

Angiodema adquirido por deficiência do inibidor de C1: importância do diagnóstico precoce

Orlando Trevisan Neto, Mariana Paes Leme Ferriani, Laíra Kobarg Cercal Rogério Gomes, Janaina Michelle Lima Melo, Thais Nociti de Mendonça, Marina Mendonça Dias, Adriana Santos Moreno, Fabiola Traina, Luisa Karla de Paula Arruda

Apresentação de caso: Duas pacientes com angioedema adquirido por deficiência do inibidor de C1 (AEA-C1-INH). Paciente do sexo feminino, 53 anos. Aos 51 anos, crises de angioedema em face e dor abdominal, em algumas ocasiões associadas a dispneia. Sintomas refratários ao uso de corticosteroide e adrenalina, sem resposta a dose quadruplicada de anti-histamínico. C1-INH < 0,03 e C4 < 0,015, e ausência de mutação no gene SERPING1. Controle completo dos sintomas com danazol 100 mg/dia. Após 3 meses, leucocitose com linfocitose e anemia, com Hb 9,8 leucócitos 34.500 (84,2% linfócitos), e plaquetas 233.000. Diagnosticada pela Hematologia com linfoma B de zona marginal esplênico, e tratada com esplenectomia. Recidiva do angioedema 4 meses após esplenectomia, com níveis baixos de C1-INH e C4. Após tratamento com rituximabe, sem crises de angioedema há 11 meses. Paciente do sexo feminino, 59 anos. Aos 57 anos, crise de angioedema em face, língua e palato, dispneia e disfonia após procedimento dentário. Sem resposta a tratamento com adrenalina. Episódio semelhante após 20 dias, e crise de dor abdominal. C1-INH quantitativo e funcional, C4 e C1q baixos, ausência de mutação em SERPING1. Controle completo do angioedema com danazol 100 mg/dia. Após 15 meses, emagrecimento, fraqueza, sudorese noturna, esplenomegalia, anemia e plaquetopenia (Hb 11,3 leucócitos 4.300, plaquetas 51.000). Diagnosticada pela Hematologia com linfoma B de zona marginal esplênico, tratada com esplenectomia, sem episódios de angioedema há 3 meses. **Discussão:** AEA-C1-INH tem prevalência entre 1:100,000 e 1:500,000, sintomas semelhantes aos do AEH- C1-INH, com início mais tardio (> 40 anos). É frequentemente associado com doença maligna, incluindo linfoma de células B da zona marginal esplênico, que representa 10% dos linfomas não-Hodgkin. **Comentários finais:** o diagnóstico precoce do AEA-C1-INH é importante, pois os pacientes tem risco de asfixia por edema de laringe, e podem apresentar doenças malignas associadas.

Biomarcadores nos pacientes com urticária crônica espontânea refratária

Larissa de Queiroz Mamede, Iandra Leite Perez, Allyne Moura Fé e Sousa Araújo, Laís Souza Gomes, Grazielly de Fátima Pereira, Amanda Brolió de Souza, Antonio Abílio Motta, Jorge Kalil, Rosana Câmara Agondi

Racional: O tratamento de primeira linha para pacientes com urticária crônica espontânea (UCE) é o anti-histamínico (AH1) de segunda geração. Entretanto, cerca de 50% dos pacientes não apresentam controle da doença com este tratamento. **Objetivo do estudo:** Identificar biomarcadores iniciais nos pacientes com UCE. **Métodos:** Estudo retrospectivo de análise de prontuários de pacientes adultos com UCE acompanhados em um hospital terciário. Foram analisados os dados demográficos, frequência de angioedema (AE), piora com AINEs, associação com UC induzida (UCInd) e refratariedade aos AH1. Também foram avaliados os dados laboratoriais: VHS, PCR, d-dímero; IgE total, anti-TPO e teste do soro autólogo (TSA). Os pacientes foram classificados conforme a resposta ao AH1. **Resultados:** Foram incluídos 138 pacientes, sendo 89,1% do sexo feminino e as médias de idade foram de 48,6 anos e tempo de doença 11,2 anos. Neste grupo de pacientes, o AE estava presente em 77,5%; a UCInd, 26,1%; exacerbação com AINEs em 57,2%; e 53,6% eram refratários ao AH1. As médias de: d-dímero foi de 1111,6 ng/mL e de IgE de 468,5 UI/mL. O anti-TPO foi positivo em 22,5%. Os pacientes refratários aos AH1 apresentaram tempo de doença maior do que os não-refratários (12,5 *versus* 9,8 anos; $p = 0,027$), além disso maior positividade de TSA em (58,3% *versus* 38,9%; $p = 0,036$) e PCR mais elevado (11,9 *versus* 8,2; $p = 0,009$). Outros parâmetros não apresentaram diferença estatística, entretanto, o valor d-dímero foi maior nos pacientes refratários aos AH1 ($p = 0,08$). **Conclusões:** A UCE apresenta remissão na maioria das vezes em até 5 anos, entretanto, cerca de 10% persistem com os sintomas por mais de 10 ou 20 anos. Vários critérios são considerados biomarcadores de gravidade da doença (refratariedade aos AH1 ou tempo de doença prolongado). Neste estudo observou-se que o tempo de doença prolongado, o TSA positivo e PCR elevado estavam associados a maior gravidade da doença, demonstrado pela maior refratariedade aos AH1.

Estimativas de custos relacionados à urticária crônica em tratamento ambulatorial especializado em unidade universitária do Sistema Único de Saúde

Priscilla Filippo Alvim de Minas Santos¹, Gabriela Dias¹, Saint Clair Gomes Junior², Vivian Pena Ruiz¹, Maria Inês Perelló¹, Anna Carolina Arraes¹, Fabio Kuschnir¹, Eduardo Costa¹

Racional: Os custos da urticária crônica (UC) não são conhecidos no Brasil. O objetivo deste estudo é descrever os custos relacionados ao seu tratamento. **Método:** Estudo longitudinal descritivo de pacientes com UC espontânea (UCE) e/ou induzível (UCIND), que realizaram 4 visitas para coleta de dados primários sobre custos diretos e indiretos, aspectos clínicos e socioeconômicos no período de 12 meses. Foram excluídos pacientes com outros sintomas/sinais cutâneos e os que abandonaram o tratamento. Foram submetidos a testes de provocação para UCIND, avaliação objetiva e tratamento de acordo com guideline internacional. **Resultados:** No período de novembro/2016 a dezembro/2018, 68 pacientes incluídos, dos quais 55 completaram a coleta de dados. A média de idade foi de 39 anos (DP \pm 20), duração de doença 66 meses (DP \pm 37), tempo de diagnóstico de 24 meses (DP \pm 13) e tempo de acompanhamento de 18 meses (DP \pm 12). A UCE foi diagnosticada em 24 (43%), UCE/UCIND em 21 (38%) e UCIND isolada em 10 (18%). Angioedema foi observado em 24 (43%) pacientes. A renda familiar média foi de R\$ 2.849,91 (DP \pm R\$ 3.127,72). O gasto com transporte foi de R\$ 7.473,84 (R\$ 135,88 paciente/ano (p/a); DP \pm R\$ 153,24). O custo indireto foi de R\$ 25.807,27 (R\$ 469,22 p/a; DP \pm R\$ 917,61). Os gastos com consultas ambulatoriais foram de R\$ 7.637,96 (R\$ 138,87 p/a; DP \pm R\$ 223,06). O custo total de exames complementares foi de R\$ 13.148,72 (R\$ 239,06 p/a; DP \pm R\$ 125). O custo com medicamentos foi de R\$ 347.648,19 (R\$ 6.320,87 p/a; DP \pm R\$ 12.480), sendo de R\$ 281.750,00 pelo uso do omalizumabe por 12 pacientes. O custo direto foi de R\$ 368.434,87 (R\$ 6.698,81 por p/a; DP \pm R\$ 12.828,71). O custo total foi de R\$ 394.292,14 (R\$ 7599,07 p/a, DP \pm R\$ 14.132,12). **Conclusão:** O custo relacionado à UC foi comparável ao custo estimado com o tratamento ambulatorial da asma no mesmo cenário clínico, sendo o custo associado a medicamentos o mais elevado, com impacto importante devido ao omalizumabe.

1. Hospital Universitário Pedro Ernesto/Policlínica Piquet Carneiro/UERJ.

2. Instituto Fernandes Figueira/IFF/Fiocruz.

Importância do acompanhamento e avaliação de resposta terapêutica dos pacientes com diagnóstico angioedema hereditário

Rhayffa Couceiro Costa, Tamiris Casagrande, Fatima Rodrigues Fernandes,
Maria Elisa Bertocco Andrade, Raphael Filipe de Campos Batista,
Natalia Cristina Borges, Wilson Tartuce Aun

Racional: Perfil e terapêutica instituída nos pacientes classificados como angioedema hereditário atendidos no ambulatório de alergia e imunologia. **Método:** Análise descritiva, retrospectiva e transversal de pacientes com histórico de angioedema hereditário atendidos em ambulatório de alergia e imunologia no período de janeiro de 2013 a junho de 2018. As informações foram obtidas após análise de prontuários médicos e aplicação de questionário semiestruturado, fundamentado na revisão da literatura disponível a respeito desta patologia. **Resultados:** Foram avaliados 279 pacientes com histórico de angioedema como queixa principal, destes, 18 (6%) foram classificados em angioedema hereditário, com 100% dos casos do sexo feminino e predomínio de 41 a 65 anos. Dos 18 pacientes, 10 (56%) apresentam história familiar compatível. Com relação a área acometida, 15 (83%) pacientes referem edema em seguimento cefálico, destes, 9 (60%) periorbitário, 8 (53%) lábios, 2 (13%) língua; 5 (28%) em extremidades, 6 (19%) manifestações gastrointestinais e 4 (22%) geniturinárias. Quanto a duração do quadro, 9 (50%) pacientes apresentaram redução do angioedema em menos de 24 horas, 3 (17%) de 24-72 horas, 2 (11%) com tempo maior que 72 horas e 4 (22%) não conseguiram pontuar com clareza. No que se refere a terapêutica profilática a longo prazo, 2 (11%) pacientes fazem uso de danazol e 1 (6%) de ácido tranexâmico, obtendo assim redução e frequência das crises. Nas crises, apenas 1 paciente (6%) relatou uso de icatibanto e outras tentativas terapêuticas, como anti-histamínico e corticoides foram usados em 89% dos casos, sem melhora efetiva. **Conclusão:** Após análise de dados, observa-se a necessidade de busca ativa e recrutamento destes pacientes para elucidação diagnóstica e realização de protocolo específico, visando melhorar a eficácia do tratamento, menos internações e conseqüentemente aumento da sobrevida.

Tratamento de pacientes com angioedema hereditário com inibidor normal de C1: avaliação de 295 pacientes

Nyla Fragnan¹, Stéphanie K. A. Almeida¹, Camila L. Veronez²,
Rosemeire N. Constantino-Silva¹, Joanna A. Simões¹, Sandra M. U. Palma¹,
Adriana S. Moreno³, Luiza Karla Arruda³, Mariana P. L. Ferriani³, Eli Mansour⁴

Introdução: O angioedema hereditário com inibidor normal de C1 (HAE-nIC1-INH) é uma condição rara. Hormônios têm um papel especial como fator desencadeante. Não há biomarcador para o diagnóstico, exigindo história clínica e familiar compatível e/ou identificação de uma mutação nos genes que codificam o fator XII (F12), a angiopoetina 1 (ANGPT1) e o plasminogênio associado ao AEH. **Objetivo:** Avaliar a resposta terapêutica de pacientes com HAE-nIC1-INH. **Métodos:** Um total de 304 pacientes de 101 famílias não relacionadas com suspeita de HAE-nIC1-INH foram avaliados. Os critérios para HAE-nIC1-INH foram preenchidos por 225 pacientes pertencentes a 78 famílias. Uma família (4 membros) tinha mutação de ANGPT1. Dados clínicos detalhados incluindo terapia foram registrados. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética (CAAE: 51896015.0.1001.0082). **Resultados:** 181/225 (80,5%) eram sintomáticos e 44/225 (19,5%) pacientes portadores de mutações eram assintomáticos. Entre os pacientes sintomáticos, 141/181 (77,9%) tinham mutação F12 e 2/181 (1,1%) mutação no gene ANGPT1. Em 21/181 (11,6%) não foi identificada mutação e 17/181 (9,4%) não foram testados. Não houve diferença com relação as manifestações clínicas e desencadeantes entre os pacientes com ou sem mutação. Dos pacientes sintomáticos, 38/181 (21%) não receberam nenhum tratamento. Dos pacientes tratados: 45/143 (31,5%) interromperam ou trocaram os contraceptivos; 32/143 (22,4%) receberam tratamento apenas durante crises e 66/143 (46,1%) receberam profilaxia a longo prazo (ácido tranexâmico em 52/66 e andrógenos em 20 pacientes). Profilaxia de curto prazo foi realizada em 28/143 (19,6%) pacientes. **Conclusões:** Nossos pacientes com HAE-nIC1-INH representam uma das maiores séries relatadas. As manifestações clínicas foram semelhantes em pacientes com mutações conhecidas e desconhecida. A maioria dos pacientes era sintomática e aproximadamente metade deles necessitava de tratamento profilático.

1. Faculdade de Medicina ABC.

2. Universidade Federal de São Paulo.

3. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade São Paulo.

4. Universidade de Campinas.



Validação do questionário de controle de urticária crônica - *Urticaria Control Test* (UCT)

Sergio Duarte DORTAS Junior^{1,2}, Omar Lupi da Rosa Santos¹,
Alfeu TAVARES França¹, Solange OLIVEIRA Rodrigues Valle¹

Racional: O UCT é um questionário desenvolvido para determinar se a urticária crônica (UC) está controlada ou não, e assim auxiliar nas decisões terapêuticas. São consideradas informações sobre sintomas e qualidade de vida das últimas 4 semanas, podendo ser utilizado na primeira consulta de um paciente com UC. O objetivo deste estudo foi validar as versões curta e estendida do UCT português brasileiro, e verificar se estas se equivalem. **Métodos:** Após a adaptação transcultural do UCT, todas as propriedades de medida de ambas as versões foram validadas em 130 pacientes com UC. Para realizar a validação e reprodutibilidade do UCT português brasileiro, os pacientes preencheram o *Urticaria Activity Score* por 28 dias (UAS28). **Resultados:** Houve uma prevalência de 82,2% de mulheres contra 17,8% de homens. Houve grande correlação do UCT português brasileiro com o UAS28, com um alpha de Cronbach de 0,949 e 0,904 para as versões Estendida e Curta. Os pontos de corte das versões Estendida e Curta foram, respectivamente, ≥ 24 e ≥ 10 . A correlação entre as duas versões foi extremamente alta e positiva. **Conclusões:** Este estudo confirmou a confiabilidade e aplicabilidade do UCT para uso em pacientes brasileiros com UC. As versões se correlacionam bem entre si, permitindo que a versão curta seja utilizada em substituição a versão estendida na prática clínica diária. Recomendamos que na versão curta do UCT português brasileiro o ponto de corte seja 10 para doença controlada.

1. Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF-UFRJ).
2. Universidade Iguazu (UNIG).

Presença de angioedema nos pacientes com urticária crônica e resposta ao montelucaste

Allyne Moura Fé e Sousa Araújo, Iandra Leite Perez, Laís Souza Gomes, Larissa de Queiroz Mamede, Amanda Brolio de Souza, Jéssica Bonfim Mendes Cosentino, Grazielly de Fátima Pereira, Antônio Abílio Motta, Jorge Kalil, Rosana Câmara Agondi

Racional: Aproximadamente um terço dos pacientes com Urticária Crônica (UC) não responde ao tratamento com anti-histamínicos (AH1), e a associação de antileucotrieno (LTRA) pode ser uma opção para estes pacientes. O objetivo deste estudo foi avaliar as características dos pacientes que obtiveram melhora com a associação AH1 e LTRA. **Métodos:** Estudo retrospectivo de prontuário eletrônico de pacientes adultos com diagnóstico de UC em acompanhamento em um hospital terciário. Foram incluídos os pacientes que utilizaram o LTRA associado ao AH1 em algum momento do acompanhamento. Os pacientes foram classificados conforme a resposta ao LTRA ($UAS7 < 6$). Foram avaliados os dados demográficos, a presença de angioedema (AE), o subtipo de UC, autoimunidade, exacerbação da UC com anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), teste do autossoro (TAS). **Resultados:** Foram avaliados 132 pacientes com UC, sendo 90,9% do sexo feminino, média de idade de 50,2 anos e tempo de doença de 12,2 anos. Destes, 93% apresentavam UC espontânea (UCE). Oitenta e três pacientes (62,9%) referiam melhora da UC após introdução do LTRA. Este subgrupo apresentou maior frequência de AE ($p < 0,05$), a urticária crônica induzida (UCInd) isolada foi observada em 2 pacientes (14%) e o restante (86%) associada a UCE, a autoimunidade estava presente em 19,3% dos pacientes e a história de exacerbação com AINEs foi referida por 54,3% deles, estes resultados não apresentaram diferença estatística entre os grupos (resposta ou não ao LTRA). O TAS positivo foi mais frequente no grupo que respondeu ao LTRA ($p > 0,05$). **Conclusões:** Este estudo mostrou que mais de 60% dos pacientes com UC que utilizaram o LTRA apresentaram melhora clínica ($UAS7 < 6$). Na impossibilidade do uso de omalizumabe para pacientes com UC refratária ao AH1, a utilização de LTRA pode ser benéfica, sendo que, neste estudo, a presença de angioedema mostrou uma maior resposta ao LTRA.