



## ANGIOEDEMA HEREDITÁRIO COM DÉFICIT DE C1 ESTERASE EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

### *HEREDITARY ANGIOEDEMA WITH C1 ESTERASE DEFICIT IN CHILDREN AND ADOLESCENTS*

(Andréa Vanessa da Cunha Lima, Edilma Magda de Sousa Muniz, Andréa Gameleira Cavalcante Costa, Iramirton Figuerêdo Moreira)

**Resumo:** Angioedema Hereditário é uma doença de herança autossômica dominante, caracterizada pela deficiência quantitativa e/ou funcional do inibidor de C1 esterase. Caracteriza-se por ataques de angioedema envolvendo a pele e/ou mucosas das vias aéreas superiores, bem como a mucosa intestinal na ausência de urticária devido ao acúmulo de bradicinina. O diagnóstico é frequentemente tardio, as manifestações clínicas nas crianças, em geral, desenvolvem-se antes dos seis anos de idade. Este estudo buscou analisar 5 casos de crianças e adolescentes portadores de Angioedema Hereditário com déficit de inibidor de C1 esterase, acompanhados no Ambulatório de Imunologia e Alergia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes, no período de outubro de 2016 a abril de 2019. Para coleta de dados utilizou-se roteiro previamente estruturado com dados sociodemográficos e clínicos. O banco de dados foi realizado a partir do programa microsoft Excel versão 2017. Dentre os pacientes, quatro (80%) são do sexo masculino, com idade entre seis e quinze anos. A idade em que foi realizado o diagnóstico variou entre 04 a 14 anos (média de 8,6 anos). O tempo médio decorrido entre a primeira crise e o diagnóstico foi de 2,6 anos. Todos os pacientes tinham histórico familiar. Em dois pacientes (40%) as crises foram graves. Em quatro pacientes (80%) o edema facial foi a principal manifestação clínica. Quatro pacientes (80%) foram atendidos no pronto atendimento durante a crise mais de uma vez. Três pacientes (60%) relataram que a duração da crise varia entre 2 a 5 dias. Em relação ao diagnóstico, todos os pacientes apresentaram o nível sérico do C4 baixo e de C1 esterase quantitativo e funcional abaixo do limite da normalidade. Observamos um diagnóstico precoce favorecido, pela história familiar e realização de exames laboratoriais de triagem para o diagnóstico.

**Palavras-Chave:** Angioedema Hereditário; Inibidor da C1 Esterase; Bradicininina; Crianças.

**Abstract:** Hereditary angioedema is a disease of autosomal dominant inheritance, characterized by the quantitative and / or functional deficiency of C1 esterase inhibitor. It is characterized by angioedema attacks involving the upper airway skin and / or mucosa as well as the intestinal mucosa in the absence of urticaria due to bradykinin accumulation. The diagnosis is often late, the clinical manifestations in children usually develop before the age of six. This study aimed to analyze 5 cases of children and adolescents with Hereditary Angioedema with C1 esterase inhibitor deficiency, followed at the Professor Alberto Antunes University Hospital Immunology and Allergy Outpatient Clinic, from October 2016 to April 2019. data was used a script previously structured with sociodemographic and clinical data. The database was based on the Microsoft Excel version 2017 program. Among the patients, four (80%) were male, aged between six and fifteen years. The age at which the diagnosis was made ranged from 04 to 14 years (mean

*GEPNEWS, Maceió, a.4, v1, n.1, p.122-130, jan./mar. 2020*



8.6 years). The average time elapsed between the first seizure and diagnosis was 2.6 years. All patients had a family history. In two patients (40%) the seizures were severe. In four patients (80%) facial edema was the main clinical manifestation. Four patients (80%) were seen in the emergency room more than once. Three patients (60%) reported that the duration of the seizure ranges from 2 to 5 days. Regarding the diagnosis, all patients had low serum C4 and quantitative and functional C1 esterase levels below the normal range. We observed an early diagnosis favored by family history and screening laboratory tests for diagnosis.

**Keywords:** Hereditary Angioedema, C1 Esterase Inhibitor, Bradykinin, Children.

## INTRODUÇÃO

Angioedema hereditário (AEH) é uma doença de herança autossômica dominante, caracterizada pela deficiência quantitativa e/ou funcional do inibidor de C1 esterase (C1-INH), que regula a via de ativação clássica do complemento, que em baixa concentração resulta na ativação desordenada de outros sistemas, como coagulação, e das cininas com formação de substâncias vasoativas, como a bradicinina (VALLE *et al.*, 2010; GIAVINA-BIANCHI *et al.*, 2018).

A bradicinina é o principal mediador do AEH, ocasionando vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular com extravasamento de plasma das vênulas pós-capilares, causando edema (VALLE *et al.*, 2010; GIAVINA-BIANCHI *et al.*, 2018). O extravasamento vascular pode ocorrer sem danos anatômicos e reverter rapidamente quando a liberação de moléculas mediadoras cessa, além disso, pode causar contração da musculatura lisa (GIAVINA-BIANCHI *et al.*, 2018).

Estima-se que sua prevalência seja aproximadamente de 1:50.000 (1:10:000 a 1:150.000), acometendo diferentes grupos étnicos, representando 2% de todos os casos de angioedema (AGOSTONI *et al.*, 2014). O AEH é caracterizado clinicamente por edema não inflamatório recorrente, autolimitado, assimétrico, localizado no tecido subcutâneo ou submucoso, com duração de 2 a 5 dias, envolvendo áreas bem delimitadas, não pruriginoso, com sensação dolorosa ou de queimadura, podendo acometer diversos órgãos, preferencialmente face, lábios, língua, extremidades, genitália. Os episódios de angioedema surgem





AEH com déficit de inibidor de C1 esterase, acompanhados no Ambulatório de Imunologia e Alergia, no período de outubro de 2016 a abril de 2019.

## DESENVOLVIMENTO

### Materiais e métodos

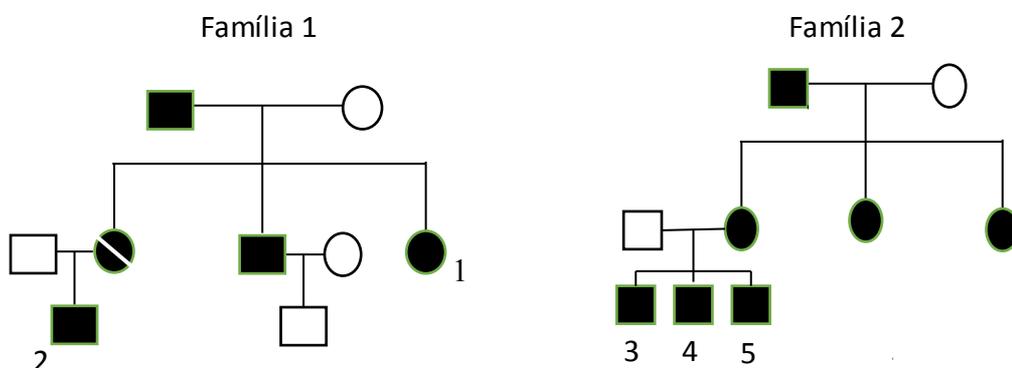
Estudo descritivo, com análise retrospectiva dos prontuários dos pacientes portadores de AEH assistidos no ambulatório do HUPAA, no período outubro de 2016 a abril de 2019.

Os prontuários foram identificados a parti do Serviço de Arquivo Médico e Estatística – SAME. A coleta de dados foi realizada no mês de abril de 2019, através de um roteiro previamente estruturado com dados sociodemográficos e clínicos, tais como: sexo, idade da manifestação dos primeiros sintomas, sintomas que nortearam o diagnóstico, história familiar, área afetada, exames que confirmaram o diagnóstico, intervalo intercrises, uso de medicação profilática e medicação utilizada nas crises.

O banco de dados foi realizado a partir do programa Microsoft Excel versão 2017.

### Resultados

Foram identificados cinco prontuários de pacientes assistidos no ambulatório do referido hospital, com idade entre seis e quinze anos. Destes, quarto (80%) do sexo masculino. A idade em que foi realizado o diagnóstico variou entre 04 a 14 anos (média de 8,6 anos). O tempo médio decorrido entre a primeira crise e o diagnóstico foi de 2,6 anos. Todos pacientes tinham histórico familiar de AEH, conforme heredograma abaixo.



Quanto as características das crises, verificou-se que quatro pacientes (80%) relataram história de trauma como fator desencadeante. Em dois pacientes (40%) as crises foram graves. Em quatro pacientes (80%) o edema facial foi a principal manifestação clínica. Quatro pacientes (80%) foram atendidos no pronto atendimento durante a crise mais de uma vez. E três pacientes (60%) relataram que a duração da crise varia entre 2 a 5 dias, como quadro abaixo.

Em relação ao diagnóstico, todos pacientes apresentaram o nível sérico do C4 abaixo do limite da normalidade. Em todos os casos a atividade funcional ficou abaixo de 17% (média de 10,13%) e o Inibidor da C1 esterase quantitativo teve com uma média de 7mg/dl, confirmando o diagnóstico de AEH. Nenhum paciente realizou a dosagem da mutação SERPING 1. Três pacientes (60%) relataram ter sido tratados como “crise de alergia” anteriormente.

**Quadro 1** - Características das crises de angioedema em crianças e adolescentes portadoras de angioedema hereditário com déficit de inibidor de c1 esterase assistidos no Hospital Universitário Professor Alberto Antunes – HUPAA.

<b>Fator desencadeante</b>	
<i>Sim</i>	4 - Trauma
<i>Não</i>	1
<b>Gravidade da crise</b>	
<i>Leve</i>	1
<i>Moderada</i>	2
<i>Grave</i>	2
<b>Duração da crise</b>	
< 2 dias	1
Entre 2 e 5 dias	3
Mais de 5 dias	1



**V Jornada Acadêmica do HUPAA**  
**Tecnologias em Saúde**  
27 - 29 de Novembro 2019

<b>Local de manifestação mais citados</b>	
Face	4
Mãos	4
Abdome	3
Orelha	2
Pés	1
<b>Atendimento em serviço de urgência</b>	
Sim	4
Não	1

Fonte: Os prontuários médicos do Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME/HUPAA).

### Discussão

AEH compreende um grupo de doenças caracterizadas por angioedema recorrente causado pelo excesso de produção de bradicinina, com um padrão de herança autossômica dominante (GIAVINA-BIANCHI *et al.*, 2018). O tipo mais frequente é AEH com deficiência quantitativa de C1-INH, neste estudo descrevemos as características clínicas de crianças e adolescentes portadores dessa doença de instalação súbita e carácter transitório, envolvendo áreas bem delimitadas, não pruriginoso, com sensação dolorosa ou de queimadura (NKEAKO *et al.*, 2001). Considerado um distúrbio incomum caracterizado por episódios angioedematosos recorrentes envolvendo o subcutâneo e / ou a mucosa das vias aéreas superiores e do trato gastrointestinal (AGOSTONI *et al.*, 2014).

Nos pacientes avaliados a idade média de início dos sintomas foi de 8,9 anos, idade inferior as descritas por BORK e colaboradores (2006) em uma análise retrospectiva que evidenciou idade média de início dos sintomas de 11 anos e 9,5 anos no BYGUM e colaboradores (2009). Embora os sintomas possam começar no início da infância, os ataques costumam ser pouco frequentes em crianças pré-púberes. Início precoce dos sintomas e ataques frequentes na infância predizem doença mais grave na idade adulta (BORK *et al.*, 2006; BYGUM *et al.*, 2009). Um relatório americano revelou que quase metade dos pacientes apresentava sintomas antes dos 6 anos de idade, o que condiz com o presente estudo, em que 3 pacientes (60%) tiveram a primeira crise antes dos 6 anos. O referido relatório





