

Angioedema hereditário

Angioedema sem urticas mediado por bradicinina, diagnóstico por C4 e C1-inibidor, crise de via aérea como emergência, tratamento da crise com inibidor de C1 ou icatibanto, profilaxia antes de procedimentos e de longo prazo, conforme o PCDT do Ministério da Saúde e a diretriz WAO/EAACI

Por **Dr. José Roberto Stefani** — Pediatra (RQE 36.710) e Neonatologista (RQE 367.101) · CRM/SP 43.076

Professor do Centro Universitário Max Planck

Referências: SBP, Ministério da Saúde, AAP, NICE, AEP, Johns Hopkins, Harvard, Oxford e Cambridge · Revisão: setembro de 2026

Gravidade em semáforo (● leve · ● moderada · ● grave), conduta ambulatorial e critérios para encaminhar ao especialista, ao pronto-socorro ou internar, com a comparação entre SBP/Ministério da Saúde e as referências internacionais (convergências e divergências).  [Baixar em PDF](#)

CONTEÚDO

1. O que é e como se apresenta
2. Classificação de gravidade
3. Diagnóstico no consultório
4. Tratamento e seguimento
5. Quando encaminhar ao pronto-socorro ou internar
6. Orientações de retorno e sinais de alerta para a família
7. Comparação com as referências
8. Fontes

EM RESUMO

O **angioedema hereditário (AEH)** é uma doença autossômica dominante, quase sempre por deficiência (tipo 1) ou disfunção (tipo 2) do **inibidor de C1 (C1-INH)**, gene *SERPING1*, que leva a excesso de **bradicinina** (PCDT do Ministério da Saúde). Causa crises recorrentes de **edema sem urticas e sem prurido**, que duram 2–5 dias, na pele, no **intestino** (dor abdominal intensa, vômitos, às vezes confundida com abdome agudo) e na **laringe** (risco de asfixia). **Não responde a adrenalina, anti-histamínico nem corticoide**. Suspeite em angioedema recorrente sem urticas, sobretudo com casos na família; a triagem é o **C4** (baixo em ~95%), com C1-INH quantitativo e funcional para confirmar; abaixo de 1 ano os exames são pouco confiáveis. **Toda crise de face, língua, pescoço ou laringe é 🚨**: pronto-socorro, via aérea e **inibidor de C1 derivado de plasma 20 UI/kg IV ou icatibanto SC** (a partir de 2 anos), incorporados ao SUS para uso hospitalar (2023). A suspeita vai ao **alergista e imunologista com prioridade (🟡)**, e o filho de pai ou mãe com AEH é testado o quanto antes. A SBP não tem documento próprio sobre AEH; o site segue o Ministério da Saúde e, onde ele não alcança a criança, a diretriz WAO/EAACI 2021.

1. O que é e como se apresenta

O C1-INH controla as vias do complemento, do contato e da calicreína; na sua falta, a calicreína gera **bradicinina**, que aumenta a permeabilidade vascular (PCDT 2016). Por isso o edema **não é alérgico**: não há histamina, prurido ou urticas, e o tratamento é outro.

- **Tipos:** **tipo 1** (80–85%, C1-INH baixo) e **tipo 2** (15–20%, C1-INH normal ou alto, mas com função < 50%); há AEH com C1-INH normal, mais raro, sobretudo em mulheres e ligado ao estrogênio (PCDT 2016). A prevalência estimada é de 1:10.000 a 1:50.000; a história familiar fortalece, mas sua ausência não exclui (mutações novas).
- **Início:** em geral na infância ou adolescência; metade das meninas tem a primeira crise antes de 12 anos e metade dos meninos antes de 13 (WAO/EAACI 2021). A frequência e a gravidade podem aumentar na puberdade; quanto mais cedo começa, mais grave tende a ser o curso.
- **Crises:** edema cutâneo deformante, sem cacifo, em face, mãos, pés e genitais (o mais comum na criança); **crise abdominal** com cólica intensa, vômitos, diarreia, ascite e até hipovolemia, muitas vezes não reconhecida porque dor abdominal é comum na infância; **edema de laringe**, que pode asfixiar rapidamente pela via aérea estreita da criança (WAO/EAACI 2021). Sem tratamento, a mortalidade da crise laríngea chega a cerca de 25–30% (PCDT 2016; consulta pública 2024).

- **Pródromo: o eritema marginado** (manchas anulares, não pruriginosas) aparece em 42–58% das crianças e é confundido com urticária, atrasando o diagnóstico (WAO/EAACI 2021).
- **Gatilhos:** traumas pequenos, **procedimentos dentários**, cirurgias, endoscopia e intubação, infecções (frequentes na criança), estresse, menstruação, **estrogênio** (anticoncepcional combinado) e inibidores da ECA; muitas crises não têm gatilho evidente (PCDT 2016; WAO/EAACI 2021).
- **Angioedema adquirido** por deficiência de C1-INH (doença linfoproliferativa ou autoimune; C1q baixo) é raro na criança (consulta pública 2024).

2. Classificação de gravidade

GRAVIDADE	CRITÉRIOS CLÍNICOS	CONDUTA
Leve	AEH já diagnosticado, sem crises ou com crises periféricas leves (mão, pé, membro) que não limitam a função, plano de ação e medicamento de crise disponíveis	Seguimento com o especialista; plano de ação; profilaxia antes de procedimentos; vacinas; evitar gatilhos
Moderada	Suspeita de AEH (angioedema recorrente sem urticas, dor abdominal recorrente inexplicada, história familiar) em criança bem; filho de paciente com AEH ainda não testado; crise periférica extensa ou genital; crise abdominal leve que aceita líquidos	Encaminhar ao alergista e imunologista com prioridade , com C4 já colhido; crise periférica: tratar conforme o plano do especialista e reavaliar em 24–48 h
Grave	Edema de face, lábios, língua, úvula, pescoço ou laringe ; rouquidão, disfagia, sialorreia, estridor, dispneia; crise abdominal intensa com vômitos, desidratação ou hipotensão; qualquer crise que progride rapidamente	Pronto-socorro/hospital: via aérea, inibidor de C1 ou icatibanto o mais cedo possível; intubação precoce se o edema progride; hidratação e analgesia na crise abdominal

Fatores que elevam a gravidade

- Edema que começa na face ou no pescoço; crise laríngea prévia; criança pequena (via aérea estreita).
- Procedimento dentário, cirurgia, endoscopia ou intubação **sem profilaxia**.
- Puberdade, anticoncepcional com estrogênio, inibidor da ECA.
- Distância do serviço que tem o medicamento de crise; família sem plano de ação.

3. Diagnóstico no consultório

Quando suspeitar: angioedema recorrente **sem urticas e sem prurido**, que **não melhora** com anti-histamínico, corticoide ou adrenalina; dor abdominal recorrente intensa sem causa, às vezes com edema de alça na imagem; casos semelhantes ou mortes por "edema de glote" na família (PCDT 2016; SBP 2023 — urticária: angioedema sem urticas exige investigar deficiência de C1-INH).

Exames (PCDT 2016; consulta pública 2024; WAO/EAACI 2021):

- **C4 sérico:** triagem; baixo em ~95% fora das crises e quase sempre baixo **durante a crise** — se normal com suspeita forte, **repetir na crise**.
- **C1-INH quantitativo e funcional:** confirmação — tipo 1 com C1-INH baixo (< 50%); tipo 2 com nível normal e função < 50%.
- **C1q:** na suspeita de forma adquirida (início tardio, sem família).
- **Abaixo de 1 ano,** C4 e C1-INH são fisiologicamente baixos: o C4 não serve para triagem; o C1-INH atinge valores de adulto entre 6 e 12 meses e o C4 entre 2 e 3 anos. Usar o **teste genético** (*SERPING1*) se a mutação familiar for conhecida e **repetir os exames após 1 ano**; até o diagnóstico definitivo, o lactente de família afetada é tratado como portador (consulta pública 2024; WAO/EAACI 2021).
- **Família:** testar todos os parentes de 1º grau e **testar os filhos de paciente com AEH o quanto antes**, idealmente antes da primeira crise (WAO/EAACI 2021, recomendação 20). Oferecer aconselhamento genético.

Diagnóstico diferencial que não pode passar: anafilaxia (há urticária, broncoespasmo ou hipotensão e resposta à adrenalina — **na dúvida, aplique a adrenalina**); angioedema histaminérgico com urticária (ver **Urticária, angioedema, eritema multiforme e SSJ/NET**); angioedema por inibidor da ECA; abdome agudo cirúrgico (apendicite, invaginação); celulite; síndrome nefrótica e outras causas de edema.

4. Tratamento e seguimento

O tratamento é **do especialista** em centro de referência; o pediatra reconhece, encaminha, garante o **plano de ação**, a **profilaxia antes de procedimentos** e as vacinas. O PCDT em vigor (Portaria SAS/MS nº 880, de 12/07/2016) prevê só o **danazol** e exclui crianças até 12 anos, que devem ser acompanhadas como casos especiais em serviços de referência. Depois dele, o SUS incorporou **para as crises, de uso hospitalar, o inibidor de C1 derivado de plasma (Portaria SECTICS/MS nº 69/2023) e o icatibanto (nº 68/2023)**; a nova versão do PCDT esteve em consulta pública (CP nº 50/2024) e não foi localizada publicada até 10/2026.

1. Tratamento da crise (sob demanda) — tratar todas as crises o mais cedo possível, sobretudo as de face, pescoço e abdome (WAO/EAACI 2021):

- **Via aérea primeiro:** monitorizar em sala de emergência; **não esperar a queda da saturação** para intubar, pois a intubação fica difícil quando a obstrução se instala (consulta pública 2024); manter **SpO2 entre 94% e 98%**.
- **Crise abdominal:** hidratação venosa (a criança desidrata com facilidade), antiemético e analgésico, além do tratamento específico.
- **Adrenalina, anti-histamínico e corticoide não funcionam** (consulta pública 2024; PCDT 2016).

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO	DURAÇÃO	OBSERVAÇÃO E REFERÊNCIA
Inibidor de C1 esterase derivado de plasma humano IV	20 UI/kg	Pode repetir se necessário	Na crise	Consulta pública PCDT 2024 e WAO/EAACI 2021; desde o nascimento; SUS hospitalar (Portaria SECTICS nº 69/2023)
Icatibanto SC (10 mg/mL)	12–25 kg: 10 mg (1,0 mL); 26–40 kg: 15 mg; 41–50 kg: 20 mg; 51–65 kg: 25 mg; > 65 kg: 30 mg	2ª e 3ª doses após 6 h se alívio insuficiente (adulto; máx. 3 em 24 h)	Na crise	Consulta pública PCDT 2024 (quadro por peso, 2 a 17 anos); a partir de 2 anos; SUS hospitalar (Portaria SECTICS nº 68/2023)
Plasma fresco congelado IV	10 mL/kg	Dose única	Na crise ou antes de procedimento	Só se não houver inibidor de C1 nem icatibanto (consulta pública 2024; WAO/EAACI 2021: 2ª linha); o plasma contém também o substrato sobre o qual a protease atua (consulta pública 2024)

2. Profilaxia de curto prazo (antes de procedimentos): indicada antes de **procedimentos odontológicos, cirurgias, endoscopias e intubação** ou qualquer manipulação das vias aerodigestivas (WAO/EAACI 2021). **1ª escolha pela WAO/EAACI 2021: inibidor de C1 derivado de plasma** antes do procedimento; andrógeno em curso curto só como 2ª linha, quando o C1-INH não estiver disponível. Mesmo com profilaxia, o **medicamento de crise deve estar à mão** (WAO/EAACI 2021). A consulta pública de 2024 descreve danazol 2,5–10 mg/kg/dia (máx. 600 mg/dia) de 5–7 dias antes a 2–3 dias depois, ou plasma fresco 10 mL/kg; na criança pré-púbere, a decisão é do especialista.

3. Profilaxia de longo prazo: decisão individual do especialista, pela frequência e gravidade das crises e pela qualidade de vida.

- **SUS (PCDT 2016):** só o danazol, com exclusão das crianças até 12 anos; a consulta pública de 2024 limita o andrógeno a **após a puberdade**, pelo efeito sobre o crescimento e a maturação, e não recomenda o ácido tranexâmico.
- **WAO/EAACI 2021:** 1ª linha — inibidor de C1 derivado de plasma, **lanadelumabe** e **berotralstate**; abaixo de 12 anos, o preferido é o **inibidor de C1 derivado de plasma**; sem ele, o **ácido tranexâmico (20–50 mg/kg)** é preferível ao andrógeno, embora com eficácia questionada; **andrógenos não antes do estágio V de Tanner** (danazol inicial 2,5 mg/kg/dia, máx. 200 mg/dia).
- **No Brasil:** o inibidor de C1 subcutâneo não foi incorporado ao SUS (Portarias SECTICS nº 70/2023 e nº 53/2025), nem o lanadelumabe (Conitec, citado na consulta pública 2024); o berotralstate tem registro na Anvisa, sem avaliação de incorporação (consulta pública 2024).

O que o pediatra faz no seguimento:

- **Plano de ação escrito** para casa, escola e viagens, com o diagnóstico, o medicamento de crise e o serviço de referência; a escola recebe informação sobre a urgência das crises de via aérea (WAO/EAACI 2021).
- **Vacinas:** calendário completo, que é seguro e reduz infecções que desencadeiam crises; **hepatites A e B** recomendadas por muitos especialistas, pelo uso de hemoderivados; influenza anual (WAO/EAACI 2021).
- **Evitar: anticoncepcional com estrogênio** (preferir só progestagênio na adolescente) e inibidores da ECA; prevenir infecções de garganta; avisar o dentista e o cirurgião para a profilaxia.
- Não restringir esporte e escola sem necessidade: a meta é a vida normal (WAO/EAACI 2021).
- **Danazol (adolescente, pelo especialista):** acompanhar crescimento, puberdade, virilização, acne, irregularidade menstrual, PA, hemograma, transaminases, lipídios e urina a cada 6 meses e ultrassonografia hepática anual (PCDT 2016).

Não fazer: tratar a crise de AEH só com adrenalina, anti-histamínico ou corticoide e liberar a criança; esperar a dessaturação para garantir a via aérea; operar abdome agudo sem pensar em crise de AEH no paciente diagnosticado; procedimento dentário sem profilaxia; danazol na criança pré-púbere sem decisão do especialista.

5. Quando encaminhar ao pronto-socorro ou internar

- **Qualquer edema de face, lábios, língua, úvula ou pescoço**, rouquidão, alteração da voz, disfagia, sialorreia, estridor ou dispneia.
- **Crise abdominal** com dor intensa, vômitos repetidos, desidratação, hipotensão ou sinais de abdome agudo.

- Crise que progride rapidamente ou não melhora com o medicamento de crise.
- **Lactente ou criança sem diagnóstico** com angioedema de face e via aérea: tratar como anafilaxia até prova em contrário.

Como encaminhar: se houver qualquer dúvida com anafilaxia, **adrenalina IM 0,01 mg/kg (máx. 0,3 mg na criança, 0,5 mg no adolescente)** antes de tudo (Protocolo de Anafilaxia do site); posição sentada se dispneia; oxigênio para manter **SpO2 entre 94% e 98%**; acesso venoso e SF 0,9% se desidratação ou hipotensão; **SAMU (192)** e **contato prévio com o hospital** para que o inibidor de C1 ou o icatibanto e a equipe de via aérea difícil estejam prontos; levar o plano de ação, o relatório do especialista e o medicamento de crise, se a família tiver.

6. Orientações de retorno e sinais de alerta para a família

- "O inchaço do AEH não é alergia: antialérgico, corticoide e adrenalina não resolvem. O remédio é o inibidor de C1 ou o icatibanto, no hospital."
- "Inchaço no rosto, na língua ou no pescoço, voz rouca ou dificuldade para engolir: **pronto-socorro imediatamente**, com o plano de ação."
- "Dor de barriga forte com vômitos pode ser crise de AEH: avise no pronto-socorro que seu filho tem AEH."
- "Antes de dentista, cirurgia ou endoscopia, avise o especialista para fazer a prevenção."
- "Irmãos, pais e filhos devem fazer o exame, mesmo sem sintomas."
- "Adolescente: anticoncepcional com estrogênio pode desencadear crises; converse com o médico."
- **Voltar ao especialista** se as crises ficarem mais frequentes, na puberdade ou ao planejar procedimentos.

7. Comparação com as referências

ITEM	SBP	MINISTÉ- RIO DA SAÚDE	AAP	NICE	AEP	JOHNS HOPKINS	HARVARD	OXFORD / CAM- BRIDGE
Versão consultada	Sem documento próprio; Diretrizes nº 118 (urticária), 24/11/2023	PCDT, Portaria SAS nº 880, 12/07/2016; Portarias SEC-TICS nº 68 e 69/2023; consulta pública nº 50/2024	Sem diretriz própria localizada	TA606 (16/10/2019); TA738 (20/10/2021)	SEPEAP, Pedi-atría Integral 2023	Sem posição específica localizada	Sem posição específica localizada	Segue o NICE
Diagnóstico	Angioedema sem urticar: investigar C1-INH	C4, C1-INH quantitativo e funcional; C4 não serve < 1 ano	—	—	C4 e C1-inibidor	—	—	Segue o NICE
Crise	—	Inibidor de C1 20 UI/kg; icatibanto ≥ 2 anos; hospitalar	—	—	—	—	—	Segue o NICE
Profilaxia de curto prazo	—	Danazol ou plasma fresco (consulta 2024)	—	—	—	—	—	Segue o NICE
Profilaxia de longo prazo	—	Danazol (exclui ≤ 12 anos); andrógeno após a puberdade	—	Lanadelumabe e berotralstate ≥ 12 anos	—	—	—	Segue o NICE

Leitura: há convergência em que o AEH é mediado por bradicinina e **não responde a adrenalina, anti-histamínico nem corticoide**, que o **C4 é a triagem** e o **C1-INH quantitativo e funcional confirma**, que os exames não servem antes de 1 ano, que as crises se tratam o mais cedo possível com **inibidor de C1 ou icatibanto** e que a via aérea é a prioridade.

Divergências: na **profilaxia de longo prazo**, o PCDT em vigor (2016) oferece só o danazol e exclui crianças até 12 anos, enquanto a WAO/EAACI 2021 põe o inibidor de C1, o lanadelumabe e o berotralstate em 1ª linha, prefere o inibidor de C1 abaixo de 12 anos e proíbe andrógenos antes do Tanner V; o NICE aprova lanadelumabe e berotralstate a partir de 12 anos, não incorporados ao SUS; na **profilaxia de curto prazo**, a WAO/EAACI prefere o inibidor de C1 e a consulta pública brasileira descreve danazol ou plasma; no **ácido tranexâmico**, a WAO/EAACI o aceita na criança sem alternativa e a consulta pública de 2024 não o recomenda. A SBP não tem documento próprio sobre AEH. **Posição do site:** na falta da SBP, **Ministério da Saúde** — PCDT de 2016 e incorporações de 2023 (inibidor de C1 e icatibanto nas crises) —; para a criança abaixo de 12 anos, que o PCDT exclui, e para a profilaxia de longo prazo, a decisão é do centro de referência, seguindo a **WAO/EAACI 2021** como melhor referência internacional.

PONTOS PRÁTICOS

1. Angioedema recorrente sem urticas e sem prurido, que não melhora com antialérgico: peça C4 e encaminhe ao alergista com prioridade.
2. Edema de face, língua ou laringe no AEH é : via aérea primeiro, inibidor de C1 20 UI/kg IV ou icatibanto SC no hospital; não espere dessaturar para intubar.
3. Na dúvida com anafilaxia, aplique a adrenalina IM; mas não conte com ela para tratar o AEH.
4. Dor abdominal intensa e recorrente com vômitos pode ser crise de AEH: hidrate e avise o cirurgião.
5. Antes de dentista, cirurgia ou endoscopia, profilaxia de curto prazo com o especialista e medicamento de crise disponível.
6. Teste os filhos e parentes de 1º grau; antes de 1 ano os exames enganam — repita após 1 ano ou use o teste genético.

Veja também, nesta Biblioteca: **Urticária, angioedema, eritema multiforme e SSJ/NET, Anafilaxia e autoaplicador de adrenalina e Alergia a medicamentos** (nesta área); **Protocolo de Anafilaxia e Estabilização e transporte da criança grave do consultório ou da UBS ao hospital** (Urgências e emergências); **Urticária aguda** (Patologias do consultório); **Vacinação da criança imunocomprometida e com doenças crônicas (CRIE)** (Imunizações).

8. Fontes

- Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas — Angioedema associado à deficiência de C1 esterase (C1-INH). Portaria SAS/MS nº 880, 12/07/2016. [PDF](#)
- Ministério da Saúde/Conitec. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Angioedema Hereditário associado à deficiência de inibidor de C1-esterase — versão preliminar, Consulta Pública nº 50/2024 (com as Portarias SECTICS/MS nº 68, 69 e 70/2023). [PDF](#)
- Ministério da Saúde. Portaria SECTICS/MS nº 53, 23/07/2025 — não incorporação do inibidor de C1 subcutâneo na profilaxia de longo prazo. [bvsmms](#)
- Conitec. Lista de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas vigentes (consultada em 10/2026). gov.br/conitec
- Maurer M et al. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema — the 2021 revision and update. *Allergy*, 2022;77:1961–1990. [PDF](#)
- SBP, Departamentos Científicos de Alergia e de Dermatologia. Abordagem da urticária na criança e no adolescente. Diretrizes nº 118, 24/11/2023. [PDF](#)

- NICE. Lanadelumab for preventing recurrent attacks of hereditary angioedema. TA606, 16/10/2019. [nice.org.uk](https://www.nice.org.uk)
- NICE. Berotralstat for preventing recurrent attacks of hereditary angioedema. TA738, 20/10/2021. [nice.org.uk](https://www.nice.org.uk)
- SEPEAP. Ortega C. Urticaria y angioedema. Pediatría Integral, 2023;XXVII(3):141–151. [PDF](#)

Dr. José Roberto Stefani

Pediatra (RQE 36.710) e Neonatologista (RQE 367.101) · CRM/SP 43.076 · Professor do Centro Universitário Max Planck

Rua das Orquídeas, 667 — Sala 203 — Medical Tower Office Premium — Indaiatuba/SP
(19) 99114-9114 · pediatra.stefani@gmail.com · www.neonatologia.com.br

Conteúdo de caráter educativo, sem substituir a avaliação médica individual. Critérios, doses e condutas são referência e devem ser confirmados em protocolo/bula atualizados, individualizados e conduzidos sob especialista.