the predominant symptom and the earliest. Stress, sun exposure and physical effort are the most common triggers. The early diagnosis is necessary, as well as the investigation of arteriovenous malformations preventing and avoiding dramatic consequences. The treatment is mainly supportive and preventive. Despite the many available options there is still no treatment entirely satisfactory.

**Keywords:** epistaxis, Osler-Weber-Rendu disease, hereditary hemorrhagic telangiectasy, arterial embolization.

## INTRODUÇÃO

A Telangiectasia Hemorrágica Hereditária (THH) também conhecida por doença de Rendu-Osler-Weber (ROW) é um distúrbio autossómico dominante do tecido fibrovascular. Apresenta aproximadamente uma incidência de 1 para 5000-8000 por ano<sup>1-2</sup>. Esta displasia fibrovascular sistémica, com elevado grau de penetrância, afecta todas as raças e tem frequência e gravidade semelhante em ambos os sexos<sup>3-4</sup>.

A lesão inicial baseia-se numa deficiência estrutural da parede dos vasos sanguíneos, caracterizada por uma alteração da lâmina elástica e camada muscular, tornando-as mais vulneráveis a traumatismos e rupturas espontâneas. Esta patologia hereditária expressa-se por epistaxis recorrente, telangiectasias cutâneo-mucosas e malformações arterio-venosas (MAV) viscerais.

Apesar da transmissão autossómica dominante, em cerca de 20% dos casos não existe histórico familiar<sup>3,5</sup>. Muitos genes foram implicados na patogénese da doença, mas a maioria dos indivíduos tem uma mutação no gene da *endoglin* (ENG 9q 33,34) ou no gene do *activin receptor-like cinase1* (ALK-1 12q13), ambos necessários para uma angiogénese normal<sup>6</sup>.

Existem 5 tipos descritos de THH: THH1, forma grave, início precoce de epistaxis, telangiectasias e aumento de incidência de malformações arterio-venosas pulmonares (MAVP), induzido por mutação no gene da ENG; THH2, induzido por mutações no gene ALK-1 menos agressiva, associada a hipertensão arterial pulmonar; THH3, associada a mutações no braço longo do cromossoma 5; THH4, associada a uma mutação no braço curto do cromossoma 7; THH associada a

polipose juvenil<sup>1-2,6</sup>.

O diagnóstico da THH baseia-se na avaliação clínica do doente. No entanto é reconhecido que as manifestações da doença não estão geralmente presentes ao nascimento, desenvolvendo-se à medida que a idade avança, por outro lado, devido à variabilidade da sua apresentação o diagnóstico pode suscitar dúvidas e ser demorado<sup>2</sup>.

Com vista a ultrapassar estas dificuldades a divisão científica da Fundação Internacional de Telangiectasia Hemorrágica Hereditária estabeleceu os critérios de Curaçao: Epistaxis espontâneas e recorrentes; Telangiectasias múltiplas e em locais característicos (lábios, orofaringe, dedos e nariz); Lesões viscerais como telangiectasias gastrointestinais (com ou sem hemorragia), malformações arterio-venosas pulmonares, hepáticas, cerebrais e espinhais; História familiar de um parente em 1º grau com THH.

O diagnóstico de THH ou doença de ROW é definitivo se estiverem presentes 3 critérios, possível ou provável se existirem 2 e pouco provável se apenas 1 critério estiver presente<sup>5</sup>.

A epistaxis é geralmente o primeiro sinal da doença e também o mais comum acometendo cerca de 90% dos indivíduos<sup>2</sup>. Em metade dos casos esta surge na infância e sofre agravamento progressivo com a idade. A severidade do quadro varia desde epistaxis tão severas que necessitam de múltiplas transfusões e suplemento oral de ferro, a quadros tão brandos que a doença nunca é suspeitada<sup>5</sup>.

A epistaxis tende a ser espontânea, recorrente e muitas vezes nocturnas<sup>6</sup>. Porém alguns factores têm sido identificados como

desencadeantes ou agravantes deste quadro: puberdade, gravidez, menopausa, contraceptivos orais, stress, esforço físico, álcool, bebidas ricas em vitamina C e mudança de temperatura<sup>3</sup>.

O comprometimento muco-cutâneo inclui telangiectasias maculares de 1 a 3 mm de diâmetro, que em muito pacientes só ocorrem 10 a 30 anos após os episódios de epistaxis. Ocorrem sobretudo nas palmas das mãos e leitos ungueais, lábios, língua, face, tronco e extremidades dos membros. Estas lesões raramente sangram e o tratamento é maioritariamente estético<sup>3</sup>.

As manifestações pulmonares da doença de ROW decorrem de malformações arterio-venosas presentes em cerca de 15 – 30% dos indivíduos afectados<sup>2</sup>. Estas possibilitam uma comunicação livre entre a circulação pulmonar e a circulação sistémica o que acarreta 3 grandes complicações: shunt direita-esquerda com hipoxemia, dispneia de esforço, cianose, ou hipocratismo digital; ausência de filtro capilar pulmonar permitindo a passagem de êmbolos para a circulação sistémica (embolia paradoxal) com sequelas neurológicas; vasos pulmonares frágeis conduzindo facilmente a hemorragias para os brônquios (hemoptises) e cavidade pleural (hemotórax)<sup>2,6</sup>. A THH é o distúrbio que mais frequentemente se associa a MAVP, representa cerca de 70% de todas as etiologias<sup>2</sup>.

As MAVP podem ser diagnosticadas por tomografia axial computadorizada de alta resolução e arteriografia<sup>3</sup>. Todas as MAVP devem ser tratadas, incluindo as assintomáticas<sup>6</sup>.

No sistema nervoso central os doentes podem apresentar diversos padrões de malformações: telangiectasias e angiomas

cavernosos, malformações arterio-venosas cerebrais (MAVC) e aneurismas. As manifestações neurológicas podem apresentar-se em qualquer idade, com uma máxima incidência entre a terceira e quarta década de vida<sup>6</sup>. Estas manifestações podem ser o resultado de MAVP, que produzem complicações de origem isquémica ou séptica (abscessos cerebrais), de MAVC, MAV da medula espinhal ou encefalopatia porto-sistémica. As manifestações clínicas neurológicas incluem défices sensitivos e motores, geralmente transitórios e recorrentes, cefaleia, síncope, diplopia, vertigem, alterações visuais e auditivas, disartria, convulsões focais ou generalizadas e parestesias<sup>6</sup>.

A ressonância magnética nuclear (RMN) é o método mais sensível para detectar as telangiectasias, MAVC e angiomas cavernosos.

A perda de sangue através das MAV do tubo digestivo ocorre geralmente na quinta ou sexta década de vida. Em metade dos doentes a origem hemorrágica está localizada ao estômago ou duodeno<sup>5-6</sup>. O diagnóstico pode ser efectuado através de endoscopia digestiva alta e colonoscopia. O envolvimento hepático ocorre esporadicamente. Uma MAV entre artéria e veia hepática pode produzir um shunt esquerda-direita e conduzir a uma insuficiência cardíaca congestiva. Também pode ocorrer um shunt entre as veias portal e hepática com conseqüente encefalopatia hepática. As malformações entre artéria hepática e veia portal podem produzir hipertensão portal com varizes esofágicas. Estas alterações podem ser suspeitadas por hepatomegália e elevação discreta de fosfatase alcalina e gama GT, ecografia e TAC abdominal<sup>5</sup>.

O objectivo do tratamento é promover o controlo da doença o maior tempo possível, com o mínimo de intervenções, tentando evitar sequelas<sup>3</sup>.

Muitos pacientes com doença de ROW têm anemia ferropriva causada por epistaxis frequentes ou hemorragias gastrointestinais. As opções terapêuticas incluem suplementos orais de ferro e por vezes transfusões sanguíneas. Devido ao risco de anemia todos os pacientes com ROW acima dos 35 anos devem realizar hemogramas anualmente<sup>2</sup>.

Nas MAVP a terapêutica de eleição é a embolização arterial, nas pequenas hemorragias gastro-intestinais a terapia com laser durante a endoscopia. A doença hepática ligeira deve ter tratamento conservador e situações mais graves requerem transplante<sup>2</sup>.

Quanto às MAVC não existe consenso, as opções disponíveis são a embolização, radioterapia e cirurgia<sup>2,5</sup>.

Por fim, o tratamento da epistaxis, o sintoma mais incomodativo e com maior impacto na qualidade de vida destes doentes. O tratamento da epistaxis é controverso e nenhuma modalidade terapêutica oferece alívio permanente.

Alguns episódios de epistaxis ligeira podem ser controlados por compressão manual, tamponamento nasal anterior e/ou posterior, bem como cauterizações químicas ou eléctricas. Estas últimas se utilizadas frequentemente podem levar à necrose, sinéquias e perfuração septal. Outras opções de tratamento incluem o uso de ácido aminocapróico, terapia estrogénica, fotocoagulação a laser, embolização arterial, braquiterapia e para os casos mais graves e crónicos a septodermoplastia e o encerramento

das narinas (técnica de Young)<sup>3,5</sup>.

A terapêutica hormonal provoca metaplasia escamosa do epitélio nasal, o que previne traumatismo locais e sangramentos, no entanto apresenta efeitos colaterais feminilizantes nos homens e aumenta o risco de doenças coronarianas e cancro endometrial nas mulheres<sup>3,5</sup>.

A coagulação a laser tem-se mostrado eficaz na THH moderada, mas o efeito é temporário (até se restabelecer a circulação colateral) com necessidade de várias intervenções<sup>2-3,5</sup>. A embolização arterial é um procedimento seguro e eficaz em doentes com epistaxis agudas severas ou hemorragias crónicas persistentes. O seu efeito é temporário e pode haver necessidade de repetir o procedimento<sup>2-3,5</sup>.

A braquiterapia está indicada em casos severos de epistaxis após insucesso de outras modalidades terapêuticas. Existem poucos dados na literatura sobre este tratamento, mas alguns estudos defendem a sua eficácia por um período de poucos meses até alguns anos.

A septodermoplastia e o encerramento das fossas nasais pela técnica de Young são procedimentos bastante invasivos e por isso ficam reservados para casos muito graves e refractários. A primeira consiste na substituição da mucosa nasal afectada por um fino enxerto cutâneo, a segunda, como o próprio nome indica, encerra as fossas nasais uni ou bilateralmente evitando a turbulência do fluxo aéreo. Apenas a última opção terapêutica tem carácter duradouro e possivelmente curativo, mas produz efeitos secundários francamente desagradáveis<sup>2-3</sup>.

## Materiais e Métodos

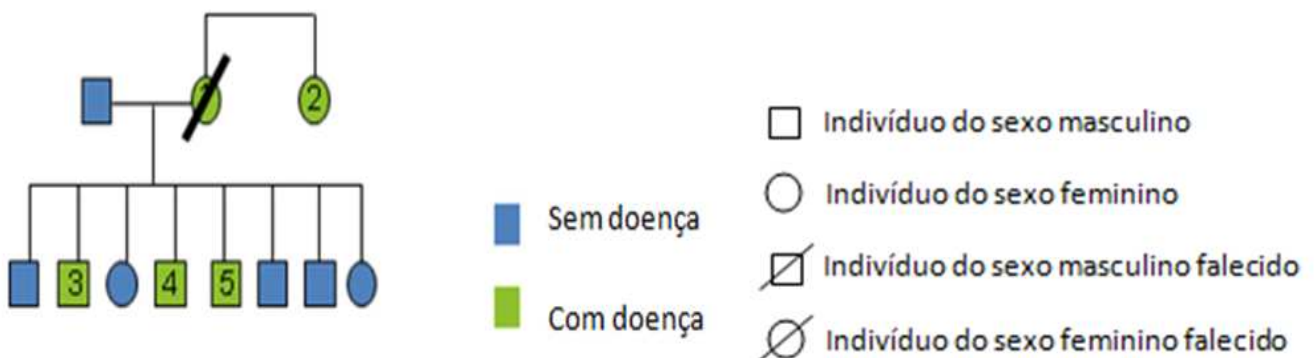
Foi realizada uma entrevista a todos os doentes e posteriormente consultados os seus processos clínicos registando os seguintes dados: idade, sexo, início dos sintomas, factores desencadeantes, intensidade da epistaxis, manifestações muco-cutâneas e viscerais, número de admissões hospitalares e tratamentos instituídos.

Os doentes incluídos no estudo são acompanhados na consulta externa de Otorrinolaringologia do Hospital de Braga, tendo sido referenciados por outras especialidades ou através do serviço de urgência de otorrinolaringologia.

## Resultados

Este trabalho relata nove casos clínicos distribuídos por três famílias, com doença de ROW segundo os critérios de Curaçao (sete com diagnóstico definitivo e dois com diagnóstico provável).

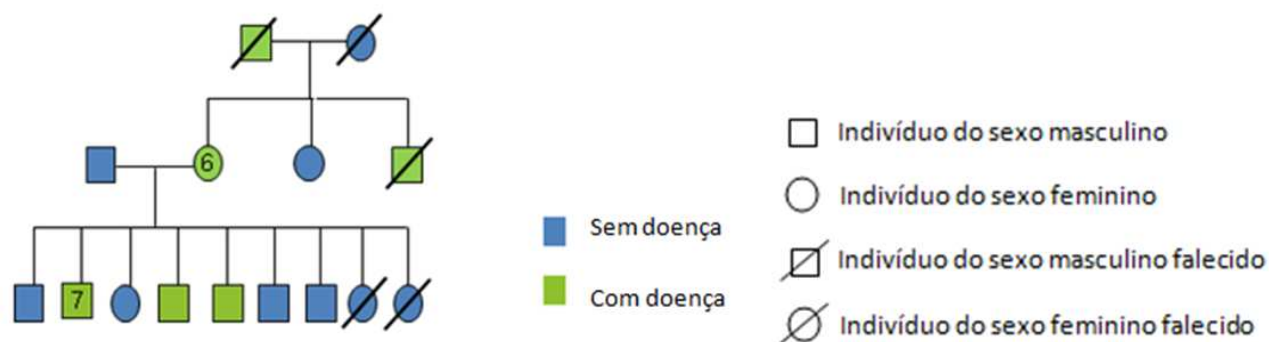
Os resultados são apresentados sob a forma de tabela para cada família (figura 1-3, tabela 1-3).



**Figura 1: heredograma da Família 1**

	<b>Caso 1</b>	<b>Caso 2</b>	<b>Caso 3</b>	<b>Caso 4</b>	<b>Caso 5</b>
<b>Sexo</b>	feminino	feminino	masculino	masculino	masculino
<b>Idade</b>	72	60	39	37	41
<b>Crítérios de Curaçao</b>	4	4	3	2	3
<b>Início dos sintomas</b>	Infância	Infância	Infância	Infância	Adolescência
<b>Intensidade da Epistaxis</b>	Severa	Moderada	Ligeira	Ligeira	Ligeira
<b>Factores desencadeantes e agravantes</b>	Esforço físico, exposição solar, Menopausa	Esforço físico, exposição solar, alterações de temperatura, stress, alimentos e bebidas com vitamina C, estatinas e anti-inflamatórios não esteróides	Agravamento >30 anos	Esforço físico, exposição solar, alterações de temperatura, agravamento > 35 anos	Nenhum
<b>Manifestações muco-cutâneas</b>	Sim	Sim	Não	Não	Sim
<b>Manifestações viscerais</b>	Sim (angiodisplasia gastro-duodenal, hepática, MAV cerebral)	Sim (angiodisplasia gastro-duodenal)	Sim (MAV pulmonar com acidente cérebro-vascular)	Não	Não
<b>Admissões hospitalares</b>	≥ 6 urgências/ano 4 internamentos	3 – 5 urgências/ano Nenhum internamento	≤ 2 urgência/ano Nenhum internamento	≤ 2 urgência/ano Nenhum internamento	≤ 2 urgência/ano Nenhum internamento
<b>Tratamentos</b>	Suplemento oral de ferro Transfusões sanguíneas Tamponamento nasal anterior e posterior (sonda de Foley, epistat® merocel®, e nasopore®) Cauterizações químicas (nitrato de prata) e elétricas Radioterapia Embolização arterial (2 procedimentos)	Suplemento oral de ferro Tamponamento nasal anterior e posterior (merocel®, nasopore®) Cauterização química (nitrato de prata)	Tamponamento nasal anterior (spongostan®) Cauterização química (nitrato de prata)	Cauterização química (nitrato de prata)	Compressão manual

**Tabela 1:** Apresentação dos casos clínicos da Família 1



**FIGURA 2: heredograma da Família 2**

	<b>Caso 6</b>	<b>Caso 7</b>
<b>Sexo</b>	Feminino	Masculino
<b>Idade</b>	69	49
<b>Crítérios de Curação</b>	4	4
<b>Início dos sintomas</b>	Infância	Idade Adulta
<b>Intensidade da Epistaxis</b>	Severa	Moderada
<b>Factores desencadeantes e agravantes</b>	Alterações de temperatura, exposição solar, menopausa	Esforço físico, exposição solar, álcool, bebidas com gás, crises esternutatórias
<b>Manifestações mucocutâneas</b>	Sim	Sim
<b>Manifestações viscerais</b>	Sim (angiodisplasia gastroduodenal)	Sim (angiodisplasia gastroduodenal, MAVpulmonar)
<b>Admissões hospitalares</b>	≥ 6 urgências/ano 2 internamentos	3 - 5 urgências/ano Nenhum internamento
<b>Tratamentos</b>	Suplemento oral de ferro Transfusões sanguíneas Tamponamento nasal anterior e posterior (merocel®, nasopore®) Cauterização química (nitrato de prata) e elétrica Radioterapia Embolização arterial (1 procedimento)	Suplemento oral de ferro Tamponamento nasal anterior e posterior (merocel®, nasopore®) Radioterapia

**Tabela 2: Apresentação dos casos clínicos da Família 2**





**FIGURA 3:** heredograma da Família 3

	<b>Caso 8</b>	<b>Caso 9</b>
<b>Sexo</b>	Masculino	Feminino
<b>Idade</b>	76	48
<b>Crítérios de Curação</b>	4	3
<b>Início dos sintomas</b>	Idade Adulta	Adolescência
<b>Intensidade da Epistaxis</b>	Severa	Ligeira
<b>Factores desencadeantes e agravantes</b>	Esforço físico, alterações de temperatura, exposição solar, agravamento com a idade	Stress
<b>Manifestações muco-cutâneas</b>	Sim	Sim
<b>Manifestações viscerais</b>	Sim (angiodisplasia gastroduodenal, MAVcerebral)	Não
<b>Admissões hospitalares</b>	≥ 6 urgências/ano 2 internamentos	≤ 2 urgências/ano Nenhum internamento
<b>Tratamentos</b>	Suplemento oral de ferro Transfusões sanguíneas Tamponamento nasal anterior e posterior (sonda de Foley, epistat®, merocel®, nasopore®) Cauterizações químicas (nitrito de prata) e elétricas Embolização arterial (2 procedimentos)	Compressão manual

**Tabela 3:** Apresentação dos casos clínicos da Família 3

Após entrevista dos doentes constatou-se que outros familiares, já falecidos, sofreriam da mesma patologia. Dois familiares com a doença de ROW pertencentes à família número 2, não se mostraram disponíveis para participar no estudo. A intensidade da epistaxis foi classificada consoante a dificuldade de resolução: internamento (com ou sem necessidade de ir ao bloco operatório para hemostase) e transfusões (severa), tamponamento nasal anterior/antero-posterior com ou sem cauterização, sem necessidade de internamento (moderada), compressão manual (ligeira).

Dois doentes (caso 1 e 6) apresentavam antecedentes de tamponamento com sonda de Foley e um doente (caso 8) com antecedentes de ida ao bloco operatório para hemostase por electrocauterização (caso 8).

Três doentes (caso 1, 6 e 7) realizaram radioterapia nasal com resultados favoráveis (melhoria da frequência e intensidade da epistaxis) entre 5 meses a um ano e meio.

O último tratamento oferecido aos doentes com epistaxis severa (caso 1, 6 e 8) foi a embolização arterial dos ramos da artéria maxilar interna no Serviço de Neuroradiologia. O tratamento obteve bons resultados (melhoria da frequência e intensidade da epistaxis) e decorreu sem incidentes. No entanto em dois doentes (caso 1 e caso 8) foi necessário um segundo procedimento para obter esses resultados.

Durante o follow-up uma das doentes morreu por descompensação da sua insuficiência cardíaca (caso 1), encontrando-se na altura bem controlada no que respeita às epistaxis. Os outros dois casos apresentam um follow-up de 12 meses (caso 6) e 7 meses (caso 8).

Os tratamentos com melhores resultados foram assim a radioterapia e a embolização arterial.

## **Discussão e Conclusões**

À semelhança de outros estudos constatámos a hereditariedade da doença de ROW<sup>1-4</sup>. A maioria dos elementos iniciou epistaxis na infância, o que está de acordo com vários estudos que a consideram o sintoma mais frequente e precoce na evolução da doença<sup>1-4</sup>. Também obtivemos resultados semelhantes aos da literatura no que diz respeito aos factores desencadeantes. Por outro lado verificou-se que os episódios de epistaxis tiveram maior impacto na qualidade de vida dos indivíduos após os 30-35 anos e no caso das mulheres, a menopausa foi o principal factor de agravamento.

Segundo a literatura<sup>2,3</sup> um terço dos pacientes apresenta epistaxis severa, com necessidade de internamento e transfusões sanguíneas, como o relatado no caso 1, 6 e 8.

Dos nove elementos dois apresentaram complicações neurológicas, o que corrobora os estudos que prevêem 8 a 41% de complicações neurológicas durante a vida destes doentes<sup>1-3</sup>. Estes dados revelam a importância da vigilância imagiológica para despiste de MAVP ou MAVC, o diagnóstico precoce previne consequências dramáticas e melhora o prognóstico. A hemorragia digestiva tende a ser recorrente e progressiva, geralmente ocorrendo após os 50 anos de idade, como o verificado nestas famílias. É por isso igualmente importante a realização de EDA e colonoscopia.

A gravidade da epistaxis vai aumentando com a idade, assim como a escalada terapêutica.

O tratamento desta doença é sobretudo sintomático e consiste em prevenir as hemorragias independentemente da sua origem e combater a anemia associada. Transfusões e ferro oral ou

intravenoso é muitas vezes o tratamento para a anemia. Devido ao risco de anemia, todos os pacientes com ROW com mais de 35 anos, devem avaliar anualmente a hemoglobina e hematócrito.

Os tratamentos mais comuns para as epistaxis são o tamponamento nasal, cauterização química com nitrato de prata e a eletrocauterização, já realizados pela maioria dos casos apresentados por diversas vezes. Outras opções são os estrogénios tópicos ou sistémicos, uma vez que a mucosa nasal é regulada hormonalmente, a coagulação nasal a laser, a radioterapia e a embolização arterial.

A embolização e a radioterapia são um tratamento viável para epistaxis intensas e refractárias à terapêutica, mas os resultados tendem a ser temporários e não devem ser considerados tratamentos de primeira linha. Apesar das várias opções terapêuticas disponíveis não há um tratamento ideal, devendo este ser preconizado de acordo com a idade do doente, tratamentos prévios e estadio da doença em que se encontra.

Em conclusão, a epistaxis por doença de ROW embora rara, deve ser considerada, principalmente se os episódios são graves e repetidos. O diagnóstico precoce é essencial, bem como a investigação de malformações pulmonares e cerebrais a fim de prevenir e evitar consequências dramáticas. Como ainda não há um tratamento totalmente satisfatório é importante relatar os casos clínicos, a fim de comparar as manifestações e os tratamentos instituídos, procurando um melhor resultado e

### **Referências Bibliográficas**

qualidade de vida para os doentes.

**Conflitos de Interesse:** Sem conflitos de interesse

- 1 – Lee HE, Sagong C, Yeo KY. A case of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. *Ann Dermatol* 2009; 21(2): 206-8.
- 2– Juares AJ, Dell’Aringa A, Nardi JC, Muller VL. Síndrome de Rendu-Osler-Weber: relato de caso e revisão de literatura. *Ver Bras otorrinolaringol* 2008; 74(3): 452-7.
- 3 – Foltz BJ, Tennie J, Lippert BM, Werner JA. Natural history and control of epistaxis in a group of german patients with Rendu-Osler-Weber disease. *Rhinology* 2005; 43:40-6.
- 4- Layton KF, Kallmes DF, Gray LA, Cloft HJ. Endovascular Treatment of Epistaxis in Patients with Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28:885 –8.
- 5– Treceno JLA, Castaneira IA, Garrachón E, Martín JM. Nasal Closure as Definitive Treatment for Epistaxis in Rendu-Osler-Weber disease. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2008; 59(8):420-3.
- 6– Niyazi M, Caversaccio MD, Dubach P, Geretschlager A. Intensity-Modulated Radiotherapy for a Rendu-Osler-Weber disease patient with Recurrent Severe Epistaxis: A case report. *Case Reports In Medicine* 2010; 10:1-4.