

# descrição geral do angioedema hereditário

## O que é angioedema hereditário (AEH)?

- O AEH é uma doença rara (1:10000 - 1:50000<sup>1</sup>), debilitante, autossómica dominante que resulta da deficiência do inibidor funcional C1 (C1-INH) no sistema de contacto<sup>2-4</sup>
- Em 75% dos casos, é observado um histórico familiar<sup>5</sup>
- As crises são geralmente caracterizadas por episódios de inchaço imprevisíveis nas extremidades, genitália, tronco, trato gastrointestinal, rosto e laringe<sup>3,4</sup>
- Após o início de uma crise, os sintomas agravam-se gradualmente ao longo de 2-4-36<sup>3</sup> horas e podem persistir durante até 5 dias<sup>6</sup>

## Existem quaisquer sinais de que possa ocorrer uma crise?

- A maioria dos doentes consegue prever que um ataque irá ocorrer com base nos sintomas prodromais<sup>7</sup>
- Os prodromas podem durar até 48 horas e incluem fadiga, náuseas, dor, erupção cutânea, formiguelo, ansiedade e alterações de humor<sup>7,8</sup>

## O que desencadeia uma crise?

- É frequente que se desconheça o que desencadeia uma crise específica<sup>9</sup>; no entanto, alguns desencadeadores identificados incluem\*
  - Stress emocional (23% das crises em 33% de doentes num ensaio clínico)<sup>9</sup>
  - Trauma físico (5% das crises em 12% dos doentes)<sup>9</sup>
  - Alterações nos níveis de estrogénio (9% das crises em 11% dos doentes)<sup>9</sup>
  - Outros, incluindo infeção, compressão de tecidos, determinados alimentos, posição sentada ou em pé prolongada,<sup>9</sup> e procedimentos dentários<sup>3</sup>

## O que provoca AEH?

- Mais frequentemente, uma mutação no gene C1-INH<sup>10</sup> provoca uma redução na quantidade de C1-INH funcional no plasma sanguíneo, afetando as vias de contacto-ativação<sup>3,4</sup>
  - No AEH de tipo 1, os doentes têm níveis baixos de C1-INH<sup>3,10</sup>
  - No AEH de tipo 2, os doentes têm níveis normais de C1-INH não-funcional<sup>3,10</sup>
- A desregulação da atividade de calicreína plasmática no sistema de calicreína-cinina leva à clivagem do cininogénio de peso molecular elevado e da produção excessiva de bradicinina, o que é responsável pelos sinais e sintomas associados a crises<sup>3,11</sup>

## Porque é o AEH frequentemente mal diagnosticado?

- Raridade, heterogeneidade da apresentação e a sobreposição dos sintomas contribuem para os diagnósticos errados<sup>12</sup>
- Diagnósticos errados: angioedema (alérgico, 55,7%; não alérgico, 20,5%) e perturbações gastroenterológicas (apendicite, 27,0%; perturbação biliar, 5,4%; doença de refluxo gastroesofágico, 4,9%; úlcera péptica, 3,8%)<sup>12</sup>

\*Num estudo de registo observacional de 395 doentes, 104 dos quais apresentaram dados de desencadeamento.

<sup>†</sup>Num estudo de registo observacional de 633 doentes, 418 dos quais forneceram dados de diagnóstico errado.

## De que forma é que o AEH pode afetar a vida diária?

- Durante uma crise: dor, ansiedade, incapacidade de realizar atividades diárias<sup>6,13,14</sup>
  - Os indivíduos podem não conseguir participar nas atividades diárias, incluindo emprego e lazer, durante até uma semana se uma crise não for tratada<sup>6,7,13</sup>
  - Os sintomas podem reaparecer a cada 7-14 dias se não tratados<sup>5</sup>
- Entre crises: Os doentes que notifiquem níveis mais elevados de ansiedade, stress, depressão e outros distúrbios emocionais<sup>5</sup>

## Que receios é que os doentes com AEH têm?

- Impacto de longo prazo, como impedimento de um maior percurso académico ou progressão profissional, não conseguirem ter determinados empregos ou abandonar permanentemente uma posição<sup>14</sup>; receio de transmitir a doença aos filhos<sup>16</sup>
- Crises imprevisíveis, dor intensa, desfiguração e potencialmente morte devido a asfixia<sup>3</sup>

## Como é diagnosticado o AEH?

- São usados os seguintes testes para diagnosticar e diferenciar entre tipos diferentes de AEH<sup>3,10</sup>:
  - Testes complementares
  - Testes funcionais
  - Testes genéticos
- Uma vez diagnosticado, os familiares diretos devem também ser testados<sup>17</sup>

## Quem trata o AEH?

- Um médico com conhecimento de AEH, como alergologista, imunologista, dermatologista ou otorrinolaringologista, deverá supervisionar os cuidados do doente<sup>4</sup>
- O doente e o médico deverão trabalhar em conjunto para desenvolverem planos de tratamento, manter registos de episódios desencadeadores e debater as opções de rastreio para familiares<sup>4</sup>

## Como é tratada o AEH?

- As crises *não* respondem a anti-histamínicos, glucocorticóides ou epinefrina<sup>17</sup>
- Os tratamentos disponíveis para AEH de tipo 1 e tipo 2 variam por região geográfica<sup>17</sup>
- Em emergência: Tratamentos de C1-INH, inibidor de caliceína plasmática (apenas EUA, antagonista do recetor de bradicinina B2; plasma congelado fresco ou tratado por detergente solvente se necessário<sup>17</sup>
- Profilaxia: androgénios atenuados e C1-INH são terapêuticas aprovadas para profilaxia de curto e longo prazo,<sup>4</sup> embora ambos tenham efeitos secundários<sup>17</sup> e as crises súbitas sejam frequentes<sup>13</sup>

**Saiba mais em [knowHAE.com](http://knowHAE.com)**

**Referências:** 1. Longhurst HJ, Bork K. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2006;67(12):654-657. 2. Hofman ZL, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(2):359-366. 3. Johnston DT. *J Am Osteopath Assoc*. 2011;111(1):28-36. 4. Zuraw BL, et al. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2013;1(5):458-467. 5. Zuraw BL. *N Engl J Med*. 2008;359(10):1027-1036. 6. Longhurst H, Cicardi M. *Lancet*. 2012;379:474-481. 7. Prematta MJ, et al. *Allergy Asthma Proc*. 2009;30(5):506-511. 8. Rasmussen ER, et al. *Acta Derm Venereol*. 2016;96(3):373-376. 9. Caballero T, et al. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2016;26(6):383-386. 10. Cicardi M, et al. *Allergy*. 2014;69(5):602-616. 11. Suffriti C, et al. *Clin Exp Allergy*. 2014;44(12):1503-1514. 12. Zanichelli A, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2016;117(4):394-398. 13. Banerji A, et al. *Allergy Asthma Proc*. 2015;36(3):213-217. 14. Aygören-Pürsün E, et al. *Orphanet J Rare Dis*. 2014;9:99. 15. Lumry WR, et al. *Allergy Asthma Proc*. 2010;31(5):407-414. 16. Caballero T, et al. *Allergy Asthma Proc*. 2014;35(1):47-53. 17. Maurer M, et al. *Allergy*. 2018. doi:10.1111/all.13384. [Epub ahead of print].

