

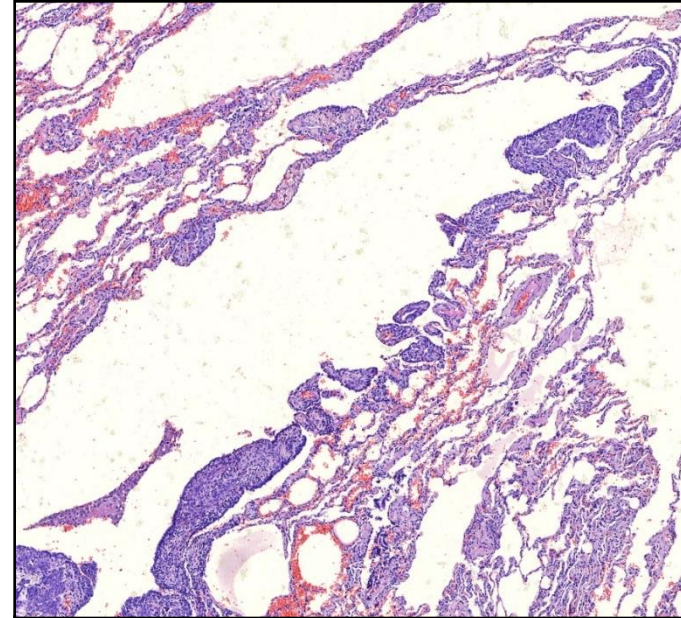
Aspectos relacionados à Linfangioleiomiomatose

Bruno Guedes Baldi

18 de agosto de 2015

Definição

- **Neoplasia de baixo grau, destrutiva**
- **Possibilidade de metástases**
- **Mutações nos genes TSC1 e TSC2**
- **Obstrução de vias aéreas e vasos**
- **Cistos pulmonares difusos**

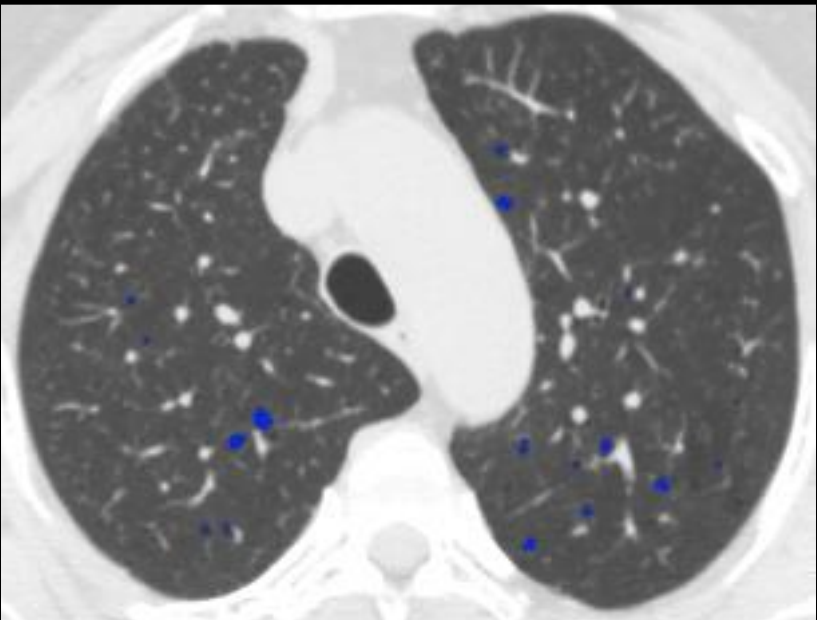


Epidemiologia

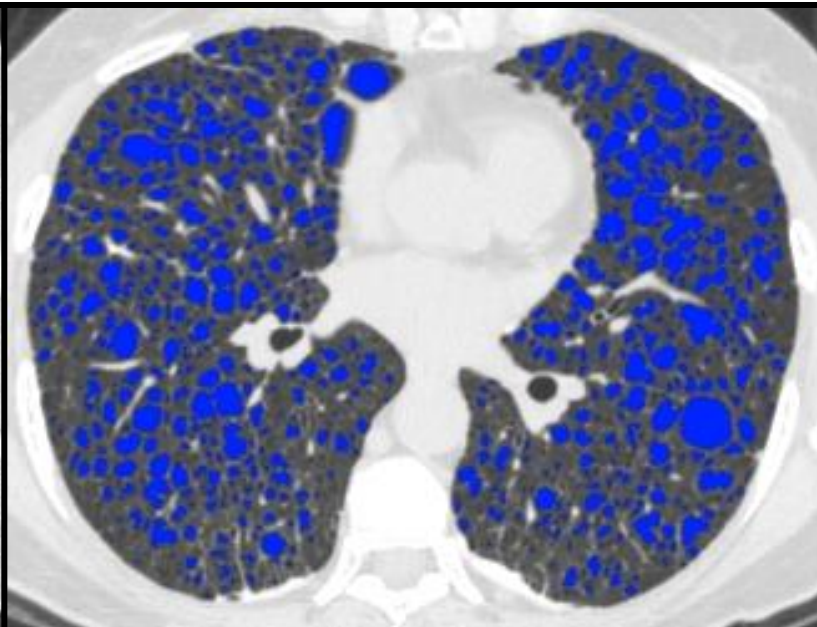
- **Mulheres em idade reprodutiva**
- **Impacto familiar e social**
- **Contraindicação relativa para engravidar**
- **Prevalência: 1 a 2 casos/milhão**
- **Subdiagnosticada**

Quadro clínico (n = 84)

Idade (anos)	42 ± 11
Esclerose tuberosa	13 (15%)
Dispneia	63 (75%)
Pneumotórax	53 (63%)
Hemoptise	12 (14%)
Angiomiolipoma renal	42 (50%)

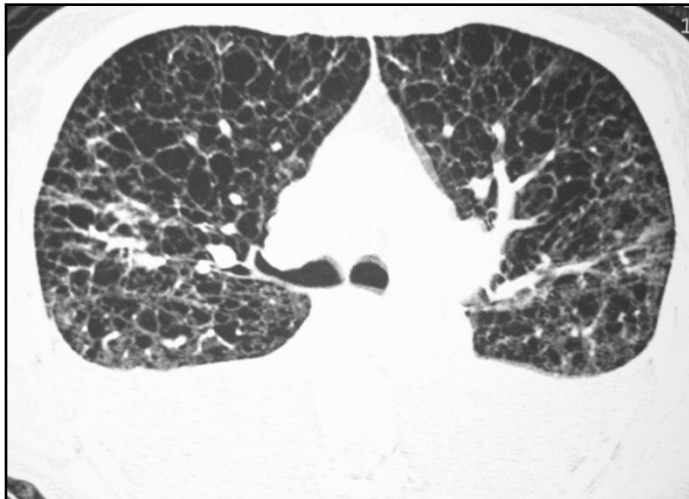
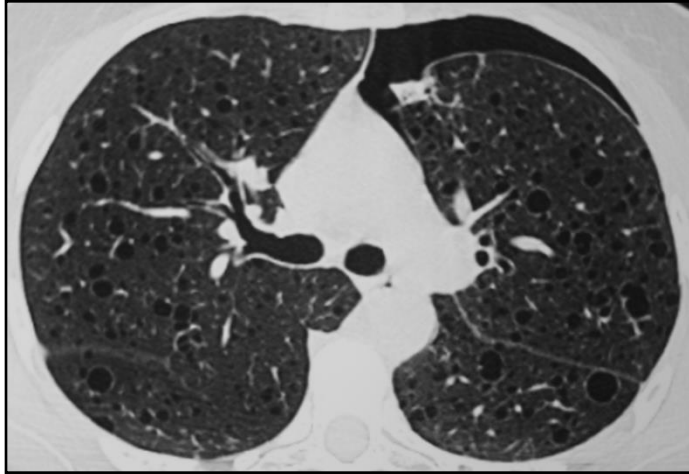


0,08%



19%

Manifestações extrapulmonares



Hospital das Clínicas da FMUSP

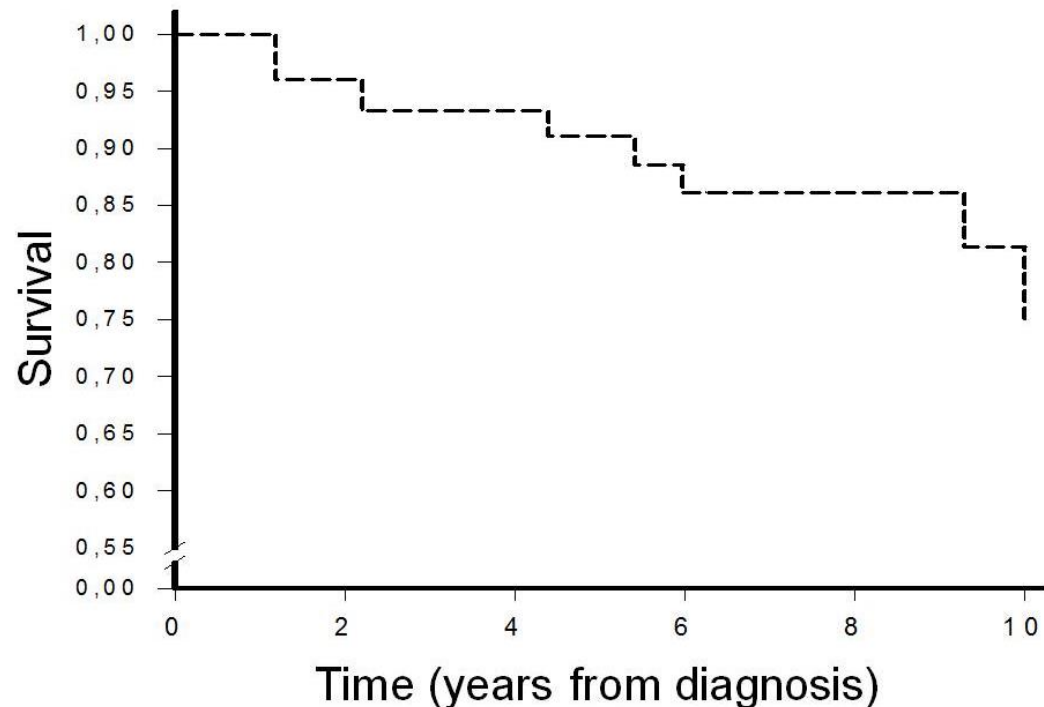
n = 84

Evolução variável

**Perda anual 60 ± 78 mL
de VEF₁ ($3 \pm 4\%$)**

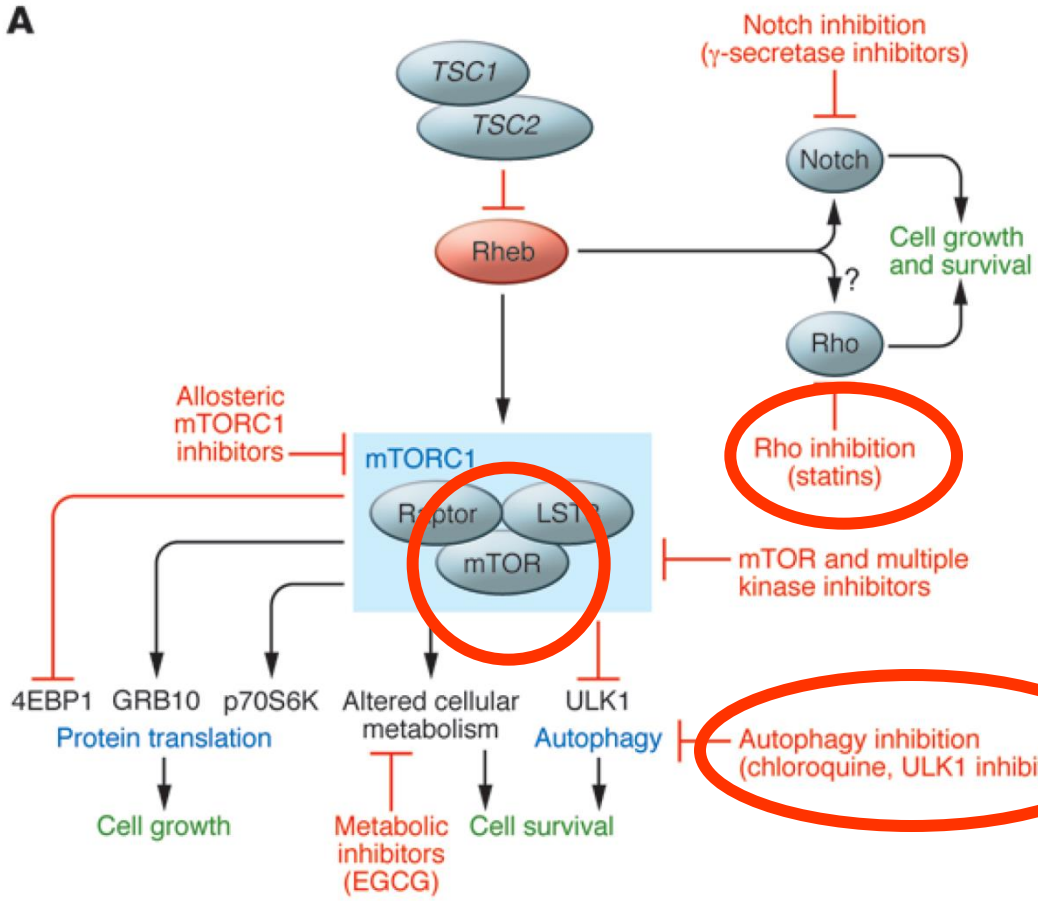
2X normal

Sobrevida: 90% em 5 anos

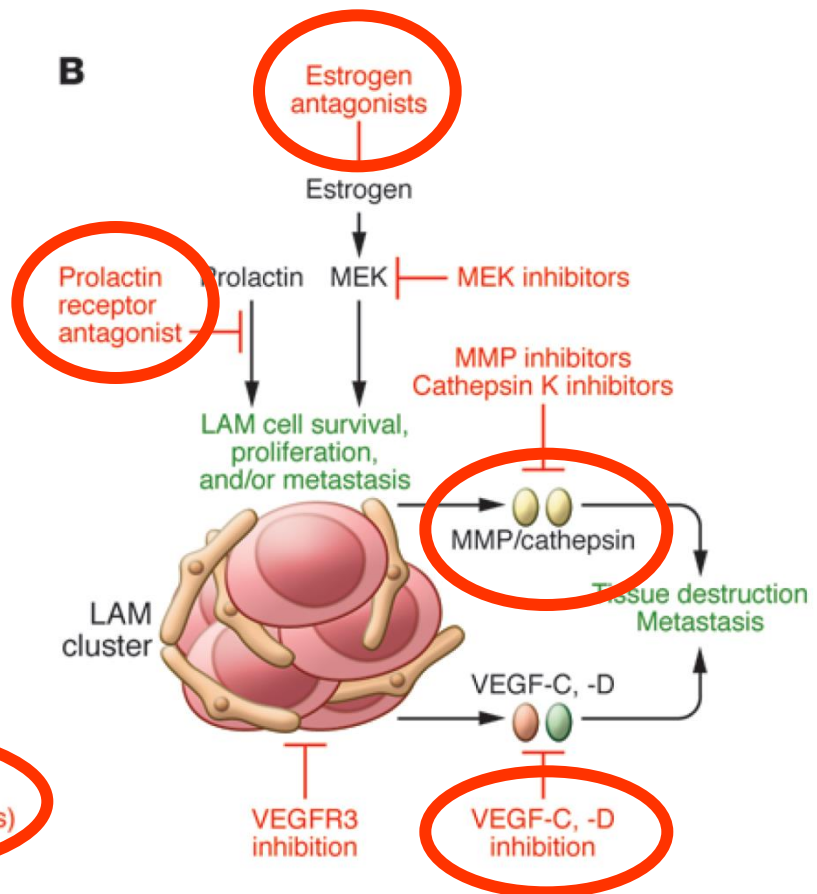


Trattamento

A

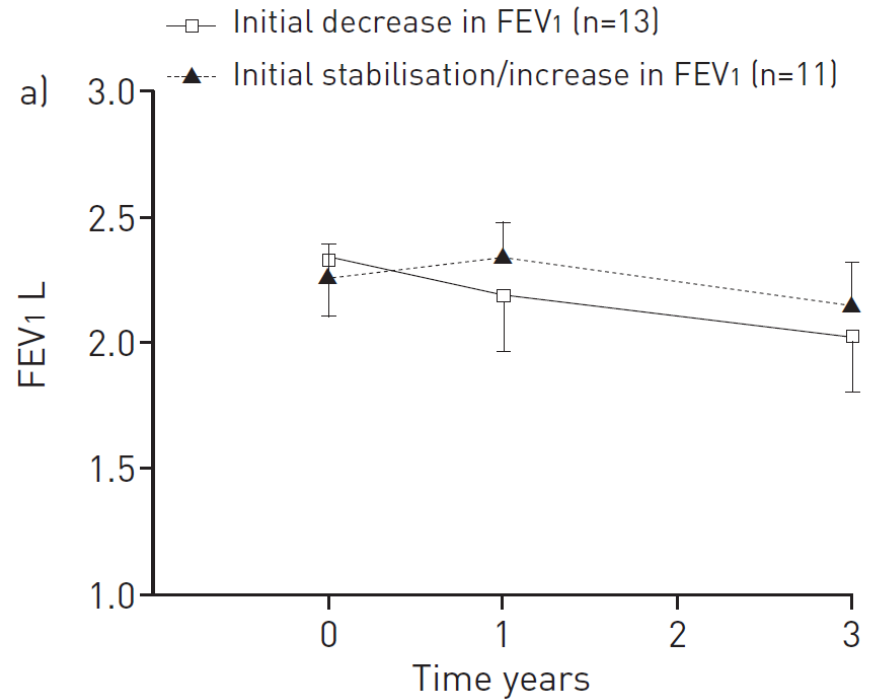


B



Doxiciclina

- **Inibição de metaloproteinases**
- **Uso isolado: sem benefícios**
- **Combinação com outras drogas?**



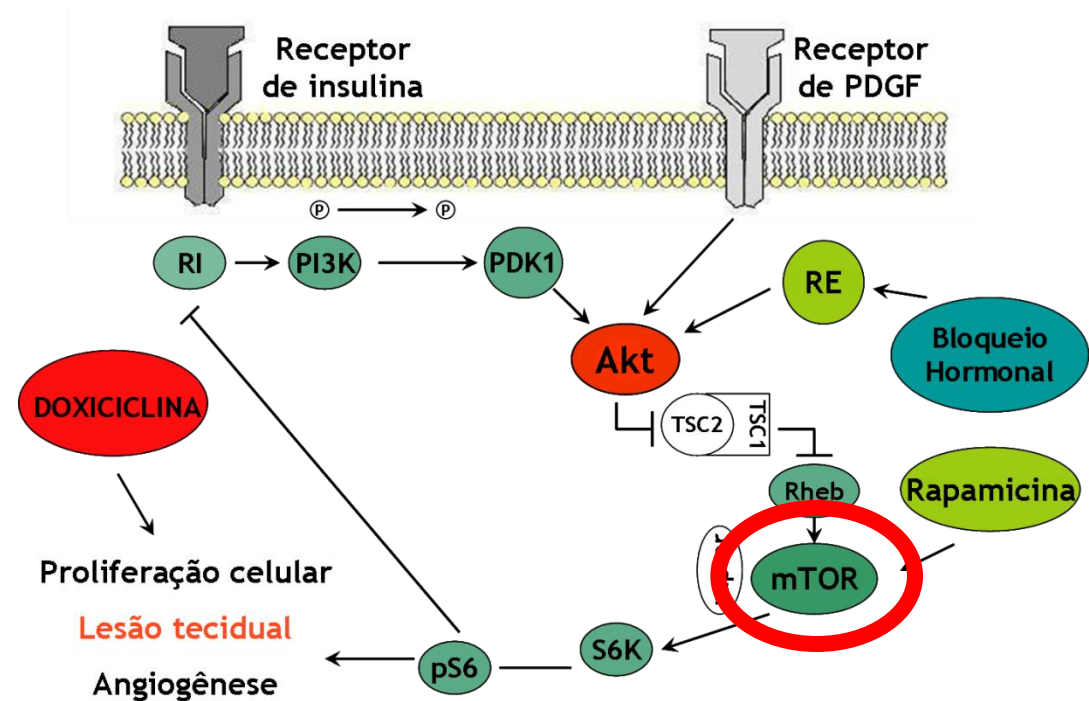
Bloqueio hormonal

- **Receptores de estrogênio nas células da LAM**
- **Goserelina, progesterona**
- **Poucos estudos, resultados controversos**
- **Considerar em mulheres em idade reprodutiva**
- **Combinação com outras drogas?**

Inibidores de mTOR

- **Perspectiva muito favorável; seguras**

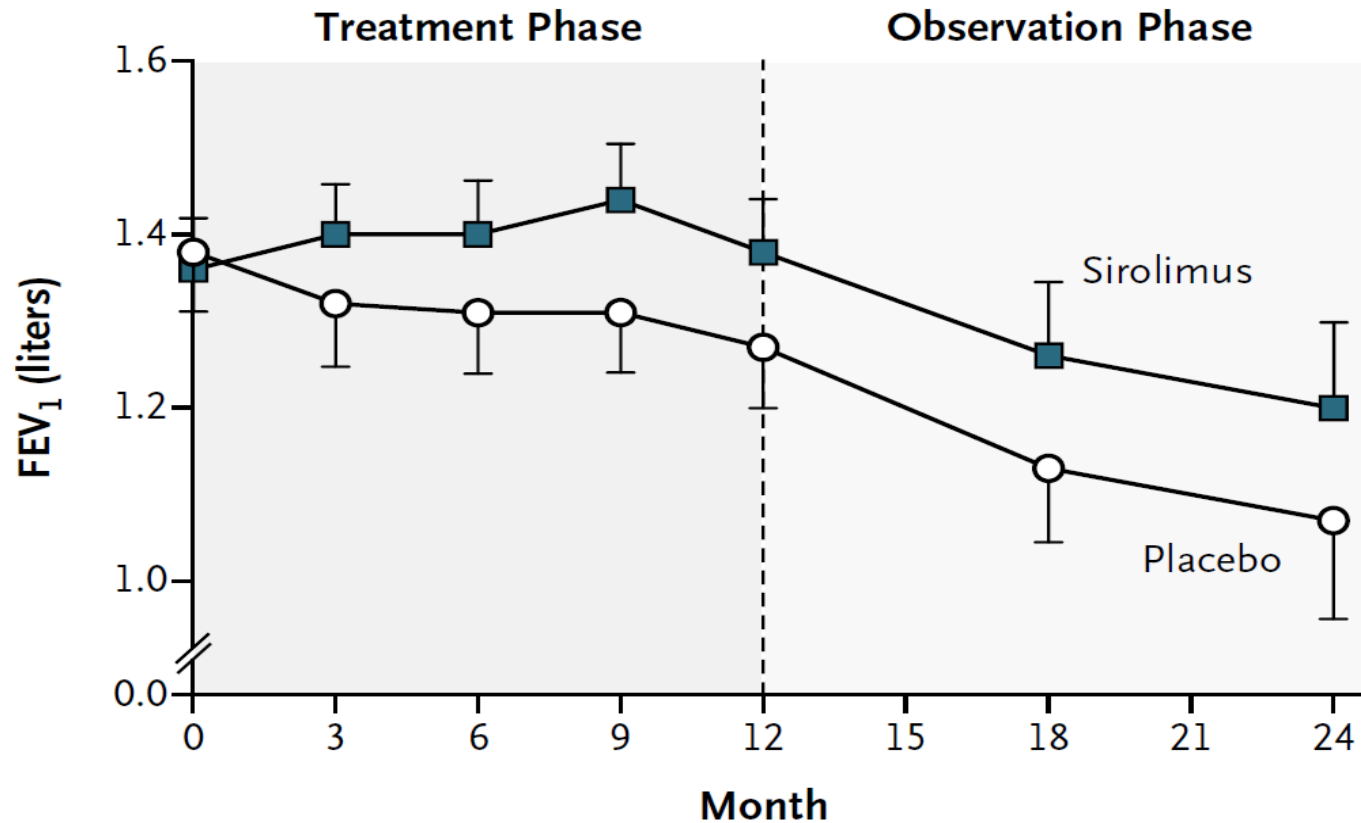
- **Sirolimo, everolimo**



- **Manifestações pulmonares e extrapulmonares**

Efficacy and Safety of Sirolimus in Lymphangiomyomatosis

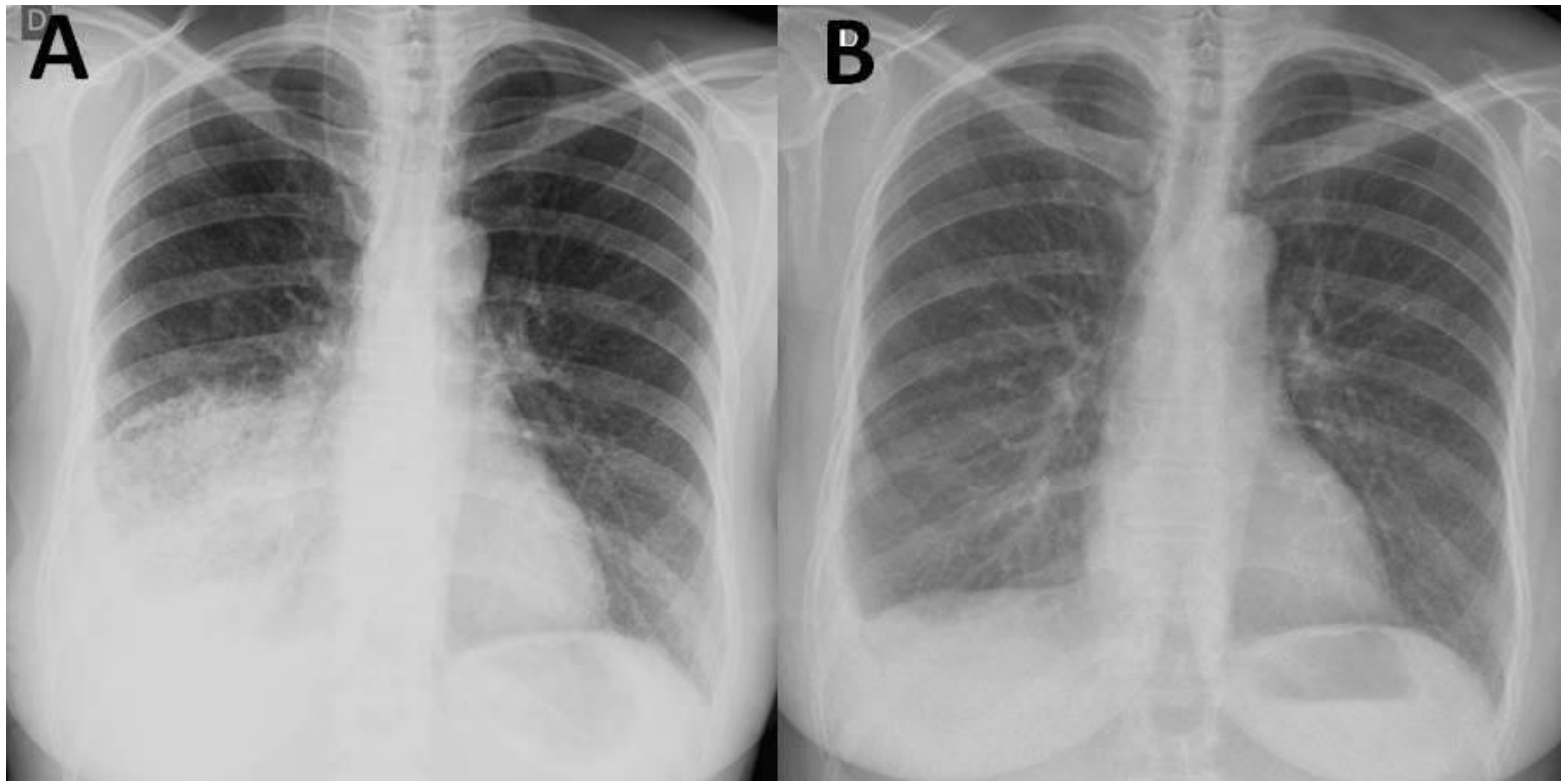
Francis X. McCormack, M.D., Yoshikazu Inoue, M.D., Ph.D., Joel Moss, M.D., Ph.D., Lianne G. Singer, M.D., Charlie Strange, M.D., Koh Nakata, M.D., Ph.D., Alan F. Barker, M.D., Jeffrey T. Chapman, M.D., Mark L. Brantly, M.D., James M. Stocks, M.D., Kevin K. Brown, M.D., Joseph P. Lynch, III, M.D., Hilary J. Goldberg, M.D., Lisa R. Young, M.D., Brent W. Kinder, M.D.,



Use of sirolimus in the treatment of lymphangioliomyomatosis: favorable responses in patients with different extrapulmonary manifestations*

Carolina Salim Gonçalves Freitas¹, Bruno Guedes Baldi², Mariana Sponholz Araújo¹, Glaucia Itamaro Heiden¹, Ronaldo Adib Kairalla³, Carlos Roberto Ribeiro Carvalho⁴

Quilotórax



Pré rapamicina

Pós rapamicina (6 meses)

Use of sirolimus in the treatment of lymphangiomyomatosis: favorable responses in patients with different extrapulmonary manifestations*

Carolina Salim Gonçalves Freitas¹, Bruno Guedes Baldi², Mariana Sponholz Araújo¹, Gláucia Itamaro Heiden¹, Ronaldo Adib Kairalla³, Carlos Roberto Ribeiro Carvalho⁴

Linfangiomioma abdominal



Pré rapamicina

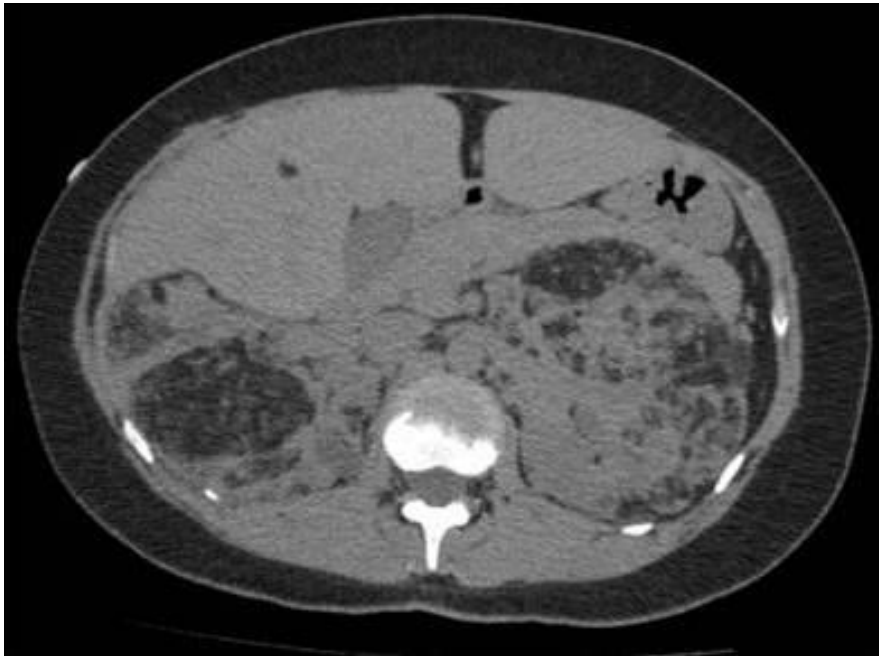


Pós rapamicina (12 meses)

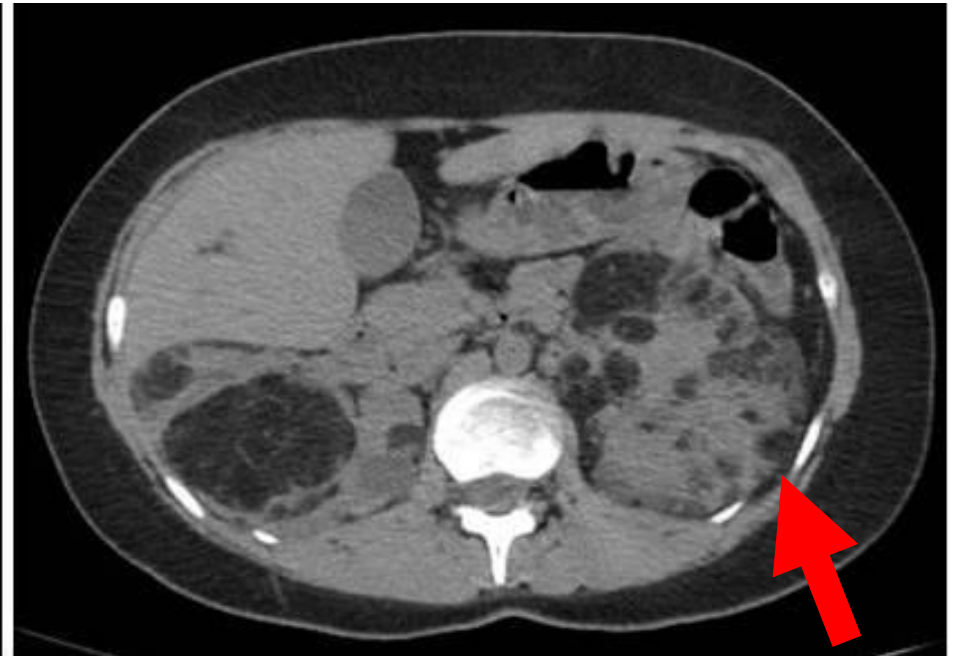
Use of sirolimus in the treatment of lymphangiomyomatosis: favorable responses in patients with different extrapulmonary manifestations*

Carolina Salim Gonçalves Freitas¹, Bruno Guedes Baldi², Mariana Sponholz Araújo¹, Gláucia Itamaro Heiden¹, Ronaldo Adib Kairalla³, Carlos Roberto Ribeiro Carvalho⁴

Angiomiolipoma renal



Pré rapamicina



Pós rapamicina (12 meses)

Transplante pulmonar

- **Alternativa para doença avançada**
- **Aumenta sobrevida**
- **Apenas 3 centros ativos no Brasil**

InCor HCFMUSP - LAM

- **Transplantadas: 10**
- **Em lista: 5**
- **Em avaliação: 5**

Outras informações

- **ALAMBRA**



- **LAM Foundation**



- **102 publicações sobre LAM / Esclerose tuberosa (2013)**
- **15 publicações brasileiras nos últimos 3 anos**

Questões e perspectivas

- **Ausência de CID para a doença**
- * **Dificuldade para padronização de tratamentos**
- * **Dificuldade para liberação de benefícios**

Questões e perspectivas

- **Rapamicina (sirolimo)**

- * **Liberada no Brasil para transplante renal e pulmonar**
- * **Não liberada para LAM**
- * **Algumas pacientes: processo judicial**
- * **Liberada no Japão, EUA e Europa**

Questões e perspectivas

- **Rapamicina (sirolimo)**

- * **Sugestão para liberação em centros de referência**
- * **Medicação de alto custo (semelhante a outras)**
- * **Custo: R\$ 1000 a 2000/mês/paciente**
- * **Sugestões?**

Questões e perspectivas

- **Centros de referência**

- * **Poucos centros no Brasil para manejo de DPIs**

- * **Doenças subdiagnosticadas (incluindo LAM)**

- * **Ampliar capacidade de diagnóstico e descentralizar**

- **Formas para ampliar?**

- **Como Ministério da Saúde pode auxiliar?**

Questões e perspectivas

- **Registro Nacional de Doenças Pulmonares Intersticiais**

- * **Incluindo LAM**

- * **Conhecer epidemiologia nacional**

- * **Facilitar estudos clínicos e disponibilização de
medicação**

- * **Como Ministério pode ajudar na criação do registro?**

Questões e perspectivas

- **Produção de material de orientação**

- * **Distribuição em centros menores**

- * **Ampliar conhecimento da doença**

- * **Facilitar encaminhamento**

- * **Subdiagnóstico**

- * **Suporte?**

Questões e perspectivas

- **Isenção de IR**

- * **Conceito moderno: neoplasia de baixo grau**

- * **Limitação física e social**

- * **Impacto psicológico**

- * **Contraindicação para gestação**

- * **Impacto familiar**

Obrigado!

