

**ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE
VITÓRIA - EMESCAM
GRADUAÇÃO EM MEDICINA**

LORENA PEDROZA TRAZZI PERIM

**MANEJO E EVOLUÇÃO DE GESTAÇÃO EM PACIENTE COM ANGIOEDEMA
HEREDITÁRIO: RELATO DE CASO**

VITÓRIA
2025

LORENA PEDROZA TRAZZI PERIM

**MANEJO E EVOLUÇÃO DE GESTAÇÃO EM PACIENTE COM ANGIOEDEMA
HEREDITÁRIO: RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Orientador(a): Profa. Dra. Célia Regina Trindade

VITÓRIA
2025

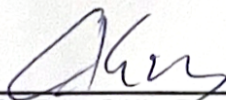
LORENA PEDROZA TRAZZI PERIM

**MANEJO E EVOLUÇÃO DE PRIMIGESTA COM ANGIOEDEMA HEREDITÁRIO:
RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à coordenação do curso de graduação em Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Medicina.

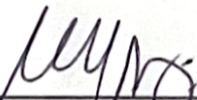
Aprovado em 26 de Maio de 2025

BANCA EXAMINADORA



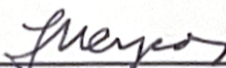
Prof. Dra. Célia Regina Trindade

Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM
Orientador(a)



Prof. Dr. Márcio de Oliveira Almeida

Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM
(Banca Interna)



Prof. Dra. Faradiba Sarquis Serpa

Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM
(Banca Interna)

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus familiares, que me apoiaram e me incentivaram a dar meu melhor nesta pesquisa.

Agradeço à minha faculdade, Emescam, por me oferecer a oportunidade de realizar produções científicas, com professores e mestres que me deram suporte e me auxiliaram nesse processo. Assim como, também, agradeço ao Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória, por ser um serviço tão rico de aprendizado e referência em saúde, no qual encontrei casos extraordinários que pude utilizar como objeto de estudo.

Sobretudo, agradeço a paciente do presente estudo, que se pôs à disposição e nos permitiu estudar seu caso, a fim de contribuir com a comunidade científica.

O sucesso não se mede pelo que você conquista, mas pela oposição que enfrenta, e pela coragem com que persiste diante de desafios aparentemente insuperáveis.

Orison Swett Marden

RESUMO

Introdução: O Angioedema Hereditário (AEH) é uma condição genética rara, muitas vezes subdiagnosticada e, por isso, potencialmente fatal. Cursa com edema transitório que acomete desde a pele até o tecido submucoso de alguns órgãos e sistemas do organismo. As crises estão relacionadas à exposição de fatores traumáticos, tanto físicos quanto psicológicos, infecções e alterações hormonais, sendo necessário um acompanhamento rigoroso, com orientações específicas para prevenir e tratar eventuais crises. **Objetivo:** Descrever o caso clínico de gestação em paciente com diagnóstico de angioedema hereditário, visando relatar a sua evolução, contemplando quaisquer complicações, efeitos colaterais do tratamento, possíveis riscos associados e a resposta às condutas tomadas durante o período de acompanhamento. **Relato do caso:** Foi relatado um caso, de delineamento descritivo e de caráter narrativo e reflexivo. O caso é de uma paciente com Angioedema Hereditário e gestante, acompanhada no ambulatório de pré-natal do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória - Unidade Pró-Matre. Foi realizada leitura e interpretação dos dados provenientes do prontuário eletrônico, de resultados dos exames e de entrevistas durante a evolução do caso clínico, do período pré, peri e pós natal. Este estudo foi submetido à aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) da EMESCAM e, posteriormente, iniciado com a concordância da gestante pesquisada, por meio da aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. **Conclusão:** Tanto a gravidez, como o parto e o puerpério, são fatores de risco para o desencadeamento de crises de angioedema hereditário, sendo imprescindível o manejo adequado dessas pacientes durante o pré-natal e o intraparto. O acompanhamento conjunto entre as equipes especializadas em serviços de referência foi responsável pelo desfecho satisfatório para a mãe e o para o recém nascido.

Palavras-chave: Angioedema Hereditário; Gravidez; Proteína Inibidora do Complemento C1

ABSTRACT

Introduction: Hereditary Angioedema (HAE) is a rare genetic condition that is often underdiagnosed and, therefore, potentially fatal. It presents as transient edema affecting areas ranging from the skin to the submucosal tissue of various organs and systems in the body. The attacks are triggered by traumatic factors - both physical and psychological - as well as infections and hormonal changes, requiring rigorous monitoring and specific guidance to prevent and manage possible episodes.

Objective: Describe the clinical case of a pregnant woman diagnosed with hereditary angioedema, reporting her clinical progression, including any complications, side effects of treatment, potential associated risks, and the response to the medical interventions adopted during the follow-up period.

Case Report: This is a descriptive, narrative, and reflective case report. The patient, diagnosed with Hereditary Angioedema and pregnant, was followed up at the prenatal outpatient clinic of Santa Casa de Misericórdia de Vitória Hospital – Pró-Matre Unit. Data were collected and interpreted from electronic medical records, laboratory results, and interviews conducted throughout the clinical case's evolution, covering the pre-, peri-, and postnatal periods. This study was approved by the Research Ethics Committee of EMESCAM and was initiated after obtaining the participant's informed consent through the signing of a Free and Informed Consent Form.

Conclusion: Pregnancy, childbirth, and the puerperium are all risk factors for triggering angioedema attack. Proper management of the condition is essential during prenatal care and labor. The collaborative follow-up by specialized teams in reference centers was crucial for the satisfactory outcome for both mother and newborn.

Keywords: Hereditary Angioedema; Pregnancy; C1 Esterase Inhibitor.

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| 1 INTRODUÇÃO..... | 8 |
| 2 OBJETIVO..... | 11 |
| 3 MÉTODO..... | 12 |
| 4 RELATO DO CASO..... | 13 |
| 5 DISCUSSÃO..... | 15 |
| 6 CONCLUSÃO..... | 17 |
| REFERÊNCIAS..... | 18 |
| APÊNDICES..... | 20 |
| APÊNDICE A - MODELO DE TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)..... | 20 |
| ANEXOS..... | 23 |
| ANEXO A - Certificado de Aprovação do CEP..... | 23 |

1 INTRODUÇÃO

O Angioedema Hereditário com deficiência de C1 (AEH-C1-INH) é uma condição genética extremamente rara, com padrão de herança autossômico dominante, por muitas vezes subdiagnosticada e potencialmente fatal (Campos *et al.*, 2022). Uma investigação sistemática de estudos epidemiológicos estimou a prevalência de AEH-C1-INH entre 1,1 e 1,6 por 100.000 habitantes, em esfera mundial (Aygören-Pürsün *et al.*, 2018). Essa condição cursa com crises de edema transitório, que acomete desde a pele até o tecido submucoso de alguns órgãos. No sistema digestivo se manifesta com edema de alças intestinais que leva a dor abdominal, e nas vias aéreas superiores com edema de laringe, levando a óbito por asfixia em até 33% dos casos. (Bork; Hardt; Witzke, 2012).

A fisiopatologia do AEH-C1-INH está relacionada à deficiência na produção ou na funcionalidade da proteína inibidora de C1 (C1-INH), uma glicoproteína que atua na regulação de processos metabólicos em diversas vias no organismo (Campos *et al.*, 2022). Uma das vias de atuação de C1-INH está presente no sistema do complemento, no qual ocorre a ativação de cascatas proteolíticas, cujos fragmentos finais estimulam a inflamação. Esse sistema precisa ser intensamente regulado para que não ocorra lesão de células saudáveis do corpo. O C1-INH atua justamente no início da ativação dessa via, impedindo que os complexos de proteína C1 se tornem proteoliticamente ativos. Portanto, nos indivíduos com AEH, há um aumento dos metabólitos dessas cascatas, como fragmentos proteolíticos de cinina C2 e bradicinina, responsáveis pela formação do edema (Abbas; Lichtman; Pilai, 2023).

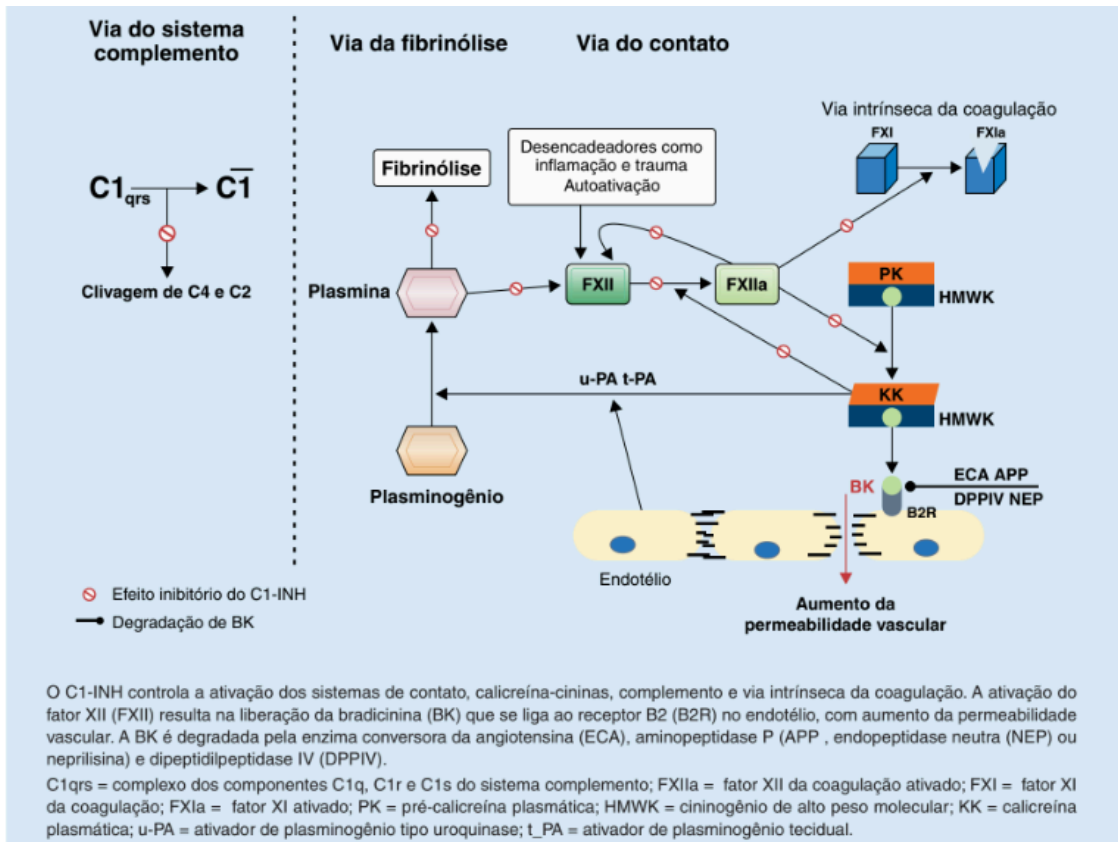
Além disso, já está bem estabelecida a relação de C1-INH à inibição das proteases dos sistemas calicreína/cinina e de contato. O produto final dessas vias é o peptídeo de bradicinina (BK), principal mediador no AEH-C1-INH (Campos *et al.*, 2022). No sistema calicreína/cinina, a calicreína (KK), enzima produzida a partir da pré-calicreína pela ativação do Fator XII (FXII) em Fator XII ativado (FXIIa) no sistema de contato, realiza clivagem proteolítica do cininogênio de alto peso molecular, tendo como seu principal metabólito a BK. Além disso, a KK realiza um feedback positivo na autoativação de FXII em FXIIa, o que desencadeia a intensificação dessa via. Simultaneamente, na via da fibrinólise, a KK participa na produção de plasmina, que ao atingir altas concentrações, ativa o FXII, tendo influência na produção final de BK (Zeerleder; Levi, 2016). Por

consequente, BK liga-se ao seu receptor presente no endotélio, causando aumento da permeabilidade vascular e angioedema, além de induzir a produção de óxido nítrico, que contribui para a vasodilatação e formação de edema. A ação inibitória de C1-INH está presente em diversas fases desta cascata de produção de BK (Figura 1). Logo, pacientes portadores AEH-C1-INH, não possuem a regulação adequada desses sistemas e ocorre liberação exacerbada de BK (Campos *et al.*, 2022).

As crises de AEH geralmente são antecedidas por exposição a fatores traumáticos, tanto físicos quanto psicológicos, infecções e alterações hormonais. Estudos recentes apontam, por exemplo, a relevância do estrogênio na fisiopatologia da doença, demonstrando-se como um fator de risco para gravidade e frequência de crises de AEH (Karabacak *et al.*, 2023).

O manejo do AEH baseia-se na prevenção de crises, a partir de orientações quanto à exposição de fatores precipitantes, e do uso de terapia medicamentosa para profilaxia, tanto a longo prazo quanto a curto prazo, e para controle dos sintomas durante as crises agudas.

Apesar da extrema importância dessa temática, atualmente são escassas as informações descritas em literatura relacionadas a gravidez e ao parto em pacientes com AEH. Dessa forma, o presente estudo objetiva descrever o caso de uma gestação em paciente com diagnóstico prévio de angioedema hereditário, visando relatar a evolução do caso, contemplando quaisquer complicações, efeitos colaterais do tratamento, possíveis riscos associados e a resposta às condutas tomadas durante o período de acompanhamento.



Fonte: CAMPOS *et al.* (2022, pág. 155)

2 OBJETIVO

Descrever o caso de uma paciente gestante com angioedema hereditário e destacar a complexidade do manejo e a evolução dessa gestação. A pesquisa visa relatar a evolução do caso, incluindo quaisquer complicações, efeitos colaterais e a resposta ao tratamento durante o período de acompanhamento no serviço.

3 MÉTODO

Trata-se de um estudo observacional do tipo descritivo, conduzido como um relato de caso clínico. Os dados foram obtidos por meio do acesso, pelos computadores do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV) e da Unidade Pro-Matre, ao prontuário eletrônico da paciente pelo sistema Soul MV do Hospital e, de forma complementar, foram coletadas informações adicionais, durante as consultas de pré-natal de alto risco na Maternidade Pró-Matre, em Vitória-ES, para melhor descrição da história clínica, detalhamento do tratamento proposto e da resposta terapêutica.

Os riscos de participar dessa pesquisa são mínimos e estão associados a quebra de sigilo e confidencialidade das informações do participante da pesquisa. Para minimizar esses riscos a descrição do caso será feita de acordo com as Resoluções CNS 466/12 e 510/16, que zela pelo respeito, ética, dignidade humana e proteção devida aos participantes das pesquisas científicas envolvendo seres humanos. O sigilo absoluto das informações é assegurado por toda a equipe de pesquisadores, que pautarão sua atuação atentando-se ao respeito às informações pessoais dos participantes, usando-se somente em estudos científicos, sem que exista qualquer identificação.

Esta proposta foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) da EMESCAM, situado sob o endereço Av Nossa Senhora da Penha, número 2190, Bela Vista, Vitória – Espírito Santo, sobre Número do Parecer: 7.463.714 (Anexo A). O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE, em Apêndice A) foi aplicado e assinado no momento de coleta de dados, autorizando a obtenção de informações da paciente voluntária, além de informar os objetivos da pesquisa, riscos, benefícios e garantia de direitos.

4 RELATO DO CASO

A descrição do caso é de uma paciente de 24 anos, do sexo feminino, gestante primigesta, com Angioedema Hereditário diagnosticado na primeira infância, com 1 ano de idade. Informa que nas crises de AEH apresenta dor em abdome, fadiga e edema na mão, face e laringe. Possui história familiar positiva para angioedema (pai, irmã, tia, primo e avó) sendo o pai e o primo falecidos devido a edema de laringe, resultante da doença.

Aos 17 anos de idade iniciou o acompanhamento com imunologista em serviço de referência e o tratamento com oxandrolona 2,5mg por dia. Suspendeu a medicação por decisão pessoal ao observar atraso menstrual, com aproximadamente 5 semanas de idade gestacional, calculada pela data da última menstruação. Na primeira consulta pré-natal com imunologista foi prescrito o medicamento Berinert®, nome comercial para o concentrado do inibidor de C1 esterase derivado do plasma (pdC1-INH), usado para profilaxia de crises. Entretanto, a paciente não conseguiu a autorização e a liberação da medicação pela Farmácia Cidadã, pois não encontrou o exame diagnóstico prévio, sendo assim, permaneceu sem medicação profilática durante todo esse período. A paciente foi encaminhada para o ambulatório de pré-natal em uma maternidade de alto risco, que presta assistência ao SUS, para acompanhamento conjunto da gestação com equipe de ginecologia e obstetrícia.

Ao longo da gravidez, manifestou sintomas frequentes de angioedema, principalmente no 1º trimestre, em pés, mãos e abdome. Durante o acompanhamento pré-natal foi diagnosticada hipovitaminoses de vitamina B12 e vitamina D e, adicionalmente, anemia ferropriva, com ferritina abaixo dos valores adequados. Foi prescrito suplementação necessária, mas após o uso do hidróxido de ferro III endovenoso a paciente apresentou reação ao medicamento com edema palpebral, parestesia de língua, vômitos e afonia, sendo interrompida a administração. Além disso, a gravidez evoluiu com restrição de crescimento intrauterino (RCIU). Devido ao risco de parto prematuro, foi prescrito betametasona para maturação pulmonar fetal e, com 37 semanas e 3 dias, foi encaminhada ao Hospital de referência para gestação de alto risco, para interrupção da gravidez devido a alterações na Dopplervelocimetria fetal.

O parto por via vaginal seria preferível, caso não houvesse contraindicação a esta via devido a restrição de crescimento fetal e hipóxia identificados pelo Doppler. Foi orientado e prescrito por imunologista, caso ocorresse crise de angioedema peri ou pós-parto, o medicamento Firazyr®, nome comercial para o icatibanto, um antagonista dos receptores de bradicinina, na dose de uma seringa, por via subcutânea, na região abdominal, sendo reforçada a importância de atentar aos sintomas, pela alta probabilidade de ocorrência de crise no parto e puerpério. Para assegurar tais recomendações, foi fornecido um laudo médico com orientações quanto ao manejo das crises, esclarecendo que este tipo de edema não responde ao uso de adrenalina, anti-histamínicos e/ou corticoesteróides.

A paciente foi submetida a uma cesariana, sem intercorrências. Não foi realizada profilaxia e não houve crise de angioedema durante ou após a cirurgia, sem necessidade, portanto, da administração da medicação prescrita e disponível para crise. Durante o puerpério a paciente teve dificuldade de amamentação, devido a condição anatômica do mamilo e introduziu fórmula alimentar infantil. Na consulta puerperal foi prescrito pela equipe obstétrica um anticoncepcional oral que contém o hormônio progestagênio, desogestrel, indicado para mulheres que possuem restrição ao uso de estrogênio. A primeira crise de AEH ocorreu 8 semanas após o parto, apresentou manifestações de edema e dor abdominal. A puérpera compareceu ao pronto socorro, onde foi administrado o medicamento icatibanto, com melhora do quadro. A paciente aguarda, no momento, retorno com imunologista para reintrodução da medicação de profilaxia a longo prazo de uso habitual.

5 DISCUSSÃO

É imprescindível destacar a relevância do estrogênio na precipitação do AEH, devido sua relação com o aumento dos receptores de bradicinina e da regulação da liberação do óxido nítrico e, como consequência, aumento da permeabilidade vascular, causando o angioedema. Além disso, o estrogênio reduz a expressão da enzima conversora de angiotensina (ECA), responsável por degradar a BK, o que intensifica a sua atividade na fisiopatologia da doença (Campos *et al.*, 2022). Nesse sentido, sabe-se que, fisiologicamente durante a gestação, o organismo materno passa por considerável variação hormonal, com importante aumento do estrogênio, além da sobrecarga e do estresse causados pela própria gravidez e pelo trabalho de parto (Karabacak *et al.*, 2023). Essa relação estabelecida entre o estrogênio e a fisiopatologia do AEH é observada no caso descrito, na medida em que a frequência e a intensidade das manifestações dos sintomas foram mais relevantes durante o 1º trimestre da gestação, período em que há aumento significativo dos níveis desse hormônio no organismo materno. A primeira crise de AEH ocorreu em 8 semanas de puerpério. Os primeiros meses de puerpério são muito desgastantes em relação à parte física e à emocional da mulher, principalmente associando outros fatores relacionados à inexperiência e ao desconhecimento de uma primípara, o que pode se relacionar com a precipitação de crises de AEH.

Dentre as intercorrências observadas no pré-natal, destaca-se a alteração do desenvolvimento fetal. A restrição de crescimento intrauterino (RCIU) ocorre quando o feto não alcança os parâmetros de crescimento que se esperaria para o tempo de gestação, avaliados pela ultrassonografia ou pela data da última menstruação. As causas de RCIU estão relacionadas a fatores maternos ou placentários, como por exemplo desnutrição e anemia materna e, principalmente, insuficiência placentária. (Cabral *et al.*, 2022). Não há, atualmente, descrito em literatura, uma relação entre o AEH e a RCIU, sendo esse evento justificado pela anemia, hipovitaminoses e desnutrição da paciente gestante verificados nos exames laboratoriais.

Em relação ao tratamento do AEH uma das opções terapêuticas para a profilaxia a longo prazo são os andrógenos atenuados, como a oxandrolona, medicação que era utilizada pela paciente, porém são contraindicados na gestação, devido ao risco de virilização do feto e desregulação hormonal. A alternativa de medicação para pacientes gestantes,

recomendada por consensos internacionais, é a administração de concentrados do inibidor de C1 esterase derivados do plasma (pdC1-INH) (Campos *et al.*, 2022). Em situações de cirurgias de urgência/emergência, como foi o caso da paciente, é preconizada, para profilaxia de eventos de angioedema durante o procedimento, a administração de pdC1-INH e, se não disponível, plasma fresco congelado 1 a 2 horas antes da indução anestésica. É imprescindível que no serviço tenha disponível fármacos para o tratamento de crises agudas, como pdC1-INH e o icatibanto, um antagonista do receptor de bradicinina (Rodrigues; Adrego; Vieira, 2018). A Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo (SESA-ES) regulamentou o uso do icatibanto para o tratamento de crises de AEH, e o medicamento está disponibilizado em sete serviços de saúde do estado, incluindo o hospital no qual a paciente foi internada para realização do parto (Espírito Santo, 2024). Embora não tenha sido administrada a medicação para profilaxia cirúrgica, as orientações médicas foram adequadas e o serviço médico de referência para qual a paciente foi encaminhada havia preparo e medicação disponível para uma eventual crise peri ou pós-parto.

6 CONCLUSÃO

A partir da avaliação das informações expostas é possível demonstrar que tanto a gravidez, como o parto e o puerpério, tornam-se fatores de risco para o desencadeamento de crises de angioedema, seja pela implicação hormonal intrínseca à gestação ou pelos fatores estressantes emocionais envolvidos nesses processos, além da complexidade e das limitações dos recursos terapêuticos disponíveis.

Apesar de não existir associações descritas em literatura que relacionem o AEH a RCIU, é necessário a realização de pesquisas científicas, principalmente ensaios clínicos randomizados e meta análises, que façam estudos anatomopatológicos de placentas de pacientes gestantes com AEH, a fim de investigar uma possível relação entre o organismo materno específico dessas pacientes com a ocorrência de insuficiência placentária, com redução de fluxo de oxigênio e RCIU.

O desfecho favorável do caso deu-se, principalmente, devido à condução e ao acompanhamento conjunto das equipes especializadas de imunologia e obstetria, tendo em vista que as tomadas de decisões, as orientações e a comunicação foram realizadas de forma clara, a fim de prevenir complicações e proporcionar maior cuidado à paciente.

É imprescindível, portanto, maior divulgação e capacitação dos serviços e profissionais da área da saúde quanto ao manejo do AEH e, principalmente, um suporte mais abrangente para mulheres portadoras dessa condição com desejo de engravidar, para que sejam orientadas quanto aos riscos e devidamente acompanhadas durante o processo.

REFERÊNCIAS

ABBAS, Abul K.; LICHTMAN, Andrew H.; PILAI, Shiv. *Imunologia Celular e Molecular*. 10. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2023. E-book. pág.325. ISBN 9788595158924. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788595158924/>. Acesso em: 03 dez. 2024.

AYGÖREN-PÜRÜSÜN, Emel; MARGEL, Markus; MAETZEL, Andreas; MAURER, Marcus. Epidemiology of Bradykinin-mediated angioedema: a systematic investigation of epidemiological studies. *Orphanet Journal of Rare Disease*, Frankfurt, v. 13, p. 73, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13023-018-0815-5>.

BORK, Konrad; HARDT, Jochen; WITZKE, Günther. Fatal laryngeal attacks and mortality in hereditary angioedema due to C1-INH deficiency. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Mainz, v. 130, p. 692-697, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.05.055>.

CABRAL, R. da S.; REIS, A. L. de M. S.; MOURA, C. A. de; SANTANA, J. C. de; BARROS, R. B. . Intrauterine growth restriction: etiology associated with maternal and placental causes . *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 11, n. 4, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i4.27716. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/27716>.

CAMPOS, Regis Augusto; SERPA, Faradiba; Fernando Soares; MANSOUR, Eli; ALONSO, Maria Luiza; ARRUDA, Luiza; AUN, Marcelo; BARDOU, Maine; BERNARDES, Ana Flávia; CAMPINHOS, Fernanda; CHONG-NETO, Herberto; CONSTATINO-SILVA, Rosemeire; SILVA, Jane; DORTAS-JUNIOR, Sérgio; FERRIANI, Mariana; FIGUEIREDO, Joanemile; GIAVINA-BIANCHI, Pedro; GOMES, Lais; GOUDOURIS, Ekaterini; GRUMACH, SOUZA, Rafael; NASCIMENTO, Eduardo; GRUMACH, Anete; HENRIQUES, Marina; MOTTA, Antônio; MOYSES, Therezinha; NUNES, Fernanda; PINTO, Jorge; ROSARIO-FILHO, Nelson; RUBINI, Norma; SILVA, Almerinda; SOLÉ, Dirceu; TEIXEIRA, Ana Julia; TOLEDO, Eliana; VERONEZ, Camila; VALLE, Solange. Diretrizes brasileiras do angioedema hereditário 2022 - Parte 1: definição, classificação e diagnóstico. *Arq Asma Alerg Imunol*, São Paulo, v. 6, n. 2, p. 151-169, 2022. DOI: 10.5935/2526-5393.20220019.

CAMPOS, Regis Augusto; SERPA, Faradiba; Fernando Soares; MANSOUR, Eli; ALONSO, Maria Luiza; ARRUDA, Luiza; AUN, Marcelo; BARDOU, Maine; BERNARDES, Ana Flávia; CAMPINHOS, Fernanda; CHONG-NETO, Herberto; CONSTATINO-SILVA, Rosemeire; SILVA, Jane; DORTAS-JUNIOR, Sérgio; FERRIANI, Mariana; FIGUEIREDO, Joanemile; GIAVINA-BIANCHI, Pedro; GOMES, Lais; GOUDOURIS, Ekaterini; GRUMACH, SOUZA, Rafael; NASCIMENTO, Eduardo; GRUMACH, Anete; HENRIQUES, Marina; MOTTA, Antônio; MOYSES, Therezinha; NUNES, Fernanda; PINTO, Jorge; ROSARIO-FILHO, Nelson; RUBINI, Norma; SILVA, Almerinda; SOLÉ, Dirceu; TEIXEIRA, Ana Julia; TOLEDO, Eliana; VERONEZ, Camila; VALLE, Solange. Diretrizes brasileiras do angioedema hereditário 2022 - Parte 2: terapêutica. *Arq Asma Alerg Imunol*, São Paulo, v. 6, n. 2, p. 170-196, 2022. DOI: 10.5935/2526-5393.20220020

ESPÍRITO SANTO (Estado). Secretaria de Estado da Saúde. Gerência Estadual de Assistência Farmacêutica. Nota Técnica nº 004/2024 – Fornecimento de Icatibanto pela GEAF/SESA aos hospitais referência para o tratamento de crises de angioedema hereditário. Vitória, 2024. Disponível em: <https://e-docs.es.gov.br/d/2024-Z0KV4S>. Acesso em: 29 abr. 2025.

KARABACAK, Deniz; CAN, Ali; DEMIR, Semra; YEGIR, Osmar; COLAKOGLU, Bahauddin; BUYUKOZTURK, Suna; GELINCIK, Asli. How does pregnancy and type of delivery affect the clinical course of hereditary angioedema? *International Archives of Allergy and Immunology*, Basel, v. 184, n. 12, p. 1216–1224, 2023. DOI: 10.1159/000531074.

RODRIGUES, Carolina; ADREGO, Tiago; VIEIRA, Helena. Abordagem perioperatória de doentes com Angioedema Hereditário. *Revista da Sociedade Portuguesa de Anestesiologia*, Coimbra, v. 27, n.1, p. 70–77, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.25751/rspa.14816>.

ZEERLEDER, Sacha; LEVI, Marcel. Hereditary and acquired C1-inhibitor-dependent angioedema: from pathophysiology to treatment. *Annals of Medicine*, Amsterdam, v. 48, p. 256-267, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.3109/07853890.2016.116290>.

APÊNDICES

APÊNDICE A - MODELO DE TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Você está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa intitulada “MANEJO E EVOLUÇÃO DE GESTAÇÃO EM PACIENTE COM ANGIOEDEMA HEREDITÁRIO: RELATO DE CASO” sob a responsabilidade de CÉLIA REGINA TRINDADE.

JUSTIFICATIVA: Atualmente, há poucas informações descritas em literatura em relação a gravidez e ao parto em pacientes com angioedema hereditário. Tornando-se interessante a realização do relato sobre o manejo desse quadro e o destaque para a necessidade de segurança dos tratamentos disponíveis.

OBJETIVO(S) DA PESQUISA: Relatar o manejo e evolução de um caso de primigesta com angioedema hereditário.

PROCEDIMENTOS: Serão coletados dados descritos em prontuário médico e, de forma complementar, serão coletadas informações adicionais, se necessário, durante as consultas de pré-natal de alto risco na Maternidade Pró-Matre, em Vitória-ES.

DURAÇÃO E LOCAL DA PESQUISA: A pesquisa será realizada no ambulatório de pré-natal de alto risco da Maternidade Pró-Matre, em Vitória-ES.

RISCOS E DESCONFORTOS: Pela metodologia aplicada e pelo tipo de estudo proposto, e em que as informações que serão utilizadas, estão arquivadas no sistema informatizado do hospital, declaramos que não há riscos orgânicos e físicos ofertados ao paciente. Os riscos de participar dessa pesquisa são mínimos e estão associados a quebra de sigilo e confidencialidade das informações do participante da pesquisa. Para reduzir esses riscos, os dados serão registrados sem a identificação do participante. As informações serão sigilosas e terão a garantia contra acesso indevido, monitorado pelo pesquisador responsável, estando o participante respaldado pelo Termo do Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), sendo essa emitida em duas vias: do participante e do pesquisador.

BENEFÍCIOS: Benefícios individuais relacionados à pesquisa não são previstos. Com relação aos benefícios coletivos, a divulgação desse caso em questão, expondo desde o início do manejo até a evolução do quadro, possibilitará que outros serviços e

profissionais tenham acesso à informação, contribuindo com a resolução de casos semelhantes por outros profissionais da saúde

ACOMPANHAMENTO E ASSISTÊNCIA: Informamos que a participante pode entrar em contato a qualquer momento para tirar dúvidas e se informar sobre o estudo, sendo assegurada de que receberá todas essas informações sempre que solicitadas. Está garantido também que a participante receberá assistência integral e gratuita por quaisquer danos referentes ao presente estudo

GARANTIA DE RECUSA EM PARTICIPAR DA PESQUISA E/OU RETIRADA DE CONSENTIMENTO Você não é obrigado(a) a participar da pesquisa, podendo deixar de participar dela em qualquer momento, sem que seja penalizado ou que tenha prejuízos decorrentes de sua recusa. Caso decida retirar seu consentimento, você não será mais contatado(a) pelos pesquisadores.

GARANTIA DE MANUTENÇÃO DO SIGILO E PRIVACIDADE: Os pesquisadores se comprometem a resguardar sua identidade durante todas as fases da pesquisa, inclusive após finalizada e publicada.

GARANTIA DE RESSARCIMENTO FINANCEIRO: Não há nenhum valor econômico a receber ou a pagar aos voluntários pela participação. No entanto, caso haja qualquer despesa decorrente desta participação haverá ressarcimento pelos pesquisadores.

GARANTIA DE INDENIZAÇÃO: Fica garantido ao participante o direito de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

ESCLARECIMENTO DE DÚVIDAS :

Em caso de dúvidas sobre a pesquisa ou para relatar algum problema, você poderá contatar o pesquisador CÉLIA REGINA TRINDADE através do telefone (27) 3025-0215, e-mail celia.trindade@emescam.br ou as terças-feiras de 07 às 12 horas no Pré-natal de gestação de alto risco no ambulatório da Pró-Matre, no endereço Av. Vitória, 119, Ilha de Santa Maria, Vitória – ES, 29051-040. Você também pode contatar o Comitê de Ética em pesquisa da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória - EMESCAM (CEP/EMESCAM) através do telefone (27) 3334-3586, e-mail comite.etica@emescam.br ou Av. N. S. da Penha, 2190, Santa Luiza – Vitória – ES – 29045-402. O CEP/EMESCAM tem a função de analisar projetos de pesquisa visando à proteção dos participantes dentro de padrões éticos nacionais e internacionais. Seu horário de funcionamento é de segunda a quinta-feira das 13:30h às 17h e sexta-feira, das 13:30h às 16h.

Rubrica do participante/responsável

Rubrica do Pesquisador Responsável

Declaro que fui verbalmente informado e esclarecido sobre o presente documento, entendendo todos os termos acima expostos, e que voluntariamente aceito participar deste estudo. Também declaro ter recebido uma via deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, de igual teor, assinada e rubricada em todas as páginas, por mim e pelo(a) pesquisador(a) principal ou seu representante.

Participante da pesquisa/Responsável legal

Na qualidade de pesquisador responsável pela pesquisa “MANEJO E EVOLUÇÃO DE GESTAÇÃO EM PACIENTE COM ANGIOEDEMA HEREDITÁRIO: RELATO DE CASO”, eu, CÉLIA REGINA TRINDADE, declaro ter cumprido as exigências do(s) item(s) IV.3 e IV.4 (se pertinente), da Resolução CNS 466/12, a qual estabelece diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

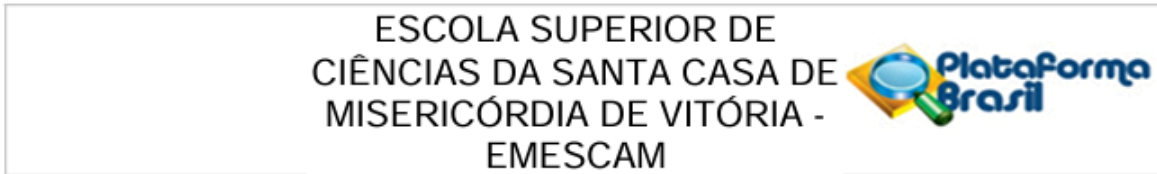
Pesquisador

Rubrica do participante/responsável

Rubrica do Pesquisador Responsável

ANEXOS

ANEXO A - Certificado de Aprovação do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: MANEJO E EVOLUÇÃO DE GESTAÇÃO EM PRIMIGESTA COM ANGIOEDEMA HEREDITÁRIO: RELATO DE CASO

Pesquisador: CÉLIA REGINA TRINDADE

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 86822324.5.0000.5065

Instituição Proponente: Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória -

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 7.463.714

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um relato de caso (GESTAÇÃO EM PRIMIGESTA COM ANGIOEDEMA HEREDITÁRIO [AEH]), de delineamento descritivo, de caráter narrativo e reflexivo. Será descrito o caso de uma paciente do ambulatório de medicina fetal do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória - Unidade Pró-Matre, a partir da leitura e interpretação dos dados provenientes do prontuário eletrônico e resultados dos exames realizados durante a evolução do caso clínico. Será feita uma avaliação completa do assunto, incluindo conceituação do caso, anamnese, diagnóstico, evolução e conduta médica.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Descrever o caso de uma paciente primigesta com angioedema hereditário e destacar a complexidade do manejo e evolução dessa gestação. Visa relatar a evolução do caso, incluindo quaisquer complicações, efeitos colaterais do tratamento e a resposta ao tratamento durante o período de acompanhamento no serviço.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Os riscos de participar dessa pesquisa são mínimos e estão associados a quebra de sigilo e confidencialidade das informações do participante da pesquisa. Para minimizar esses riscos, a descrição do caso será feita de acordo com as Resoluções CNS 466/12 e 510/16, e os pesquisadores envolvidos se comprometem a segui-las, usando os dados clínicos somente com

Endereço: EMESCAM, Av.N.S.da Penha, nº 2190, prédio Central, térreo, próxima à sala dos professores e módulos de
Bairro: Bairro Santa Luiza **CEP:** 29.045-402
UF: ES **Município:** VITORIA
Telefone: (27)3334-3586 **Fax:** (27)3334-3586 **E-mail:** comite.etica@emescam.br

ESCOLA SUPERIOR DE
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -
EMESCAM



Continuação do Parecer: 7.463.714

fins científicos e nos meios apropriados de divulgação.

Benefícios: O relato detalhado deste caso tem como objetivo contribuir para o entendimento do manejo do angioedema hereditário durante a gestação, visando reduzir risco de complicações obstétricas. Os benefícios coletivos incluem considerações especiais que envolvem o diagnóstico, tratamento e acompanhamento em um ambiente de recursos limitados. Além disso, busca-se fornecer informações valiosas para a melhoria da prática clínica e da gestão de casos semelhantes no futuro. Não haverá benefícios individuais para o participante.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Sabe-se que, fisiologicamente, durante a gestação e o período de amamentação, o organismo materno sofre considerável desequilíbrio hormonal, com importante aumento do estrogênio, além da sobrecarga e do estresse causados pela própria gestação e pelo trabalho de parto. Logo, tanto a gravidez, como o parto, tornam-se fatores de risco para o desencadeamento de crises de angioedema, sendo imprescindível o manejo adequado dessas pacientes durante o pré-natal e o intra-parto. Apesar da extrema importância dessa temática, atualmente há poucas informações descritas em literatura em relação a gravidez e ao parto em pacientes com AEH.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- Adequados.

Recomendações:

- Nenhuma.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

- Nenhuma.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto aprovado por decisão do CEP. Conforme a norma operacional 001/2013:

- riscos ao participante da pesquisa deverão ser comunicados ao CEP por meio de notificação via Plataforma Brasil;
- ao final de cada semestre e ao término do projeto deverá ser enviado relatório ao CEP por meio de notificação via Plataforma Brasil;
- mudanças metodológicas durante o desenvolvimento do projeto deverão ser comunicadas ao CEP por meio de emenda via Plataforma Brasil.

Endereço: EMESCAM, Av.N.S.da Penha, nº 2190, prédio Central, térreo, próxima à sala dos professores e módulos de
Bairro: Bairro Santa Luiza **CEP:** 29.045-402
UF: ES **Município:** VITORIA
Telefone: (27)3334-3586 **Fax:** (27)3334-3586 **E-mail:** comite.etica@emescam.br

**ESCOLA SUPERIOR DE
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -
EMESCAM**



Continuação do Parecer: 7.463.714

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|---|---|------------------------|-----------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2399810.pdf | 28/02/2025 09:34:37 | | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | Projeto_detalhado_certo.pdf | 28/02/2025 09:30:20 | CÉLIA REGINA TRINDADE | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE_Angioedema.pdf | 24/02/2025 15:16:54 | CÉLIA REGINA TRINDADE | Aceito |
| Folha de Rosto | Folha_de_Rosto_assinada.pdf | 24/02/2025 15:12:08 | CÉLIA REGINA TRINDADE | Aceito |
| Outros | Carta_anuencia.pdf | 27/09/2024 16:53:10 | CÉLIA REGINA TRINDADE | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

VITORIA, 25 de Março de 2025

**Assinado por:
rubens josé loureiro
(Coordenador(a))**

Endereço: EMESCAM, Av.N.S.da Penha, nº 2190, prédio Central, térreo, próxima à sala dos professores e módulos de
Bairro: Bairro Santa Luiza **CEP:** 29.045-402
UF: ES **Município:** VITORIA
Telefone: (27)3334-3586 **Fax:** (27)3334-3586 **E-mail:** comite.etica@emescam.br