



---

---

**RELATO DE CASO**

---

---

**LINFANGIOLEIOMIOMATOSE PULMONAR EM PACIENTE PEDIÁTRICO: RELATO DE CASO****PULMONARY LYMPHANGIOLEIOMYOMATOSIS IN A PEDIATRIC PATIENT: A CASE REPORT**

Luiz Roberto Agea Cutolo<sup>1</sup>  
Rafaela Teixeira Bonassa<sup>2</sup>  
Anderson Henrique da Silva Stahelin<sup>3</sup>  
Lúcio Sordi Macedo<sup>4</sup>

**RESUMO:**

A linfangioleiomiomatose pulmonar (LAM) é considerada uma doença rara, com predileção de acometimento em mulheres durante período reprodutivo, principalmente entre a terceira e quarta década de vida. A doença é atualmente reconhecida como uma neoplasia de baixo grau e se caracteriza por proliferação de células musculares lisas atípicas no parênquima pulmonar. Dispneia, pneumotórax recorrente e tosse seca são as manifestações clínicas mais comuns. Em exames de imagem, é notada comumente a existência de hiperinsuflação, infiltrado intersticial reticulonodular e cistos de diferentes tamanhos em topografia pulmonar. A presença concomitante de angiomiolipomas pode ser verificada em alguns pacientes. Tais achados radiológicos, quando associados ao quadro clínico característico, falam a favor do diagnóstico de LAM, sendo possível a confirmação pela histopatologia. A despeito das diferentes formas de tratamento existentes para a LAM, ainda não existe medida curativa para a doença. Em geral, os pacientes evoluem com contínua deterioração da função pulmonar, com predomínio de um distúrbio ventilatório obstrutivo que deve ser diferenciado de outras afecções mais prevalentes, como asma e doença pulmonar obstrutiva crônica. Neste trabalho, relata-se um caso de paciente em idade pediátrica, com presença de achados clínicos e radiológicos compatíveis com o diagnóstico de LAM, ainda que fora da faixa etária usual de acometimento da doença.

**Palavras-chaves:** Linfangioleiomiomatose pulmonar; Cistos pulmonares; Pneumotórax de repetição na infância; Células musculares lisas; Pulmões.

**ABSTRACT:**

Pulmonary Lymphangioleiomyomatosis (LAM) is a rare disease which affects women during reproductive age mainly between thirties and forties. Currently the disease is recognized with a low grade neoplasm and it is characterized by proliferation of atypical smooth muscle cells in the lung parenchyma. Dyspnea, recurrent pneumothorax and dry cough are the most common clinical manifestations. On imaging studies, the presence of hyperinsufflation, interstitial infiltrates reticulonodular and cysts of different sizes in lung topography is common. The concomitant presence of angiomyolipoma can be recorded in some patients. When associated with the usual clinical

---

<sup>1</sup> Médico especialista em Pediatria, com doutorado em educação pela Universidade Federal de Santa Catarina. Departamento de Pediatria da Universidade Federal de Santa Catarina.

<sup>2</sup> Médica Residente em Radiologia. Residência Médica em Radiologia do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago.

<sup>3</sup> Médico. Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina.

<sup>4</sup> Médico. Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina.



condition, the radiological findings suggest the diagnosis of LAM and it can be confirmed by histopathology. Despite of different forms of treatment for LAM, there is still no curative method for it. In general, the patients develop continuous deterioration of lung function with a predominance of obstructive lung disorder which must be distinguished from other more prevalent diseases, such as asthma and chronic obstructive pulmonary disease. In this paper, we report a case of a child with the presence of clinical and radiological findings compatible with the diagnosis of LAM although it is outside the usual age of onset of the disease.

**Keywords:** Pulmonary lymphangiomyomatosis; Pulmonary cysts; Recurrent pneumothorax in childhood; Smooth muscle cells; Lungs.

## INTRODUÇÃO:

Linfangiomiomatose pulmonar (LAM) é uma rara enfermidade que afeta, majoritariamente, mulheres adultas em idade reprodutiva<sup>1</sup>.

Trata-se de uma doença neoplásica de baixo grau caracterizada pela proliferação de células musculares lisas atípicas ao redor de vias aéreas, vasos sanguíneos e linfáticos com acometimento predominantemente do parênquima pulmonar e do sistema linfático<sup>2</sup>. Pode determinar obstrução vascular e de vias aéreas, havendo a formação de cistos no parênquima pulmonar e a destruição da matriz extracelular sustentadora da árvore respiratória<sup>3</sup>.

De etiopatogenia ainda não totalmente esclarecida, acredita-se que a LAM seja causada por mutações nos genes TSC1 ou TSC2, os quais codificam proteínas que modulam a via de sinalização do receptor de rapamicina (mTOR) para controle do processo de divisão e crescimento celular<sup>2</sup>.

A LAM costuma ocorrer isoladamente ou associada ao complexo da Esclerose Tuberosa<sup>2</sup>. Além disso, achados em topografia abdominal, como angiomiolipomas e linfonodomegalias retroperitoneais, podem ser encontrados em cerca da metade dos pacientes<sup>4</sup>.

Desse modo, em acordo com a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos do Hospital Infantil Joana de Gusmão, número do parecer 1.623.942, relata-se um raro caso de paciente pediátrico acometido pela LAM, com diagnóstico fora da faixa etária comumente descrita na literatura.

## RELATO DO CASO:

Paciente do sexo feminino, 12 anos de idade, caucasiana, natural e procedente de Florianópolis (SC), estudante, previamente hígida, procura serviço de emergência hospitalar devido quadro de tontura e astenia há 2 dias. Nega inapetência, sangramentos aparentes, sintomas do aparelho respiratório e urinário e episódios prévios semelhantes. Menarca aos 9 anos, refere ciclos menstruais regulares, sem atraso e com fluxo de baixa quantidade. Ao exame físico, apresenta mucosas hipocoradas, taquicardia e presença de massa abdominal palpável em flanco esquerdo.



Em investigação complementar na admissão, hemograma evidenciou anemia microcítica e hipocrômica (Hb 4,7 g/dL; Ht 17,6%; VCM 59,7 fL; HCM 15,9 pg), com reticulocitose (4,7%). Apresentou também sorologias não-reagentes para hepatite B e C, HIV, citomegalovírus e vírus Epstein-Barr.

Após internação hospitalar para investigação detalhada, a tomografia computadorizada de abdômen (*figura 1*) revelou volumosa massa heterogênea em rim esquerdo, bem como nódulos em parênquima hepático.

Em virtude de tais achados em topografia abdominal, complementou-se a investigação com tomografia computadorizada de tórax (*figura 2*), notando-se a presença de múltiplos pequenos cistos em parênquima pulmonar.

Assim, levantou-se o diagnóstico de linfangioleiomiomatose pulmonar, associado a angiomiolipoma renal e hepático.

A paciente, então, recebeu tratamento com concentrado de hemácias e ferro endovenoso, obtendo melhora dos índices hematimétricos e sendo encaminhada para seguimento ambulatorial.

Após um mês de acompanhamento, optou-se pela realização de nefrectomia total à esquerda. O anatomopatológico da peça cirúrgica confirmou o diagnóstico de angiomiolipoma em tumoração de 14 x 11 x 10 cm, representando cerca de dois terços do parênquima renal.

Apesar de suspeitado o vínculo do quadro com complexo de Esclerose Tuberosa, tal relação não foi confirmada pela ausência dos critérios mínimos necessários.

Após cinco meses do diagnóstico de LAM, a paciente retorna à emergência hospitalar, dessa vez com dor torácica e dispneia. Ao exame físico, apresenta taquipneia, cianose periférica e diminuição do murmúrio vesicular pulmonar à direita. Na radiografia de tórax, foi verificado volumoso pneumotórax à direita, sendo necessário o tratamento com drenagem tubular fechada e internação hospitalar.

Passados três meses da última internação e oito meses do diagnóstico de LAM, a paciente procura novamente o serviço hospitalar com outro quadro de esforço respiratório e dispneia. O exame físico e a radiografia de tórax indicaram pneumotórax de pequeno volume, sendo optado por adotar conduta conservadora, com estadia hospitalar breve.

Um mês após a última internação e dez meses após o diagnóstico de LAM, a paciente se apresenta à emergência hospitalar novamente com pneumotórax. Dessa vez, recebeu tratamento com drenagem tubular fechada (*figura 3*) e foi submetida à realização de pleurodese via videotoracoscopia, com pulverização de talco cirúrgico. Após três semanas, recebeu alta hospitalar com necessidade de uso de oxigênio suplementar em domicílio.



A paciente segue em acompanhamento em serviço de referência e iniciará tratamento medicamentoso com inibidor do complexo mTOR (Sirolimus).

## DISCUSSÃO:

A prevalência estimada da LAM é de um a dois casos para um milhão de habitantes, sendo que esse valor pode estar subestimado, em função da doença ser pouco conhecida e, muitas vezes, subdiagnosticada<sup>2</sup>.

Geralmente, a doença acomete mulheres em período reprodutivo, entre a terceira e a quarta década de vida<sup>5</sup>. Em 84 pacientes atendidas no Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, a média de idade no momento do diagnóstico foi de 42 anos<sup>6</sup>. Raramente a LAM atinge pacientes em idade pediátrica, sendo o primeiro relato em criança realizado em 1988, por Nussbaum et al<sup>7</sup>.

Clinicamente, a LAM manifesta-se através de dispneia progressiva, pneumotórax de repetição, tosse seca e, menos comumente, por quilotórax e escarros hemoptóicos<sup>4</sup>. Dessa forma, há frequente confusão diagnóstica com asma, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e bronquiolite<sup>3</sup>.

Como parte da evolução da enfermidade, os pacientes com LAM apresentam deterioração da função pulmonar, caracterizada por distúrbio obstrutivo e redução da capacidade de difusão do monóxido de carbono de maneira muito semelhante ao que ocorre na DPOC, especialmente no polo enfisematoso. Essas alterações resultam na limitação das atividades do cotidiano dos doentes e no prejuízo da qualidade de vida<sup>8</sup>.

Em exames de imagem, diferentes anormalidades são habitualmente encontradas em pacientes com LAM<sup>4,9</sup>.

Na radiografia de tórax, em topografia pulmonar, podem ser verificados os achados de hiperinsuflação e infiltrado intersticial reticulonodular (principalmente em terço inferior), além da presença de cistos, pneumotórax e efusão pleural. Na tomografia computadorizada de tórax, o achado predominante é de cistos distribuídos difusamente pelo pulmão e envolvidos por parênquima normal. Tais cistos geralmente possuem paredes finas, formato redondo e diâmetro de 2 a 5 mm (o tamanho dos cistos varia de acordo com a gravidade da doença, havendo relatos de até 30 mm de diâmetro)<sup>9</sup>. Além disso, o ultrassom e a tomografia computadorizada de abdômen podem revelar angiomiolipomas e linfonodomegalias retroperitoneais em doentes com LAM<sup>4</sup>.

Assim, o diagnóstico da LAM passa necessariamente pela associação clinicorradiológica e, muitas vezes, pela confirmação histopatológica. A presença de dispneia e tosse seca em mulheres no período reprodutivo, associada a história de pneumotórax espontâneo e de repetição deve levantar a suspeita de LAM<sup>8</sup>.

O manejo da LAM baseia-se geralmente em suporte clínico e prevenção de complicações<sup>10</sup>.



Deve-se recomendar aos doentes a vacinação para Influenza e pneumococo, bem como a reabilitação pulmonar periódica com fisioterapia. Além disso, sabe-se que alguns pacientes podem apresentar benefício com uso de oxigênio suplementar e broncodilatadores (beta-agonista ou anticolinérgicos)<sup>11</sup>.

Os inibidores do complexo mTOR (Sirolimus, principalmente) são indicados para tratamento de doentes com LAM em estágios mais avançados. Esses medicamentos desaceleram a progressão da doença, no entanto, não apresentam efeito curativo<sup>12</sup>.

Vale lembrar que as terapias estrogênicas e a gestação são evitadas na LAM, uma vez que o estrogênio se relaciona com a progressão da doença e suas complicações<sup>13</sup>.

Quanto aos pneumotóraces espontâneos, recomenda-se a realização de pleurodese (com agentes químicos ou com abrasão mecânica) para abolir a recorrência desses eventos<sup>14</sup>.

Com a evolução da doença, pacientes com maiores acometimentos podem necessitar de transplante pulmonar, devido ao déficit respiratório progressivo<sup>15</sup>. Segundo Oprescu et al, a média estimada de sobrevida sem transplante pulmonar é de 29 anos desde o início dos sintomas e de 23 anos após o diagnóstico da doença<sup>16</sup>.

Apesar de não ser uma condição comum, a hipótese de linfangioleiomiomatose pulmonar deve ser aventada também em pacientes pediátricos com queixas recorrentes de dispneia progressiva, pneumotóraces espontâneos e tosse seca. Sugere-se encaminhar tais doentes para serviços especializados, no intuito de ofertar um seguimento adequado<sup>11</sup>. Conforme Baldi et al, em amostragem com 84 pacientes adultos acompanhados em centro de referência brasileiro, a sobrevida média foi de 90% em 5 anos após o diagnóstico<sup>6</sup>.

Para uma melhor compreensão da LAM, novos estudos ainda precisam ser elaborados a fim de expandir o conhecimento sobre essa rara enfermidade e fornecer maior esperança para os pacientes acometidos.

## REFERÊNCIAS:

- 1 - Pontes M, Barbosa C, Coelho ML, Carvalho L. Linfangioleiomiomatose pulmonar inicial provável e linfangioleiomioma mediastínico. Rev Port Pneumol. 2014; 20(2):101-06. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rppneu.2013.06.007>
- 2 - Medeiros Júnior P. Avaliação da função pulmonar, sono, exercício e qualidade de vida em pacientes com linfangioleiomiomatose pulmonar [thesis]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2008.
- 3 - Baldi BG. Avaliação de hiperinsuflação dinâmica em pacientes com linfangioleiomiomatose através de teste de exercício cardiopulmonar e verificação da resposta à broncodilatação [thesis]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2012.
- 4 - Medeiros Júnior P, Carvalho CRR. Linfangioleiomiomatose pulmonar. J. bras. pneumol. 2004; 30(1):66-77. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132004000100013>



- 5 - Adriaensen ME, Schaefer-Prokop CM, Duyndam DAC, Zonnenberg BA, Prokop M. Radiological evidence of lymphangioleiomyomatosis in female and male patients with tuberous sclerosis complex. *Clin Radiol*. 2011; 66(7):625–28. <http://dx.doi.org/10.1016/j.crad.2011.02.009>
- 6 - Baldi BG, Salim C, Freitas G, Araujo MS, Dias OM, Pereira DAS, et al. Clinical course and characterisation of lymphangioleiomyomatosis in a brazilian reference centre. *Sarcoidosis Vasc Diffus Lung Dis*. 2014; 31(2):129–35.
- 7 - Nussbaum E, Groncy P, Finklestein J, Dickman P, Harrell JH. Early onset of childhood pulmonary lymphangioleiomyomatosis. *Clin Pediatr*. 1988; 27:279-84. <http://dx.doi.org/10.1177/000992288802700603>
- 8 - Hancock E, Osborne J. Lymphangioleiomyomatosis: a review of the literature. *Respir Med*. 2002; 96(1):1–6. <http://dx.doi.org/10.1053/rmed.2001.1207>
- 9 - Abbott GF, Rosado-de-Christenson ML, Frazier AA, Franks TJ, Pugatch RD, Galvin JR. Lymphangioleiomyomatosis: Radiologic-Pathologic Correlation. *RadioGraphics*. 2005; 25(3):803-28. <http://dx.doi.org/10.1148/rg.253055006>
- 10 - Taveira-DaSilva AM, Moss J. Management of lymphangioleiomyomatosis. *F1000Prime Rep*. 2014; 6:116. <http://dx.doi.org/10.12703/P6-116>
- 11 - Sullivan EJ. Lymphangioleiomyomatosis: a review. *Chest*. 1998; 114:1689. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.114.6.1689>
- 12- Bissler JJ, McCormack FX, Young LR, Elwing JM, Chuck G, Leonard JM, et al. Sirolimus for angiomyolipoma in tuberous sclerosis complex or lymphangioleiomyomatosis. *N Engl J Med*. 2008; 358:140. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa063564>
- 13 - Johnson SR, Cordier JF, Lazor R, Cottin V, Costabel U, Harari S, et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis and management of lymphangioleiomyomatosis. *Eur Respir J*. 2010; 35:14. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00076209>
- 14 - Taveira-DaSilva AM, Moss J. Clinical features, epidemiology, and therapy of lymphangioleiomyomatosis. *Clin Epidemiol*. 2015; 7:249. <http://dx.doi.org/10.2147/CLEP.S50780>
- 15 - Benden C, Rea F, Behr J, Corris PA, Reynaud-Gaubert M, Stern M, et al. Lung transplantation for lymphangioleiomyomatosis: the european experience. *J Heart Lung Transplant*. 2009; 28:1. <http://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2008.09.014>
- 16 - Oprescu N, McCormack FX, Byrnes S, Kinder BW. Clinical predictors of mortality and cause of death in lymphangioleiomyomatosis: a population based registry. *Lung*. 2013; 191:235. <http://dx.doi.org/10.1007/s00408-012-9419-3>

## IMAGENS:

Figura 1: Tomografia computadorizada de abdômen com contraste, em corte coronal (imagem 1A) e em corte axial (imagem 1B). Evidenciam-se múltiplos nódulos hipodensos com densidade de gordura em parênquima hepático, além de volumosa massa heterogênea (18 x 11 x 10 cm) em rim esquerdo, com contornos regulares e realce heterogêneo pelo meio de contraste, apresentando componente de gordura em seu interior.

### Imagem A



Imagem B



Figura 2: Tomografia computadorizada de tórax (janela pulmonar) sem contraste, em corte axial. Nota-se a presença de pequenos cistos pulmonares bilaterais, com paredes finas, distribuídos difusamente.

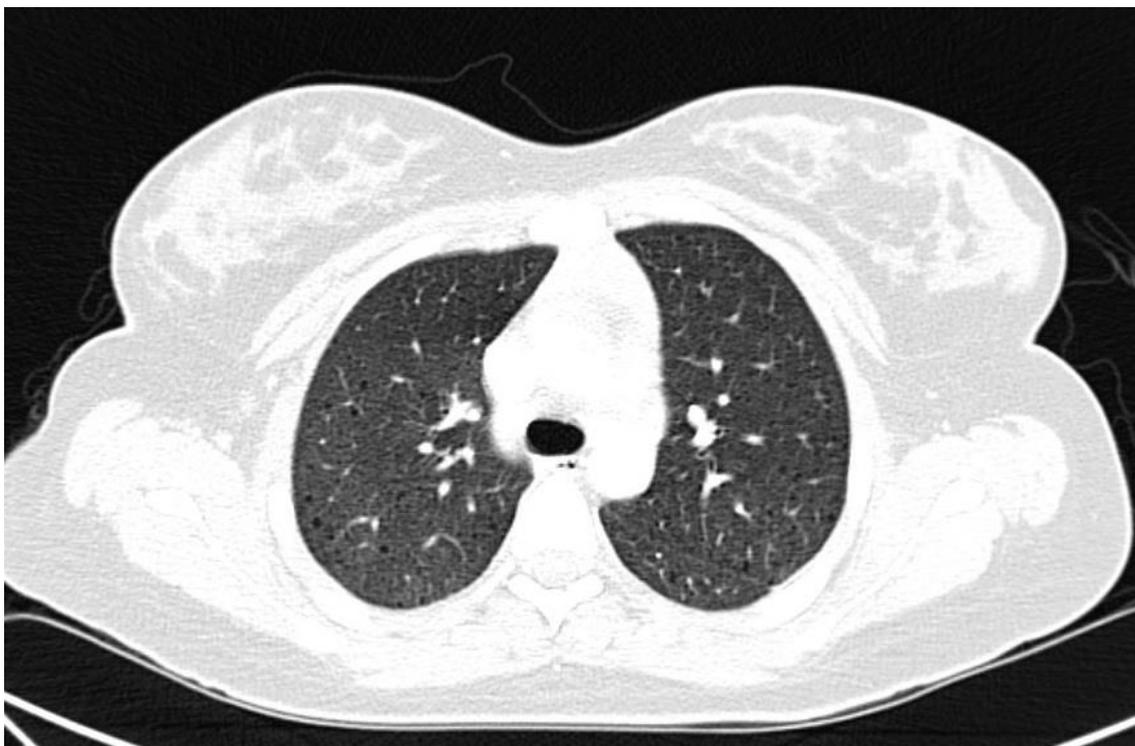


Figura 3: Radiografia de tórax em incidência pósterio-anterior. Verifica-se extenso infiltrado intersticial reticular bilateralmente, além de estruturas císticas em distribuição difusa. Presença de dreno em hemitórax esquerdo, com extremidade em ápice.

