

Angioedema hereditário com inibidor de C1 esterase normal: a importância da história clínica

Daniele Almeida Pontarolli, Nyla Thyara Melo Lobão Fragnan,
Roberta Fachini Jardim Criado, Seme Higeia da Silva Leitão, Anete Sevciovic Grumach*

Apresentação do caso: Paciente D.G.C., 36 anos, sexo feminino, procurou atendimento com diagnóstico de Angioedema Hereditário (AEH) por déficit funcional de Inibidor de C1 (C1-INH), 48% (VR: 60-120%), há 6 anos. Fazia uso de ácido tranexâmico 250 mg/dia e orientada ao uso de plasma fresco nas crises. Durante atendimento, referiu início de sintomas há 8 anos com vômitos, dor e edema abdominal por 5 dias e resolução espontânea. Manteve edema em face, labial e extremidades associado a menstruação, com duração de 2 a 5 dias. Há 6 anos a crise evoluiu com rouquidão e edema de glote após introdução de anticoncepcional combinado sendo internada em UTI. Diagnosticada com AEH após 1 mês e iniciado ácido tranexâmico com boa resposta e manteve por 1 ano e 2 meses. Apresentou edema abdominal durante trabalho de parto, não tratado. No puerpério, iniciou progestágeno e esteve assintomática por 3 anos quando iniciou contraceptivo combinado. Ao ser encaminhada para nova avaliação, foram repetidos os exames complementares e acrescentou-se busca da mutação de Fator XII. Os exames foram compatíveis com AEH com C1INH normal, confirmando-se a presença da mutação p.Thr328Lys heterozigose no exon 9 do gene F12. **Discussão:** O AEH com C1INH Normal afeta predominantemente mulheres, devido à influência hormonal. O quadro típico da paciente e história familiar afetando as mulheres direcionou para nova abordagem diagnóstica e tratamento específico da doença. **Comentários finais:** É importante a avaliação dos dados clínicos e a correta interpretação dos exames laboratoriais para que o tratamento seja feito de forma adequada.

* FMABC - Faculdade de Medicina do ABC.

Dermatite autoimune à progesterona: casuística em serviço terciário

Cláudia Castilho Mouco Mâncio, Antônio Paulo Costa Penido,
Danilo Gois Gonçalves, Henrikki Gomes Antila, Andressa Zanandréa, João Paulo de Assis,
Claudia Leiko Yonekura Anagusko, Jorge Kalil, Antônio Abílio Motta, Rosana Câmara Agondi*

Apresentação dos casos: Caso 1: V.S.R., 43 anos, iniciou aos 10 anos de idade, após a menarca, quadro de urticária difusa com piora no período perimenstrual, sendo diagnosticada Urticária crônica espontânea (UCE). Até os 40 anos de idade havia realizado diversos tratamentos, com resposta parcial. Foi realizado teste cutâneo com medroxiprogesterona que resultou positivo na concentração de 5 mg/mL. Foi orientada a suspender o uso do dispositivo intrauterino e tratamento hormonal para inibição da progesterona. Caso 2: R.M.V., 51 anos, apresentava UCE iniciada aos 37 anos, referindo sintomas mensais, com início 5 dias antes do período pré-menstrual, localizadas em membros superiores, inferiores e abdome, com duração de 15 dias. Foi realizado teste intradérmico com medroxiprogesterona, positivo na concentração de 0,5 mg/mL e provocação oral com desogestrel, que resultou positivo, com presença de placas eritematosas em membros superiores, tronco e couro cabeludo após 6h, compatível com hipersensibilidade do tipo III. Caso 3: A.N.G.A., 49 anos, com sintomas de UCE iniciados aos 45 anos de idade, com piora do quadro durante o período perimenstrual. Realizado teste intradérmico com medroxiprogesterona, positivo na concentração de 0,5 mg/mL na leitura tardia após 6h. **Discussão:** A urticária induzida por progesterona é uma desordem rara caracterizada pela erupção cutânea cíclica 10 a 14 dias antes do início da menstruação. Esta desordem está relacionada ao espectro de doenças chamadas dermatite autoimune à progesterona que se caracteriza por erupções papulovesiculares, lesões eczematosas, urticária e angioedema. Além da história clínica sugestiva, a positividade do teste intradérmico e/ou do teste de provocação com progesterona confirmam esta hipótese. O tratamento consiste de reduzir os níveis de progesterona sérico ou suprimir a ovulação. **Conclusão:** A dermatite autoimune à progesterona deve ser aventada no paciente com UCE e exacerbação dos sintomas no período perimenstrual.

* USP, São Paulo, SP.

Omalizumabe na urticária crônica: experiência de um serviço universitário

Gabriela Andrade Coelho Dias, Priscilla Filippo, Denise Lacerda Pedrazzi,
Vivian Pena Ruiz, Cecília Sampaio Corrêa, Isabela Rodrigues Costa Braga,
Anna Carolina Nogueira Arraes, Maria Inês Perelló, Fabio Chigres Kuschnir, Eduardo Costa*

Racional: O tratamento da urticária crônica (UC) baseia-se em etapas, que vão dos anti-histamínicos (anti-H1) de segunda geração em dose usual até doses quadruplicadas. Nos pacientes refratários usa-se o omalizumabe. O objetivo deste estudo é descrever o perfil clínico e resposta ao omalizumabe dos pacientes com UC acompanhados em serviço universitário. **Métodos:** Estudo retrospectivo dos dados dos pacientes com UC submetidos a tratamento com omalizumabe. Foram avaliados: gênero, idade, tempo de doença, tipo de urticária, comorbidades, angioedema e tempo de uso do omalizumabe. A avaliação objetiva foi realizada através de UAS7, UCT e CU-QoL na consulta anterior a primeira aplicação e após a última. **Resultados:** Foram avaliados 13 pacientes: dez mulheres, idade média de 45 anos, 12 com Urticaria crônica espontânea (UCE), sendo 4 com Teste do soro autólogo (TSA) positivo, 3 com Urticaria crônica induzida (UCInd) associada e uma com UCInd isolada. Dez tinham angioedema e quatro hipotireoidismo. A mediana do tempo de doença na indicação foi 38 meses (perc 25-75 = 12-51). Todos eram refratários a dose quadruplicada de anti-H1, sendo que em dez foram associados montelucaste e/ou doxepina, sem controle. Na avaliação pré omalizumabe foram encontradas medianas de UAS7 = 29 (perc 25-75: 21-36); CU-QoL = 74 (perc 25-75: 67-87); UCT = 2 (perc 25-75: 1-3). Na avaliação pós houve melhora expressiva: UAS7 = 4 (perc 25-75: 0-7); CU-QoL = 39 (perc 25-75: 31-50); UCT = 12 (perc 25-75: 9-15). Dez pacientes apresentaram resposta rápida e dois, resposta tardia. Os efeitos colaterais encontrados foram: reação no local de aplicação, cefaleia, prurido e artralgia. Uma paciente apresentou piora das lesões e angioedema 24 horas após a primeira e segunda aplicações, sendo o medicamento suspenso. A mediana de uso foi de seis meses (perc25-75: 3-10). **Conclusão:** O omalizumabe demonstrou ser um medicamento eficaz e seguro para os pacientes com urticária refratária a anti-H1 na população estudada.

* Hospital Universitário Pedro Ernesto, Rio de Janeiro, RJ.

Relato de caso: diagnóstico de angioedema alérgico após investigação de angioedema hereditário

Maitê Passos Costa, Caíque Rocha Neves, Eduarda Cavalcante Santana,
Kristhine Keila Calheiros Paiva Brandão, Marcos Reis Gonçalves,
Mariana dos Anjos Tenório, Mickael Lucas de Moura Félix,
Milton Santos Melo Neto, Nicole Brandão Barbosa de Oliveira, Roberta Gonçalves Quirino*

Apresentação do caso: Paciente do sexo feminino, com 19 anos, apresentou diversos episódios de angioedema palpebral unilateral, não-associado à urticária, sem fatores desencadeantes conhecidos e não-pruriginoso. A suspeita de reação alérgica levou ao tratamento com cloridrato de fexofenadina em dose quadruplicada, todavia os resultados obtidos não foram satisfatórios, de forma que o edema era persistente, durando no mínimo 48 horas. O uso de anticoncepcional combinado e exposição à cirurgia recente, associado à falha terapêutica e dosagens normais de C4 e C1-INH funcional e quantitativo levaram à suspeita de angioedema hereditário (AEH) com C1-INH normal. O tratamento das crises agudas foi refratário ao uso de ácido tranexâmico (750 mg 6/6h) e teste terapêutico com icatibanto (injeção subcutânea de 30 mg). Não foram identificadas mutações patogênicas no exon 9 do gene F12 ou no exon 8 do gene SERPING1. Assim sendo, o diagnóstico de angioedema alérgico (AEA) foi reconsiderado e, diante da realização do teste de puntura e dos seus resultados positivos para *Dermatophagoides pteronyssinus* (8 mm), *Dermatophagoides farinae* (5 mm) e *Blomia tropicalis* (5 mm), deu-se início ao tratamento com imunoterapia subcutânea específica, ao qual a paciente prontamente respondeu com melhora das crises de angioedema. **Discussão:** O diagnóstico de AEH é realizado através de dosagens de C4, C1-INH funcional e quantitativo. No estudo imunológico, os níveis de C4 estão habitualmente diminuídos, com exceção do AEH com C1-INH normal, no qual todos os parâmetros avaliados encontram-se dentro da normalidade. Portanto, dosagens imunológicas normais não excluem AEH III, fazendo-se necessária uma investigação adicional. **Comentários finais:** Nota-se, portanto, a importância de uma investigação detalhada das peculiaridades na diferenciação de reações alérgicas e afecções imunes de caráter hereditário.

* Centro Universitário Tiradentes, Maceió, AL.

Relato de caso: terapia anti-IgE para tratamento de urticária crônica idiopática em criança de 5 anos de idade refratária ao tratamento com anti-histamínicos e ciclosporina

Cíntia de Matos Rodrigues da Silva, Juliana Mayumi Kamimura Murata,
Jessica Drobrzenski, Lorena Bonotto Horvatich,
Carlos Antonio Riedi, Herberto Jose Chong Neto, Nelson Augusto Rosario*

Caso clínico: M.F.C.P., sexo feminino, 5 anos, iniciou aos 2 anos e 6 meses com placas eritematosas elevadas e bem delimitadas, pruriginosas, ocorrendo diariamente, sem fator desencadeante, desaparecendo sem lesões residuais. Não apresentava angioedema, sintomas respiratórios ou gastrointestinais. Durante 2 anos fez uso de anti-histamínicos H1 (ex. desloratadina, levocetirizina, dexclorfeniramina) em dose quadruplicada, tentadas associações com anti-histamínico H2 ou entre diferentes subclasses com algum período de melhora, seguido por retorno dos sintomas, sendo necessário trocar a medicação. Tentado uso de ciclosporina em associação aos anti-histamínicos em uso, referindo piora das lesões. Em 02/2018 iniciou omalizumab 150 mg/mês, não apresentando reações adversas e referindo melhora importante dos sintomas, com desaparecimento das lesões. Realizou três aplicações, sendo possível redução da dose dos anti-histamínicos em uso. Exames: 19/09/17 - Teste de soro autólogo ID: positivo. 22/01/18 - Hemograma: Hb: 12,7; Ht: 37,7; L: 840 (S 63%, L 25%, M 7%, E 3,9%); P: 294.000; D dímero: 896; IgE Total: 333,8. 19/04/2018 - VSH: 6; D dímero: 278; PCR: 0,04; IgE T: 978. **Discussão:** O tratamento de primeira linha para urticária crônica envolve o uso de anti-histamínicos H1 de segunda geração que podem ser quadruplicados em caso de não resposta ao tratamento inicial. Tratamentos de segunda linha envolvem uso de ciclosporina, terapia anti-IgE e antagonistas dos receptores de leucotrienos. Omalizumab é um anticorpo monoclonal humanizado, recombinante, imunoglobulina G, anti-IgE que se liga à IgE e impede sua ligação ao seu receptor de alta afinidade nos mastócitos e basófilos. É liberado para uso em urticária crônica idiopática acima de 12 anos de idade. **Comentários finais:** Paciente de 5 anos de idade com urticária crônica idiopática sem melhora com medicações de primeira e segunda linha, apresentou melhora com uso de terapia anti-IgE, mostrando eficácia e segurança em uma criança com menos de 12 anos de idade.

* Hospital de Clínicas da UFPR, Curitiba, PR.

Urticária crônica espontânea associada às urticárias crônicas induzidas: eficácia e rápida resposta ao omalizumabe

Sergio Dortas Duarte Júnior, Guilherme Gomes Azizi,
Daniela Damiana Gardioli Santos, Ana Carolina Miranda Carvalho Ferreira Fernandes de Sousa,
Soloni Afra Pires Levy, Solange Oliveira Rodrigues Valle*

Introdução: O omalizumabe tem se mostrado eficaz nos pacientes com urticária crônica espontânea (UCE) associada a um ou mais tipos de urticárias crônicas induzidas (UCInd) refratárias ao uso de anti-histamínicos H1. **Material e métodos:** Foram analisados retrospectivamente os dados dos prontuários de 9 pacientes que apresentavam UCE associada a um ou mais tipos de UCInd e que fizeram uso de omalizumabe. Como critérios de melhora utilizamos a variação do UAS7 prévio e posterior às aplicações além do tempo para o desaparecimento completo das urticárias e prurido, assim como, a não reação aos estímulos físicos. **Resultados:** Todos os pacientes eram do sexo feminino e encontravam-se na faixa etária de 27-78 anos. Os pacientes apresentavam as seguintes UCInd associadas a UCE: Dermografismo (8), Urticária de pressão tardia (6) e Urticária ao frio (1). Antes da primeira aplicação do omalizumabe os pacientes apresentavam o UAS 7 entre 11-42 (média = 26,5). Após a primeira administração da medicação, o UAS7 manteve-se entre 0-4 (urticária controlada) em 8 pacientes, os quais apresentaram redução ou desaparecimento completo dos sintomas em aproximadamente 24-48 horas. Um paciente não obteve controle da urticária na primeira aplicação (UAS7 = 7) [urticária não controlada], alcançando o UAS7 de 0 após a segunda dose da administração da anti-IgE. Todos permaneceram sem reação aos estímulos físicos. **Conclusão:** Este estudo corrobora com os dados da literatura em que o uso do omalizumabe, nos pacientes com UCE associada as UCInd refratários aos anti-histamínicos H1, é eficaz permitindo que os pacientes alcancem o controle dos sintomas da UCE, assim como das UCInds.

* Escola de Medicina Souza Marques, Rio de Janeiro, RJ.

Urticária induzida pela ingestão de chá de canela

Clarice Parrião Azevedo Cavalcante, Seme Higeia da Silva Leitão,
Nyla Thyara Melo Lobão Fragnan, Fabiana Rodrigues Botelho,
Camila Schettino Silva, Roberta Fachini Jardim Criado*

Apresentação do caso: Paciente C.A.F.G., 39 anos, refere lesões urticariformes recorrentes desde os 25 anos, as crises duravam até um mês permanecendo assintomática por intervalos maiores que um ano. Há 11 meses, o quadro tornou-se constante, com piora após contato com emborrachados e perfumes e em áreas de pressão. Realizado triagem inicial para urticária crônica (Hemograma e PCR: normais) e introduzido bilastina 20 mg/dia com incremento de dose até 80 mg/dia, com melhora parcial do quadro. Após reavaliação de possíveis fatores desencadeantes, paciente relatou hábito diário de ingestão de chá de canela por período compatível com quadro atual. Orientado suspensão do uso da canela e mantido dose de anti-histamínico (4x/dia), o prurido cedeu após 2 dias e as lesões desapareceram totalmente após 1 semana. Mantida em exclusão por 6 semanas (após 2 semanas suspendeu bilastina abruptamente por conta própria permanecendo sem crises) e realizado teste de provocação oral com a canela em pau (em chá) havendo reaparecimento de lesões urticariformes após cerca de 6 horas. O alimento foi então suspenso e a paciente permanece assintomática desde então. **Discussão:** Dermatoses causadas por canela são consideradas raras, mas podem ocorrer quando os pacientes sensibilizados são reexpostos à canela, por exemplo, por via oral. Somente 4 casos foram descritos de reações sistêmicas associadas a ingestão de canela após sensibilização cutânea, sendo que nenhum destes manifestando-se como urticária. **Comentários finais:** Apesar de menos frequente a urticária pode ser causada por fatores causais que devem ser observados quando presentes nas queixas e nas urticárias pouco responsivas a anti-histamínicos. Cabe uma revisão dos possíveis fatores de agravo e diagnósticos diferenciais antes da introdução de outras terapias.

* Faculdade de Medicina do ABC.