

Tema: manejo da crise do angioedema hereditário

Protocolo Nº 232

1ª Versão: fevereiro de 2020

Versão Nº 01

Atualização: NA

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	2
OBJETIVOS	2
CRITÉRIOS DE ADMISSÃO	2
FLUXOGRAMA	3
ATRIBUIÇÕES, COMPETÊNCIAS E RESPONSABILIDADES	4
ABORDAGEM DAS CRISES	4
CRITÉRIO DE SAÍDA DO PROTOCOLO	6
MONITORAMENTO	6
REFERÊNCIAS	7
SIGLAS	8
HISTÓRICO DAS VERSÕES	8

INTRODUÇÃO

O angioedema hereditário (AEH) é um angioedema recorrente causado por excesso de bradicinina, e é manifestação de uma síndrome geneticamente determinada por herança autossômica dominante que se caracteriza pela deficiência quantitativa e/ou funcional do inibidor do complemento 1 (C1-INH) e acarreta crises de edema localizado, não inflamatório, com acometimento de diversos órgãos.

Na maioria das ocorrências, essas crises envolvem extremidades, abdome, trato genito-urinário, orofaringe e laringe. Seu tratamento deve ser feito de acordo com sua gravidade (ver “abordagem das crises”). **Crises graves, que envolvem ou não o trato respiratório, requerem tratamento urgente por causa das altas taxas de morbidade e mortalidade.**

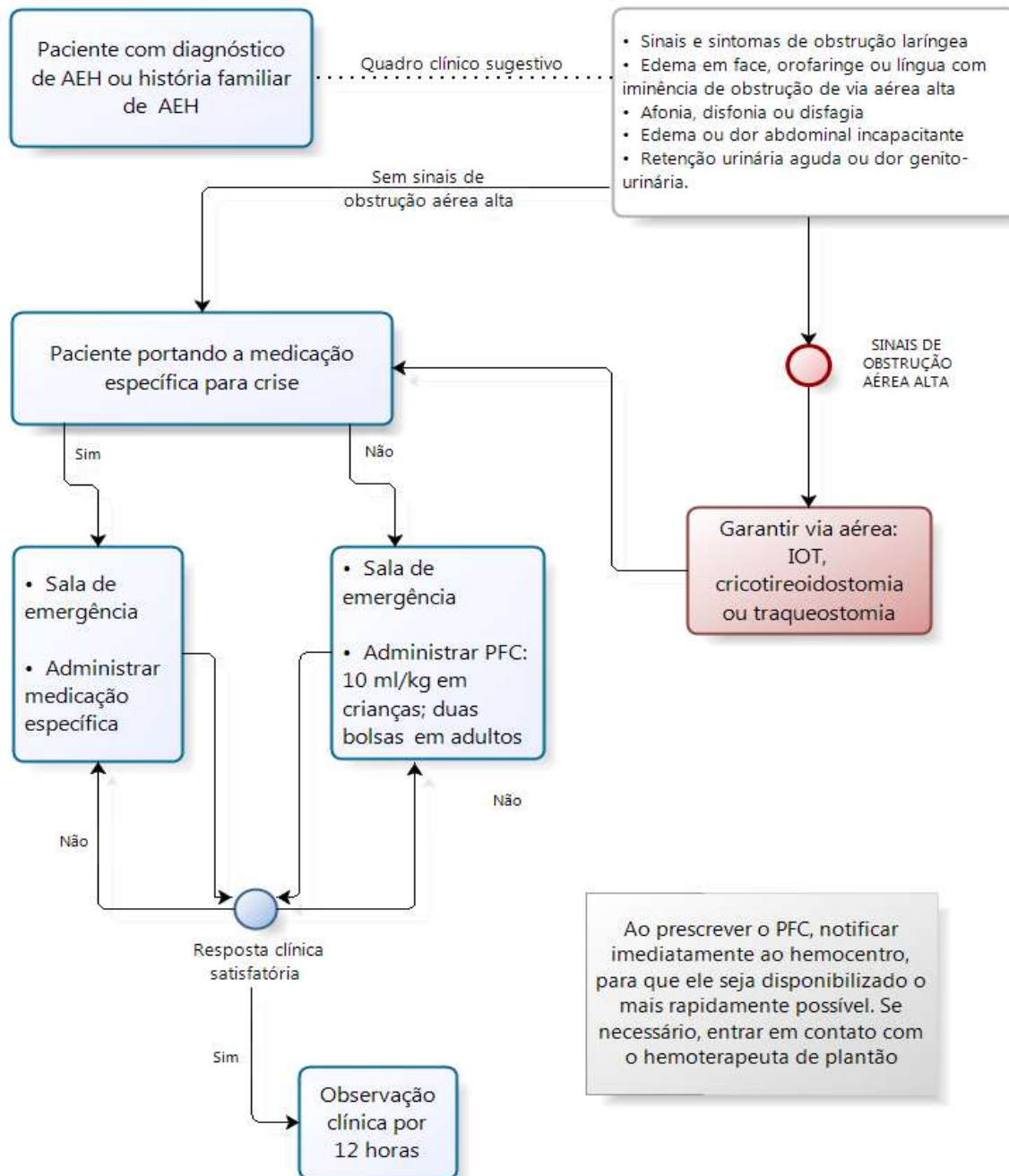
OBJETIVOS

O objetivo deste protocolo é sistematizar a abordagem das crises de AEH para proporcionar maior segurança para os pacientes, evitando complicações e desfechos fatais.

CRITÉRIOS DE ADMISSÃO

Este protocolo se aplica a pacientes com diagnóstico já estabelecido de angioedema hereditário ou com quadro clínico sugestivo e com história familiar positiva de AEH que procuram o pronto-atendimento (PA) com crise de angioedema ou sintomas respiratórios.

FLUXOGRAMA



ATRIBUIÇÕES, COMPETÊNCIAS E RESPONSABILIDADES

Médico	<ul style="list-style-type: none"> – Reconhecer o paciente com sinais de obstrução de via aérea alta. – Manejar via aérea; realizar cricotireoidostomia ou traqueostomia de urgência, quando necessárias. – Aplicar o protocolo de parada cardiorrespiratória, nessa eventualidade. – Prescrever a medicação específica ou o plasma fresco.
Enfermeiro	<ul style="list-style-type: none"> – Reconhecer o paciente com sinais de obstrução de via aérea alta e acionar o médico. – Iniciar monitorização. – Auxiliar a equipe médica no manejo de via aérea difícil e no atendimento da parada cardiorrespiratória.
Técnico de enfermagem	<ul style="list-style-type: none"> – Reconhecer o paciente com sinais de obstrução de via aérea alta e acionar o médico. – Estabelecer acesso periférico e verificar sinais vitais. – Preparar a medicação prescrita e administrá-la.
Banco de sangue	<ul style="list-style-type: none"> – Disponibilizar o plasma fresco o mais rapidamente possível.
Fisioterapeuta	<ul style="list-style-type: none"> – Auxiliar o médico na intubação e na utilização do respirador artificial.

ABORDAGEM DAS CRISES

Manejo das crises de AEH de acordo com o local do acometimento:

Tratamento	Pele ou mucosa			
	Tronco e extremidades	Orofaringe, face e pescoço	Abdominal	Laringe
• Expectante (resolução espontânea)	±	-	-	-
• Concentrado de pdC1-INH, Icatibanto, Ecallantide	±	+	+	+
• Plasma fresco congelado*	±	±	±	±
• Intubação/traqueostomia (UTI)	-	-	-	±

pdC1-INH: inibidor de C1 derivado do plasma, UTI: unidade de tratamento intensivo.

+ indicado, ± considerar, - contraindicado

* considerar quando os três medicamentos de primeira linha não estiverem disponíveis.

O objetivo da terapia na crise de AEH é inibir a síntese de bradicinina e/ou a sua ação sobre as células do endotélio vascular. Existem duas medicações específicas para tratamento das crises de AEH no Brasil: o concentrado do C1-INH derivado de plasma (pdC1-INH) e o icatibanto, que é antagonista do receptor B2 da bradicinina. Esses medicamentos não estão disponíveis no HC-UFMG, mas alguns pacientes já os possuem, adquiridos mediante compra ou por vias judiciais, e são orientados a portá-los.

O plasma fresco congelado (PFC) contém o C1-INH, e pode ser utilizado quando os medicamentos específicos não estiverem disponíveis. Ele pode controlar a maioria das crises de AEH, mas uma piora paradoxal pode ocorrer em alguns casos, pois o plasma também fornece cininogênio e pré-caliceína de alto peso molecular, que podem gerar mais bradicinina.

Ao contrário da anafilaxia e do angioedema associados à degranulação de mastócitos e basófilos, o angioedema mediado por bradicinina **NÃO RESPONDE** à administração de anti-histamínicos, glicocorticoides ou epinefrina.

Crises abdominais são extremamente dolorosas e podem ser acompanhadas por vômitos ou diarreia. Quando graves, indica-se tratamento sintomático com administração de fluidos, antieméticos e analgésicos, além da terapia específica. Pode ser necessário o uso de antiespasmódicos e opióides para tratar a dor intensa.

A disfonia e a disfagia são indicadores de progressão para uma crise grave de edema de laringe. Esses casos exigem intubação orotraqueal (IOT) imediata. Caso ela não seja possível, a via aérea deve ser garantida por traqueostomia ou cricotireoidostomia de urgência. Se houver sinais ou sintomas de edema de laringe, é prudente a realização de intubação profilática como medida inicial para manter a permeabilidade das vias aéreas e evitar a traqueostomia.

Tratamento de crise do AEH:

- A preocupação principal é a manutenção da via aérea livre. A abordagem precoce da via aérea é essencial para diminuir risco de óbito.
- Se o paciente possui medicação específica de crise (pdC1-INH ou icatibanto), esta deve ser administrada assim que possível, conforme orientações da bula.
- O PFC é considerado como opção quando nenhum dos medicamentos indicados está disponível. Dose: 10 ml/kg em crianças ou duas bolsas (400 ml) em adultos.

Concentrado de pdC1-INH, icatibanto e ecallantide não estão disponíveis no HC-UFMG, mas alguns pacientes já os possuem, adquiridos mediante compra ou por vias judiciais, e são orientados a portá-los.

Antagonista do receptor B2 da Bradicicina – Icatibanto:

- Utilizar em gestantes apenas em crise grave sem outras possibilidades terapêuticas.
- Liberado a partir de 2 anos de idade, conforme tabela posológica abaixo:

Dose do icatibanto para tratamento das crises de AEH:

Peso corporal (Kg)	Dose (volume da injeção)
12 a 25	10 mg (1,0 mL)
26 a 40	15 mg (1,5 mL)
41 a 50	20 mg (2,0 mL)
51 a 65	25 mg (2,5 mL)
> 65	30 mg (3,0 mL)

Inibidor de C1 derivado de plasma - pdC1-INH (dose: 20 UI/kg):

- Risco C na gravidez (derivados do plasma);
- Liberado em crianças.

CRITÉRIO DE SAÍDA DO PROTOCOLO

Melhora clínica completa da obstrução de via aérea após observação do paciente por pelo menos 12 horas.

MONITORAMENTO

1. Número de atendimentos confirmados ou suspeitos de crise de AEH no local de abrangência do protocolo.
2. Tempo entre o atendimento clínico e a administração da medicação específica.
3. Taxa de solicitação do PFC entre pacientes com ou sem a medicação específica.
4. Tempo entre o diagnóstico da crise de AEH, solicitação do PFC e notificação ao hemocentro.
5. Tempo entre a disponibilização e administração do PFC.
6. Taxa de realização de via aérea invasiva.
7. Taxa de alta hospitalar acima de 12 horas de observação após melhora clínica.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os participantes declaram não haver conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

BOWEN, T; CICARDI, M; FARKAS, H. *et al.* 2010 International consensus algorithm for the diagnosis, therapy and management of hereditary angioedema. **Allergy Asthma Clin Immunol.** 2010, Jul 28; 6 (1): 24.

CHEN, M; RIEDL, M. Emerging Therapies in Hereditary Angioedema. **Immunol Allergy Clin North Am**, 2017 august 37; (3): 585-585.

WEIN, M. C1 Inhibitor Deficiency. *Updated in:* 30 de novembro de 2018. Link: <https://www.dynamed.com/topics/dmp~AN~T114672>. Acesso em: 01/09/2019.

GIAVINA-BIANCHI, P. *et al.* Diretrizes brasileiras para o diagnóstico e tratamento do angioedema hereditário. **Arq Asma Alergia Imunol**, 2017; 1 (1).

ZURAW, BL; BERINSTEIN, JA; LANG, DM. *et al.* A focused parameter update: hereditary angioedema, acquired C1 inhibitor deficiency, and angiotensin-converting enzyme inhibitor-associated angioedema. **J Allergy Clin Immunol**, 2013 jun;131(6):1491-3.

SIGLAS

AEH	Angioedema hereditário
C1-INH	Inibidor de C1
HC-UFMG	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais
IOT	Intubação orotraqueal
PA	Pronto-atendimento
pdC1-INH	Inibidor de C1 derivado do plasma
PFC	Plasma fresco congelado
UTI	Unidade de terapia intensiva

HISTÓRICO DAS VERSÕES

1ª versão

- Elaborada em outubro de 2019 por: Fernanda Gontijo Minafra S. Santos (professora assistente do Departamento de Pediatria da UFMG); Luciana Araújo de Oliveira Cunha (médica pediatra da UFMG); Rhaiany Gomes de Souza Mariano (médica alergista e imunologista da PBH); Jéssica Aparecida Fernandes (médica residente em Alergia e Imunologia Pediátrica do HC-UFMG); e Marília Fernanda Santos Cardoso (médica residente em Alergia e Imunologia Pediátrica do HC-UFMG).
- Avaliada em outubro de 2019 por: René Coulaud Santos da Costa Cruz.
- Colocada em consulta pública em fevereiro de 2020.
- Responsáveis técnicos: Fernanda Gontijo Minafra S. Santos e Luciana Araújo de Oliveira Cunha.
- Aprovada por Alexandre Rodrigues Ferreira, gerente de Atenção à Saúde e diretor técnico.