

# LINFANGIOLEIOMIOMATOSE PULMONAR EM UMA PUÉRPERA DE 42 ANOS: RELATO DE CASO

## LYMPHANGIOLEIOMYOMATOSIS IN A PUERPORA OF 42 YEARS: CASE REPORT

AMANDA MORAIS CARVALHAES<sup>1</sup>, ANDRÉ PEREZINI DE OLIVEIRA<sup>1</sup>, IZABELA DA SILVA MELO<sup>1</sup>, LANNA LUA CAMARGO LEITE<sup>1</sup>, LUCAS OTÁVIO DE MORAIS LAGE<sup>1</sup>, VIRGÍLIO CAMARGO LEITE<sup>1</sup>, ANA RITA DE OLIVEIRA PASSOS<sup>1\*</sup>, FLÁVIA ALBUQUERQUE MAGALHAES<sup>2</sup>

1. Acadêmico (a) do curso de graduação de Medicina do Instituto Metropolitano de Ensino Superior, IMES; 2. Graduação em Medicina pela Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG. Residência em Clínica Médica e Pneumologia pela FHEMIG. Especialização em Pneumologia Sanitária e em Gestão em Serviços e Sistemas de Saúde. Professora e Coordenadora adjunta de ensino do curso de medicina do Instituto Metropolitano de Ensino Superior.

\* IMES – Rua João Patrício Araújo, 179, Veneza I, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. CEP: 35164-251. [anaritaoliveirapassos@gmail.com](mailto:anaritaoliveirapassos@gmail.com)

Recebido em 16/09/2018. Aceito para publicação em 05/10/2018

### RESUMO

A Linfangioleiomiomatose (LAM) é uma doença pulmonar rara de etiologia desconhecida. Caracterizada pela proliferação anormal de células musculares lisas nas regiões perivascular, perilinfática e peribrônquica. O diagnóstico é clínico associado a exames de imagem e marcadores. Por ser muito rara e pela inespecificidade clínica pode ser confundida com várias outras doenças. Atualmente a doença não apresenta cura, sendo indicado medidas de controle e medicações de estabilização do quadro. A gravidez é descrita como fator acelerador da progressão da doença LAM.

**PALAVRAS-CHAVE:** Linfangioleiomiomatose, pneumopatias, dispneia, gravidez.

### ABSTRACT

Lymphangioleiomyomatosis (LAM) is a rare lung disease of unknown etiology. Characterized by abnormal proliferation of smooth muscle cells in the perivascular, perilymphatic and peribronchial regions. The clinical diagnosis is associated with imaging tests and markers. Because it is very rare and because of clinical non-specificity it can be confused with several other diseases which provides healing. Actually the disease doesn't have cure, being indicated control measures and medications for clinical stabilization. Pregnancy is described as an accelerating factor for the progression of LAM disease.

**KEYWORDS:** Lymphangioleiomyomatosis, lung diseases, dyspnea, pregnancy.

### 1. INTRODUÇÃO

A linfangioleiomiomatose (LAM) é uma doença pulmonar rara de etiologia desconhecida. Foi descrita pela primeira vez pelo Dr. Von Stossel em 1937. Estima-se que 3-5 em cada um milhão de mulheres irão desenvolver LAM, majoritariamente em idade fértil. É caracterizada pela proliferação anormal de células musculares lisas nas regiões perivascular, perilinfática

e peribrônquica<sup>1,2,3,4</sup>.

Pesquisas comprovam que a LAM está relacionada a mutações dos genes TSC1 e TSC2, os quais também estão associados a esclerose tuberosa (TSC)<sup>4</sup>.

Em cada pessoa a doença desenvolve de uma forma diferente<sup>1</sup>. Sendo as mais comuns com dispneia de esforço e pneumotórax. Também pode incluir tosse não produtiva, hemoptise, quilotórax e ascite quilosa<sup>2</sup>. Pode-se desenvolver sem ter nenhuma outra doença, nesse caso é denominado LAM esporádica (S-LAM, não hereditária), ou associada ao complexo esclerose tuberosa (TSC-LAM, hereditária)<sup>1,3,4</sup>.

A doença progride até chegar no estágio de insuficiência respiratória, sendo variável esse período entre anos a três décadas<sup>2</sup>.

### 2. CASO CLÍNICO

Paciente, 42 anos, sexo feminino, atleta (atividades físicas diárias de academia e natação desde a adolescência), relatava quadro de dispneia intensa aos médios esforços iniciados pouco antes da gestação, que piorou progressivamente até o parto. Durante as consultas do pré-natal, todos os médicos atribuíam os sintomas como parte de um quadro clínico normal da gestante. No momento da internação hospitalar para realização do parto, queixava-se, além da dispneia, de dor torácica e cansaço, que pioraram após o parto. Sem outras queixas. Recebeu alta após 48h, pois associaram os sintomas à gestação/parto cesáreo. No 5º dia pós-parto iniciou com piora súbita da dispneia, com sensação iminente de morte pela dificuldade de respirar. Encaminhada para o hospital com urgência. Após entrada no pronto socorro foi colocada sob oxigênio suplementar e solicitado radiografia de tórax. No exame evidenciou-se a presença de pneumotórax espontâneo, sendo internada na UTI. No dia seguinte realizou colocação de dreno pelo cirurgião torácico. Este médico solicitou angiotomografia de tórax para procurar mais informações sobre o caso e o resultado do exame foi de “Alterações pulmonares difusas bilaterais caracterizadas por densificação com

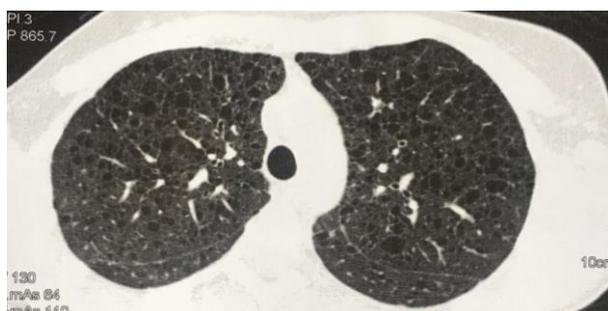
aspecto em vidro fosco associadas a várias formações hipodensas redondas regulares. Apresentava também pequeno derrame pleural bilateral, além do pneumotórax à direita (figura 1).



**Figura 1.** Angiotomografia de tórax realizada alguns dias após a internação hospitalar demonstrando alguns cistos pulmonares e densificação com aspecto em vidro fosco.

Após drenagem total do pneumotórax, paciente recebeu alta do hospital com encaminhamento para pneumologia para melhor investigação do caso. Alguns médicos avaliaram a história clínica e decidiram encaminhar a paciente para um centro de referência em Belo Horizonte, onde foram realizados exames laboratoriais e anatomopatológico, após 6 meses da internação, para melhor elucidação do quadro. O resultado da biópsia foi da presença de espessamento septal, formando nódulos constituídos por células fusiformes, sem atipias e pequenos fascículos com fendas vasculares de permeio, coexistindo áreas com alvéolos distendidos, além de hiperemia e focos de hemorragia (achados sugestivos de linfangioleiomiomatose). Mas foi após a realização da imuno-histoquímica que se confirmou o diagnóstico de LAM pulmonar, pois todos os marcadores imunológicos estavam positivos (HMB-45, vimentina, actina de músculo liso, receptor de estrógeno e receptor de progesterona). Realizou também a dosagem sérica do fator de crescimento vascular endotelial (VEGF-D) que demonstrou valores elevados (148pg/ml), sendo a referência de 31 a 86pg/ml.

Tomografia computadorizada (TC) de tórax feita 2 anos após a primeira TC evidenciou aumento do número e tamanho dos cistos pulmonares, provavelmente pela demora de realização do diagnóstico e do início do tratamento (figura 2).



**Figura 2:** Comprometimento parenquimatoso pulmonar difuso com múltiplas lesões hipodensas.

Alguns meses após o diagnóstico iniciou o uso de Rapamicina (Sirolimo) 2,0 mg/dia. Atualmente está em uso de 2,5 mg/dia, uma vez que a última dosagem sérica da medicação veio abaixo do nível terapêutico. Além disso, faz uso de corticoide inalatório e broncodilatador de 12 em 12 horas.

Paciente faz acompanhamento anual com pneumologista para avaliação do quadro, sem deterioração ou melhora da parte laboratorial desde então. Última espirometria realizada após 3 anos e 9 meses do diagnóstico demonstrou função pulmonar preservada (FEV1/FVC de 70% pré-broncodilatador e de 73% pós-broncodilatador). Clinicamente a paciente relata ter os mesmos sintomas desde o aparecimento da doença, com dispneia aos médios esforços. Não houve melhora e nem piora do quadro. Não teve outros episódios de pneumotórax espontâneo. Realizou também tomografia de abdome total e tomografia de crânio, no período do acompanhamento com o pneumologista, para afastar a associação da LAM com a esclerose tuberosa e os dois exames vieram normais.

### 3. DISCUSSÃO

O diagnóstico da LAM de acordo com a European Respiratory Society (ERS) é feito pela tomografia computadorizada (TC) que apresente os quistos no pulmão e outra evidência, como esclerose tuberosa, ou tumor renal, ou quilotórax, associado a clínica respiratória. Nível elevado de proteína VEGF-D (fator de crescimento endotelial vascular) pode ser encontrado no sangue. No caso de dificuldade no diagnóstico com base na combinação dos sintomas e TC, uma biópsia do pulmão pode ser necessária<sup>1</sup>.

Na microscopia é possível perceber as alterações através da proliferação de células musculares lisas imaturas nas paredes das vias aéreas, vênulas e vasos linfáticos do pulmão, que resulta na diminuição das vias aéreas, obstrução e aprisionamento do ar, formando lesões pulmonares quísticas, bolhas e pneumotórax. A obstrução dos vasos linfáticos pode resultar na formação de quistos com fluido linfático, ascite quilosa e quilotórax. A obstrução das vênulas pode levar a hemoptises e hemossiderose<sup>2,3</sup>.

O exame físico é pouco esclarecedor, podendo estar presente roncosp e crepitações pulmonares, sendo raro o hipocromatismo digital. O resultado do estudo funcional ventilatório é variável, sendo mais comum a diminuição da capacidade de difusão do monóxido de carbono, sendo a hipercapnia rara e desenvolvida em estágios terminais<sup>3</sup>.

Nos exames de imagem é mais frequente as alterações nos lobos inferiores<sup>2</sup>. A tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) do tórax demonstra lesões císticas presentes em todo parênquima, paredes finas e regulares, principalmente de localização peribrônquica. Através do TCAR é possível fazer o diagnóstico diferencial com Granulomatose de Langerhans. Mas para a diferenciação da Síndrome de Sjogren primária,

sarcoidose pulmonar, linfangiomatose difusa, hamartomas quísticos e linfangiomas é necessário a realização da biópsia pulmonar<sup>3</sup>.

Por ser muito rara e pela inespecificidade clínica pode ser confundida com bronquite, doença pulmonar obstrutiva crônica, doenças intersticiais crônicas inespecíficas, enfisema, asma, e com isso deve-se verificar um atraso no diagnóstico de aproximadamente cinco anos após a primeira apresentação clínica em mulheres de idade fértil com sintomas pulmonares<sup>3,4</sup>.

Não há tratamento que proporcione a cura. O paciente deve ser monitorizado para verificar a estabilidade da doença. Inicialmente deve ser realizado um tratamento de suporte, que inclui broncodilatadores inalatórios. O oxigênio suplementar pode ser benéfico em alguns casos<sup>1</sup>. Dois terços dos portadores de LAM têm pelo menos um episódio de pneumotórax, e alguns ainda apresentam episódios de repetição. Nesses casos, é necessário a internação hospitalar, implantação de dreno e outros procedimentos para a redução do risco de repetição, como a pleurodese e a pleurectomia<sup>1,4</sup>. Os inibidores de mTOR, como a Rapamicina, podem evitar a progressão da doença e melhorar a qualidade de vida. Este medicamento é um imunossupressor e é dado como um possível estabilizador da doença, mas que não é totalmente eficaz em todos os pacientes com LAM e nem leva a cura desta. Várias terapêuticas antiestrogênio têm sido testadas. Não parece ter efeito na sobrevida a terapêutica com corticosteroide e imunossupressores. O transplante pulmonar é indicado em casos avançados<sup>3,4</sup>.

Não há indicação contrária a realização de atividade física. Entretanto, é recomendado evitar a prática de mergulho e viagens aéreas (devem ser previamente avaliadas por um médico)<sup>4</sup>. A sobrevida é melhor com o diagnóstico precoce<sup>3</sup>.

Há relatos de que a gravidez acelera a progressão da doença LAM, devido a sua relação de dependência de estrógeno, sendo indicado que as portadoras de LAM procurem um pneumologista no caso do risco de gravidez e tratamentos à base de hormônios<sup>4</sup>.

#### 4. CONCLUSÃO

A linfangioleiomiomatose é uma doença rara e por isso de difícil diagnóstico. Com isso, é de extrema importância a elucidação da etiologia e fatores relacionados a doença, além da divulgação dos poucos casos descritos, que colaboram para melhor compreensão da LAM. Desta forma, se faz importante a investigação das causas de dispneia, principalmente em mulheres em idade fértil e gestantes devido ao risco de progressão, complicações e gravidade nesta população.

#### REFERÊNCIAS

- [1] European Respiratory Society. European Lung Foundation. Linfangioleiomiomatose (LAM). 2017. [acesso 11 jul. 2018]. Disponível em:

<http://www.europeanlung.org/assets/files/pt/publications/pt-lam.pdf>.

- [2] Pontes M, Barbosa C, Coelho ML, *et al.* Linfangioleiomiomatose pulmonar inicial provável e linfangioleiomioma mediastínico. Revista Portuguesa de Pneumologia 2014; 20(2):101-106.
- [3] Valente C, André S, Catarino A., *et al.* Linfangioleiomiomatose—A propósito de três casos clínicos. Revista Portuguesa de Pneumologia 2010; 16(1):187-195.
- [4] Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Linfangioleiomiomatose – LAM. [acesso 11 mai. 2018]. Disponível em: <https://sbpt.org.br/porta/publico-geral/doencas/linfangioleiomiomatose-lam>.