

Linfangioleiomiomatose diagnosticada a partir de um pneumotórax espontâneo, um relato de caso

Lymphangioleiomyomatosis presenting as spontaneous pneumothorax, a case report

DOI:10.34117/bjdv9n1-071

Recebimento dos originais: 05/12/2022

Aceitação para publicação: 05/01/2023

Renata Santana Dantas

Graduada em Medicina pela Universidade Tiradentes em Sergipe
Instituição: Fundação Beneficente Hospital de Cirurgia (FBHC)
Endereço: Av. Des. Maynard, 174, Cirurgia, Aracaju - SE, CEP: 49055-000
E-mail: dantasrenata97@gmail.com

Rodrigo dos Anjos Rocha

Especialista em Clínica Médica pela Fundação Beneficente Hospital de Cirurgia
Instituição: Fundação Beneficente Hospital de Cirurgia - FBHC
Endereço: Av. Des. Maynard, 174, Cirurgia, Aracaju - SE, CEP: 49055-000
E-mail: rodrigo.anjos.rocha@gmail.com

Renata Mateus Leal

Graduada em Medicina pela Universidade Tiradentes em Sergipe
Instituição: Fundação Beneficente Hospital de Cirurgia (FBHC)
Endereço: Av. Des. Maynard, 174, Cirurgia, Aracaju - SE, CEP: 49055-000
E-mail: renatamateusl@gmail.com

Brenno Victor dos Santos Nascimento

Graduado em Medicina pela Universidade Tiradentes em Sergipe
Instituição: Fundação Beneficente Hospital de Cirurgia (FBHC)
Endereço: Av. Des. Maynard, 174, Cirurgia, Aracaju - SE, CEP: 49055-000
E-mail: brenno_victor@hotmail.com

Amanda Raquel Costa Cruz

Graduada em Medicina pela Universidade Tiradentes em Sergipe
Instituição: Fundação Beneficente Hospital de Cirurgia (FBHC)
Endereço: Av. Des. Maynard, 174, Cirurgia, Aracaju - SE, CEP: 49055-000
E-mail: amandaracruz@gmail.com

Hektor Silva Oliveira

Graduado em Medicina pela Universidade Tiradentes em Sergipe
Instituição: Fundação Beneficente Hospital de Cirurgia (FBHC)
Endereço: Av. Des. Maynard, 174, Cirurgia, Aracaju - SE, CEP: 49055-000
E-mail: hektorsoliveira92@gmail.com

Mariana Cardoso Leite

Graduada em Medicina pela Universidade Tiradentes em Sergipe
Instituição: Fundação Beneficente Hospital de Cirurgia (FBHC)
Endereço: Av. Des. Maynard, 174, Cirurgia, Aracaju - SE, CEP: 49055-000
E-mail: maari.cardoso04@gmail.com

Ivan Mendes Ribeiro Neto

Especialista em Pneumologia pelo Hospital Universitário de Sergipe
Instituição: Fundação Beneficente Hospital de Cirurgia (FBHC)
Endereço: Av. Des. Maynard, 174, Cirurgia, Aracaju - SE, CEP: 49055-000
E-mail: dr.ivanmendes@outlook.com

RESUMO

A Linfagioleiomiomatose (LAM) é uma doença multissistêmica rara, caracterizada sobretudo por manifestações pulmonares. Sua apresentação inicial pode-se dar pelo desenvolvimento de Pneumotórax espontâneo, o qual ocorre em dois terços dos pacientes. A investigação diagnóstica deve ser realizada através de testes de função pulmonar, exames de imagem, bem como com a exclusão de doenças reumatológicas que participam do diagnóstico diferencial. O tratamento é a imunossupressão, sendo o Sirolimo considerado o padrão-ouro. Assim, o presente estudo tem como objetivos relatar um caso de Linfagioleiomiomatose diagnosticada partir do surgimento de um Pneumotórax espontâneo e revisar a literatura a respeito desta condição clínica.

Palavras-chave: Lingangioleiomiomatose, pneumotórax, Pneumologia.

ABSTRACT

Lymphagioleiomyomatosis (LAM) is a rare multisystem disease characterized mainly by pulmonary manifestations. Its initial presentation can be given by the development of spontaneous pneumothorax, which occurs in two thirds of patients. Diagnostic research should be carried out through pulmonary function tests, imaging tests, as well as with the exclusion of rheumatologic diseases that participate in the differential diagnosis. Treatment is immunosuppression, with Sirolimo being considered the gold standard. Thus, the present study aims to report a case of Lymphagioleiomyomatosis diagnosed from the onset of a spontaneous pneumothorax and review the literature regarding this clinical condition.

Keywords: Lingangioleiomyomatosis, pneumothorax, Pneumology.

1 INTRODUÇÃO

A linfagioleiomiomatose, conhecida pela sigla LAM, é uma doença multissistêmica rara que acomete principalmente pessoas do sexo feminino (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020). Estima-se que 3 a 5 em cada um milhão de mulheres irão desenvolver a doença, majoritariamente em idade fértil (FRAZÃO ET AL, 2015). A doença pode ocorrer esporadicamente ou como parte do complexo da esclerose tuberosa e está associada a inativação mutacional dos genes supressores de tumor: TSC1 e TSC2

(KALASSIAN, DOYLE e KAO, 1997). Tais genes codificam duas proteínas, hamartina e tuberina, que juntas inibem o mTOR, um importante regulador do crescimento, proliferação e sobrevivência celular (NATIONAL HEART, LUNG AND BLOOD INSTITUTE, 1999).

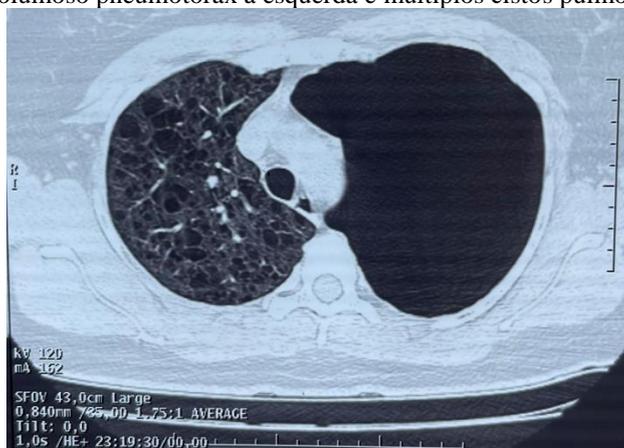
2 RELATO DE CASO

Paciente D.S.S, feminina, 37 anos, casada, residente em Aracaju-SE, portadora de obesidade grau I, sem outras comorbidades, iniciou quadro de tosse seca em dezembro de 2021, evoluindo posteriormente para dispneia aos médios e pequenos esforços associada a dor torácica, em pontada, não ventilatório dependente, em hemitórax esquerdo, com irradiação para membro superior esquerdo.

Em virtude do quadro de dispneia e dor torácica, procurou em janeiro de 2022 serviço de cardiologia ambulatorial. Ao exame físico, paciente apresentava-se dispneica ao repouso, SpO2 92% em ar ambiente, expansão torácica assimétrica e na ausculta respiratória foi evidenciado abolição dos murmúrios vesiculares a esquerda. Devido a tais achados, foi encaminhada ao serviço de urgência.

No pronto-socorro, realizou inicialmente radiografia de tórax que evidenciou volumoso pneumotórax à esquerda. Fora submetida a toracocentese de alívio, porém sem melhora do quadro clínico. Realizou tomografia de tórax sem contraste, que corroborava com o pneumotórax à esquerda e, além disso, evidenciava múltiplos cistos pulmonares, de paredes finas e tamanhos variados, centrais e periféricos, desde ápice até base do parênquima pulmonar (IMAGEM 1).

Imagem 1. Volumoso pneumotórax à esquerda e múltiplos cistos pulmonares à direita.



Após avaliação da imagem e diante do quadro clínico, foi submetida a drenagem torácica a esquerda. Mesmo com dreno torácico normofuncionante, a paciente mantinha pneumotórax sendo então abordada cirurgicamente. O inventário cirúrgico descreve doença cística pulmonar importante em todos os lobos pulmonares, com presença de bolhas rotas em segmento posterior do lobo superior esquerdo e lobo inferior esquerdo. Fora realizada bulectomia com segmentectomia extra-anatômica de segmento II e V, pneumorragia de bolha rota em lobo inferior esquerdo, pleurodese abrasiva e biópsia pulmonar. No pós operatório, paciente evoluiu satisfatoriamente, com melhora da dispneia ao repouso, mas mantendo dispneia aos esforços (mMRC 4) e recebeu alta hospitalar para realizar seguimento ambulatorial.

Realizou ultrassonografia de abdome total, que evidenciou rins de aspecto ecográfico habitual, sem alterações. O ecocardiograma realizado mostrou derrame pericárdico discreto, com função sistólica global e segmentar preservadas em repouso. Pesquisa de marcadores reumatológicos como FAN, Fator reumatoide, ANTI-DNA, ANTI-JO1, ANTI-RO, ANTI-LA, ANTI-RNP e ANTI-SCL demonstraram-se todos negativos, bem como dosagem normal de B2 micro-globulina e de Alfa-1 antitripsina (TABELA 1). A espirometria com prova broncodilatadora evidenciou distúrbio ventilatório obstrutivo moderado, com Capacidade vital forçada desproporcionalmente reduzida e sem resposta ao broncodilatador (TABELA 2).

Tabela 1. Resultado dos marcadores reumatológicos. *NR: Não reagente

FATOR REUMATOIDE	FAN	ANTI-DNA	ANTI-JO1	ANTI-RO	ANTI-LA	ANTI RNP	ANTI SCL 70	B2 MICRO-GLOBULINA	ALFA 1 ANTITRIPSINA
NR	NR	NR	0,9 (NR)	< 20 (NR)	< 20 (NR)	<20 (NR)	< 1 (NR)	1,49	156

Tabela 2. Resultado do teste espirométrico com prova broncodilatadora

ÍNDICE	BASE	%PREV	PÓS1	%PREV
VEF1/CVF	57%	69%	54%	66%
VEF1	1,35	45%	1,31	43%
CVF	2,37	65%	2,41	66%
FEF25-75	0,61	20%	0,52	17%

O anatomo-patológico evidenciou, macroscopicamente, tecido de aspecto esponjoso com áreas multicísticas preenchidas por material aquoso e,

microscopicamente, parênquima com múltiplos cistos de paredes finas, associados a proliferação de células fusiformes epitelioides com citoplasma eosinofílico.

Diante do quadro clínico, do achados dos exames complementares realizados, com exclusão de doenças reumatológicas, bem como do resultado da biópsia, fechou-se o diagnóstico de linfangioleiomiomatose.

Após o diagnóstico, foi prescrito Sirolimo 1 mg/dia, associado a formoterol e budesonida 12/400 mcg. Com o início do tratamento, paciente manteve-se clinicamente estável, sem novos episódios de pneumotórax espontâneo. Apresentou melhora parcial da dispneia com uso do corticoide inalatório e broncodilatador, tornando-se menos sintomática e sem limitação para a realização de atividades diárias.

3 DISCUSSÃO

A linfangioleiomiomatose (LAM) é uma doença multissistêmica rara que acomete principalmente mulheres. Pode ocorrer desde a pré adolescência até os 80 anos, mas acomete sobretudo mulheres entre 30 e 40 anos de idade (RYU, MOSS e BECK, 2006).

É caracterizada pela proliferação atípica de células musculares lisas em diversos órgãos, especialmente pulmão, que leva ao desenvolvimento de um distúrbio ventilatório obstrutivo, de caráter progressivo (LIMA, RÊGO, et al., 2012).

A sintomatologia mais comum é associada ao acometimento pulmonar da doença (MATSUI, TATSUGUCHI e VALENCIA ET AL, 2000). As manifestações mais associadas são tosse seca, dispneia aos esforços e pneumotórax de repetição. Aproximadamente um terço dos portadores de LAM abrem o quadro com pneumotórax e dois terços dos pacientes evoluem com pneumotórax em algum momento da evolução clínica (RYU, MOSS e BECK, 2006). Os principais fatores de risco para o pneumotórax são o tamanho do cisto, bem com a localização, sendo então cistos maiores e mais periféricos os mais associados ao quadro (STEAGALL, GLASGOW e HATHAWAY ET AL., 2007). Manifestações extra pulmonares também fazem parte do espectro da doença, especialmente angiomiolipomas renais e manifestações associadas a vasculatura linfática, tais como linfonodos axiais aumentados (MATSUI, TATSUGUCHI e VALENCIA ET AL, 2000) (AVILA, KELLY e CHU ET AL., 2000).

A investigação deve ser iniciada sobretudo em mulheres com pneumotórax espontâneo ou dispneia inexplicável, especialmente naquelas em idade fértil e não fumantes. Os testes de função pulmonar, incluindo espirometria, volumes pulmonares e

capacidade de difusão de monóxido de carbono devem ser realizados na suspeita. Vale ressaltar que testes normais não excluem o diagnóstico de LAM. Estudos mostram que uma espirometria normal pode ser vista em 30 a 60% dos casos e um DLCO reduzido está presente em 60-90% das pacientes (RYU, MOSS e BECK, 2006) (TAYLOR, RYU, et al., 1990) (KITAICHI M, 1995).

Em relação aos exames de imagem, o padrão ouro é a tomografia computadorizada de alta resolução sem contraste. Este exame consegue detectar as lesões características da LAM, o que não pode ser observado em uma radiografia de tórax simples (CHU, HORIBA, et al., 1999) (LENOIR, GRENIER e BRAUNER ET AL., 1990) (HAGAMAN, SCHAUER, et al., 2010). As lesões são caracterizadas por serem císticas, de paredes finas, redondas e bem definidas, bilaterais e sem predominância lobar. O ponto de corte em relação a quantidade de cistos por corte tomográfico varia entre autores, enquanto alguns sugerem maior que 3 cistos típicos (RYU, HARTMAN, et al., 2012;), outros sugerem maior que 10 (JOHNSON, CORDIER, et al., 2010). Além do exame de tórax, os pacientes devem realizar idealmente tomografia computadorizada de abdome e pelve para descartar os angiomiolipomas renais.

Seguindo a investigação, existe um marcador laboratorial denominado fator de crescimento endotelial vascular D (VEGF-D). Estudos mostram que os níveis séricos de VEGF-D estão elevados em até dois terços das mulheres com LAM (BALDI, ARAÚJO, et al.) (E, P, et al., 2013), e que um nível maior ou igual a 800 pg/ml faz uma diferença de forma confiável a LAM de outras doenças pulmonares císticas (YOUNG, INOUE e MCCORMACK, 2008).

A biópsia pulmonar cirúrgica é o padrão ouro original para o diagnóstico definitivo de LAM. No entanto, nem sempre é necessária e um diagnóstico confiável muitas vezes pode ser obtido de forma menos invasiva, combinando características clínicas, radiológicas e laboratoriais. Estudos mostram uma redução da necessidade de biópsia em 60-80% dos casos (CHANG, CANE, et al., 2012).

O manejo da LAM é baseado em cuidados de suporte e uso de sirolimus para retardar a progressão do comprometimento respiratório e prevenção ou tratamento de complicações. O sirolimo é um imunossupressor e a via final de ação dessa medicação é a inibição da proliferação celular e a produção de anticorpos. A dose inicial é de 1mg/dia e o objetivo final é manter uma concentração sérica entre 5-15 ng/ml (MINISTÉRIO DA

SAÚDE, 2020). Pacientes com LAM podem eventualmente necessitar de transplante de pulmão devido à insuficiência respiratória progressiva (GUPTA, FINLAY, et al., 2017).

4 CONCLUSÃO

A Linfangioleiomiomatose é uma doença rara, mas com medicação disponível capaz de retardar a progressão do comprometimento respiratório, necessitando então de um diagnóstico precoce. Paciente portadores da doença podem ter uma melhor qualidade de vida e maior sobrevida se tratados precocemente. É importante que profissionais da área da saúde tenham conhecimento sobre esta doença, permitindo uma investigação adequada, quando diante de um pneumotórax espontâneo.

REFERÊNCIAS

- AVILA, N.; KELLY, J.; CHU ET AL., S. Lymphangiomyomatosis: abdominopelvic CT and US findings. *Radiology*, 2000. 216:147.
- BALDI, B. et al. Assessment of the extent of pulmonary cysts and their association with functional variables and serum markers in lymphangiomyomatosis (LAM). *Lung*, 2014. 192.
- CHANG, W. et al. Clinical utility of diagnostic guidelines and putative biomarkers in lymphangiomyomatosis. *Breathe Res*, 2012.
- CHU, S. et al. Comprehensive evaluation of 35 patients with lymphangiomyomatosis. *Chest*, 1999. 115:1041.
- E, R. et al. Role of serum vascular endothelial growth factor D in discriminating patients with polycystic lung diseases.. *Pol Arch Med Week*, 2013. 123.
- FRAZÃO ET AL, D. RELATO DE CASO –LINFANGIOLEIOMIOMATOSE PULMONAR E EXTRAPULMONAR. *REVISTA SAÚDE E CIÊNCIA On line*, 2015. 4(1): 6-11.
- GUPTA, N. et al. Diagnosis and treatment of lymphangiomyomatosis: high-resolution chest computed tomography, transbronchial lung biopsy, and treatment of pleural disease. An Official American Thoracic Society/Japanese Respiratory Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017. 196.
- HAGAMAN, J. et al. Screening for lymphangiomyomatosis by high-resolution computed tomography in young nonsmoking women with spontaneous pneumothorax is cost-effective. *Am J Respir Crit Care Med*, 2010. 181:1376.
- JOHNSON, S. et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis and treatment of lymphangiomyomatosis. *Eur Respir J*, 2010. 35.
- KALASSIAN, K.; DOYLE, R.; KAO, P. Lymphangiomyomatosis: new insights. *Am J Respir Crit Care Med*, 1997. 155:1183.
- KITAICHI M, N. K. I. H. I. T. Pulmonary lymphangiomyomatosis: a report of 46 patients, including a clinicopathological study of prognostic factors. *Am J Respir Crit Care Med*, 1995. 151:527.
- LENOIR, S.; GRENIER, P.; BRAUNER ET AL., M. Pulmonary lymphangiomyomatosis and tuberous sclerosis: comparison of radiographic and tomographic findings in thin sections.. *Radiology*, 1990. 175:329.
- LIMA, D. et al. *Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo*. Linfangioleiomatose: relato de caso, 2012. 15-18.
- MATSUI, K.; TATSUGUCHI, A.; VALENCIA ET AL, J. Extrapulmonary lymphangiomyomatosis (LAM): clinicopathological features in 22 cases. *Hum Pathol*, 2000. 31:1242.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Uso de Sirolimo em Linfangioleiomiomatose. Brasília – DF. 2020.

NATIONAL HEART, LUNG AND BLOOD INSTITUTE. NHLBI Workshop Summary. Workshop report on lymphangioleiomyomatosis. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999. 159:679.

RYU, J. et al. Frequency of undiagnosed cystic lung disease in patients with sporadic renal angiomyolipomas. *Chest*, 2012. 141:163.

RYU, J.; MOSS, J.; BECK, G. The NHLBI lymphangioleiomyomatosis registry: characteristics of 230 patients at enrollment. *Am J Respir Crit Care Med*, 2006. 173:105.

STEAGALL, W.; GLASGOW, C.; HATHAWAY ET AL., O. Genetic and morphological determinants of pneumothorax in lymphangioleiomyomatosis. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2007. 293:L800.

TAYLOR, J. et al. Lymphangioleiomyomatosis. Clinical evolution in 32 patients. *N Engl J Med*, 1990. 323:1254.

YOUNG, L.; INOUE, Y.; MCCORMACK, F. Diagnostic potential of serum VEGF-D for lymphangioleiomyomatosis.. *N Engl J Med*, 2008. 358.