

RELATO DE CASO – LINFANGIOLEIOMIOMATOSE PULMONAR E EXTRAPULMONAR

Dagjane Martins Frazão^{1}, Rivaldo Fernandes Filho¹, Max Joffily de Souza², Michele Baffi Diniz³, Adilson de Albuquerque Viana Júnior¹, Stefane de Sousa Barros¹, Isabel Maria de Araújo Bezerra¹*

1. Unidade Acadêmica de Ciências Médicas (UACM), Universidade Federal de Campina Grande (UFCG). *Correspondência: Rua Montevideo, 720 – Sala 303 – Prata - Edifício San Pietro. CEP: 58400-503. Campina Grande, PB, Brasil. E-mail: dagjane@yahoo.com.br.

2. Faculdade de Ciências Médicas de Campina Grande (FCM). Campina Grande, PB, Brasil.

3. Universidade Cruzeiro do Sul (UNICSUL), São Paulo, SP, Brasil.

RESUMO

A linfangioleiomiomatose (LAM) é uma doença rara que afeta predominantemente mulheres jovens em período reprodutivo, por esse motivo é associada ao estrógeno. Decorre da proliferação anormal das células musculares lisas ocorrendo, na maioria das vezes, primariamente no pulmão. As formas extrapulmonares podem ser encontradas na região pélvica e retroperitoneal. Manifesta-se mais comumente por dispnéia, porém pode apresentar pneumotórax de repetição e tosse seca. Este artigo tem como objetivo relatar um caso clínico de uma paciente de 34 anos de idade com dispnéia recorrente e derrame pleural. Após a realização de exames de imagem e biópsia foi diagnosticado a LAM pulmonar com foco na cavidade pélvica e cadeia paraórtica. Foi realizada pleurodese para o derrame pleural e administrado o uso de hormônio gonadotrófico.

Descritores: Linfangioleiomiomatose, período reprodutivo, células musculares lisas, dispneia.

CASE REPORT – LYMPHANGIOLEIOMYOMATOSIS PULMONARY AND EXTRAPULMONAR

ABSTRACT

The lymphangioleiomyomatosis (LAM) is a rare disease that predominantly affects young women in the reproductive period, therefore associated with estrogen. This happens because of the abnormal proliferation of smooth muscle cells that occurs, in most cases, primarily in the lungs. Extrapulmonary forms can be found in the pelvic and retroperitoneal areas. The disease is most commonly manifested by dyspnea, but may have recurrent pneumothorax and dry cough. This article aims to report the case of a 34-year-old patient with recurrent dyspnea and pleural effusion. After performing imaging and biopsy, the patient was diagnosed with pulmonary LAM focus in the pelvic cavity and chain paraórtic. Pleurodesis for pleural was performed and administered using gonadotrophin.

Keywords: Lymphangioleiomyomatosis, reproductive period, smooth muscle cells, dyspnea.

INTRODUÇÃO

A linfangioleiomiomatose (LAM) é uma doença sistêmica, muito rara, que tem como características típicas a proliferação anormal de células musculares lisas e que se desenvolve em mulheres durante o período reprodutivo (1-7).

Os estrógenos há muito tempo vem sendo associados como fator etiológico da LAM, visto que a maioria dos pacientes são mulheres no período reprodutivo (3,6).

A maioria destes casos ocorre primariamente nos pulmões, mas as regiões extrapulmonares como a região pélvica e retroperitoneal são ocasionalmente sítios primários (3), incluindo angiomiolipomas renais, linfangioleiomiomas retroperitoneais e linfadenopatia extratorácica (8). Apesar da ausência de comprovação quanto à eficácia, o principal tratamento utilizado ainda é o anti-estrogênio e constitui-se de ooforectomia, progesterona contínua, tamoxifeno e análogos de GnRH(3,5). Nos casos mais graves, o único tratamento efetivo é o transplante pulmonar (5).

RELATO DE CASO

S.D.G., 34 anos, natural e procedente de Patos-PB, admitida em setembro de 2012, no Hospital Universitário Alcides Carneiro, de Campina Grande - PB, com história de dispnéia e tosse seca há quase três meses.

Ao exame físico, tórax de conformação normal, com discreta tiragem intercostal, sem lesões visíveis e mamas simétricas. Boa expansibilidade torácica e ausência de lesões palpáveis em tórax e mamas. Hemitórax esquerdo timpânico a percussão e hemitorax direito maciço em terço inferior. Ausculta pulmonar com murmúrio vesicular presente, porém abolido em um terço inferior do hemitorax direito. Abdome plano, sem retrações ou abaulamentos. Ruídos hidroaéreos presentes em todos os quadrantes. Flácido, normotenso, porém, com a presença de massa palpável em fossa ilíaca esquerda, sendo discretamente dolorosa a palpação profunda. Macicez presente na percussão da referida topografia.

Foi submetida à radiografia de tórax que evidenciou um infiltrado intersticial e derrame pleural direito. Sendo solicitada uma Tomografia Computadorizada(TC) de Tórax. Esta evidenciou múltiplas formações císticas aéreas de tamanhos variados e morfologia relativamente simétrica, comentando o parênquima pulmonar difusamente (achados compatíveis com linfangioleiomiomatose pulmonar); derrame pleural bilateral (Figura 1). A TC de Abdome apresentou correlações expansivas heterogêneas em fossa vesical/pararretal esquerda e retroperitoneal e ascite importante (Figura 2).

Foi realizada uma toracocentese + biopsia de pleura, onde o líquido pleural apresentava-se sanguinolento, negativo para células neoplásicas e o anatomopatológico revelou pleurite crônica inespecífica em atividade.

Por apresentar derrame pleural recidivante, optamos por toracostomia com drenagem fechada.

Foi submetida a laparotomia exploradora, que evidenciou massa retroperitoneal em região para-aórtica com extensão para fossa obturatória esquerda, sendo ressecada com esvaziamento ganglionar. Por evoluir com manutenção do débito sanguinolento via dreno torácico, foi indicado pleurodese.

O exame anatomopatológico evidenciou: “Aspectos compatíveis com linfangioleiomiomatose pélvica e para-aórtica, tal entidade apresenta painel imuno-histoquímico com expressão de marcadores de músculo liso (difuso), HMB-45 e Melan-A (focais)”.

O exame da imuno-histoquímica revelou a expressão dos marcadores, fechando o diagnóstico.

A paciente foi encaminhada para oncologia iniciando tratamento com hormônio gonadotrófico (GnRH) e apresentando evolução satisfatória.



Figura 1. TC de tórax com Múltiplas formações císticas aéreas de tamanhos variados e morfologia relativamente simétrica acometendo o parênquima pulmonar difusamente.



Figura 2. TC de abdome evidenciando correlações expansivas heterogêneas em fossa vesical/pararretal esquerda e retroperitoneal.

DISCUSSÃO

A LAM é uma doença rara que afeta predominantemente mulheres jovens em período reprodutivo, como relatado em nosso caso. Segundo Singh (9), a idade média das acometidas é de 37 anos. Na literatura, alguns casos foram descritos em mulheres na pós-menopausa (6,10). Na maioria dos casos a LAM ocorre primariamente nos

pulmões, manifesta-se através de dispnéia progressiva, pneumotórax de repetição e tosse seca (2,3). No caso descrito, a paciente apresentou um quadro de dispneia, semelhante aos relatados por Woodring e Derwerduwen (11, 12).

Os casos de LAM extrapulmonar, que são mais raros, podem ocorrer ao mesmo tempo, antes ou depois da LAM pulmonar (9). Relatos de LAM somente extrapulmonar são ainda mais raros, sendo apresentado por Singh (9).

Nos casos extrapulmonares os sintomas iniciais podem ser sangramento uterino anormal(1,6,14,15), dor abdominal baixa (3,8,9) e distensão abdominal (4).

Ao exame físico, observamos murmúrio vesicular presente e diminuído em um terço inferior do hemitoráx direito. Em casos relatados por Riojas e Woodring (11, 13), o exame físico demonstrou sons respiratórios diminuídos que, através da radiografia de tórax, revelou-se derrame pleural, pneumotórax e atelectasia compressiva.

Ao realizar a radiografia de tórax, observamos, em nosso caso, um infiltrado intersticial e derrame pleural direito. Diagnóstico observado dois meses após iniciada dispnéia e tosse seca. O derrame pleural também foi observado na radiografia de tórax por Woodring (11) num caso de linfadenopatia pélvica retroperitoneal.

Segundo Junior e Carvalho (2), na TC de alta resolução, cistos de paredes finas, localizados centralmente, são visualizados por todo o parênquima pulmonar.

Em nosso caso, a TC de Tórax evidenciou múltiplas formações císticas aéreas de tamanhos variados e morfologia relativamente simétrica acometendo o parênquima pulmonar difusamente, derrame pleural bilateral. Tais achados foram encontrados por Woodring; Liang; Kim; Derweduewn (4, 11, 12, 14). A TC de Abdômen apresentou correlações expansivas heterogêneas em fossa vesical/pararretal esquerda e retroperitoneal. No estudo realizado por Derweduwen (12) foram observadas adenopatias císticas retroperitoneais. Por Killedar (10), foi descrito como cisto retroperitoneal.

Em nosso caso e no descrito por Woodring (11)foi realizada laparotomia exploradora, com ressecção da lesão abdominal e linfadenectomia.Além da drenagem torácica, as pacientes que apresentam pneumotórax e ou derrame pleural de repetição podem ser submetidas à pleurodese(2), como demonstrado em nosso caso.

O anatomopatológico foi essencial para o diagnóstico de LAM, como demonstrado por Woodring, Han, Riojas, Derweduwen, Killedar (1, 10, 11, 12, 13). A análise imuno-histoquímica tem sido utilizada para avaliação da fisiopatologia das lesões linfangiomatosas. Dentre os marcadores teciduais, o mais utilizado é o anticorpo monoclonal HMB-45. Outra ferramenta, porém menos específica, é a

pesquisa da alfa-lactina de músculo liso (a-SMA)(2). Em nosso caso, o painel imuno-histoquímico apresentou a expressão de marcadores de músculo liso (difuso), HMB-45 e Melan-A (focais). Outros trabalhos relataram a presença destes marcadores(1,4,14,15).

Nos casos apresentados por Singh e Iwasa (6, 9), a análise imunohistoquímica, foi negativa para HMB-45, porém levou-se em consideração as conclusões gerais morfológicas com positividade para Melan-A. O principal tratamento utilizado ainda é o anti-estrogênio e constitui-se de ooforectomia, progesterona contínua, tamoxifeno e análogos de GnRH(3,5). Nos casos mais graves, o único tratamento efetivo é o transplante pulmonar(5). No caso relatado por Yamashita (3), a paciente esteve sob intenso acompanhamento com a administração de GnRH e após 6 meses de medicação, a TC mostrou uma pequena quantidade de fluido abdominal e a massa abdominal sem modificação de tamanho, planejando-se continuar a administração até a menopausa. O mesmo foi encontrado por Han (1), que utilizou injeções de antagonistas de GnRH, no pós-operatório de uma paciente de 46 anos de idade. O uso de progesterona oral foi escolhido como tratamento por Derweduwen (12). Em nosso caso a paciente foi tratada com ressecção de lesão abdominal, pleurodese e uso de GnRH, com evolução satisfatória e sem evidencia de recidiva até o momento.

REFERÊNCIAS

1. Han J; Lee K; Kim C; park Y; Kang J; Jeon S. A case of lymphangioleiomyomatosis originated in the pelvic cavity. *J GynecolOncol*. 2008. 19(3):195-198.
2. Junior PM; Carvalho CRR. Linfangioleiomiomatose pulmonar. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2004. 30(1).
3. Yamashita S; Nakamura K; Shinokasi H; Minegishi T. Lymphangioleiomyomatosis suspected to be a gynecologic disease. *The Journal of Obstetric and Gynecology Research*. 2011. 37(3):267-269;
4. Kim YS; Rha SE; Byun JY; Lee A; Park JS. CT and MR Imaging Findings of Lymphangioleiomyomatosis Involving the Uterus and Pelvic Cavity. *Korean Journal of Radiology*. 2011. 12(2):261-265.
5. Casanova A; Girón RM; Acosta O; Barrón M; Venezuela C; Ancochea J. Tratamiento de la linfangiomiomatosis com sirolimus. *Arch Bronconeumol*. 2011; 47(9):470-472.
6. Iwasa Y; Tachibana M; Ito H; Iwami S; Yagi H; Yamada S; Okagaki A; Ban C; Mano M; Kodama Y; Ueda M. Extrapulmonary Lymphangioleiomyomatosis in Pelvic and Paraaortic Lymph Nodes Associated With Uterine Cancer: a report of 3 cases. *Internacional Journal of Gynecological pathology*. 2011. 30(5):470-475.
7. Montero MA; Roman A; Berastegui C. Radical reduction of smooth muscle cells in explanted lung of a LAM patient treated with sirolimus: First case report. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2012; 31(4): 439-440.

8. Sandrini A; Silverstone E; Yates DH. Menstrual cycle variation of peritoneal lymphangioliomyomas in lymphangioliomyomatosis. *Internal Medicine Journal*. Royal Australasian College of Physicians. 2011.
9. Singh M; Sahara V; Wadhwa R; Khurana N; Kakkar AK. Solitary Lymphangioliomyoma of Pancreas Mimicking Pancreatic Pseudocyst – A Case Report. *Journal of Gastrointestinal Cancer* 2010.
10. Killedar MM; Kulkarni SH; Phanasopakar M; Patil PP; More S. Retroperitoneal Mass-lymphangiomyoma. *Indian J Surg* 2012. 74(5):428-430.
11. Woodring JH; Howard II RS; Johnson MV. Massive Low-attenuation Mediastinal, Retroperitoneal and Pelvic Lymphadenopathy on CT from Lymphangioliomyomatosis Case report. *Clinical Imaging* 1994. 18:7-11.
12. Derweduwen AA; Verbeke E; Stas M; Verschakelen J; Coolen J; Verleden G; Wuyts W. Extrapulmonary lymphangioliomyomatosis: a wolf in sheep's clothing. *Torax*. 2013. 68: 111-113.
13. Riojas RA; Bahr BA; Thomas DB; Perciballi J; Noyes L. A case report of lymphangioliomyomatosis presenting as spontaneous Pneumothorax. *Military Medicine*. 2012. 177(4): 477-480.
14. Liang SX; Pearl M; Liu J; Hwang S; Tornos C. "Malignant" Uterine Perivascular Epithelioid Cell Tumor, Pelvic Lymph Node Lymphangioliomyomatosis, and Gynecological Pcomatosis in a Patient with Tuberous Sclerosis: A Case Report and Review of the Literature. *International Journal of Gynecological Pathology* 2007.27:86-90.
15. Hayashi T; Koike K; Kumasaka T; Saito T; Mitani K; Terao Y; et al. Uterine angiosarcoma associated with lymphangioliomyomatosis in a patient with tuberous sclerosis complex: an autopsy case report with immunohistochemical and genetic analysis. *Human Pathology* 2012. 43: 1777-1784.

Recebido: novembro / 2013

Aceito: maio / 2014.