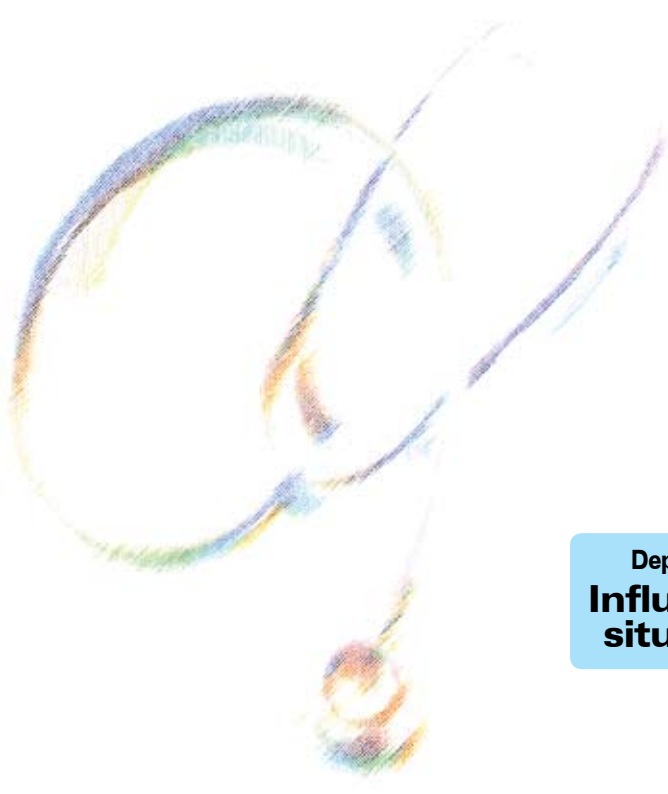


# recomendações

Atualização de Condutas em Pediatria

nº **52**

Departamentos Científicos da SPSP,  
gestão 2010-2012.



Departamento de  
Alergia e Imunologia

**Angioedema  
hereditário:  
doença pouco  
reconhecida**

Departamento de Infectologia

**Influenza A(H1N1):  
situação e manejo**



**Sociedade de Pediatria de São Paulo**

Alameda Santos, 211, 5º andar  
01419-000 São Paulo, SP  
(11) 3284-9809

# Angioedema hereditário: doença pouco reconhecida

O angioedema hereditário (AEH) é uma doença autossômica dominante (cromossomo 11, região q12-q13.1). A proteína C1-INH, envolvida na doença, atua na regulação das três vias de ativação do sistema complemento, assim como nos sistemas de coagulação, fibrinólise e de contato. A atividade mais relevante com relação às manifestações clínicas é a desregulação do sistema caliceína-bradicinina nesta deficiência. Estima-se que esta doença ocorra em 1:10000 a 1:50000 indivíduos.

É classificada em tipos 1 e 2, com defeitos quantitativos e qualitativos, respectivamente, do inibidor de C1 esterase. O comprometimento dos níveis antigênicos foi descrito em cerca de 85% dos pacientes enquanto que, em 15%, os níveis séricos são normais com distúrbio funcional. Mais recentemente, descreveu-se o angioedema hereditário sem defeito na proteína C1-INH, denominando-o de tipo 3; aproximadamente 25% dos pacientes apresentam deficiência de fator XII (Tabela 1).

### Autora:

Anete Sevciovic Grumach

### DEPARTAMENTO DE ALERGIA E IMUNOLOGIA

Gestão 2010-2012

### Presidente:

Victor Nudelman

### Vice-Presidente:

Marcos Tadeu Nolasco da Silva

### Secretário:

Tatiana Cristina Lawrence

### Membros:

Ana Paula B.M. Castro, Anete Sevciovic Grumach, Ângela Bueno F. Fomin, Antonio Carlos Pastorino, Antonio Condino Neto, Antonio Zuliani, Beatriz Tavares C. Carvalho, Carolina Cardoso P. de Andrade, Cintia Sayuri Kurokawa La Scala, Cristina Frias Sartorelli, Cristina Miuki Abe Jacob, Dirceu Sole, Eliana Cristina Toledo, Ellen de Oliveira Dantas, Eugenia Maria Grilo Carnide, Gustavo Falbo Wandalsen, Helena Landin G. Cristóvão, Joaquina Maria de Melo Corrêa, Joelma Gonçalves Martin, Kristine Fahl, Lucia Maria de O.R.B. Guirau, Magda Maria Sales C. Sampaio, Marcia Carvalho Mallozi, Maria Cândida Faria V. Rizzo, Maria do Socorro Guedes, Maria Marluce dos S. Vilela, Neusa Falbo Wandalsen, Persio Roxo Junior, Patricia Polles de Oliveira Jorge, Renata Rodrigues Cocco, Vera Esteves Vagnozzi Rullo, Wilma Carvalho N. Forte.

### Tabela 1 - Classificação do angioedema hereditário

Classificação	Tipo	Defeito
Angioedema hereditário	Tipo 1	Deficiência quantitativa de C1- INH (85%)
	Tipo 2	Defeito funcional de C1- INH (15%)
	Tipo 3	Deficiência do fator XII (1/3 dos casos)/Estrogênio dependente
Angioedema adquirido	Tipo 1	Ativação excessiva de C1, através de imunoglobulina autoimune (doença linfoproliferativa)
	Tipo 2	Autoanticorpo (IgG) contra C1-INH

Caracteriza-se por edema recorrente que afeta o tecido subcutâneo, tratos respiratório e gastrointestinal, com duração de dois a cinco dias. Na pele, acomete preferencialmente a face, extremidades e genitália. Dor abdominal intensa por edema da parede intestinal pode ser diagnosticada erroneamente como quadros de abdome agudo, muitas vezes, resultando em laparotomias desnecessárias. O edema de laringe com asfixia pode levar ao óbito em 25-40% dos casos, se a prevenção não for estabelecida (Figura 1).

A dosagem de C4 pode ser um exame de triagem laboratorial, embora haja um percentual de 5-10% com valores normais desta proteína.

A avaliação funcional do inibidor de C1 esterase encontra-se alterada nos AEH tipos 1 e 2 e normal no AEH tipo 3. A dosagem quantitativa de C1-INH é normal nos AEH tipo 2 e 3. A dosagem de C1q encontra-se diminuída nos casos de angioedema adquirido (Figura 2).

Os sinais de alerta para o angioedema hereditário encontram-se na Figura 3.

Em decorrência das complicações graves que podem ocorrer nos pacientes com AEH, a profilaxia das crises deve ser estabelecida. Há dois grupos de medicamentos: os andrógenos atenuados e os inibidores da plasmina. Dentre os andrógenos, o danazol encontra-se incluído nos medicamentos de alto custo e o

**Figura 1 - Edema de lábio em paciente com AEH**



### expediente

**Diretoria da Sociedade de  
Pediatria de São Paulo**  
Triênio 2010 - 2012

**Diretoria Executiva**  
**Presidente:**

Clóvis Francisco Constantino

**1º Vice-Presidente:**

Mário Roberto Hirschheimer

**2º Vice-Presidente:**

Eraldo Samogin Fiore

**Secretário Geral:**

Maria Fernanda B. de Almeida

**1º Secretário:**

João Coriolano Rego Barros

**2º Secretário:**

Ana Cristina Ribeiro Zoller

**1º Tesoureiro:**

Lucimar Aparecida Françaço

**2º Tesoureiro:**

Aderbal Tadeu Mariotti

**Diretoria de Publicações**  
**Diretor:**

Cléa Rodrigues Leone

**Editor Revista Paulista de Pediatria:**

Ruth Guinsburg

**Editores executivos:**

Amélia Miyashiro N. Santos

Antônio A. Barros Filho

Antônio Carlos Pastorino

Celso Moura Rebello

Mário Cicero Falção

Sônia Regina T.S. Ramos

**Departamentos Científicos**

**Diretor:**

Rubens Feferbaum

**Membros:**

Ciro João Bertoli

Sérgio Antônio B. Sarrubbo



L.F. comunicações

**Produção editorial:**

L.F. Comunicações Ltda.

**Editor:**

Luiz Laerte Fontes

LLFontes@LFComunicacoes.com.br

**Revisão:**

Otacília da Paz Pereira

**Arte:**

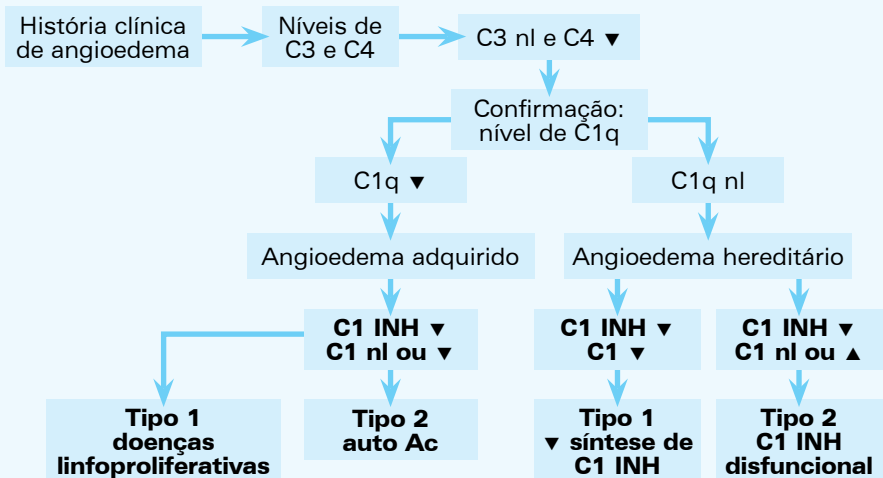
Lucia Fontes

Lucia@LFComunicacoes.com.br

seu uso resulta em aumento dos níveis séricos do inibidor de C1 esterase. À sua eficácia contrapõe-se a ocorrência de efeitos colaterais, tais como: aumento de pelos, mudança da voz, irregularidades menstruais e, a longo prazo, hepatoma e até hepatocarcinomas. Os inibidores da plasmina utilizados são: o ácido epsilonaminocaproico e o ácido tranexâmico. Ambos são utilizados em crianças e mulheres devido aos efeitos adversos mais restritos destes fármacos. Porém, observa-se uma eficácia reduzida de tais medicamentos.

O tratamento das crises de AEH é restrito em nosso país, utilizando-se o plasma fresco como fonte da proteína. Assim como o C1-INH, o substrato está presente no plasma, resultando em uma eficácia limitada. Outros medicamentos estão disponíveis em outros países: inibidor de C1 esterase purificado de plasma, inibidor de C1 esterase recombinante, inibidor da Calicreína (DX88). O inibidor do receptor da bradicinina (“Icatibanto”) foi liberado recentemente em nosso país para tratar as crises em pacientes maiores de 18 anos.

### Figura 2 – Diagnóstico laboratorial do angioedema hereditário e adquirido



### Sinais de alerta para angioedema hereditário

**1**

#### Asfixia

Pacientes não tratados podem desenvolver edema de laringe e asfixia em 25-40%.



**2**

#### Bradicinina

A bradicinina é o mediador mais relevante para as manifestações clínicas como o edema.

**3**

#### C1 esterase (inibidor)

O angioedema hereditário é decorrente da deficiência quantitativa ou funcional do inibidor de C1 esterase.

**4**

#### Desencadeantes

As crises de angioedema hereditário são desencadeadas por fatores emocionais, trauma, ciclo menstrual e infecções.

**5**

#### Edema

As crises de edema acometem subcutâneo, trato gastrointestinal e vias aéreas.



**6**

#### Família

A história familiar pode ser evidenciada em 75-85% dos casos, com herança autossômica dominante.

**7**

#### Gastrointestinal

O edema de trato gastrointestinal causa náuseas, dores epigástricas e de abdome e, muitas vezes, os pacientes são submetidos a cirurgias desnecessárias.

#### Referências bibliográficas

Bork K, Meng G, Staubach P, Hardt J. Hereditary Angioedema: New findings concerning symptoms, affected organs and course. *Am J Med* 2006; 119:267-274.

Bowen T, Cicardi M, Bork K, Zuraw B, Frank M, Ritchie B et al. Hereditary angioedema: a current state-of-the-art review. VII: Canadian Hungarian 2007 International Consensus Algorithm for the Diagnosis, Therapy, and Management of Hereditary Angioedema. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008;100(Suppl 2):S30-S40.

Davis AE, 3rd. New treatments addressing the pathophysiology of hereditary angioedema. *Clin Mol Allergy* 2008;6:2.

Grumach AS Angioedema Hereditário, São Paulo, EPM, 2009, 108 p.

Nzeako UC, Frigas E, Tremaine WJ. Hereditary angioedema: a broad review for clinicians. *Arch Intern Med* 2001;161: 2417-2429.