

ANGIOEDEMA INDUZIDO POR IECA: RESPOSTA FAVORÁVEL AO PLASMA FRESCO CONGELADO – RELATO DE CASO

ACE INHIBITOR-INDUCED ANGIOEDEMA: FAVORABLE RESPONSE TO FRESH FROZEN PLASMA – CASE REPORT

ANGIOEDEMA INDUCIDO POR INHIBIDORES DE LA ECA: RESPUESTA FAVORABLE AL PLASMA FRESCO CONGELADO – INFORME DE CASO

 <https://doi.org/10.56238/arev7n11-071>

Data de submissão: 10/10/2025

Data de publicação: 10/11/2025

Amanda Samora Gobbi

Residente em Clínica Médica

Instituição: Hospital Rio Doce – Espírito Santo

E-mail: amandasgobbi@hotmail.com

Orcid: 0009-0003-6221-2172

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/0898123175961383>

Lara de Oliveira Fernandes

Residente em Clínica Médica

Instituição: Hospital Rio Doce – Espírito Santo

E-mail: larafernandes9919@gmail.com

Orcid: 0009-0008-6841-1355

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/5688173428655385>

Sandro Mello Ferreira

Especialista em Clínica Médica

Instituição: Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (HUCAM)

E-mail: sandromellof@hotmail.com

Orcid: 0009-0006-9203-2668

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0339279863508209>

RESUMO

O angioedema induzido por inibidores da enzima conversora de angiotensina é uma complicação rara, potencialmente grave, caracterizada por edema súbito, não pruriginoso, com risco de obstrução das vias aéreas. Seu manejo é desafiador, especialmente em contextos com acesso limitado a terapias específicas, como o icatibant. Relata-se o caso de uma paciente de 53 anos com edema facial súbito, refratário a anti-histamínicos, corticosteroides e adrenalina. Diante da indisponibilidade do icatibant, optou-se pela administração de plasma fresco congelado, que fornece enzima conversora de angiotensina funcional e inibidor de C1-esterase, facilitando a degradação da bradicinina acumulada. A paciente apresentou melhora clínica significativa em uma hora e regressão quase completa do edema em quatro horas, mesmo com dose inferior à recomendada (5,9 mL/kg). Este relato reforça que o PFC pode ser uma alternativa de resgate eficaz na ausência de terapias de primeira linha, destacando a importância do diagnóstico precoce e do monitoramento clínico rigoroso.

Palavras-chave: Angioedema. Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina. Plasma Fresco Congelado. Icatibant. Relato de Caso.

ABSTRACT

Angioedema induced by angiotensin-converting enzyme inhibitors is a rare but potentially life-threatening condition, characterized by sudden, non-pruritic swelling with risk of airway obstruction. Management is challenging, particularly in settings with limited access to specific therapies such as icatibant. We report the case of a 53-year-old female with sudden facial edema, refractory to antihistamines, corticosteroids, and adrenaline. Due to icatibant unavailability, fresh frozen plasma was administered, providing functional angiotensin-converting enzyme and C1-esterase inhibitor, facilitating the degradation of accumulated bradykinin. Significant clinical improvement was observed within one hour, with almost complete edema resolution in four hours, even with a sub-recommended dose (5.9 mL/kg). This case highlights FFP as an effective rescue option when first-line therapies are unavailable, emphasizing the importance of early diagnosis and close clinical monitoring.

Keywords: Angioedema. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors. Plasma. Icatibant. Case Report.

RESUMEN

El angioedema inducido por inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) es una complicación rara y potencialmente grave, caracterizada por un edema repentino, no pruriginoso, con riesgo de obstrucción de las vías respiratorias. Su manejo es complejo, especialmente en entornos con acceso limitado a terapias específicas como el icatibant. Presentamos el caso de una paciente de 53 años con edema facial repentino refractario a antihistamínicos, corticosteroides y adrenalina. Ante la falta de disponibilidad de icatibant, se administró plasma fresco congelado (PFC), que proporciona IECA funcional e inhibidor de la C1-esterasa, facilitando la degradación de la bradicinina acumulada. La paciente mostró una mejoría clínica significativa en una hora y una regresión casi completa del edema en cuatro horas, incluso con una dosis inferior a la recomendada (5,9 ml/kg). Este caso refuerza la idea de que el PFC puede ser una alternativa de rescate eficaz ante la ausencia de terapias de primera línea, destacando la importancia del diagnóstico precoz y la monitorización clínica rigurosa.

Palabras clave: Angioedema. Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina. Plasma Fresco Congelado. Icatibant. Informe de Caso.

1 INTRODUÇÃO

Os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) constituem a base terapêutica no manejo da hipertensão arterial e insuficiência cardíaca, devido à sua eficácia comprovada na redução da morbimortalidade cardiovascular [1]. Apesar de sua ampla utilização, podem causar efeitos adversos raros, entre os quais o angioedema é uma complicação potencialmente grave, com incidência estimada entre 0,1% e 0,7% [2,3]. Caracteriza-se por edema súbito, não pruriginoso, que afeta predominantemente face, lábios e língua, podendo evoluir para comprometimento das vias aéreas superiores e risco de obstrução respiratória [2–10]. Embora a maior parte dos casos surja nas primeiras semanas de tratamento, episódios tardios podem ocorrer mesmo após anos de uso contínuo, ressaltando a imprevisibilidade do evento [4–10,12].

O mecanismo central do angioedema induzido por IECA envolve o acúmulo de bradicinina, potente vasodilatador e mediador da permeabilidade vascular [4,11]. A inibição da ECA (Cininase II) impede a degradação da bradicinina, promovendo ativação dos receptores B₂, aumento da permeabilidade vascular e extravasamento de líquido para o espaço intersticial. Essa fisiopatologia explica a limitada eficácia de anti-histamínicos, corticosteroides e adrenalina, terapias comumente utilizadas em reações alérgicas mediadas por histamina [5,6].

O manejo clínico ideal inclui interrupção imediata do IECA e suporte agressivo da via aérea [5,6]. Em situações de maior risco, terapias específicas direcionadas à via da bradicinina, como o icatibant (antagonista do receptor B₂) ou o concentrado de C1-inibidor, demonstraram eficácia [16,17]. Entretanto, o alto custo e a disponibilidade limitada dessas terapias restringem seu uso em muitos serviços de emergência, especialmente em países de recursos limitados.

O plasma fresco congelado (PFC) surge como alternativa terapêutica em cenários de restrição de recursos. Ele fornece ECA funcional e inibidor de C1-esterase, acelerando a degradação da bradicinina acumulada [2,18]. Apesar de potencialmente eficaz, seu uso não é isento de riscos: a atividade enzimática do plasma doador varia consideravelmente entre unidades, e o PFC contém precursores da bradicinina, como cininogênio de alto peso molecular e calicreína, que poderiam teoricamente agravar o quadro [2,18].

Este relato descreve a administração bem-sucedida de PFC em uma paciente com angioedema induzido por IECA refratário às terapias convencionais. O caso destaca não apenas a eficácia clínica da intervenção, mas também a necessidade de decisões terapêuticas rápidas, baseadas em raciocínio fisiopatológico, monitoramento intensivo e avaliação de risco, reforçando a importância de protocolos institucionais e diretrizes nacionais para o manejo do angioedema mediado por bradicinina.

2 RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 53 anos, com peso de 85 kg, procurou atendimento no pronto-socorro pela manhã devido a edema facial súbito, predominante nos lábios e na hemiface direita, especialmente nas regiões mandibular e ziomática. O quadro não cursou com prurido, urticária ou outras lesões cutâneas.

Referiu ingestão de camarão dois dias antes, alimento consumido regularmente, sem histórico de reações alérgicas prévias. Negava traumas, dor dentária, sintomas respiratórios ou sistêmicos. Fez uso crônico de enalapril há três meses, além de metoprolol e simvastatina para controle da hipertensão arterial. Não apresentava antecedentes pessoais ou familiares de angioedema, atopia ou alergias medicamentosas ou alimentares.

No atendimento inicial, foram administrados prometazina 50 mg, hidrocortisona 500 mg, metilprednisolona 500 mg e três doses intramusculares de adrenalina 0,5 mg, sem resposta clínica significativa após aproximadamente uma hora. Diante da persistência do quadro, a paciente foi encaminhada ao setor de emergência hospitalar.

Na admissão, apresentava edema persistente nos lábios e face, sem envolvimento da língua ou orofaringe. Escala de Glasgow: 15. Sinais vitais: frequência cardíaca 116 bpm, pressão arterial 165/85 mmHg, saturação periférica de oxigênio 98% em ar ambiente e glicemia capilar 164 mg/dL.

Considerou-se o diagnóstico de angioedema induzido por IECA, devido ao uso de enalapril e à ausência de resposta às terapias convencionais para reações histaminérgicas. Diante da gravidade do quadro e da indisponibilidade de terapias específicas, como o icatibant ou o concentrado de C1-inibidor, optou-se por administrar o plasma fresco congelado, fundamentando a decisão no conhecimento fisiopatológico de que o PFC contém enzima conversora de angiotensina (ECA) funcional e inibidor de C1-esterase, capazes de degradar a bradicinina acumulada. Essa conduta foi adotada como medida de resgate, refletindo a necessidade de ação imediata em um cenário emergencial e de recursos limitados, no qual a demora terapêutica poderia implicar risco iminente de comprometimento das vias aéreas superiores.

Diante disso, optou-se pelo uso de plasma fresco congelado (PFC) como intervenção terapêutica. Foram administradas duas unidades de PFC, totalizando 500 mL, correspondentes a aproximadamente 5,9 mL/kg. Durante e após a infusão, a paciente foi monitorada continuamente quanto a sinais de sobrecarga de volume (TACO) ou lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI). Observou-se melhora significativa do edema dentro de aproximadamente uma hora.

Exames laboratoriais: hemoglobina 11,9 g/dL, hematócrito 39,5%, VCM 92,1 fL, HCM 27,7 pg, leucócitos 10.380/mm³, plaquetas 323.000/mm³, ureia 38 mg/dL, creatinina 0,7 mg/dL, sódio 142 mEq/L, potássio 3,5 mEq/L e PCR 6,8 mg/dL.

Após quatro horas de observação, houve regressão quase completa do edema. A ausência de envolvimento laríngeo ou lingual desde a admissão permitiu a infusão segura de PFC com monitoramento intensivo. A paciente recebeu alta hospitalar com suspensão definitiva do enalapril e encaminhamento para acompanhamento ambulatorial com cardiologista e alergologista.

3 DISCUSSÃO

O angioedema induzido por inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) representa um desafio terapêutico significativo, sobretudo em ambientes de emergência com recursos limitados. A ausência de resposta às terapias convencionais reflete sua fisiopatologia distinta, dependente da bradicinina, e não da histamina [3,4]. Nesse contexto, anti-histamínicos, corticosteroides e adrenalina tendem a ser ineficazes, o que demanda intervenções que atuem diretamente na via da bradicinina, seja bloqueando seus receptores (como o icatibant), inibindo sua síntese, ou acelerando sua degradação.

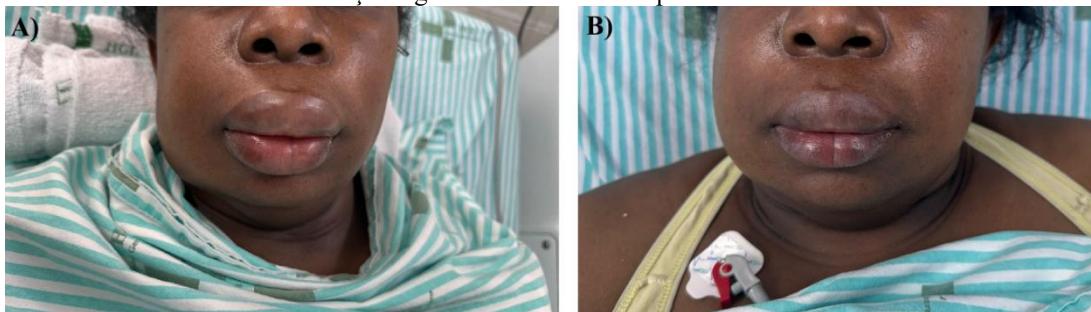
Pacientes com histórico de angioedema induzido por IECA devem ser avaliados com cautela antes do uso de BRA ou sacubitril/valsartan (Entresto), dado o risco de recorrência. Avaliação rigorosa do risco e monitoramento constante são fundamentais [13–15].

Apesar de não haver resultados imediatos dos exames laboratoriais de C4 e Inibidor de C1-esterase para exclusão definitiva de angioedema hereditário ou adquirido, a decisão de intervenção com plasma fresco congelado (PFC) foi tomada de forma empírica e urgente. Essa conduta foi justificada por três fatores clínicos principais: (1) o diagnóstico altamente provável de angioedema induzido por IECA, devido ao uso contínuo de enalapril; (2) a refratariedade absoluta às terapias histamina-dirigidas, o que confirmou uma fisiopatologia bradicinina-mediada; e (3) a indisponibilidade do icatibant, padrão-ouro do tratamento específico. A urgência em garantir a permeabilidade das vias aéreas e evitar progressão para edema laríngeo motivou o uso empírico do PFC como terapia de resgate, considerando sua capacidade de fornecer enzima conversora de angiotensina funcional (ECA, ou cininase II) e inibidor de C1-esterase, ambos essenciais para a degradação da bradicinina circulante.

O PFC atua, portanto, repondo enzimas plasmáticas capazes de acelerar a depuração da bradicinina acumulada, restabelecendo o equilíbrio entre produção e catabolismo do peptídeo vasoativo [2,6]. No caso relatado, a paciente recebeu 5,9 mL/kg de PFC, com melhora clínica visível

em cerca de uma hora (Figura 1) e resolução quase completa do edema em quatro horas, resultado expressivo, mesmo com dose inferior à recomendada (10–15 mL/kg). Esse desfecho reforça que, em determinados cenários, doses menores podem ser eficazes, embora a resposta permaneça imprevisível.

Figura 1. Evolução do angioedema após administração de 5,9 mL/kg de PFC. A) Edema facial antes da infusão. B) Redução significativa do edema após uma hora.



Fonte: Autores.

Ainda assim, o uso do PFC não está isento de limitações. A atividade enzimática da ECA no plasma doador é altamente variável, podendo diferir em até 20 vezes entre unidades transfundidas [3,4,7]. Além disso, o PFC contém precursores da bradicinina, como cininogênio de alto peso molecular e calicreína, que teoricamente poderiam exacerbar o edema. No entanto, a melhora rápida observada neste caso sugere que a concentração efetiva de ECA no plasma administrado foi suficiente para suplantar a possível formação adicional de bradicinina.

A transfusão deve ser sempre acompanhada de monitoramento rigoroso para detecção precoce de sobrecarga volêmica (TACO), lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI) e disfunções cardiopulmonares [6,8]. Pacientes com comorbidades, como insuficiência cardíaca ou insuficiência renal, exigem vigilância redobrada durante o procedimento.

Embora o icatibant (antagonista do receptor B2 da bradicinina) seja considerado o tratamento de primeira linha para o angioedema mediado por bradicinina, seu alto custo e a disponibilidade restrita em muitos serviços limitam seu uso em emergências hospitalares [11,12]. Nesses contextos, o PFC surge como alternativa eficaz, acessível e de baixo custo, podendo ser determinante na estabilização clínica até a disponibilidade de terapias específicas. Outras opções incluem o concentrado de C1-inibidor (C1-INH), que atua em múltiplos pontos da cascata inflamatória, e o ácido tranexâmico (TXA), antifibrinolítico que reduz a ativação do plasminogênio e tem mostrado potencial como terapia adjuvante [3,14].

A experiência relatada neste caso reforça a relevância do uso racional e criterioso do PFC como estratégia de resgate, especialmente em ambientes com limitação de recursos ou ausência de protocolos consolidados. O resultado positivo obtido demonstra que decisões empíricas, quando baseadas em

raciocínio clínico consistente e fisiopatologia conhecida, podem ser determinantes na reversão de quadros potencialmente fatais.

Além disso, o caso destaca a necessidade de diretrizes nacionais e protocolos institucionais para o manejo do angioedema induzido por IECA, com inclusão do PFC como opção de tratamento emergencial na ausência de terapias de primeira linha. Relatos clínicos bem documentados, como este, têm papel essencial na construção de evidências para orientar futuras recomendações e no incentivo à condução de estudos prospectivos que avaliem dose ideal, tempo de resposta e segurança transfusional.

Por fim, é fundamental salientar que pacientes com histórico de angioedema induzido por IECA devem evitar o uso de bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRA) e sacubitril/valsartan, devido ao risco de reações cruzadas e recorrência do quadro [15–18]. No caso apresentado, a paciente foi encaminhada ao cardiologista para ajuste da terapia anti-hipertensiva, garantindo a suspensão segura do enalapril e a substituição por outra classe de medicamentos, medidas essenciais para prevenir novos episódios e assegurar a segurança terapêutica.

4 CONCLUSÃO

Relatos clínicos bem documentados, como este, desempenham papel crucial na construção de evidências para orientar recomendações futuras e fomentar estudos prospectivos que avaliem dose ideal, tempo de resposta e segurança transfusional do plasma fresco congelado (PFC) no manejo do angioedema induzido por IECA.

Este caso amplia o conhecimento sobre o manejo emergencial do angioedema bradicinina-mediado, destacando o PFC como uma alternativa terapêutica eficaz em situações críticas, especialmente quando terapias de primeira linha, como icatibant ou concentrado de C1-inibidor, não estão disponíveis. O reconhecimento precoce do quadro e a intervenção direcionada à degradação da bradicinina mostraram-se fundamentais para prevenir complicações respiratórias graves.

A administração de 5,9 mL/kg de PFC promoveu melhora clínica significativa em cerca de uma hora, com resolução quase completa do edema em quatro horas, evidenciando que doses abaixo das recomendações tradicionais podem ser eficazes sem aumentar o risco de eventos adversos transfusionais. A decisão rápida, baseada em raciocínio clínico fundamentado na fisiopatologia, reforça a importância da avaliação individualizada do paciente e do monitoramento intensivo durante a intervenção.

A suspensão do IECA e sua substituição por outra classe de anti-hipertensivo constituem medidas essenciais para prevenir recorrências, consolidando a relevância do relato para protocolos clínicos e diretrizes que orientem o manejo seguro e eficaz do angioedema induzido por IECA.

REFERÊNCIAS

1. BANERJI, A.; et al. Epidemiology and incidence of ACE inhibitor-induced angioedema. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*, v. 13, n. 1, p. 57, 2017.
2. STEWART, M.; et al. Fresh frozen plasma for ACE inhibitor angioedema. *Annals of Emergency Medicine*, v. 60, n. 6, p. 773–776, 2012.
3. BROWN, N. J.; et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-associated angioedema: new insights and new therapies. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, v. 5, n. 4, p. 917–925, 2017.
4. VLEEMING, W.; et al. ACE inhibitor-induced angioedema: incidence and pathophysiology. *Drug Safety*, v. 18, n. 3, p. 171–186, 1998.
5. KOSTIS, J. B.; et al. Incidence and characteristics of angioedema associated with enalapril. *Archives of Internal Medicine*, v. 165, n. 14, p. 1617–1622, 2005.
6. WILSON, J. G.; et al. Treatment of ACE inhibitor-induced angioedema with fresh frozen plasma. *American Journal of Emergency Medicine*, v. 35, n. 2, p. 370.e3–370.e4, 2017.
7. NUSSBERGER, J.; et al. Plasma bradykinin levels and ACE inhibition. *Hypertension*, v. 33, n. 6, p. 1321–1327, 1999.
8. CICARDI, M.; ZURAW, B. L. Angioedema due to bradykinin dysregulation. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, v. 6, n. 4, p. 1132–1141, 2018.
9. PATHAK, G. N.; et al. Tranexamic acid in ACE inhibitor angioedema: case series and review. *Clinical and Experimental Emergency Medicine*, v. 10, n. 1, p. 81–87, 2023.
10. STEWART, M.; et al. (mesma do artigo de 2012)
11. BAS, M.; et al. Icatibant for ACE inhibitor-induced angioedema. *New England Journal of Medicine*, v. 372, n. 5, p. 418–425, 2015.
12. SINERT, R.; et al. Randomized trial of icatibant vs placebo for ACE inhibitor-induced angioedema. *Annals of Emergency Medicine*, v. 70, n. 5, p. 1402–1409.e3, 2017.
13. PATHAK, G. N.; et al. (mesma do artigo de 2023)
14. BANERJI, A.; et al. (referências adicionais relacionadas a doses de PFC – extrapoladas de Stewart 2012 ou Wilson 2017)
15. VIVIANI, L.; et al. Uso de Sacubitril/Valsartan em pacientes com histórico de angioedema: uma revisão crítica. *Revista Brasileira de Cardiologia*, v. 114, n. 4, p. 430–437, 2021.
16. SILVA, G. M.; CAVALCANTI, L. P. Angioedema associado ao uso de inibidores da ECA: revisão e considerações terapêuticas. *Jornal Brasileiro de Hipertensão*, v. 38, n. 2, p. 122–128, 2020.

17. KOVACS, B.; et al. Entresto e angioedema: risco, profilaxia e estratégias de manejo. Arquivos de Cardiologia, v. 114, n. 6, p. 785–790, 2019.
18. ROSSETTI BENTO, A. L.; et al. Angioedema causado por medicamentos inibidores da enzima conversora de angiotensina. Brazilian Journal of Surgery & Clinical Research, v. 34, n. 2, 2021.
19. CIOBANU, A.; et al. Angioedema induzido por inibidores da enzima de conversão da angiotensina – casos clínicos. Revista Portuguesa de Imunoalergologia, v. 25, n. 2, p. 127–131, 2017.