Convivendo com AEH

Um manual para conhecer o angioedema hereditário

Produzido pela **abranghe**
Associação Brasileira de Portadores de Angioedema Hereditário

abranghe
Associação Brasileira de Portadores de Angioedema Hereditário

Sumário

Visão básica do angioedema hereditário – AEH 4

Herança autossômica dominante 5

Caracterização da doença 6

Reconhecer o AEH pode ser difícil 7

Sinais ou sintomas da crise 8

Fatores desencadeantes 10

Tratamentos disponíveis 12

Orientações e conclusões 13

Abranghe 14

Fontes 15

Visão básica do angioedema hereditário – AEH

Angioedema hereditário (AEH) é uma doença genética que atinge homens e mulheres. O padrão hereditário foi descrito por William Osler em 1888, e, em 1963, os médicos Donaldson e Evans identificaram a deficiência do inibidor C1 esterase como a causa da doença.

Nos portadores de AEH, há uma mutação no gene que leva à deficiência ou à função inadequada do inibidor de C1 esterase, desencadeando o quadro clínico de AEH caracterizado por episódios de edema (inchaço) gastrintestinal, respiratório, do tecido subcutâneo e membranas mucosas em diferentes partes do corpo.

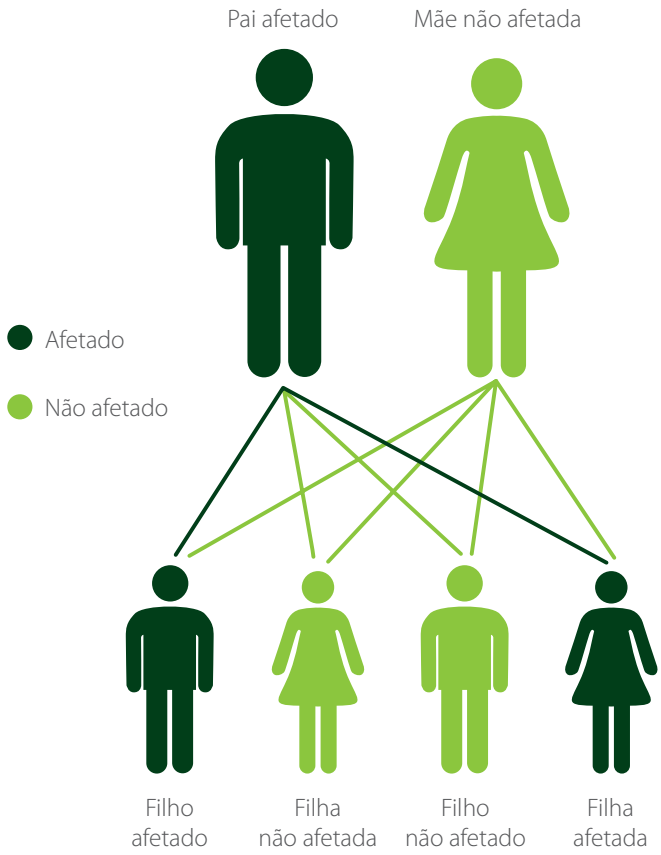
Embora o AEH seja transmitido pelos pais aos filhos, existem portadores que não relatam histórico familiar da doença. Provavelmente, nesses casos, a doença é resultante de uma modificação espontânea no gene.

De maneira geral, o edema não representa ameaça à vida, embora possa afetar a vida profissional e social dos pacientes, por causa da desfiguração, do desconforto e da dor que os sintomas podem causar durante o período da crise.

O edema interno, por exemplo, no abdome, alças intestinais, estômago, genitais, etc., causa dores intensas na área afetada e, na garganta ou na língua, é potencialmente perigoso, porque pode dificultar a passagem do ar, e, em alguns casos, pode causar sufocamento. O edema de glote requer tratamento imediato, por causa do elevado risco de óbito.

Não existe cura para o AEH, mas é possível tratar os sintomas associados às crises de edema e controlar a doença com medicamentos.

Herança autossômica dominante



Caracterização da doença

É uma doença genética autossômica dominante, portanto, pode ser herdada, isto é, passada de pais para filhos. O AEH é causado por uma alteração no gene que produz a substância chamada de inibidor C1esterase (C1-INH).

Pacientes com AEH têm nível reduzido dessa substância ou esse nível é normal; porém, o inibidor não funciona adequadamente.

O C1-INH é uma das proteínas responsáveis pelo controle da inflamação no corpo. Outros elementos chamados de sistema complemento, C1, C4, fator XI, fator XII, calicreína e bradicinina, também estão diretamente envolvidos nos sintomas do AEH, no entanto, de maneira bastante simplificada, a deficiência de C1-INH impede o controle da inflamação e promove produção exagerada de substâncias inflamatórias em pessoas que apresentam AEH.

Durante a inflamação, os vasos sanguíneos permitem a saída de um líquido característico do sangue (plasma) para os tecidos, o que causa o edema (inchaço). Se a inflamação não for controlada por elementos como o C1-INH, esse edema torna-se exagerado, caracterizando uma crise.

De acordo com especialistas, é uma doença que afeta o sistema imunológico e caracteriza-se por crises agudas de edema intenso em diferentes partes do corpo que duram, em média, de dois a cinco dias.

Reconhecer o AEH pode ser difícil

Pelo fato do AEH ser uma condição relativamente desconhecida, frequentemente, a doença não é diagnosticada. Por isso, é comum que alguns pacientes permaneçam sem diagnóstico por muitos anos.

A idade em que acontecem os primeiros inchaços varia muito, porém, uma grande parte dos pacientes apresenta a primeira crise por volta dos cinco anos de idade ou na adolescência.

Muitas vezes as crises que apresentam edemas externos (subcutâneos) são erroneamente diagnosticadas como processo alérgico, pois possuem características semelhantes, mas, ao contrário do angioedema alérgico, o AEH não responde ao tratamento clássico com anti-histamínicos ou corticosteroides ("antialérgicos").

As crises abdominais causam dor intensa, náusea, vômito e diarreia, muitas vezes envolvendo acúmulo de líquido no interior do abdome. Essas crises podem levar a procedimentos cirúrgicos desnecessários, porque os sintomas sugerem episódios de apendicite, pancreatite, cálculos renais ou de vesícula, gastrite, etc.

É possível que as mulheres apresentem edema nos ovários e nas tubas uterinas, principalmente no período pré ou pós-menstrual, o que pode levar ao falso diagnóstico de gravidez tubária ou tumores.

Quando um paciente tem sintomas recorrentes de edema e crises abdominais, exames que avaliam a quantidade e a função do inibidor presente no plasma (exame de sangue) podem confirmar o diagnóstico de AEH.

O diagnóstico deve envolver uma combinação de procedimentos, como histórico médico detalhado, exame físico e testes laboratoriais (concentrações de C4 e C1-INH e ensaios da atividade do C1-INH).

Sinais ou sintomas da crise

As crises de AEH são imprevisíveis e variam de paciente para paciente. Podem ser súbitas e sem sinais de alerta ou desenvolver-se gradualmente durante algumas horas. Geralmente, o edema ligado a uma crise progride lentamente nas primeiras 12 a 36 horas e diminui após dois a cinco dias. Porém, em casos mais raros, as crises podem ter início súbito e grave, com presença de dor ou dificuldade para respirar, sem sinais visíveis do edema.

O edema subcutâneo pode apresentar vermelhidão, com aspecto circular geográfico, febre local e ardência (como queimadura de sol) ou sensação de formigamento.

As crises podem iniciar em qualquer idade, sendo mais comum durante a infância ou adolescência e no período gestacional.

O edema provoca episódios de inchaços intensos no corpo, que afetam mãos, pés, lábios, pálpebras, todo o rosto, pescoço, nádegas e genitais.

Quase todos os pacientes de AEH sofrem crises de dor abdominal grave, náusea, vômito e diarreia, causados pelo inchaço da parede intestinal ou outros tecidos abdominais.

Sinais de alerta que podem indicar uma crise

Todos os casos:	• Fadiga, indisposição, irritabilidade, ansiedade, dor muscular, câimbras
Subcutâneo:	• Formigamento • Rigidez (endurecimento) • Vermelhidão (aspecto circular ou geográfico) • Calor no local • Sem coceira • Sensibilidade e ardor
Mucosas:	• Garganta – dor e dificuldade para engolir • Inchaço da língua • Rouquidão • Chiado, dificuldade para respirar • Tosse
Abdome:	• Mal-estar geral • Náusea e vômitos • Dor intensa na barriga • Alteração nos movimentos intestinais • Dor de estômago

Fatores desencadeantes

As crises de inchaço acontecem espontaneamente ou são desencadeadas por trauma físico ou emocional, infecção, alteração hormonal, tratamento dentário ou procedimentos cirúrgicos em geral.

Alguns medicamentos podem desencadear uma crise de AEH, como anticoncepcionais orais estrogênicos, medicamentos para reposição hormonal na menopausa, estimulantes ou depressores do sistema nervoso central, além do uso de medicamentos para pressão sanguínea arterial conhecidos como anti-hipertensivos do tipo inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA).

Em 1888, o AEH foi chamado por William Osler de edema angioneurótico, porque o estresse foi um dos primeiros desencadeantes conhecidos.

Lista de desencadeantes conhecidos

Trauma físico:	• Cirurgias ou procedimentos odontológicos • Torções ou luxações • Pequenos machucados ou batidas locais • Picadas de inseto • Inflamações ou infecções • Exercícios de alto impacto ou que "estressam" a musculatura • Movimentos repetitivos • Atrito constante de roupas, calçados ou acessórios utilizados quando em contato com a pele • Sentar-se ou recostar-se em lugares desconfortáveis
Estresse emocional:	• Situações extremas de ansiedade, medo, angústia, tristeza
Hormônios:	• Alterações hormonais em virtude da adolescência, menstruação ou gravidez • Uso de anticoncepcionais orais, principalmente estrogênicos • Uso de medicamento para reposição hormonal
Medicamentos:	• Inibidores de ECA (enzima conversora da angiotensina) • Estimulantes ou depressores do sistema nervoso central

Tratamentos disponíveis

O tratamento de AEH pode ser feito com o objetivo de reduzir o número de crises – tratamento a longo prazo ou profilático – e para tratar as crises agudas.

É importante que o paciente faça acompanhamento médico para avaliar, diante das crises que apresenta, os benefícios da utilização de diferentes tratamentos, bem como o acompanhamento periódico de rotina. Todos os medicamentos para o tratamento de AEH são vendidos somente sob prescrição médica.

O tratamento a longo prazo para prevenção das crises, no Brasil, é feito com o uso de androgênios atenuados (hormônios semelhantes aos masculinos), e, embora possam promover alguns efeitos colaterais, como dores de cabeça, ganho de peso, acne, engrossamento da voz, aumento de pelos e irregularidades no ciclo menstrual, os pacientes têm demonstrado diminuição na frequência e na intensidade de manifestação de crises de angioedema. Para longo e médio prazo, os androgênios atenuados são a opção terapêutica, até o momento. Há, ainda, os medicamentos chamados de inibidores da plasmina, como o ácido tranexâmico, que podem ser indicados.

Para crises agudas, o usual tem sido a internação do paciente para a transfusão de plasma fresco congelado, para elevar a concentração de inibidor de C1 no sangue.

Fora do Brasil, existem medicamentos para as crises agudas que podem ser usados como alternativa aos androgênios na prevenção ou no tratamento das crises, assim como, são possíveis outras terapias de reposição de C1-INH, além do plasma fresco congelado, como o uso do inibidor purificado a partir do plasma ou C1-INH recombinante.

Um dos medicamentos para as crises, o inibidor da bradicinina, já está autorizado para ser usado no Brasil para o tratamento dos quadros agudos de AEH.

Orientações e conclusões

Com o devido conhecimento de AEH, orientação e acompanhamento médico, tratamento adequado e cuidados pessoais, é possível que o paciente tenha qualidade de vida sem restrições.

Para prevenir crises, é importante que o portador evite, dentro do possível, situações que possam desencadeá-las, como traumas físicos e emocionais, práticas de esportes agressivos, estresse, procedimentos cirúrgicos e odontológicos.

A convivência com a doença, muitas vezes, exige planejamento extra em certas circunstâncias, como uma viagem mais longa; portanto, a orientação médica e o conhecimento dos sintomas são fundamentais.

Tendo em vista o pouco conhecimento sobre AEH, muitas pessoas afetadas por essa condição podem se sentir isoladas e vulneráveis. Além do suporte da família e de amigos, o contato com outros pacientes com AEH pode ser muito valioso. Compartilhar experiências e sentimentos com pessoas que conhecem como é conviver com AEH pode ser reconfortante e revigorante para o paciente.

abranghe – Associação Brasileira de Portadores de Angioedema Hereditário

A Associação Brasileira de Portadores de Angioedema Hereditário (**abranghe**) foi fundada em 2010 por um grupo de pacientes, familiares e voluntários que conhecem e entendem como é conviver com AEH.

A **abranghe** disponibiliza o cartão de identificação do paciente, que deve ser usado, principalmente, para atendimento hospitalar, em situação de crise aguda.

Acesse o site www.abranghe.org.br, para obter informações detalhadas sobre as características da doença, quais tratamentos devem ser realizados e quais não devem ser aplicados. Entre em contato com a **abranghe** pelos telefones 55 11 2503.2542 ou 55 11 7454.6118 ou pelo e-mail abranghe@abranghe.org.br ou abranghe@gmail.com.

Fontes

1. Agostini A, Aygoren-Pursun E, Binkley KE, et al. Hereditary and acquired angiodema: problems and progress: proceedings of the third C1-esterase inhibitor deficiency workshop and beyond. J Allergy Clin Immunol 2004; 114(3 Suppl):S51-131.
2. Bork K, Staubach P, Eckardt AJ, Hardt J. Symptoms, course, and complications of abdominal attacks in hereditary angiodema due to C1-inhibitor deficiency. Am J Gastroenterol 2006;101(3):619-27.
3. Gomples MM, Lock RF, Abinum M, et al. C1-inhibitor deficiency: consensus document. Clin Exp Immunol 2005; 139(3):379-94.
4. Bork K, Barnstedt S-E. Treatment of 193 Episodes of Laryngeal Edema With C1-inhibitor Concentrate in Patients With Hereditary Angiodema. Arch Intern Med. 2001;161:714-718.
5. Grumach A. S. Angioedema Hereditário 2009, EPM – Editora de Projetos Médicos Ltda. São Paulo.
6. Matérias publicadas sobre AEH postadas no blog: abranghe.blogspot.com

abranghe
Associação Brasileira de Portadores de Angioedema Hereditário

abranghe

Associação Brasileira de Portadores
de Angioedema Hereditário

55 11 2503.2542
55 11 7454.6118

www.abranghe.org.br

Apoio Shire