

O QUE MUDOU NAS DIRETRIZES PARA O ANGIOEDEMA HEREDITÁRIO?



Boletim 10 - 2026

ASBAI RJ
ATUALIZA

EDIÇÃO QUINZENAL

O angioedema hereditário (AEH) é uma doença genética rara, ainda subdiagnosticada e potencialmente fatal, cujo principal mediador é a bradicinina. Clinicamente, caracteriza-se por crises recorrentes e imprevisíveis de edema subcutâneo e/ou submucoso, que podem acometer qualquer região do corpo, especialmente extremidades, face, laringe, trato gastrointestinal e região genital. A doença está associada à importante morbidade, risco de óbito e impacto significativo na qualidade de vida.

Em 2025, a Organização Mundial de Alergia (World Allergy Organization – WAO) publicou a atualização de suas diretrizes para a classificação, o diagnóstico e o tratamento do AEH, incorporando evidências científicas recentes e propondo recomendações adaptáveis às diferentes realidades assistenciais e níveis de disponibilidade de recursos, com o objetivo de promover um cuidado consistente, equitativo e de qualidade em todo o mundo.

As diretrizes foram elaboradas por um painel internacional composto por 40 especialistas de 22 países, representando todas as regiões do mundo, refletindo o compromisso da WAO com a diversidade geográfica, a inclusão e a aplicabilidade global das recomendações.

Um dos principais avanços das Diretrizes WAO 2025 é a atualização da classificação do AEH, baseada na fisiopatologia e nos diferentes endótipos da doença. Além do grupo em que a bradicinina é o principal mediador, as diretrizes reconhecem um segundo grupo, relacionado predominantemente à sinalização alterada do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), como mecanismo envolvido no AEH com inibidor de C1 normal (AEH-nC1-INH).

Outra mudança importante foi a unificação dos antigos tipos 1 e 2 sob a denominação AEH com deficiência do inibidor de C1 (AEH-C1-INH), uma vez que compartilham mecanismos fisiopatológicos e princípios terapêuticos semelhantes.



As diretrizes também reconhecem a expansão do espectro do AEH-nC1-INH, incluindo formas associadas a variantes patogênicas nos genes do fator XII (F12), plasminogênio (PLG), angiopoietina-1 (ANGPT1), cininogênio 1 (KNG1), mioferlina (MYOF), heparam-sulfato-3-O-sulfotransferase 6 (HS3ST6) e, mais recentemente, carboxipeptidase N (CPN1) e proteína de interação com DAB2 (DAB2IP). Permanecem, entretanto, pacientes cuja causa genética ainda não foi identificada.

No diagnóstico, as diretrizes reforçam que o reconhecimento das manifestações clínicas, a história familiar (quando presente) e a investigação dos familiares constituem pilares fundamentais para o diagnóstico precoce. É proposto um algoritmo diagnóstico simplificado, priorizando a avaliação funcional do inibidor de C1 como exame inicial, sempre que disponível e realizado em laboratório com experiência e controle de qualidade.

Entretanto, os autores ressaltam que os testes funcionais do C1-INH e, principalmente, os testes genéticos permanecem pouco disponíveis em muitos países de baixa e média renda. Mesmo em países de alta renda, o diagnóstico molecular pode apresentar custo elevado, embora tenha papel relevante, sobretudo nos casos de AEH com inibidor de C1 normal (AEH-nC1-INH).

As recomendações terapêuticas contemplam o tratamento sob demanda das crises, a profilaxia de curto prazo e a profilaxia de longo prazo individualizada. O acesso universal ao tratamento sob demanda é fortemente recomendado para todos os pacientes com diagnóstico confirmado de AEH, inclusive aqueles assintomáticos, considerando a imprevisibilidade das crises e o risco permanente de episódios potencialmente fatais.

A profilaxia de longo prazo é baseada no conceito de tratamento orientado por metas (treat-to-target), cujo objetivo é alcançar o controle completo da doença e promover melhora sustentada da qualidade de vida relacionada à saúde. Para isso, as diretrizes enfatizam a necessidade de reavaliações periódicas, monitoramento da resposta terapêutica, adesão ao tratamento e tomada de decisão compartilhada entre médico e paciente.



Finalmente, as Diretrizes WAO 2025 reconhecem explicitamente as profundas desigualdades mundiais no acesso aos métodos diagnósticos e aos tratamentos específicos para o AEH. Os autores incentivam a adaptação das recomendações às diferentes realidades locais e reforçam a importância da atuação conjunta com gestores de saúde, sociedades médicas e laboratórios para ampliar a disponibilidade de exames diagnósticos e de terapias de primeira linha, favorecendo o diagnóstico precoce e reduzindo a morbimortalidade associada à doença.

Autora: Dra. Maria Luiza Oliva Alonso
Coordenadora da Comissão dos Erros inatos da Imunidade

Revisão: ASBAI RJ

Referências:

1. Vázquez DO, Giavina-Bianchi P, Josviack D, Kaplan AP, Martinez PAS, Fantini C, et al. The 2025 WAO Guidelines for the classification, diagnosis, and treatment of hereditary angioedema, with consideration of worldwide disparities. *World Allergy Organ J.* 2026;19(5):101335.

