

ANA VITÓRIA COPPOLI SILVA

**QUALIDADE DE VIDA DE UM PACIENTE COM
ANGIOEDEMA HEREDITÁRIO GRAVE E QUE PASSOU POR
COVID-19**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, como requisito
para a conclusão do Curso de Graduação
em Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2021**

ANA VITÓRIA COPPOLI SILVA

**QUALIDADE DE VIDA DE UM PACIENTE COM
ANGIOEDEMA HEREDITÁRIO GRAVE E QUE PASSOU POR
COVID-19**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, como requisito
para a conclusão do Curso de Graduação
em Medicina.**

Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Edevard José de Araújo

Professor Orientador: Prof^a. Dr^a. Jane da Silva

Florianópolis

Universidade Federal de Santa Catarina

2021

Coppoli Silva, Ana Vitória

Qualidade de vida de um paciente com Angioedema Hereditário grave e que passou por COVID-19 / Ana Vitória Coppoli Silva – Florianópolis, 2021. 46p.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª Jane da Silva.

Dissertação (Trabalho de Conclusão de Curso) – Universidade Federal de Santa Catarina – Curso de Graduação em Medicina.

1. Angioedema Hereditário 2. Gravidade do Paciente 3. Qualidade de Vida 4. COVID-19

I. Qualidade de vida de um paciente com Angioedema Hereditário grave e que passou por COVID-19.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, por ter me dado força e perseverança não só durante a execução deste trabalho e durante o curso, mas também ao longo de toda minha vida.

Aos meus pais, Claudia Rocha Coppoli e Cláudio Cesar da Silva, que me deram a vida, me criaram com muito amor e carinho e me incentivaram e acolheram nos momentos difíceis durante a vida e durante o curso.

Às minhas irmãs, Ana Clara Coppoli Silva e Ana Flávia Coppoli Silva, pela companhia em todos os momentos e por encherem minha vida de alegrias e risadas.

Ao meu namorado Milton Alexandre Terhorst Ziehlsdorff, por me dar amor e carinho, me incentivar desde o início do curso, me apoiar em todas as decisões e me ajudar a passar por todas as dificuldades.

Às minhas amigas Amanda Letícia Zatelli, Bruna Hartmann Coutinho, Gabriela Paggiarin Marinho, Isabela Mendonça Monteiro, Isadora Caldeira Teixeira Reis, Joana Capano Hawerroth e Mariana Steglich pela escuta e ajuda sempre que precisei e por todo o apoio e compreensão nos momentos em que estive mais ausente durante a realização deste trabalho.

À minha orientadora Dra. Jane da Silva por toda a paciência, correções e ensinamentos que contribuíram para a minha formação pessoal e profissional e que vou levar para toda a vida.

A esta universidade, seu corpo docente, direção e administração por me proporcionarem tantas experiências e aprendizados.

E a todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigada.

RESUMO

Introdução: Angioedema Hereditário (AEH) é uma doença genética rara caracterizada por crises recorrentes de angioedema. Infecções e estresse emocional são alguns fatores desencadeantes de crises, que são imprevisíveis, debilitantes e potencialmente graves e fatais, o que pode comprometer a qualidade de vida (QoL). A Doença do Coronavírus 2019 (COVID-19) despertou interesse pelas suas características e por ser um possível desencadeante de crises.

Objetivo: Relatar o caso de um paciente com AEH com diagnóstico tardio, com manifestações graves e frequentes, e impacto na QoL. Adicionalmente, descrever o curso da COVID-19 neste paciente.

Métodos: Estudo descritivo baseado na consulta ao prontuário do paciente. Realizado em 2021, com dados coletados desde 1994.

Resultados: Homem, 58 anos, aposentado, com queixa de angioedema recorrente desde a infância. Investigou alergias por longo período, com restrições alimentares e a atividades escolares e sociais. Aos 23 anos foi diagnosticado com AEH após dosagem de C1-INH e C4 reduzidos. Evoluiu com crises intensas e frequentes, com internações em unidade de tratamento intensivo por edema de laringe. Mesmo com tratamento de primeira linha, persistiu com crises. Desenvolveu depressão e ansiedade e na avaliação dos escores da QoL observou-se valores inferiores aos da média no AEH. Apresentou crise moderada durante COVID-19, mas a infecção foi leve.

Conclusões: Diagnóstico tardio de AEH, difícil manejo e forma grave da doença certamente contribuíram no prejuízo da QoL deste paciente. Por outro lado, a resposta à COVID-19 foi similar a de outros com AEH.

Palavras-chave: angioedema hereditário; gravidade do paciente; qualidade de vida; coronavírus; infecção.

ABSTRACT

Background: Hereditary Angioedema (HAE) is a rare genetic disorder characterized by recurrent angioedema attacks. Infection and emotional distress are some of the trigger factors of the attacks, which are unpredictable, debilitating and potentially life-threatening and can compromise the Quality of Life (QoL). Coronavirus Disease of 2019 (COVID-19) aroused interest because of its characteristics and as a possible trigger factor.

Objective: To report a case of a HAE patient with late diagnosis, severe and frequent manifestations of the disease and its impact on the QoL. Additionally, to report the course of COVID-19 in this patient.

Methods: Descriptive study based on the patient's medical record. It was conducted in 2021, with data since 1994.

Results: Male, 58 years old, retired, presented with recurrent angioedema since childhood. He investigated allergies for a long time, with food, school activities and social restrictions. At 23 years of age he was diagnosed with HAE after low dosage of C1-INH and C4. He evolved with severe and frequent attacks, with intensive care unit admissions due to laryngeal edema. Even with first line medication, he persisted with attacks. He developed depression and anxiety and on QoL scores evaluation the values were below average for HAE patients. The patient presented a moderate angioedema attack during COVID-19, but the infection was mild.

Conclusion: The late HAE diagnosis, a disease difficult to handle and its severe presentation certainly contributed to the impairment of this patient's QoL. On the other hand, the COVID-19 presentation was similar to other HAE patients.

Key-words: hereditary angioedema; patient acuity; quality of life; coronavirus; infection.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – PACIENTE INTERNADO EM UTI DEVIDO A EDEMA DE GLOTE.....	10
FIGURA 2A – PACIENTE EM CRISE DE ANGIOEDEMA DE FACE.....	10
FIGURA 2B – PACIENTE TOTALMENTE RECUPERADO DA CRISE.....	10
FIGURA 3A – PACIENTE DURANTE CRISE ABDOMINAL DE ANGIOEDEMA.....	11
FIGURA 3B – PACIENTE ANTES DA CRISE ABDOMINAL.....	11
FIGURA 4 – HEREDOGRAMA DA FAMÍLIA DO PACIENTE.....	13

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AEH	Angioedema Hereditário
AEH I	Angioedema Hereditário tipo I
AEH II	Angioedema Hereditário tipo II
AEH-nC1-INH	Angioedema Hereditário com C1-INH normal
AE-QoL	<i>Angioedema Quality of Life Questionnaire</i>
ANGPT-1	Angiopoetina-1
C1-INH	Inibidor de C1 esterase
CAAE	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
COVID-19	Doença do Coronavírus 2019
EBSERH	Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares
ECA	Enzima Conversora de Angiotensina
ECA-2	Enzima Conversora de Angiotensina 2
FXII	Fator XII
HU	Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago
KNG1	Cininogênio-1 de alto peso molecular
MYOF	<i>Mioferlin</i>
PLG	Plasminogênio
QoL	<i>Quality of Life</i> (Qualidade de Vida)
SARS-Cov-2	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i> (Síndrome Respiratória Aguda Grave 2)
SF-36	<i>Short-Form Health Survey 36</i>
SIN	Síndrome do Intestino Narcótico
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TVP	Trombose Venosa Profunda
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
UTI	Unidade de Tratamento Intensivo

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Revisão de literatura	1
1.2	Justificativa	6
2	OBJETIVO	7
3	METODOLOGIA	8
3.1	Delineamento do estudo	8
3.2	Métodos	8
3.3	Aspectos éticos	8
4	APRESENTAÇÃO DO CASO	9
5	DISCUSSÃO	14
6	CONCLUSÃO	20
	REFERÊNCIAS	21
	NORMAS ADOTADAS	26
	APÊNDICES	27
	ANEXOS	33

1 INTRODUÇÃO

1.1 Revisão de literatura

Angioedema Hereditário (AEH) é um distúrbio autossômico dominante raro caracterizado por episódios de edema subcutâneo ou submucoso que podem atingir qualquer parte do corpo.¹⁻³ Esses episódios podem ser muito debilitantes, principalmente quando atingem o trato gastrointestinal, e potencialmente fatais nos casos de acometimento de vias aéreas superiores.^{3, 4} Desde que foi inicialmente descrita por William Osler em 1888, esta condição vem sendo estudada e frequentemente novas descobertas são feitas a respeito de sua fisiopatologia, diagnóstico, manifestações clínicas, tratamento e genética.^{5, 6} Estima-se que a prevalência de casos confirmados de AEH é de aproximadamente 1,5 por 100.000 habitantes, porém esse número pode mudar devido à descoberta de novas formas de AEH que antes não eram consideradas em estudos epidemiológicos.⁷

Geralmente a doença se instala na infância e piora na puberdade, seguindo um curso flutuante durante a vida do paciente.⁸ A frequência das crises é muito variável, podendo ser de menos de um episódio por ano até mais de duas crises por mês.⁹ Em geral, apresentam duração de dois a cinco dias, com resolução espontânea e sem resposta a anti-histamínicos, adrenalina ou corticóides.¹⁰⁻¹² A manifestação clínica mais comum é o edema de pele, principalmente de extremidades, que se apresenta assimétrico, desfigurante, sem prurido ou urticária.^{3, 10, 11} Pode também acometer genitália, tronco, pescoço e face, em menor frequência.³ A segunda manifestação mais frequente são as dores abdominais, que chamam a atenção pela dor intensa e incapacitante, geralmente associadas a náuseas e vômitos e que muitas vezes são diagnosticadas erroneamente como abdome agudo.^{3, 10} O acometimento de vias aéreas superiores é menos comum, porém, quando presente, apresenta sério risco de morte. A principal causa de óbito em pacientes com AEH é asfixia por edema de laringe.⁴

As crises de angioedema podem ou não estar relacionadas a fatores desencadeantes, apesar de a relação entre estes e a fisiopatologia ainda ser pouco conhecida. Os fatores mais relatados são estresse, esforço físico, trauma mecânico, infecção, intervenções médicas, gravidez, mudanças climáticas e alguns medicamentos, como estrógenos e inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA).¹³

Como infecções virais são desencadeantes comuns, a infecção pelo Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 ou, em inglês, *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-Cov-2) tem sido uma grande preocupação. A Doença do Coronavírus 2019 (COVID-19) pode cursar com infecção respiratória grave e às vezes morte em alguns indivíduos e desde o início da pandemia em 2020, os conhecimentos sobre sua fisiopatologia vêm aumentando rapidamente.¹⁴ Sabe-se que o SARS-Cov-2 utiliza a Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA-2) para infectar as células e pode causar menor disponibilidade da enzima na membrana celular do hospedeiro.^{15, 16} Como a ECA-2 está ligada à metabolização da bradicinina, sua redução pode ter como consequência um acúmulo de bradicinina circulante, o que também faz parte da fisiopatologia do AEH.¹⁶ Além disso, a COVID-19 pode interferir no sistema complemento e no sistema de coagulação, que estão diretamente relacionados ao AEH.^{16, 17} Assim, seria de se suspeitar que houvesse uma relação entre a COVID-19 e o AEH. A literatura é ainda bastante limitada e há dúvidas se um paciente com AEH tem mais chance de apresentar uma forma grave de COVID-19 ou se a infecção pelo SARS-Cov-2 pode gerar crises graves de AEH, tanto em intensidade como em frequência. Até o presente, os poucos estudos apontam apenas que o vírus SARS-Cov-2 pode desencadear crises de angioedema, como em outras infecções, e a gravidade da infecção parece ser similar à da população em geral.^{16, 18-20}

Muitos pacientes relatam sintomas que precedem uma crise de AEH, sendo que os mais comuns são eritema *marginatum*, sensação de formigamento na pele, desconforto, fadiga, irritabilidade e sintomas gastrointestinais como náusea, vômitos, dor abdominal, diarreia e desconforto abdominal.²¹

O AEH é classificado em tipo I, tipo II e com C1-INH normal, este último com subclassificações. As formas mais comuns são o tipo I e o tipo II e estão relacionadas a uma deficiência do inibidor de C1-esterase (C1-INH) causada por uma mutação em um dos dois alelos do gene SERPING1.^{22, 23} O AEH tipo I (AEH I) representa aproximadamente 85% dos casos e se caracteriza por uma síntese insuficiente de C1-INH, o que leva à sua redução quantitativa no plasma. Já o AEH tipo II (AEH II), cerca de 15% dos casos, é causado pela síntese de C1-INH defeituosa, levando a uma deficiência funcional dessa proteína, com níveis séricos normais.¹ Nos casos de AEH com C1-INH normal (AEH-nC1-INH), muito mais raros, a C1-INH plasmática se encontra inalterada, tanto quantitativamente quanto funcionalmente. Essa forma, menos elucidada que as outras, se subdivide de acordo com o gene mutado que leva à doença. Atualmente, cinco genes são conhecidos: fator XII (FXII), angiopoetina-1

(ANGPT1), plasminogênio (PLG), cininogênio-1 de alto peso molecular (KNG1) e mioferlin (MYOF).²⁴

A fisiopatologia do AEH I e do AEH II é explicada principalmente pelo aumento de bradicinina plasmática devido à deficiência de C1-INH.^{12, 25} Em situações fisiológicas, a produção de bradicinina se dá pelo sistema de contato, cuja cascata se inicia pela ativação do fator XII, causada pelo contato com superfícies negativamente carregadas nos vasos. O fator XII ativado, por sua vez, converte a molécula pré-caliceína em caliceína plasmática, que então quebra uma molécula de cininogênio de alto peso molecular e gera a bradicinina. A bradicinina se liga em receptores B1 e B2 nos vasos e leva a uma vasodilatação e extravasamento de líquido.²⁵ A bradicinina normalmente é rapidamente catabolizada por metaloproteases, como a ECA. Todo esse processo é regulado em grande parte pela C1-INH, que inibe tanto o fator XII quanto a caliceína plasmática e impede a produção exagerada de bradicinina, além de também estar envolvida com o sistema complemento e fibrinolítico. No AEH I e II há uma deficiência de C1-INH, que leva a uma superprodução de bradicinina, com extravasamento de líquido dos vasos e, conseqüentemente, angioedema.^{12, 25}

O diagnóstico de AEH é em geral tardio, provavelmente por ser uma doença rara e pouco conhecida por profissionais de saúde. A média de atraso no diagnóstico após o início dos sintomas varia de 8 a 16 anos.²⁶⁻³¹ Segundo as Diretrizes Internacionais para Manejo de Angioedema Hereditário de 2018, o diagnóstico de AEH I e II deve se basear na clínica sugestiva e em exames laboratoriais.¹² A história familiar positiva também é de grande importância, apesar de pelo menos 25% dos casos serem o primeiro da família devido a mutações *de novo*.^{32, 33} Na análise laboratorial são avaliados os níveis séricos de complemento C4 e C1-INH e a função de C1-INH. Em ambos os tipos de AEH com alteração na C1-INH os níveis de C4 geralmente estão reduzidos devido ao seu consumo excessivo pelo sistema complemento, já que não há a regulação pela C1-INH. No AEH I tanto os níveis séricos quanto a função da C1-INH estão reduzidos. Já no AEH II a função da C1-INH está reduzida, porém sua concentração plasmática está normal ou aumentada.^{8, 10, 12} Frequentemente é dosado nível de C1q plasmático para descartar angioedema adquirido, contudo, no AEH, seus valores, em geral, são normais.¹² O diagnóstico de AEH-nC1-INH se dá por exclusão ou pela análise de mutações genéticas conhecidas, já que ainda não existem biomarcadores de uso comercial para diagnóstico laboratorial.⁸

O sequenciamento genético usualmente não é realizado para diagnóstico de AEH. Geralmente é feito para diagnóstico de AEH em casos graves ou raros (como AEH-nC1-INH e mosaicismo), para diagnóstico diferencial de angioedema adquirido com deficiência de C1-

INH ou para diagnóstico de AEH em menores de um ano de idade, pois nessa faixa etária os valores de C1-INH podem ser falsamente baixos.^{8, 10, 12}

Apesar de as crises apresentarem resolução espontânea, a falta de tratamento correto pode levar a sérias consequências para o indivíduo. O edema de extremidades, quando grave, causa uma incapacitação funcional importante; as dores abdominais podem ser muito intensas e incapacitantes; e o edema de vias aéreas pode levar ao óbito.¹² Assim, o diagnóstico precoce e tratamento são essenciais, podendo visar tanto o encurtamento do tempo das crises assim como a prevenção destas. Existem três modalidades de terapia: tratamento das crises, profilaxia em curto prazo e profilaxia em longo prazo.^{8, 12}

Para tratamento das crises, os medicamentos indicados são os concentrados de C1-INH derivado de plasma (*Cinryze*® e *Beriner*®) ou C1-INH recombinante (*Ruconest*®), que repõem os níveis séricos de C1-INH.^{12, 34} Ecallantide (*Kalbitor*®) (inibidor de caliceína plasmática, usado somente nos Estados Unidos) e icatibanto (*Firazyr*®) (antagonista do receptor de bradicinina) também são opções terapêuticas que interferem na cadeia da bradicinina. Na ausência dessas opções, pode-se utilizar plasma fresco congelado (PFC).^{12, 34} Para pacientes com crises pouco frequentes, pode ser considerado apenas o tratamento das crises, sem necessidade da profilaxia a longo prazo.³⁴

A profilaxia em curto prazo é indicada antes da realização de procedimentos que possam desencadear uma crise, como procedimentos dentários, cirurgias, intubação endotraqueal ou endoscopia. É feita idealmente com concentrado de C1-INH, 1 a 12 horas antes do procedimento, podendo ser utilizado PFC.^{8, 12, 34}

Já a profilaxia em longo prazo com uso contínuo de medicação deve ser individualizada, sendo recomendada para aqueles pacientes com sintomas muito graves e frequentes e/ou com resposta insuficiente ao tratamento das crises. O mais recomendado para essa profilaxia é o concentrado de C1-INH derivado de plasma endovenoso (*Cinryse*®) e mais recentemente a forma subcutânea (*Haegarda*®).^{8, 12, 34} Uma nova alternativa com boa eficácia é o Lanadelumabe subcutâneo (*Takhzyro*®), um anticorpo monoclonal contra caliceína plasmática.^{8, 34} Como última opção, podem ser considerados andrógenos atenuados (danazol ou oxandrolona) ou anti-fibrinolíticos (ácido tranexâmico), com mais efeitos colaterais e pior eficácia, respectivamente.^{8, 12, 34} Alguns dos efeitos colaterais do uso prolongado de andrógenos atenuados podem ser irregularidade menstrual, acne, virilização e hirsutismo, ganho de peso, dislipidemia e alterações hepáticas.^{12, 35} Mesmo com terapia profilática, alguns pacientes ainda apresentam crises de angioedema.³⁶

Por ser uma doença hereditária, debilitante, possivelmente fatal, imprevisível, com atrasos no diagnóstico e tratamento de alto custo e com possíveis efeitos colaterais, o AEH pode impactar negativamente a qualidade de vida do indivíduo acometido.³⁷ Estudos realizados com pacientes com AEH mostram que a qualidade de vida, ou no inglês, *Quality of Life* (QoL), nesta população é pior quanto mais frequentes e graves são os sintomas.^{38,39} Além disso, o diagnóstico de depressão é mais frequente nos pacientes com AEH do que na população em geral, sendo que o uso de antidepressivos pela população com AEH chega a ser quase o dobro da média geral.³⁹ Um estudo multicêntrico realizado na Europa observou que 38% dos pacientes com AEH apresenta ansiedade clinicamente relevante, relacionada principalmente a ataques futuros, a viagens e à possibilidade de transmitir a doença a seus filhos. O mesmo estudo observou que 14% dos pacientes apresentavam depressão.⁴⁰ Além disso, as crises podem comprometer a vida escolar e a carreira dos indivíduos afetados, já que os ataques podem levar a faltas e perdas de oportunidades.³⁹

Atualmente existem alguns questionários que avaliam a gravidade do AEH baseado na frequência, localização e intensidade das crises, porém são mais utilizados em estudos clínicos, pois exigem um diário e reavaliações constantes, sendo pouco utilizados na prática clínica.⁴¹ Além disso, a gravidade das crises é algo muito subjetivo e depende de como a crise de angioedema e sua localização afetam uma atividade ou o dia a dia do paciente. Também deve-se considerar que mesmo fora das crises podem persistir os sintomas psicológicos relacionados à doença, como medo da próxima crise, ansiedade e depressão. Assim, a frequência das crises e sua intensidade são insuficientes para avaliar a gravidade do AEH isoladamente, sendo necessário correlacionar esses dados com o impacto da doença na QoL do paciente.⁴²

Uma forma de avaliar o impacto do AEH na qualidade de vida é através da aplicação de questionários, que são ferramentas conhecidas por *patient-reported outcomes*. O *Short-Form Health Survey 36* (SF-36) é um instrumento genérico já validado no Brasil e frequentemente utilizado em pacientes com doenças crônicas.⁴³⁻⁴⁶ Baseia-se em 36 perguntas organizadas em oito grupos, que avaliam: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral da saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental.⁴⁴ Há também questionários mais específicos para doenças que cursam com angioedema recorrente, como o *Angioedema Quality of Life Questionnaire* (AE-QoL), também já validado no Brasil.^{47, 48} É composto por 17 perguntas, divididas em quatro domínios: funcionalidade, fadiga/humor, sentimentos/vergonha e nutrição. Essas perguntas dimensionam o impacto das crises de edema no período das últimas quatro semanas da aplicação do questionário.^{47, 48}

1.2 Justificativa

Apesar de raro, o AEH deve ser considerado uma doença grave, por seu caráter incapacitante e potencialmente fatal. Faz-se necessário, portanto, um reconhecimento da doença por parte dos profissionais de saúde, principalmente aqueles que trabalham em serviços de emergência. É importante saber da existência deste diagnóstico e saber identificar uma crise de AEH e como manejá-la, levando em consideração que medicamentos como anti-histamínicos, corticóides e adrenalina não resolvem. Embora grande parte dos pacientes com AEH tenha uma boa resposta com os tratamentos específicos atualmente disponíveis, alguns podem persistir com sintomas leves.

O Núcleo de Alergia do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago – HU/UFSC/EBSERH presta atendimento dirigido especificamente a pacientes com angioedema. Uma das formas de acompanhamento da sua QoL é através da interpretação de questionários aplicados eventualmente e avaliados nas consultas. Dentre os pacientes acompanhados, um caso se destaca pela gravidade das crises e peculiaridades na história de vida, despertando interesse para sua divulgação. Adicionalmente, devido aos dados escassos em literatura sobre evolução de pacientes com AEH infectados por SARS-Cov-2, torna-se relevante a descrição de casos que abordem esse assunto.

Com base no exposto, pergunta-se: Qual é a qualidade de vida de um paciente com AEH de diagnóstico tardio, cujas crises têm sido graves e frequentes, e qual a evolução da infecção por SARS-Cov-2 neste paciente?

2 OBJETIVO

Apresentar sob forma de relato de caso clínico a história de um paciente com AEH com diagnóstico tardio, cujas manifestações têm sido graves e frequentes, e o impacto em sua qualidade de vida. Adicionalmente, descrever o curso da infecção por SARS-Cov-2 neste paciente.

3 METODOLOGIA

3.1 Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo descritivo tipo relato de caso clínico, sobre um paciente acompanhado no ambulatório de Angioedema do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago (HU/UFSC/EBSERH). A pesquisa foi realizada em 2021, com dados coletados desde 1994.

3.2 Métodos

Foi feita consulta ao prontuário do paciente para coletar dados sobre a história da doença, medicamentos utilizados e exames laboratoriais realizados. Também foram utilizados fotos e relatos do paciente, heredograma da família e dados de questionários de qualidade de vida específico para angioedema (AE-QoL) (Anexo 1) e geral (SF-36) (Anexo 2), respondidos previamente pelo paciente. Algumas informações do prontuário foram confrontadas com relatos do paciente.

3.3 Aspectos éticos

O projeto de pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) sob o número de Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) 45147521.5.0000.01214.647.49 (Anexo 3). Os dados foram coletados após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice 1) e do Termo de Autorização de uso de imagem e depoimentos pelo paciente (Apêndice 2). Os pesquisadores se comprometeram a seguir a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e suas resoluções complementares.

O estudo não ofertou benefício direto ao paciente, que não recebeu nenhum benefício financeiro, ganhos ou recompensas. Os pesquisadores também não obtiveram quaisquer benefícios monetários, ganhos ou recompensas. Além disso, não houve despesas pessoais para o paciente em qualquer fase do estudo.

4 APRESENTAÇÃO DO CASO

O paciente homem de 58 anos, natural e procedente de Florianópolis (Santa Catarina, Brasil), foi diagnosticado com AEH I aos 23 anos de idade, 21 anos após o início dos primeiros sintomas. Não possuía antecedentes familiares de AEH. Dentre os sintomas recorrentes desde a infância, destacam-se crises de edema em face (lábios, língua e orofaringe), extremidades (pés e mãos) e dores abdominais com distensão e, às vezes, alterações do ritmo intestinal. Os fatores desencadeantes das crises eram principalmente estresse emocional, calor, infecções e exercício físico intensos.

Aos dois anos de idade (1964), iniciou crises de angioedema de extremidades e dor abdominal, uma vez por mês, resultando em idas frequentes à emergência. Era tratado com corticóides e anti-histamínicos nas crises leves e adrenalina quando apresentava edema facial grave. No entanto, não melhorava com essas medicações, perdurando a clínica por dois a três dias.

Iniciou-se um longo processo de investigação até a adolescência. Realizou diversos testes alérgicos (sorológicos, *prick test*), cujos resultados foram negativos. Entretanto, era submetido a inúmeras dietas restritivas por suspeita de alergias alimentares, mas as crises se mantinham. Deixava de brincar com amigos e não praticava educação física na escola devido a crises de angioedema. Todas essas restrições causaram grande prejuízo emocional e social ao paciente até a juventude.

Aos 23 anos (1985), foi diagnosticado com AEH em São Paulo após dosagem de enzimas séricas (em prontuário, valores constam apenas do ano de 2016: C1-INH quantitativo < 3 mg/dL [valor de referência 10-30 mg/dL]); C1-INH funcional 15,2% [valor de referência 70-130%]; C4 2 mg/dL [valor de referência 10-40 mg/dL]). Iniciou tratamento profilático com andrógenos atenuados e/ou ácido tranexâmico, porém continuou apresentando crises recorrentes. Apesar do diagnóstico, ainda era tratado na emergência como angioedema histaminérgico.

Aos 36 anos teve a primeira internação em Unidade de Tratamento Intensivo (UTI) por edema de glote. Depois ficou estável até os 50 anos, mas voltou a ser internado em UTI por duas ocasiões, aos 52 e 56 anos, apesar de fazer profilaxia com andrógenos atenuados e/ou ácido tranexâmico. Após a quarta década de vida chegou a fazer aproximadamente 15

visitas à emergência ao ano, sendo tratado com plasma fresco congelado e medicamentos sintomáticos. Em 2016 conseguiu, via processo judicial, Icatibanto para tratamento de crises, porém com fornecimento irregular.

A Figura 1 mostra o paciente durante uma das internações em UTI e as figuras 2a e 2b apresentam, respectivamente, o paciente em crise de angioedema facial e em recuperação completa da crise.



Figura 1 - Paciente internado em UTI devido a edema de glote.



Figura 2a - Paciente em crise de angioedema de face. **Figura 2b** - Paciente totalmente recuperado da crise.

Em 2017 (55 anos), suspeitou-se de tolerância e dependência a opioides devido ao uso frequente nas dores abdominais. Ainda neste ano foi diagnosticado com pangastrite, infecção por *Helicobacter pylori* e candidíase esofágica, para as quais foi tratado e acompanhado no serviço de Gastroenterologia do HU. No entanto, persistiu com crises de dores abdominais intensas, que não pareciam ser unicamente devido a angioedema ou condições gastrointestinais, sendo suspeitada Síndrome do Intestino Narcótico (SIN) devido ao histórico de uso crônico de opioides. Dois anos depois, foi diagnosticado novamente com pangastrite e candidíase esofágica, foi constatada esteatose hepática e, posteriormente, colelitíase. Isso, associado à persistência das dores abdominais mesmo com a redução do uso de opioides, diminuiu as suspeitas de SIN.

As Figuras 3a e 3b mostram, respectivamente, o paciente com distensão abdominal por crise abdominal e após recuperação da crise. A área com equimose em quadrante inferior esquerdo é o local de aplicação de medicação subcutânea para crise.



Figura 3a - Paciente durante crise abdominal de angioedema. **Figura 3b** - Paciente fora da crise abdominal.

Ainda em 2017, após uma longa viagem de ônibus, o paciente apresentou um episódio de Trombose Venosa Profunda (TVP) e ficou internado por 12 dias, durante os quais apresentou uma crise de angioedema facial. Estava em uso de andrógeno atenuado (oxandrolona) na ocasião.

Em 2019, aos 57 anos, internações hospitalares por crises de angioedema chegaram a ocorrer duas vezes por mês. Foi possível, em função da gravidade, obter tratamento profilático de longo prazo com concentrado de C1-INH pela rede pública. As crises reduziram em duração e não houve necessidade de internação hospitalar por um período de quatro meses. Entretanto, a frequência se manteve em aproximadamente quatro crises por mês e idas à emergência ocorreram duas vezes ao mês, principalmente devido às dores abdominais, que eram tratadas em pronto-atendimentos com derivados de opioides apesar do histórico de suspeita de dependência.

No final de 2020, o paciente deixou de receber concentrado de C1-INH profilático e Icatibanto. Na pandemia da COVID-19, quatro dias após interrupção do tratamento com C1-INH profilático, procurou pronto atendimento durante crise de dor abdominal e edema de lábios importante e foi suspeitado COVID-19 devido a cefaléia, tosse seca, coriza, odinofagia, mialgia, anosmia e disgeusia com 15 dias de evolução. O paciente foi internado e apresentou sorologia positiva para infecção aguda pelo SARS-Cov-2. Evoluiu sem complicações respiratórias, com melhora da crise de angioedema, e recebeu alta hospitalar após três dias. Após, as crises de angioedema se mantiveram semanais, principalmente com dores abdominais intensas.

Durante anos o paciente fez acompanhamento por depressão e ansiedade em ambulatório de Psicologia e Psiquiatria, com uso de antidepressivos e, às vezes, acupuntura. Em janeiro de 2021 o paciente respondeu aos questionários AE-QoL e SF-36 (Anexo 1 e Anexo 2), que haviam sido respondidos previamente em 2016. No questionário SF-36 escores mais baixos indicam pior QoL e no questionário AE-QoL é o oposto, ou seja, escores elevados indicam pior QoL. Os resultados dos questionários encontram-se nas tabelas 1 e 2.

Tabela 1 – Escores por dimensões do questionário SF-36.

	Capacidade Funcional	Limitação por aspectos físicos	Dor	Estado geral de saúde	Vitalidade	Aspectos sociais	Limitação por aspectos emocionais	Saúde mental
2016	65	50	31	40	45	37,5	0,00	44
2021	60	25	41	10	35	37,5	0,00	48

Tabela 2 – Escores totais e por dimensões do questionário AE-QoL.

	Funcionalidade	Fadiga/humor	Sentimentos/vergonha	Nutrição	TOTAL
2016	68,75	60	75	50	66,18
2021	68,75	75	100	75	82,35

Na investigação dos familiares do paciente, conforme mostra o heredograma (Figura 4), seus pais, irmã e irmão nunca apresentaram sintomas da doença. O pai foi o único a fazer dosagem de enzimas, as quais estavam inalteradas. O paciente possui dois filhos e uma filha, sendo que os dois filhos possuem diagnóstico confirmado de AEH tipo I. O filho mais velho é sintomático desde os três anos de idade e foi diagnosticado aos 17 anos com dosagem de C1-INH e C4 alterados. O filho mais novo foi diagnosticado aos três anos de idade após dosagens de C1-INH e C4, apesar de nunca ter apresentado sintomas. A filha do meio testou negativo e é assintomática.

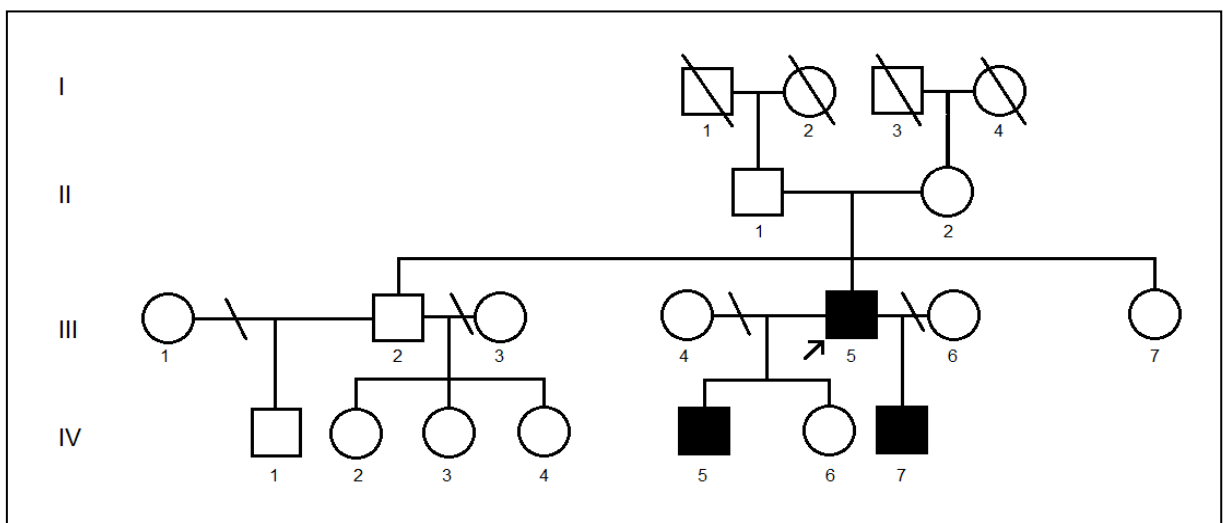


Figura 4 - Heredograma da família do paciente.

5 DISCUSSÃO

Esse caso traz à luz um paciente com AEH de diagnóstico tardio, com sintomas graves, prejudicando sua qualidade de vida, mas que durante a pandemia apresentou-se com sintomas leve de COVID-19 e crise de angioedema que exigiram internação por poucos dias.

A primeira descrição de angioedema foi publicada em 1882 pelo médico alemão Heinrich Quincke, já o padrão hereditário do AEH foi identificado por William Osler em 1888.^{5, 49} A causa do AEH e, conseqüentemente, o diagnóstico e tratamento adequados, permaneceram incertos até 75 anos depois, quando Donaldson e Evans estabeleceram, em 1963, que as conseqüências clínicas do AEH se deviam à deficiência de C1-INH.²² Ainda hoje, há uma falta de conhecimento sobre o AEH entre profissionais de saúde, provavelmente devido à sua raridade. Isso, somado à presença de sintomas muitas vezes pouco específicos, leva a um atraso no diagnóstico de AEH que varia de 8 a 16 anos.²⁶⁻³¹ Neste relato, o diagnóstico correto levou 21 anos para ser realizado.

O paciente foi o primeiro na família a apresentar sintomas de AEH e o início dos sintomas foi em um período em que os conhecimentos sobre a fisiopatologia e métodos diagnósticos sobre AEH eram também escassos. Uma pesquisa realizada na China com pacientes com AEH entre os anos de 1983 e 2017 revelou que o início dos sintomas antes do ano 2000 é um fator preditivo de maior atraso no diagnóstico quando comparado com o início dos sintomas após esse ano.⁵⁰ Dados semelhantes foram observados em estudo multicêntrico realizado em onze países com pacientes com AEH nascidos antes do ano 1990.⁵¹ Observou-se que quanto mais anterior a década de nascimento dos pacientes, maior a idade no momento do diagnóstico e maior o atraso.⁵¹ Apesar de os sintomas iniciarem precocemente, estudos observaram que quanto menor a idade do início dos sintomas, maior a chance de atraso no diagnóstico e mais grave a doença.^{26, 50} A ausência de antecedentes familiares pode dificultar o diagnóstico, apesar de que já foi observado que até 38% dos pacientes com diagnóstico de AEH podem possuir mutações *de novo*, sem história familiar de angioedema.^{32, 33}

Uma das conseqüências desse atraso foi o paciente passar toda a infância e adolescência sendo privado de diversos alimentos e atividades em busca de “alergias” sem chegar a resultados conclusivos. Essas restrições, somadas às visitas frequentes a serviços de emergência, à falta de tratamento adequado e à incerteza do diagnóstico podem ter sido muito

frustrantes e traumáticas, tendo como possíveis consequências implicações sociais e psicológicas, como já descrito em literatura.⁵² *Kessel et. al* observou que crianças com AEH-C1-INH possuíam traço e estado de ansiedade em níveis significativamente maiores do que crianças controle e, quanto maior o nível de ansiedade, pior a QoL. Também foi visto que dentre as crianças com AEH, as sintomáticas apresentavam maior ansiedade do que as assintomáticas.⁵³ Os estresses e privações sofridos por este paciente na juventude, tanto pelas crises como pelo atraso no diagnóstico, poderiam estar não só desencadeando como piorando as crises, já que foi relatado nesse caso, assim como em outros, que o estresse era um dos principais fatores que levavam às crises.^{54, 55}

A maioria dos casos de angioedema recorrente é de etiologia histaminérgica, em geral acompanhado de urticária e prurido e com boa resposta a anti-histamínicos e adrenalina. Já no angioedema por bradicinina, menos comum, não há urticária ou prurido e não há resposta às medicações citadas¹¹, assim como foi observado no paciente deste caso. Por isso, foi necessário aprofundar a investigação. Casos que não seguem o padrão do angioedema histaminérgico, principalmente aqueles em que as crises não ocorrem após exposição a uma substância específica, não apresentam urticária e rash cutâneo, não respondem a anti-histamínicos e aqueles que apresentam um componente hereditário devem ser fortemente suspeitados de AEH.⁵⁶

Devido ao atraso no diagnóstico, à provável falta de conhecimento sobre o manejo correto do AEH pelos profissionais de saúde e à dificuldade de acesso à medicação correta para crises de AEH, as crises abdominais do paciente persistiram sendo tratadas com opioides. Dor abdominal está presente em 73% a 93% dos pacientes com AEH e causa grande impacto na sua QoL, já que geralmente é descrita como severa ou excruciante.^{3, 9, 55} Pode ser isolada ou estar associada a diarreia e vômitos em cerca de 70 a 88% das crises^{3, 55}, assim como o quadro apresentado pelo paciente. Por ser pouco específica, esta condição apresenta vários diagnósticos diferenciais, o que pode levar a tratamentos inefetivos e intervenções cirúrgicas desnecessárias por abdome agudo, quando poderia ser tratada com uma medicação específica para crise de AEH.^{3, 27, 57} O AEH como causa da dor abdominal deve ser suscitado em casos de dor abdominal crônica, autolimitada (1 a 6 dias) e sem presença de irritação peritoneal.^{3, 55} Pode ser isolada e preceder o edema de pele em 28% das crises de AEH.^{3, 55}

Embora não tenha sido submetido a intervenções cirúrgicas desnecessárias e comorbidades gastrointestinais tenham sido encontradas e devidamente tratadas, para alívio das crises de dores abdominais neste paciente foram usados opioides em doses progressivamente elevadas, resultando em possível desenvolvimento de tolerância,

dependência e Síndrome do Intestino Narcótico (SIN). A tolerância se caracteriza pela diminuição do efeito do medicamento e a necessidade de um aumento escalonado das doses para manter o mesmo efeito.⁵⁸ Em alguns casos, pode haver o desenvolvimento de hiperalgesia, em que o indivíduo fica mais sensível a alguns estímulos dolorosos.⁵⁸⁻⁶⁰ Junto à tolerância pode ocorrer o desenvolvimento de dependência física, definida como a presença de sintomas de abstinência quando a droga é interrompida abruptamente após um longo período de uso. Manifestações comuns são: insônia, dor abdominal, diarreia, náuseas, vômitos, dores pelo corpo, ansiedade e irritabilidade.^{59, 61} Apesar de não ter sido confirmado o diagnóstico de dependência, muitos sintomas de abstinência foram apresentados pelo paciente durante as crises abdominais, como dores abdominais intensas, náuseas e vômitos. Esses eram iguais aos de crise abdominal de AEH, sendo difícil distinguir naquela situação.

A SIN, ou hiperalgesia gastrointestinal induzida por opioides, é mais comum em pacientes em uso crônico de opioides.^{62, 63} Foi incluída em 2016 nos Critérios de Roma IV para Distúrbios Gastrointestinais Funcionais e foi classificada como um dos tipos de “Dores gastrointestinais por disfunções centralmente mediadas”.⁶⁴ É caracterizada por dores abdominais frequentes, que não resolvem ou pioram paradoxalmente à medida que é feito o aumento escalonado de doses de opioides.⁶⁵ Na SIN, a dor abdominal pode ser acompanhada de náuseas, distensão abdominal, vômitos, constipação, saciedade precoce e fadiga.^{62, 66} O paciente deste caso poderia estar apresentando a SIN isoladamente ou associada à crise abdominal de AEH, uma vez que a síndrome pode ser concomitante a outra condição gastrointestinal que requeira uso crônico ou de altas doses de opioides.⁶⁶ Entretanto, condições gastrointestinais que surgiram ao longo do tempo e persistência dos sintomas mesmo após redução do uso de opioides dificultaram a comprovação de critérios diagnósticos.

Sabe-se que a deficiência de C1-INH afeta não só o sistema de contato, como também a coagulação e o sistema fibrinolítico.²⁵ Já foi observado que, principalmente durante as crises, pacientes apresentam níveis elevados de fator XII ativado, trombina e D-dímero quando comparado com controles, revelando uma maior atividade de coagulação e fibrinólise.^{67, 68} Assim, poderia se suspeitar que o evento de TVP apresentado pelo paciente poderia estar relacionado ao AEH. Porém, *Reshef et.al* observou que apesar de apresentar esses fatores de coagulação e fibrinólise elevados, pacientes com AEH não apresentam um maior risco de eventos trombóticos.⁶⁸ Estudos ainda são controversos se o uso de ácido tranexâmico aumenta o risco de eventos tromboembólicos, porém o paciente estava em uso de oxandrolona no período e não há estudos comprovando aumento do risco de trombose com o

uso dessa medicação.^{69, 70} Provavelmente o quadro de TVP apresentado pelo paciente esteve relacionado à imobilização prolongada na viagem.

Pelo fato de tanto a COVID-19 quanto o AEH apresentarem fisiopatologias relacionadas ao acúmulo de bradicinina, ao sistema complemento e ao sistema de coagulação, existe a hipótese de uma doença interferir ou agravar o quadro da outra. No entanto, assim como observado em outros estudos com pacientes com AEH^{18, 20}, o paciente deste caso apresentou um quadro de COVID-19 sem complicações. Uma possível explicação poderia ser que o paciente estava em uso recente da terapia com C1-INH profilático e, conseqüentemente, poderia estar com níveis de bradicinina reduzidos gerando menos inflamação durante a infecção pelo SARS-Cov-2. Contudo, estudo clínico recente observou que o uso de Icatibanto (antagonista do receptor de bradicinina) e C1-INH como tratamento para casos de COVID-19 não levou a uma melhora clínica significativa da infecção.⁷¹ Mesmo em uso recente de terapia profilática para AEH, o paciente deste estudo apresentou crises de angioedema durante a infecção por SARS-Cov-2. Apesar de mais comum nos pacientes sem tratamento profilático, isso pode acontecer com alguns indivíduos, principalmente aqueles com um mau controle do AEH.^{18, 20, 72} Diferente do que se poderia esperar, as crises de angioedema não foram graves nem diferentes das que o paciente costumava apresentar, como também já foi observado, no entanto nenhum dos estudos foi conclusivo.^{18, 20, 72}

Após o diagnóstico, durante a maior parte de sua vida o paciente utilizou andrógenos atenuados para profilaxia de longo prazo do AEH, que é um tratamento tradicionalmente utilizado para esse fim, com média de 83% de redução na frequência das crises e diminuição na intensidade, a despeito de não ser primeira escolha.^{73, 74} No entanto, o paciente persistiu com crises cujas gravidade e frequência oscilavam independentemente do uso das medicações. Mesmo alternando entre oxandrolona e danazol, em doses elevadas, as crises variavam de uma vez por mês a uma vez por semana e, quando a frequência aumentava, as crises eram mais incapacitantes. Além disso, necessitou de diversas internações hospitalares para controle das crises e três internações em UTI devido ao edema de glote, o que reflete também a dificuldade no controle da doença e a sua gravidade, já que a presença de crises em glote é um componente importante para avaliar a gravidade da doença.⁴²

Apesar de a maioria dos pacientes com AEH responder bem e ser de fácil administração, o tratamento com andrógenos atenuados por um longo período pode apresentar efeitos adversos e por isso não é mais a primeira escolha na terapia de longo prazo.¹² Possíveis efeitos adversos são ganho de peso, irregularidade menstrual e virilização em mulheres, cefaléia, mialgia, depressão e acne.⁷⁴ Um efeito menos comum é o acometimento

do fígado, que vai desde alteração de enzimas hepáticas até desenvolvimento de adenoma de células hepáticas.⁷⁴ Neste caso, o paciente apresentou esteatose hepática após aproximadamente 30 anos do uso de andrógenos, o que pode ter sido um efeito adverso. Contudo, devido à dificuldade de acesso à medicação de primeira escolha, à falta de comprovação da eficácia de ácido tranexâmico¹² e à gravidade da doença do paciente, o tratamento com andrógenos foi mantido.

Através da profilaxia de longo prazo com concentrado de C1-INH derivado de plasma, obtido aos 57 anos, o paciente apresentou melhora relativa, com redução na intensidade, na duração das crises e na necessidade de internações hospitalares. Este tipo de resposta pode ser visto na literatura.⁷⁵ Apesar de atualmente este ser o tratamento de primeira linha disponível no Brasil, concentrado de C1-INH derivado de plasma é um tratamento de alto custo e de difícil acesso. Além da profilaxia, o paciente foi tratado em crises com acetato de icatibanto, que é também um medicamento de primeira escolha nas crises, no Brasil. Apesar do acesso às melhores opções de tratamento tanto para crise como profilaxia, é possível ocorrer o que foi observado, ou seja, persistência de crises, porém mais leves.⁷⁶

A gravidade da doença apresentada pelo paciente chama atenção. Atualmente essa avaliação é mais comumente subjetiva, considerando o relato do paciente e o quanto as crises impactam nas atividades e na sua vida. Deste modo, pode-se presumir a carga da doença de acordo com o impacto na QoL.^{41, 42}

O impacto da dificuldade de controle e da gravidade do paciente pode ser analisado pelas respostas aos questionários de QoL, aplicados em duas ocasiões. O questionário SF-36 (genérico) é avaliado por oito domínios com valores que vão de zero (pior QoL) a 100 (melhor QoL).^{43, 44} Nos anos de 2016 e 2021, os escores do paciente foram todos inferiores aos encontrados nas médias de pacientes com ou sem AEH.^{44-46, 77} Neste período, observa-se que todos os domínios do questionário são comprometidos e, embora alguns tenham melhorado de um momento para o outro, a maioria manteve-se reduzido. Isso reflete uma baixa qualidade de vida, em especial no domínio “Limitações por aspectos emocionais”, o qual teve escore de zero nas duas avaliações, indicando difícil manejo do aspecto emocional, o que pode também estar agravando seu quadro. O maior escore foi de “Capacidade funcional”, semelhante ao de outros estudos com pacientes com AEH^{45, 46, 77}, demonstrando que limitações nesse aspecto parecem ser menores em relação às demais limitações provocadas pela doença.

O AE-QoL é um questionário específico para angioedema, em que quanto mais próximo de 100, maior o comprometimento. Nos anos 2016 e 2021, seus escores totais foram

de 66,18 e 82,35, respectivamente, também refletindo baixa qualidade de vida. Estudos mostram médias que variaram de 20,69 a 58,56.^{47, 78, 79} Um dos motivos para esse impacto negativo considerável pode ser o paciente apresentar manifestações frequentes, uma vez que quanto mais crises por ano, maiores os escores totais e por domínios.^{78, 80, 81} Em paralelo, analisando os domínios individualmente, percebe-se que, exceto o de “Funcionalidade”, todos pioraram em 2021. Além disso, o escore mais alto nos dois anos foi “Sentimentos/vergonha”, sugerindo que o fator psicológico e social é importante limitador neste caso. Estes são referidos em estudos como fatores relevantes na baixa qualidade de vida de pacientes com AEH.^{47, 78, 81}

Ambos os questionários aplicados demonstram que a carga do AEH exerce grande efeito sobre a saúde do paciente, refletindo e/ou contribuindo na gravidade da sua doença. A literatura aponta que depressão e ansiedade desencadeiam mais crises e as crises levam a sentimentos depressivos e pioram a ansiedade, criando um *looping* entre as crises de AEH e o acometimento psicológico.⁵⁴ Somado a isso, foi observado que a população portadora de AEH possui maiores taxas de depressão do que a população sem a doença, e que quanto pior a gravidade das crises, maior a taxa de sintomas depressivos e pior a QoL.^{38, 39}

Finalmente, observou-se que o atraso no diagnóstico de AEH foi menor no filho mais velho do paciente, mas ainda refletiu o desconhecimento da doença. Esse filho possuía a deficiência enzimática e era sintomático, mas só foi diagnosticado aos 17 anos de idade. Conduta diferente ocorreu com o filho mais novo, que foi diagnosticado com AEH precocemente, mesmo estando sem sintomas. De acordo com o Consenso Internacional no Diagnóstico e Manejo de Pacientes Pediátricos com AEH-C1-INH, todos os pacientes com familiares com AEH devem ser testados para a doença com dosagens de C1-INH (quantitativo e funcional) e C4 o mais cedo possível, já que a primeira manifestação pode ser um edema de laringe e pode ser fatal.⁸²

6 CONCLUSÃO

Em conclusão, este estudo ilustra um caso de AEH incomum em relação à gravidade, cujo atraso no diagnóstico, refletido no manejo inicial precário, certamente contribuiu negativamente na qualidade de vida do paciente, embora não acessada no passado. Nos últimos anos comprova-se prejuízo em diversos aspectos, como social, laboral e psicológico, acompanhando uma gravidade maior da doença, apesar de tratamentos de primeira linha. Por outro lado, a infecção por SARS-Cov-2 foi similar a de outros pacientes com a doença, ou seja, sem manifestação grave do COVID-19 ou crise grave de AEH desencadeada pela infecção. É importante que casos como este sejam apresentados com propósito de ampliar e/ou divulgar conhecimentos sobre AEH e suas peculiaridades.

REFERÊNCIAS

1. Longhurst HJ, Bork K. Hereditary angioedema: An update on causes, manifestations and treatment. *Br J Hosp Med*. 2019; 80(7):391–8.
2. Longhurst H, Cicardi M. Hereditary angio-oedema. *Lancet*. 2012; 379(9814):474–81.
3. Bork K, Meng G, Staubach P, Hardt J. Hereditary angioedema: New findings concerning symptoms, affected organs, and course. *Am J Med*. 2006; 119(3):267–74.
4. Bork K, Hardt J, Witzke G. Fatal laryngeal attacks and mortality in hereditary angioedema due to C1-INH deficiency. *J Allergy Clin Immunol*. 2012; 130(3):692–7.
5. Osler W. Hereditary Angio-Neurotic Oedema. *Am J Med Sci (1827 - 1924)*. 1888; 95(4):362.
6. Zuraw BL. Hereditary angioedema with normal C1 inhibitor: Four types and counting. *J Allergy Clin Immunol*. 2018; 141(3):884–5.
7. Aygören-Pürsün E, Magerl M, Maetzel A, Maurer M. Epidemiology of Bradykinin-mediated angioedema: A systematic investigation of epidemiological studies. *Orphanet J Rare Dis*. 2018; 13(1):1–9.
8. Busse PJ, Christiansen SC. Hereditary angioedema. *N Engl J Med*. 2020; 382:1136–48.
9. Agostoni A, Cicardi M. Hereditary and acquired CI-inhibitor deficiency: Biological and clinical characteristics in 235 patients. *Med (United States)*. 1992.
10. Cicardi M, Aberer W, Banerji A, Bas M, Bernstein JA, Bork K, et al. Classification, diagnosis, and approach to treatment for angioedema: Consensus report from the Hereditary Angioedema International Working Group. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2014; 69(5):602–16.
11. Busse PJ, Smith T. Histaminergic Angioedema. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2017; 37(3):467–81.
12. Maurer M, Magerl M, Ansotegui I, Aygören-Pürsün E, Betschel S, Bork K, et al. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema - The 2017 revision and update. *World Allergy Organ J*. 2018; 11(1):1–20.
13. Zotter Z, Csuka D, Szabó E, Czaller I, Nébenführer Z, Temesszentandrás G, et al. The influence of trigger factors on hereditary angioedema due to C1-inhibitor deficiency. *Orphanet J Rare Dis*. 2014; 9(1):1–6.
14. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020; 382(8):727–33.
15. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020; 181(2):271-280.e8.
16. Xu Y, Liu S, Zhang Y, Zhi Y. Does hereditary angioedema make COVID-19 worse? *World Allergy Organ J*. 2020; 13(9):100454.
17. Nooijer AH de, Grondman I, Janssen NAF, Netea MG, Willems L, Veerdonk FL van de, et al. Complement Activation in the Disease Course of Coronavirus Disease 2019 and Its Effects on Clinical Outcomes. *J Infect Dis*. 2021; 223(2):214–24.
18. Grumach AS, Goudouris E, Dortas Junior S, Marcelino FC, Alonso MLO, Martins R de O, et al. COVID-19 affecting hereditary angioedema patients with and without C1 inhibitor deficiency. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021; 9(1):508–10.
19. Mete Gökmen N, Kuman Tunçel, Boğatekin G, Bulut G, Demir S, Gelincik A, et al. Psychiatric and clinical characteristics of hereditary angioedema patients who

- experienced attacks during covid-19. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2021 May 5;31(4):356–7.
20. Belbézier A, Arnaud M, Boccon-Gibod I, Pelletier F, McAvoy C, Gobert D, et al. COVID-19 as a trigger of acute attacks in people with hereditary angioedema. *Clin Exp Allergy*. 2021; 51(7):947–50.
 21. Rasmussen ER, Valente De Freitas P, Bygum A. Urticaria and prodromal symptoms including erythema marginatum in Danish patients with hereditary angioedema. *Acta Derm Venereol*. 2016; 96(3):373–6.
 22. Donaldson VH, Evans RR. A biochemical abnormality in hereditary angioneurotic edema. Absence of serum inhibitor of C'1-esterase. *Am J Med*. 1963; 35(1):37–44.
 23. Bissler JJ, Aulak KS, Donaldson VH, Rosen FS, Cicardi M, Harrison RA, et al. Molecular defects in hereditary angioneurotic edema. *Proc Assoc Am Physicians*. 1997; 109(2):164–73.
 24. Maurer M, Magerl M. Differences and Similarities in the Mechanisms and Clinical Expression of Bradykinin-Mediated vs. Mast Cell-Mediated Angioedema. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2021; 61(1):40–9.
 25. Caccia S, Suffritti C, Cicardi M. Pathophysiology of hereditary angioedema. *Pediatr Allergy, Immunol Pulmonol*. 2014; 27(4):159–63.
 26. Christiansen SC, Davis DK, Castaldo AJ, Zuraw BL. Pediatric Hereditary Angioedema: Onset, Diagnostic Delay, and Disease Severity. *Clin Pediatr (Phila)*. 2016; 55(10):935–42.
 27. Bygum A. Hereditary angio-oedema in Denmark: A nationwide survey. *Br J Dermatol*. 2009; 161(5):1153–8.
 28. Roche O, Blanch A, Caballero T, Sastre N, Callejo D, López-Trascasa M. Hereditary angioedema due to C1 inhibitor deficiency: Patient registry and approach to the prevalence in Spain. *Ann Allergy, Asthma Immunol*. 2005; 94(4):498–503.
 29. Zanichelli A, Magerl M, Longhurst H, Fabien V, Maurer M. Hereditary angioedema with C1 inhibitor deficiency: Delay in diagnosis in Europe. *Allergy, Asthma Clin Immunol*. 2013; 9(1):1–4.
 30. Lunn ML, Santos CB, Craig TJ. Is there a need for clinical guidelines in the United States for the diagnosis of hereditary angioedema and the screening of family members of affected patients? *Ann Allergy, Asthma Immunol*. 2010; 104(3):211–4.
 31. Kreuz W, Martinez-Saguer I, Aygören-Pürsün E, Rusicke E, Heller C, Klingebiel T. C1-inhibitor concentrate for individual replacement therapy in patients with severe hereditary angioedema refractory to danazol prophylaxis. *Transfusion*. 2009; 49(9):1987–95.
 32. Pappalardo E, Cicardi M, Duponchel C, Carugati A, Choquet S, Tosi M. Frequent de novo mutations and exon deletions in the C1 inhibitor gene of patients with angioedema. *J Allergy Clin Immunol*. 2000; 106(6):1147–54.
 33. Speletas M, Szilagyi A, Psarros F, Moldovan D, Magerl M, Kompoti M, et al. Hereditary angioedema: Molecular and clinical differences among European populations. *J Allergy Clin Immunol*. 2015; 135(2):570-573.e10.
 34. Fijen LM, Bork K, Cohn DM. Current and Prospective Targets of Pharmacologic Treatment of Hereditary Angioedema Types 1 and 2. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2021; 61(1):66–76.
 35. Cicardi M, Bergamaschini L, Cugno M, Hack E, Agostoni G, Agostoni A. Long-term treatment of hereditary angioedema with attenuated androgens: A survey of a 13-year experience. *J Allergy Clin Immunol*. 1991; 87(4):768–73.
 36. Banerji A, Li Y, Busse P, Riedl MA, Holtzman NS, Li HH, et al. Hereditary angioedema from the patient's perspective: A follow-up patient survey. *Allergy*

- Asthma Proc. 2018; 39(3):212–23.
37. Lumry WR, Craig T, Zuraw B, Longhurst H, Baker J, Li HH, et al. Health-Related Quality of Life with Subcutaneous C1-Inhibitor for Prevention of Attacks of Hereditary Angioedema. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018; 6(5):1733–41.
 38. Prior N, Remor E, Pérez-Fernández E, Caminoa M, Gómez-Traseira C, Gayá F, et al. Psychometric Field Study of Hereditary Angioedema Quality of Life Questionnaire for Adults: HAE-QoL. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2016; 4(3):464-473.e4.
 39. Lumry WR, Castaldo AJ, Vernon MK, Blaustein MB, Wilson DA, Horn PT. The humanistic burden of hereditary angioedema: Impact on health-related quality of life, productivity, and depression. *Allergy Asthma Proc.* 2010; 31(5):407–14.
 40. Caballero T, Aygören-Pürsün E, Bygum A, Beusterien K, Hautamaki E, Sisic Z, et al. The humanistic burden of hereditary angioedema: Results from the Burden of Illness Study in Europe. *Allergy Asthma Proc.* 2014; 35(1):47–53.
 41. Maurer M, Aygören-Pürsün E, Banerji A, Bernstein JA, Balle Boysen H, Busse PJ, et al. Consensus on treatment goals in hereditary angioedema: A global Delphi initiative. *J Allergy Clin Immunol.* 2021.
 42. Bork K, Anderson JT, Caballero T, Craig T, Johnston DT, Li HH, et al. Assessment and management of disease burden and quality of life in patients with hereditary angioedema: a consensus report. *Allergy, Asthma Clin Immunol.* BioMed Central; 2021; 17(1):1–14.
 43. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (Sf-36): I. conceptual framework and item selection. *Med Care.* 1992; 30(6):473–83.
 44. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Rev Bras Reumatol.* 1999; 39:143–50.
 45. Jindal NL, Harniman E, Prior N, Perez-Fernandez E, Caballero T, Betschel S. Hereditary angioedema: Health-related quality of life in Canadian patients as measured by the SF-36. *Allergy, Asthma Clin Immunol.* 2017; 13(1):4–8.
 46. Liu S, Wang X, Xu Y, Xu Q, Zhi Y. Health-related quality of life and its risk factors in Chinese hereditary angioedema patients. *Orphanet J Rare Dis.* 2019; 14(1):1–8.
 47. Weller K, Groffik A, Magerl M, Tohme N, Martus P, Krause K, et al. Development and construct validation of the angioedema quality of life questionnaire. *Allergy.* 2012; 67(10):1289–98.
 48. Valle SOR, Dortas-Junior SD, Dias GAC, Motta AA, Do-Amaral CSF, Martins EAPR, et al. Ferramentas para avaliação e acompanhamento da urticária crônica. *Arq Asma, Alerg e Imunol.* 2018; 2(2):209–24.
 49. Quincke H. Uber akutes umschriebenes Hautodem. *Monatsschr Prakt Derm.* 1882; 1:129–31.
 50. Liu S, Wang X, Xu Y, Xu Q, Zhi Y. Risk factors for diagnostic delay in Chinese patients with hereditary angioedema. *Allergy Asthma Proc.* 2019; 40(5):343–9.
 51. Zanichelli A, Magerl M, Longhurst HJ, Aberer W, Caballero T, Bouillet L, et al. Improvement in diagnostic delays over time in patients with hereditary angioedema: Findings from the Icatibant Outcome Survey. *Clin Transl Allergy.* 2018; 8(1):42.
 52. Savarese L, Mormile I, Bova M, Petraroli A, Maiello A, Spadaro G, et al. Psychology and hereditary angioedema: A systematic review. *Allergy Asthma Proc.* 2021; 42(1):E1–7.
 53. Kessel A, Farkas H, Kivity S, Veszeli N, Köhalmi K V., Engel-Yeger B. The relationship between anxiety and quality of life in children with hereditary angioedema. *Pediatr Allergy Immunol.* 2017; 28(7):692–8.
 54. Fouche AS, Saunders EFH, Craig T. Depression and anxiety in patients with hereditary

- angioedema. *Ann Allergy, Asthma Immunol.* 2014; 112(4):371–5.
55. Frank MM. Hereditary Angioedema: The Clinical Syndrome and its Management in the United States. *Ann Intern Med.* 1976; 84(5):580–93.
 56. Wu MA, Perego F, Zanichelli A, Cicardi M. Angioedema Phenotypes: Disease Expression and Classification. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2016; 51(2):162–9.
 57. Nzeako UC, Longhurst HJ. Many faces of angioedema: Focus on the diagnosis and management of abdominal manifestations of hereditary angioedema. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2012; 24(4):353–61.
 58. Collett BJ. Opioid tolerance: The clinical perspective. *Br J Anaesth.* 1998; 81(1):58–68.
 59. Chu LF, D’Arcy N, Brady C, Zamora AK, Young CA, Kim JE, et al. Analgesic tolerance without demonstrable opioid-induced hyperalgesia: A double-blinded, randomized, placebo-controlled trial of sustained-release morphine for treatment of chronic nonradicular low-back pain. *Pain.* 2012; 153(8):1583–92.
 60. Boscarino J, Hoffman S, Han J. Opioid-use disorder among patients on long-term opioid therapy: impact of final DSM-5 diagnostic criteria on prevalence and correlates. *Subst Abuse Rehabil.* 2015; 6:83.
 61. Volkow ND, Jones EB, Einstein EB, Wargo EM. Prevention and Treatment of Opioid Misuse and Addiction: A Review. *JAMA Psychiatry.* 2019; 76(2):208–16.
 62. Grunkemeier DMS, Cassara JE, Dalton CB, Drossman DA. The Narcotic Bowel Syndrome: Clinical Features, Pathophysiology, and Management. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007; 5(10):1126–39.
 63. Kurlander JE, Drossman DA. Diagnosis and treatment of narcotic bowel syndrome. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014; 11(7):410–8.
 64. Drossman DA. Functional gastrointestinal disorders: History, pathophysiology, clinical features, and Rome IV. *Gastroenterology.* 2016; 150(6):1262–79.
 65. Tuteja AK, Biskupiak J, Stoddard GJ, Lipman AG. Opioid-induced bowel disorders and narcotic bowel syndrome in patients with chronic non-cancer pain. *Neurogastroenterol Motil.* 2010; 22(4):424–31.
 66. Drossman DA, Morris CB, Edwards H, Wrennall CED, Weinland SR, Aderoju AO, et al. Diagnosis, characterization, and 3-month outcome after detoxification of 39 patients with narcotic bowel syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2012; 107(9):1426–40.
 67. Cugno M, Cicardi M, Bottasso B, Coppola R, Paonessa R, Mannucci PM, et al. Activation of the coagulation cascade in C1-inhibitor deficiencies. *Blood.* 1997; 89(9):3213–8.
 68. Reshef A, Zanichelli A, Longhurst H, Relan A, Hack CE. Elevated D-dimers in attacks of hereditary angioedema are not associated with increased thrombotic risk. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol.* 2015; 70(5):506–13.
 69. Ng W, Jerath A, Wasowicz M. Tranexamic acid: A clinical review. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2015; 47(4):339–50.
 70. Kahn NN, Sinha AK, Spungen AM, Bauman WA. Effects of oxandrolone, an anabolic steroid, on hemostasis. *Am J Hematol.* 2006; 81(2):95–100.
 71. Mansour E, Palma AC, Ulf RG, Ribeiro LC, Bernardes AF, Nunes TA, et al. Safety and outcomes associated with the pharmacological inhibition of the kinin–kallikrein system in severe covid-19. *Viruses.* 2021; 13(2):309.
 72. Mete Gökmen N, Kuman Tunçel, Boğatekin G, Bulut G, Demir S, Gelincik A, et al. Psychiatric and clinical characteristics of hereditary angioedema patients who experienced attacks during covid-19. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2021; 31(4):356–7.
 73. Cicardi M, Bergamaschini L, Cugno M, Hack E, Agostoni G, Agostoni A. Long-term

- treatment of hereditary angioedema with attenuated androgens: A survey of a 13-year experience. *J Allergy Clin Immunol*. 1991.
74. Bork K, Bygum A, Hardt J. Benefits and risks of danazol in hereditary angioedema: A long-term survey of 118 patients. *Ann Allergy, Asthma Immunol*. 2008; 100(2):153–61.
 75. Zuraw BL, Busse PJ, White M, Jacobs J, Lumry W, Baker J, et al. Nanofiltered C1 Inhibitor Concentrate for Treatment of Hereditary Angioedema. *N Engl J Med*. 2010; 363(6):513–22.
 76. Aberer W, Maurer M, Bouillet L, Zanichelli A, Caballero T, Longhurst HJ, et al. Breakthrough attacks in patients with hereditary angioedema receiving long-term prophylaxis are responsive to icatibant: Findings from the Icatibant Outcome Survey. *Allergy, Asthma Clin Immunol*. 2017; 13(1):1–9.
 77. Gomide MACMS, Toledo E, Valle SOR, Campos RA, França AT, Gomez NP, et al. Hereditary angioedema: Quality of life in Brazilian patients. *Clinics*. 2013; 68(1):81–3.
 78. Mendivil J, Murphy R, la Cruz M de, Janssen E, Boysen HB, Jain G, et al. Clinical characteristics and burden of illness in patients with hereditary angioedema: findings from a multinational patient survey. *Orphanet J Rare Dis*. 2021; 16(1):1–13.
 79. Zarnowski J, Rabe M, Kage P, Simon JC, Treudler R. Prophylactic Treatment in Hereditary Angioedema Is Associated with Reduced Anxiety in Patients in Leipzig, Germany. *Int Arch Allergy Immunol*. 2021.
 80. Balla Z, Ignácz B, Varga L, Kóhalmi KV, Farkas H. How Angioedema Quality of Life Questionnaire Can Help Physicians in Treating C1-Inhibitor Deficiency Patients? *Clin Rev Allergy Immunol*. 2021; 61(1):50–9.
 81. Nordenfelt P, Nilsson M, Lindfors A, Wahlgren CF, Bjorkander J. Health-related quality of life in relation to disease activity in adults with hereditary angioedema in Sweden. *Allergy Asthma Proc*. 2017; 38(6):447–55.
 82. Farkas H, Martinez-Saguer I, Bork K, Bowen T, Craig T, Frank M, et al. International consensus on the diagnosis and management of pediatric patients with hereditary angioedema with C1 inhibitor deficiency. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2017; 72(2):300–13.

NORMAS ADOTADAS

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos do curso de graduação em Medicina, aprovada em reunião do colegiado do curso de graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 16 de junho de 2011, disponível em <http://medicina.paginas.ufsc.br/files/2011/11/NORMAS-TCC-MEDUFSC-201111.doc>

APÊNDICES

APÊNDICE 1

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
Medicina
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO POLYDORO ERNANI DE SÃO THIAGO –
HU/UFSC/EBSERH

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Relato de Caso

Prezado Senhor,

Gostaríamos de convidá-lo a participar do projeto Relato de Caso Clínico intitulado **“Qualidade de vida de um paciente com Angioedema Hereditário grave e afetado por COVID-19”**.

Um estudo do tipo Relato de Caso é uma descrição dos fatos clínicos e das características importantes sobre os sintomas e sobre a causa da doença. Os estudos do tipo Relato de Caso são publicados em revistas científicas e têm o objetivo de informar aos médicos e outros profissionais da saúde sobre uma doença ou infecção que ocorre mais raramente para informar o problema e poder beneficiar outros pacientes.

Estamos lhe convidando a ceder sua autorização para consulta e utilização dos seus dados clínicos, laboratoriais e de imagem registrados em prontuário do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago – HU/UFSC/EBSERH ou trazidos pelo Senhor e anexados em prontuário referente a este caso.

Rubrica participante: _____ Rubrica pesquisador: _____

Por favor, leia este documento com bastante atenção antes de assiná-lo. Caso haja alguma

palavra ou frase que o senhor não consiga entender, converse com o pesquisador responsável pelo estudo ou com um membro da equipe desta pesquisa para esclarecê-los.

A proposta do presente documento é explicar tudo sobre o estudo e solicitar a sua autorização para relatar seu caso de forma científica.

Objetivo do Estudo

Nosso **Objetivo** é relatar o seu caso em forma de um artigo científico a ser apresentado como TCC e posteriormente publicado em uma revista indexada, para discutir as suas particularidades com profissionais de saúde e especialistas e ampliar o conhecimento adquirido, buscando a melhoria das condições de saúde da população, principalmente daqueles com diagnóstico de Angioedema Hereditário ou seus familiares.

Benefícios

Os benefícios desta pesquisa se relacionam com a promoção da discussão de seu caso entre profissionais de saúde, possibilitando aumentar o conhecimento sobre o tema e melhorando a assistência em saúde para a população. Não haverá benefícios diretos ao Senhor. O senhor não terá nenhum benefício financeiro, ganhos ou recompensas. Os pesquisadores também não terão quaisquer benefícios monetários, ganhos ou recompensas.

Não haverá despesas pessoais para o senhor em qualquer fase do estudo.

Riscos para o participante

No relato do caso não será mencionado o nome do paciente, nem suas iniciais. No entanto, um relato de caso não é isento de riscos. Por ter apenas um participante, este tipo de estudo tem maior chance de quebra de sigilo. Os pesquisadores se comprometem a manter absoluto sigilo a sua identidade, assim como dados que possibilitem a sua identificação a fim de garantir o anonimato. Não será divulgado nome, codinome, iniciais, registros individuais, informações postais, número de telefone, endereços físicos ou eletrônicos. A apresentação de quaisquer imagens clínicas ou radiológicas será modificada para que o Senhor não seja identificado. O Senhor não será identificado em nenhum momento.

Rubrica participante: _____ Rubrica pesquisador: _____

Confidencialidade e Liberdade de Retirar o Consentimento

Os resultados desta pesquisa poderão ser apresentados em reuniões e/ou publicações (revistas, jornais científicos e de circulação), contudo, a sua identidade não será revelada durante essas apresentações.

O Senhor tem liberdade de retirar o consentimento a qualquer momento, sem ter que apresentar justificativa, bastando para isso entrar em contato com as pesquisadoras responsáveis, Jane da Silva ou Ana Vitória Coppoli Silva. A decisão de retirar o consentimento não lhe trará quaisquer penalizações.

Respeito às diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos

Comprometemo-nos a seguir a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e suas resoluções complementares. Asseguramos seu direito a ressarcimento, caso haja alguma despesa comprovadamente decorrente deste estudo. Da mesma forma, asseguramos o seu direito a indenização se houver dano decorrente deste estudo, comprovado na forma da lei. Não haverá qualquer custo ou despesa ao senhor se autorizar a pesquisa. Também não haverá nenhuma forma de pagamento pelo seu consentimento.

Sua autorização é voluntária e, portanto, o Senhor poderá recusar fornecê-la.

Quem Devo Entrar em Contato em Caso de Dúvida

No caso de dúvidas relacionadas ao estudo, as pesquisadoras Jane da Silva e Ana Vitória Coopoli Silva poderão ser encontradas de Segunda a Sexta feira das 9h às 17h no Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago – HU/UFSC/EBSERH, Núcleo de Alergia, Rua Professora Maria Flora Pausewang, s/n, Trindade, Cep 88036800, Florianópolis, SC – Brasil. Telefone (48) 37218039. As pesquisadoras também se fazem disponíveis a qualquer momento pelos números móveis (48) 9 9965-0718 (Jane) ou (48) 98418-8777 (Ana).

Se houver dúvidas sobre os direitos dos participantes, o senhor poderá entrar em contato com o Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (CEPSH/UFSC) situado no Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401, Trindade, Florianópolis/SC. CEP 88.040-400 ou pelo do telefone (48) 37216094 ou então pelo e-mail cep.propesq@contato.ufsc.br.

Rubrica participante: _____ Rubrica pesquisador: _____

Declaração de Consentimento

Concordo que o meu caso seja apresentado na forma de Relato de Caso.

Li e entendi o documento de consentimento e o objetivo do estudo, bem como a importância deste estudo, seus possíveis benefícios e riscos. Tive oportunidade de perguntar sobre o estudo e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas. Entendo que estou livre para decidir não participar desta pesquisa.

Eu, _____, autorizo, voluntariamente, após ter entendido o que me foi explicado, a utilização do prontuário médico pelos pesquisadores.

Receberei uma via deste termo de consentimento livre e esclarecido assinada e datada. Entendo que, ao assinar este documento, não estou abdicando de nenhum de meus direitos legais e que posso, a qualquer momento, retirar este consentimento sem ter de apresentar justificativas para isso.

Nome do Participante: _____

Data: __ / __ / ____

Assinatura do Participante: _____

Assinatura da pesquisadora responsável: _____

Data: __ / __ / ____

Importante: Este documento é elaborado e deverá ser assinado em duas vias: uma será entregue ao familiar responsável e a outra via ficará com o pesquisador.

Todas as páginas deverão ser rubricadas pelo pesquisador e pelo participante.

APÊNDICE 2

Termo de Autorização de uso de imagem e depoimentos

TERMO DE AUTORIZAÇÃO DE USO DE IMAGEM E DEPOIMENTOS

Eu nome completo, CPF _____, RG _____, depois de conhecer e entender os objetivos, procedimentos metodológicos, riscos e benefícios da pesquisa, bem como estar ciente da necessidade do uso de minha imagem e/ou depoimento, especificados no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), AUTORIZO, através deste termo, os pesquisadores (especificar nome de todos os pesquisadores envolvidos na pesquisa) do projeto de pesquisa intitulado **“Qualidade de vida de um paciente com Angioedema Hereditário grave e afetado por COVID-19”** a realizar as fotos e/ou vídeos que serão necessárias e/ou meu depoimento sem quaisquer ônus financeiros a nenhuma das partes.

Ao mesmo tempo, LIBERO a utilização destas fotos e/ou vídeos (suas respectivas cópias) e/ou depoimentos somente para fins científicos e de estudos (livros, artigos e slides), em favor da pesquisa anteriormente citada, porém não devo ser identificado por nome ou qualquer outra forma.

Por ser a expressão da minha vontade assino a presente autorização, cedendo, a título gratuito, todos os direitos decorrentes dos elementos por mim fornecidos, abdicando do direito de reclamar de todo e qualquer direito conexo à minha imagem e/ou som da minha voz, e qualquer outro direito decorrente dos direitos abrangidos pela Lei 9160/98 (Lei dos Direitos Autorais).

Participante da Pesquisa

Pesquisador Responsável pela Pesquisa

Florianópolis, ____ de _____ de 20____.

ANEXOS

ANEXO 1

Versão em Português do questionário AE-QoL

AE-QoL

Questionário de qualidade de vida para pacientes com inchaço recorrente

Nome: _____

Questionário preenchido em: _____ / _____ / _____

Instruções: Neste questionário o Sr.(a) encontrará uma série de perguntas. Por favor, leia com atenção cada questão e escolha apenas uma das cinco respostas, aquela que seja a mais correta para você, ou seja, marque apenas um quadradinho em cada pergunta. Não precisa pensar muito, e lembre-se de responder a todas perguntas.

Informe com que frequência nas últimas 4 semanas você precisou de restrições em áreas da vida cotidianas listadas abaixo, devido ao inchaço (angioedema) recorrente (independentemente de ter havido ou não os inchaços neste período de tempo).	Nunca	Raramente	Ocasionalmente	Frequente	Muito frequente
1. Trabalho	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Atividades físicas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Tempo livre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Relacionamentos sociais (pessoal e profissional)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Alimentação	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Com as próximas perguntas, gostaríamos de saber sobre a dificuldade e sobre os problemas que podem estar associados ao seu inchaço recorrente (angioedema) (com relação às últimas 4 semanas)	Nunca	Raramente	Ocasionalmente	Frequente	Muito frequente
6. Tem dificuldade em adormecer?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Acorda durante a noite?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Durante o dia está cansado(a), em consequência da noite mal dormida?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Tem dificuldade para se concentrar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Se sente abatido(a)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Tem que limitar a escolha de alimentos ou bebidas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Os episódios de inchaço o(a) sobrecarregam/incomodam?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Você tem medo que o(s) inchaço(s) possa/possam aparecer de repente?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Você tem medo de que a frequência do inchaço possa aumentar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Você sente vergonha de frequentar lugares públicos por causa do inchaço recorrente?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Os inchaços recorrentes o(a) deixam constrangido(a) ou inibido(a)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Tem medo de que o tratamento do inchaço recorrente traga efeitos negativos a longo prazo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Orientações para o preenchimento e pontuação – AE-QoL

- **Objetivo:** avaliar o impacto dos episódios de angioedema recorrentes na qualidade de vida dos pacientes acometidos.
- **Método:** na primeira consulta médica em serviço de alergia/dermatologia, após ser realizado o diagnóstico de angioedema crônico, o paciente deve ser apresentado ao questionário. Deve ser enfatizado que o paciente deve avaliar apenas o quanto o angioedema interferiu na sua vida nas últimas 4 SEMANAS, e que o questionário é para avaliar apenas o ANGIOEDEMA. O paciente não deve levar em conta outros aspectos da vida e doenças que possam interferir na sua qualidade de vida;
- O paciente durante a consulta médica preenche o questionário composto por 17 perguntas;
- O profissional de saúde pode auxiliar na compreensão do questionário, porém sem interferir nas respostas;
- **Pontuação:**
 - O AE-QoL apresenta 17 perguntas. Cada pergunta possui cinco opções de resposta, com a seguinte pontuação: 1: Nunca, 2: Raramente, 3: Ocasionalmente, 4: Frequente, 5: Muito frequente.
 - O escore total mínimo do questionário é 17, e o máximo é 85.

17: Excelente qualidade de vida – 85: Pior qualidade de vida

Pode ser avaliado o escore total e de cada dimensão. O AE-QoL possui 4 dimensões.

Dimensões	Perguntas
I – Funcionalidade	1,2,3,4
II – Fadiga/humor	6,7,8,9,10
III – Sentimentos/vergonha	12,13,14,15,16,17
IV – Nutrição	5,11

ANEXO 2

Versão em Português do questionário SF-36

Versão Brasileira do Questionário de Qualidade de Vida -SF-36

1- Em geral você diria que sua saúde é:

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

2- Comparada há um ano atrás, como você se classificaria sua idade em geral, agora?

Muito Melhor	Um Pouco Melhor	Quase a Mesma	Um Pouco Pior	Muito Pior
1	2	3	4	5

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

Atividades	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum
a) Atividades Rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra).	1	2

5- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	1	2

6- Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

7- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

8- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode anima-lo?	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10- Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

Todo Tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

11- O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitivamente falso
a) Eu costumo obedecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

CÁLCULO DOS ESCORES DO QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA

Fase 1: Ponderação dos dados

Questão	Pontuação	
01	Se a resposta for	Pontuação
	1	5,0
	2	4,4
	3	3,4
	4	2,0
5	1,0	
02	Manter o mesmo valor	
03	Soma de todos os valores	
04	Soma de todos os valores	
05	Soma de todos os valores	
06	Se a resposta for	Pontuação
	1	5
	2	4
	3	3
	4	2
5	1	

07	Se a resposta for	Pontuação
	1	6,0
	2	5,4
	3	4,2
	4	3,1
	5	2,0
6	1,0	
08	<p>A resposta da questão 8 depende da nota da questão 7</p> <p>Se 7 = 1 e : valor da questão é (6)</p> <p>Se 7 = 2 à 6 e : valor da questão é (5)</p> <p>Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 2, o valor da questão é (4)</p> <p>Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 3, o valor da questão é (3)</p> <p>Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 4, o valor da questão é (2)</p> <p>Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 3, o valor da questão é (1)</p> <p>Se a questão 7 não for respondida, o escore da questão 8 passa a ser o seguinte:</p> <p>Se a resposta for (1), a pontuação será (6)</p> <p>Se a resposta for (2), a pontuação será (4,75)</p> <p>Se a resposta for (3), a pontuação será (3,5)</p> <p>Se a resposta for (4), a pontuação será (2,25)</p> <p>Se a resposta for (5), a pontuação será (1,0)</p>	
09	<p>Nesta questão, a pontuação para os itens a, d, e ,h, deverá seguir a seguinte orientação:</p> <p>Se a resposta for 1, o valor será (6)</p> <p>Se a resposta for 2, o valor será (5)</p> <p>Se a resposta for 3, o valor será (4)</p> <p>Se a resposta for 4, o valor será (3)</p> <p>Se a resposta for 5, o valor será (2)</p> <p>Se a resposta for 6, o valor será (1)</p> <p>Para os demais itens (b, c,f,g, i), o valor será mantido o mesmo</p>	

10	Considerar o mesmo valor.
11	Nesta questão os itens deverão ser somados, porém os itens b e d deverão seguir a seguinte pontuação: Se a resposta for 1, o valor será (5) Se a resposta for 2, o valor será (4) Se a resposta for 3, o valor será (3) Se a resposta for 4, o valor será (2) Se a resposta for 5, o valor será (1)

Fase 2: Cálculo do Raw Scale

Nesta fase você irá transformar o valor das questões anteriores em notas de 8 domínios que variam de 0 (zero) a 100 (cem), onde 0 = pior e 100 = melhor para cada domínio. É chamado de raw scale porque o valor final não apresenta nenhuma unidade de medida.

Domínio:

- Capacidade funcional
- Limitação por aspectos físicos
- Dor
- Estado geral de saúde
- Vitalidade
- Aspectos sociais
- Aspectos emocionais

- Saúde mental

Para isso você deverá aplicar a seguinte fórmula para o cálculo de cada domínio:

Domínio:

$$\frac{\text{Valor obtido nas questões correspondentes} - \text{Limite inferior} \times 100}{\text{Variação (Score Range)}}$$

Na fórmula, os valores de limite inferior e variação (Score Range) são fixos e estão estipulados na tabela abaixo.

Domínio	Pontuação das questões correspondidas	Limite inferior	Variação
Capacidade funcional	03	10	20
Limitação por aspectos físicos	04	4	4
Dor	07 + 08	2	10
Estado geral de saúde	01 + 11	5	20
Vitalidade	09 (somente os itens a + e + g + i)	4	20
Aspectos sociais	06 + 10	2	8
Limitação por aspectos emocionais	05	3	3
Saúde mental	09 (somente os itens b + c + d + f + h)	5	25

Exemplos de cálculos:

- Capacidade funcional: (ver tabela)

Domínio: $\frac{\text{Valor obtido nas questões correspondentes} - \text{limite inferior} \times 100}{\text{Variação (Score Range)}}$

$$\text{Capacidade funcional: } \frac{21 - 10}{20} \times 100 = 55$$

O valor para o domínio capacidade funcional é 55, em uma escala que varia de 0 a 100, onde o zero é o pior estado e cem é o melhor.

- Dor (ver tabela)
 - Verificar a pontuação obtida nas questões 07 e 08; por exemplo: 5,4 e 4, portanto somando-se as duas, teremos: 9,4

- Aplicar fórmula:

Domínio: $\frac{\text{Valor obtido nas questões correspondentes} - \text{limite inferior} \times 100}{\text{Variação (Score Range)}}$

$$\text{Dor: } \frac{9,4 - 2}{10} \times 100 = 74$$

O valor obtido para o domínio dor é 74, numa escala que varia de 0 a 100, onde zero é o pior estado e cem é o melhor.

Assim, você deverá fazer o cálculo para os outros domínios, obtendo oito notas no final, que serão mantidas separadamente, não se podendo soma-las e fazer uma média.

Obs.: A questão número 02 não faz parte do cálculo de nenhum domínio, sendo utilizada somente para se avaliar o quanto o indivíduo está melhor ou pior comparado a um ano atrás.

Se algum item não for respondido, você poderá considerar a questão se esta tiver sido respondida em 50% dos seus itens.

ANEXO 3

Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Qualidade de vida de um paciente com Angioedema Hereditário grave e afetado por COVID-19

Pesquisador: JANE DA SILVA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 45147521.5.0000.0121

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.647.495

Apresentação do Projeto:

As informações que seguem e as elencadas nos campos "Objetivo da pesquisa" e "Avaliação dos riscos e benefícios" foram retiradas do arquivo PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_...pdf, de 22/09/2020, preenchido pelos pesquisadores.

Segundo os pesquisadores:

Resumo: - Background: O Angioedema Hereditário (AEH) é uma doença rara caracterizada por crises recorrentes de edema que podem acometer extremidades, face, tronco, genitália, trato gastrointestinal e vias aéreas. Por seu caráter imprevisível, debilitante e potencialmente fatal, essa doença pode comprometer a qualidade de vida do indivíduo em diversos aspectos. Apesar de existirem algumas opções de tratamento, alguns pacientes podem continuar manifestando a doença, o que piora o seu impacto na vida do paciente. Pouco se sabe sobre o comportamento da infecção por SARS-Cov-2 nesses pacientes. Um dos pacientes acompanhados no Ambulatório de Angioedema do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago – HU/UFSC/EBSERH se destaca pela gravidade das crises e peculiaridades na história de vida, despertando interesse para sua divulgação. - Objetivos: Apresentar sob forma de relato de caso clínico como é a qualidade de vida de um paciente com AEH de diagnóstico tardio e com manifestações graves e frequentes da doença. Adicionalmente, descrever o curso da infecção por SARS-Cov-2 nesse

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 4.647.495

paciente. - Método: Será feito um estudo observacional descritivo a partir da consulta ao prontuário de um paciente acompanhado no Ambulatório de Angioedema do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago – HU/UFSC/EBSERH para coletar dados sobre a história da doença, medicamentos utilizados, exames laboratoriais realizados, incluindo estudo genético. Também serão utilizadas fotos do paciente, heredograma da família e dados de questionários de qualidade de vida, específico para AEH (AE-QoL) ou geral (SF-36), respondidos previamente pelo paciente. Os dados serão coletados após a aprovação do projeto de pesquisa no CEPESH da Universidade Federal de Santa Catarina. - Resultados esperados: Divulgar sobre uma forma grave da doença, os fatores que podem estar relacionados e os impactos que isso pode ter na qualidade de vida do indivíduo acometido. Adicionalmente, divulgar sobre um caso grave de AEH que foi acometido por COVID-19. Espera-se, assim, poder contribuir com discussões e ampliação de conhecimento sobre essa doença rara que é o AEH.

Hipótese: Não se aplica.

Metodologia: Será um estudo observacional descritivo, no qual será feita consulta ao prontuário do paciente para coletar dados sobre a história da doença, medicamentos utilizados, exames laboratoriais realizados, incluindo estudo genético. Também serão utilizadas fotos do paciente, heredograma da família e dados de questionários de qualidade de vida específico para AEH (AE-QoL) ou geral (SF-36), respondidos previamente pelo paciente. Os dados serão coletados após a aprovação do projeto de pesquisa no CEPESH da Universidade Federal de Santa Catarina.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Apresentar sob forma de relato de caso clínico como é a qualidade de vida de um paciente com AEH de diagnóstico tardio e com manifestações graves e frequentes da doença.

Objetivo Secundário: Descrever o curso da infecção por SARS-Cov-2 nesse paciente.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Por ter apenas um participante, este tipo de estudo tem maior chance de quebra de sigilo. Os pesquisadores se comprometem a manter em absoluto sigilo a identidade do paciente, assim como dados que possibilitem a sua identificação a fim de garantir o anonimato. Não será divulgado nome, codinome, iniciais, registros individuais, informações postais, número de telefone, endereços físicos ou eletrônicos. A apresentação de quaisquer imagens clínicas ou

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
 Bairro: Trindade CEP: 88.040-400
 UF: SC Município: FLORIANOPOLIS
 Telefone: (48)3721-6094 E-mail: oep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 4.647.495

radiológicas será modificada para que o paciente não seja identificado.

Benefícios: Os benefícios desta pesquisa se relacionam com a promoção da discussão de seu caso entre profissionais de saúde, possibilitando aumentar o conhecimento sobre o tema e melhorando a assistência em saúde para a população. Não haverá benefícios diretos ao paciente. O paciente não terá nenhum benefício financeiro, ganhos ou recompensas. Os pesquisadores também não terão quaisquer benefícios monetários, ganhos ou recompensas. Não haverá despesas pessoais para o paciente em qualquer fase do estudo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Informações retiradas primariamente do formulário com informações básicas sobre a pesquisa gerado pela Plataforma Brasil e/ou do projeto de pesquisa e demais documentos postados, conforme lista de documentos e datas no final deste parecer.

Trabalho de conclusão de curso de Ana Vitória Coopoli Silva, orientado pela professora Jane da Silva, do curso de graduação em Medicina/CCS/UFSC.

Estudo observacional descritivo tipo relato de caso clínico.

Financiamento: Próprio.

País de origem: Brasil

Países participantes: Um

Previsão de início do estudo: 31/05/2021.

Previsão de término do estudo: 30/07/2021.

Não haverá armazenamento de amostras em banco de material biológico.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de rosto assinada pelo pesquisador responsável e pelo coordenador do Curso de Graduação em Medicina/CCS/UFSC, professor Aroldo Prohmann de Carvalho.

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 4.647.495

Consta autorização institucional, nos termos da resolução 466/12, assinada pela Gerente de Ensino e Pesquisa/HU/UFSC/EBSERH, professora Rosemeri Marurici da Silva.

TCLE atende as exigências da resolução 466/12.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

Não foram detectadas pendências ou inadequações. Não há impedimentos éticos para a execução do projeto.

Considerações Finais a critério do CEP:

Informamos aos pesquisadores a necessidade de enviar, por meio de notificação, relatórios parciais e final.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1714465.pdf	26/03/2021 15:53:28		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Projeto_027_Checklist.pdf	26/03/2021 07:22:25	ANA VITORIA COPPOLI SILVA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Projeto_027_Parecer.pdf	26/03/2021 07:22:08	ANA VITORIA COPPOLI SILVA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_Relato_de_Caso_AEH.pdf	26/03/2021 07:21:38	ANA VITORIA COPPOLI SILVA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	26/03/2021 07:20:35	ANA VITORIA COPPOLI SILVA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Projeto_027_Declaracao_de_Ciencia_da_Instituicao.pdf	26/03/2021 07:08:58	ANA VITORIA COPPOLI SILVA	Aceito

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 4.647.496

Folha de Rosto	Folha_de_rosto_para_pesquisa_envolvendo seres humanos assinada.pdf	26/03/2021 07:04:43	ANA VITORIA COPPOLI SILVA	Aceito
----------------	--	------------------------	------------------------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FLORIANOPOLIS, 13 de Abril de 2021

Assinado por:
Nelson Canzian da Silva
(Coordenador(a))

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** oep.propesq@contato.ufsc.br