



ANGIOEDEMA HEREDITÁRIO: CASUÍSTICA DE UM AMBULATÓRIO UNIVERSITÁRIO DE ALERGIA E IMUNOLOGIA NO SUL DO BRASIL

TATIANE DA SILVA¹; MATHEUS AUGUSTO SCHULZ²; AMANDA DOS REIS
RIBEIRO³; KARINA DONATI⁴; LUCIANE MARIA ALVES MONTEIRO⁵

¹Universidade Federal de Pelotas – tatianedsilva@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – matheus.a.schulz@gmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – amandadosreisribeiro@gmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas – karinamanfrin@hotmail.com

⁵Universidade Federal de Pelotas – lumalmont@yahoo.com.br

1. INTRODUÇÃO

Angioedema pode se relacionar tanto com o trato respiratório superior quanto com o tecido gastrointestinal, o qual resulta em aumento da permeabilidade capilar e pode ser histaminérgico ou não-histaminérgico (CRAIG et al., 2012). O angioedema hereditário (AEH) é uma doença imunológica autossômica dominante e não-histaminérgica (BRANCO, 2019).

A enfermidade imunológica é dividida em três tipos, o tipo I é caracterizado por diminuição quantitativa do C1-INH; tipo II possui níveis normais ou elevados de C1-INH, mas com comprometimento da função; tipo III com C1-INH normal (VALLE et al., 2010). Tais fatos acarretam manifestações clínicas como crises de edema de pele e de submucosa, não pruriginosos, em diversos órgãos (GOMES, 2013).

Essa doença é considerada subdiagnosticada, o que contribui para índices de mortalidade entre 25% a 40% devido a asfixia no angioedema da laringe. Estima-se, também, ser uma doença rara, com uma prevalência de AEH de 1:50.000, representando apenas 2% dos casos de angioedema (GIAVINA-BIANCHI et al., 2017).

Dessa forma, o trabalho em questão objetiva relatar a elevada casuística do Angioedema Hereditário no Ambulatório de Alergia e Imunologia da Universidade Federal de Pelotas, a fim de aumentar a divulgação da doença. Tal ação pode contribuir para aumentar diagnósticos médicos e a eficácia de novos futuros tratamentos.

2. METODOLOGIA

Estudo transversal descritivo com base de dados coletados para avaliar a prevalência de casos de AEH no Ambulatório de Alergia e Imunologia da Universidade Federal de Pelotas. Além disso, trata-se de um trabalho com fundamentação em pesquisa bibliográfica com perfil exploratório. Foram utilizados materiais previamente publicados que norteiam o tema como artigos, diretrizes, guidelines e demais dados disponibilizados na internet.

Inicialmente, foi realizada a coleta de dados dos pacientes por meio da busca dos prontuários médicos em formato físico. Foram incluídos na amostra todos os pacientes que fazem acompanhamento para o AEH no ambulatório supracitado. Foram coletadas informações detalhadas da história dos pacientes como idade, sexo, motivo pelo qual foram encaminhados ao centro de especialidades, evolução da doença e exacerbações, exames realizados e medicações em uso. Esses dados foram agrupados e descritos para cada paciente estudado a fim de melhorar a análise das informações encontradas.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste serviço são acompanhados 8 pacientes com AEH, com idades entre 2 e 53 anos, sendo que a maioria (75%) está na segunda década de vida, sendo 5 (63%) do sexo feminino e 3 (37%) do sexo masculino. Destes, 5 foram diagnosticados com AEH do tipo 1, 2 com AEH do tipo 2 e um permanece em avaliação. Todos, com exceção da criança de 2 anos, apresentaram sintomas por mais de 10 anos antes do diagnóstico, o que enfatiza a necessidade de divulgação da doença.

J.S.K., sexo feminino, 25 anos, foi encaminhada ao ambulatório devido à história familiar de AEH, com filho, avó e tios-avós por parte da família materna acometidos. Em maio de 2019, foram solicitados exames de inibidor de C1 esterase quantitativo e qualitativo, C4 e C1q, cujos resultados foram 6,0 mg/dL, 0%, 2 mg/dL e 24,1 mg/dL, respectivamente. Foi diagnosticada com AEH tipo 1 e iniciou o uso de Danazol, retornou com melhora do quadro e queixa de cefaleia unilateral e latejante diariamente há 1 mês, motivo pelo qual, a dose de Danazol foi reduzida para 100 mg por dia. Sendo observada a falta de controle da doença, foi decidido trocar o tratamento com Danazol pelo com ácido tranexâmico, 250 mg, 3 comprimidos, duas vezes por dia. Apesar das recomendações médicas, o filho da paciente não foi trazido para as consultas.

A.S.K, sexo masculino, 2 anos, filho da paciente anterior, não foi para o acompanhamento regular no ambulatório em questão. Desse modo, não foi possível realizar o relato mais detalhado do caso e a classificação do subtipo da doença ainda não foi definida.

R.A.M., sexo masculino, 27 anos, foi encaminhado ao serviço após um episódio de edema de glote em 2019, o qual culminou na ocorrência de insuficiência respiratória aguda com realização de traqueostomia de urgência. Foi solicitado o exame C4 durante a internação que apresentou resultado abaixo do valor de referência. Ademais, o paciente tinha história familiar de AEH, com mãe, irmão e tios acometidos, os quais dois vieram a óbito por AEH. Devido ao fato de que a mãe do paciente era acompanhada neste serviço e tinha sido diagnosticada com AEH tipo 2, o paciente foi considerado com AEH do mesmo tipo, visto que não havia trazido os resultados dos exames solicitados até a última consulta. Após iniciar o uso de Danazol, o paciente retornou ao ambulatório relatando tratamento irregular, motivo pelo qual o Danazol foi substituído por Oxandrolona 40 mg, de 12 em 12 horas.

K.F.S.I., sexo feminino, 53 anos, branca, casada, secretária, foi encaminhada a este serviço devido à história de episódios de angioedema perioral, labial e lingual e história familiar materna de sintomas semelhantes. Em abril de 2017, foram solicitados os exames de inibidor de C1 esterase quantitativo e qualitativo, bem como níveis de C4 e C1q, cujos resultados foram 20 mg/dL, 25,2%, 24 mg/dL e 19,5 mg/dL, respectivamente, fechando-se o diagnóstico de AEH tipo 2. À ecografia abdominal total, a paciente apresentava imagem nodular hiperecogênica em lobo hepático direito, compatível com hemangioma, em virtude do qual foi optado, após discussão com a Gastroenterologia, pelo uso de ácido tranexâmico 250 mg, de 12 em 12 horas, com melhora significativa do quadro.

G.I.V., sexo feminino, 21 anos, foi encaminhada ao ambulatório em 2017 devido à história familiar de AEH, com mãe, avó e tias acometidas, das quais a mãe era acompanhada no serviço, referindo episódios de angioedema perioral, lingual e de extremidades superiores, com aproximadamente 10 episódios em 2016 e 3 episódios até maio de 2017. Foram solicitados exames de inibidor de C1 esterase quantitativo e qualitativo, C4 e C1q, cujos resultados foram 23 mg/dL,



11,3%, 26 mg/dL e 21,2 mg/dL, respectivamente. Após o diagnóstico de AEH tipo 2, foi prescrito Danazol 100 mg, de 12 em 12 horas, com indicação de uso do dobro da dose nos 3 dias seguintes e quando houvessem sintomas. Foi orientada a interromper o uso de anticoncepcional oral e a iniciar o uso de ácido tranexâmico 250 mg, 2 comprimidos, duas vezes por dia.

N.C.A., sexo masculino, 29 anos, foi encaminhado ao serviço devido a dois episódios de edema de glote em 2018 e história de episódios de angioedema labial, facial, escrotal e de extremidades em 2010, após estar há 10 anos sem crises. Nesta consulta, foi solicitado inibidor de C1 esterase quantitativo e qualitativo e C4, cujos resultados foram 78 mg/dL, 38,8% e 14 mg/dL, respectivamente. Após o diagnóstico de AEH tipo 1, foi iniciado Danazol 200 mg, uma vez por dia. Em novas consultas, o paciente relatou episódio de angioedema mais grave, o qual foi resolvido com a administração de plasma fresco congelado, além de um episódio de pancreatite e onicomicose.

G.G e mãe de R.A.M. Prontuários não encontrados no momento do estudo. Esse ambulatório utiliza prontuários que compartilhados por diferentes especialidades médicas. Devido a isso, não foi possível uma descrição detalhada desses casos.

Existem três subdivisões para essa doença baseadas no C1-INH: o AEH com deficiência quantitativa do C1-INH, com níveis inferiores a 50% do valor ideal, que representa 85% dos casos; o AEH com disfunção da proteína, a qual pode se apresentar com níveis normais ou elevados; e, por fim, o AEH com C1-INH normal, tanto quantitativa quanto qualitativamente, que tem sido associado a maiores níveis séricos de estrogênio e com mutações no gene que codifica o FXII (GIAVINA-BIANCHI et al., 2017).

Além dos critérios de diagnósticos bioquímicos supracitados, existem critérios clínicos classificados em primários que abrangem o angioedema subcutâneo não-inflamatório com duração superior a 12 horas, dor abdominal de etiologia orgânica indefinida com duração superior a 6 horas e o edema da laringe. Já os secundários estão relacionados ao histórico familiar (GIAVINA-BIANCHI et al., 2017).

Por se tratar de uma doença subdiagnosticada, muitos pacientes passam por cirurgias desnecessárias por associação dos sintomas com abdômen agudo. Contudo, pelo índice elevado da casuística nesse ambulatório é percebida a necessidade de difundir essa doença.

4. CONCLUSÕES

O angioedema hereditário está em um índice elevado de atendimentos nessa unidade de saúde, mostrando-se um assunto de importância clínica relevante.

É recomendado que os familiares de indivíduos com AEH devam ser rastreados o mais brevemente possível para que tenham um diagnóstico precoce baseado em herança autossômica dominante. Por outro lado, o subdiagnóstico leva a maior morbidade e à piora significativa da qualidade de vida desses indivíduos (MAURER et al, 2017). Desse modo, os pacientes não diagnosticados são submetidos a mais sofrimento e o sistema de saúde é afetado com gastos financeiros adicionais devido a procedimentos inadequados. Por tudo isso,



acredita-se que com mais conhecimento sobre a doença haverá maior número de pacientes identificados o mais precocemente possível.

A HAE Internacional (HAEi) é uma organização global para grupos de pacientes com AEH, tem como objetivo aumentar a divulgação do AEH (MAURER et al, 2017). Nesse contexto, existe a Associação Brasileira de Portadores de Angioedema Hereditário (ABRANGHE) que tem como foco o cadastramento dos casos registrados em todo o país, bem como realizar capacitações e auxiliar na divulgação da doença (ABRANGHE, 2018). Logo, assim como as organizações voltadas ao AEH, esse relato contribui fortemente para a disseminação da clínica.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRANGHE. **Associação Brasileira de Portadores de Angioedema Hereditário**. História Clínica do Angioedema Hereditário. 02 de Dezembro de 2018. Disponível em: <<https://www.abranghe.org.br/>>; Acesso em: 26 de setembro de 2020.

BRANCO, C. T.G. **Estudo Do Angioedema Hereditário Em Uma Grande Família Da Região Sul Do Brasil**. Brasília, 2019. Disponível em <https://repositorio.unb.br/bitstream/10482/38070/1/2019_CarolinaTel%C3%B3GehlenBranco.pdf>; Acesso em: 28 de setembro de 2020.

CRAIG T., et al. **WAO Guideline for the Management of Hereditary Angioedema**. **World Allergy Organ J.** 2012;5(12):182-199. doi:10.1097/WOX.0b013e318279affa

GIAVINA-BIANCHI, P., et al. **Diretrizes brasileiras para o diagnóstico e tratamento do angioedema hereditário**. [publicação na web]; 2017 acessado em 09 de julho de 2020. Disponível em: http://aaai-asbai.org.br/audiencia_pdf.asp?aid2=758&nomeArquivo=v1n1a05.pdf&ano=2017

GOMES, A.M.: **Angioedema Hereditário: A Importância Do Diagnóstico**. [publicação na web]; 2013 acessado em 09 de julho de 2020. Disponível em: <https://acervodigital.ufpr.br/bitstream/handle/1884/48823/R%20-%20E%20-%20ALINE%20MARIA%20GOMES.pdf?sequence=1&isAllowed=y> . Acesso em 23 de setembro de 2020.

MAURER, M., et al. **The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema - The 2017 revision and update**. *Allergy*, 73(8), 1575–1596. <https://doi.org/10.1111/all.13384>

VALLE, S.O.R., et al. Angioedema hereditário. **Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia**, 2010. Disponível em < http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=758>; Acesso em 28 de setembro de 2020.