

# Diagnóstico laboratorial do angioedema hereditário: uma doença genética ainda pouco conhecida

Assessoria médica: Dr. Luis Eduardo Coelho Andrade

Ainda hoje pouco conhecido na comunidade médica, o angioedema hereditário (AEH) é uma doença rara, frequentemente subdiagnosticada e confundida com outras condições, como reação adversa a drogas ou alergia alimentar. De herança autossômica dominante, é causado por uma mutação no gene do inibidor de C1 (C1-INH), o que leva a uma deficiência quantitativa ou funcional desta proteína. O C1-INH atua na regulação inibitória das vias de ativação do complemento, além de participar dos sistemas de contato, de coagulação e de fibrinólise e, portanto, sua baixa concentração favorece a ativação desordenada de todos esses sistemas. Atualmente se sabe que o principal mediador do AEH é a bradicinina, que se liga aos receptores das células endoteliais, levando à vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular e edema.

O AEH se caracteriza por episódios recorrentes de edema subcutâneo ou submucoso, não pruriginoso, que acometem, frequentemente, face, braços, pernas, mãos, pés e genitália, geralmente sem associação com urticária. Outro importante aspecto clínico da doença é o envolvimento do trato gastrointestinal, com dor abdominal intensa. O quadro mais grave do AEH ocorre quando há comprometimento de vias aéreas, incluindo a laringe. Nesses casos, o paciente pode apresentar alterações de voz, evoluindo com dispneia e estridor.

Embora não se consiga determinar um fator desencadeante para a maioria das crises, sabe-se que trauma, estresse, menstruação, gravidez, infecções e medicamentos podem estar relacionados ao seu desenvolvimento. Devido à morbimortalidade do AEH associada, especialmente, à falta de diagnóstico, é importante que os médicos saibam reconhecer o quadro clínico e os exames laboratoriais que confirmam a doença.

O diagnóstico do angioedema hereditário é feito, inicialmente, com a mensuração do componente C4 do complemento – que se encontra, geralmente, abaixo do normal – e com a determinação quantitativa e funcional do C1-INH. A deficiência quantitativa caracteriza o angioedema hereditário tipo I (mais comum), enquanto a funcional, o tipo II. Já o angioedema hereditário tipo III, mais raro, apresenta níveis e função normal de C1-INH, e pode estar associado ao uso de estrogênio ou a mutações no gene do Fator XII da coagulação. Em indivíduos mais velhos, um importante diagnóstico diferencial é o angioedema adquirido, frequentemente associado a doenças linfoproliferativas ou autoimunes. Os níveis de C1q auxiliam nesse diagnóstico, pois, se normais no angioedema hereditário, apresentam-se diminuídos no angioedema adquirido.

Exames laboratoriais para diagnóstico e classificação do angioedema:

## ANGIOEDEMA HEREDITÁRIO

	C4	C1-INH	C1q
Tipo 1	Diminuído	Níveis e atividade diminuídos	Normal
Tipo 2	Diminuído	Níveis normais e atividade reduzida	Normal
Tipo 3	Normal	Normal	Normal
Angioedema Adquirido	Diminuído	Diminuído	Diminuído

### Referências:

Hsu D, Shaker M. An update on hereditary angioedema. *Curr. Opin. Pediatr.* 2012 Oct; 24(5):638-46. doi: 10.1097/MOP.0b013e328357b25e.  
 Valle SOR, França AT, Campos RA, Grumach AS. Angioedema hereditário. *Rev. Bras. Alerg. Imunopatol.* 2010; 33 (3): 80-7.  
 Giavina-Bianchi P et al. Diretrizes do diagnóstico e tratamento do angioedema hereditário. *Rev. Bras. Alerg. Imunopatol.* 2010; 33 (6): 241-252.