



Universidade Federal da Paraíba

Centro de Ciências da Saúde

Departamento de Ciências Farmacêuticas

Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)

Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista

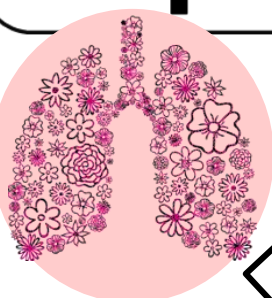


Ampliação do uso do Sirolimo para Linfangioleiomiomatose

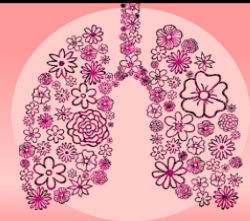
Larissa Ribeiro da Silva

João Pessoa – PB

Agosto/2018



PET-



Justificativa

Ampliação do uso do Sirolimo
para Linfangioleiomiomatose

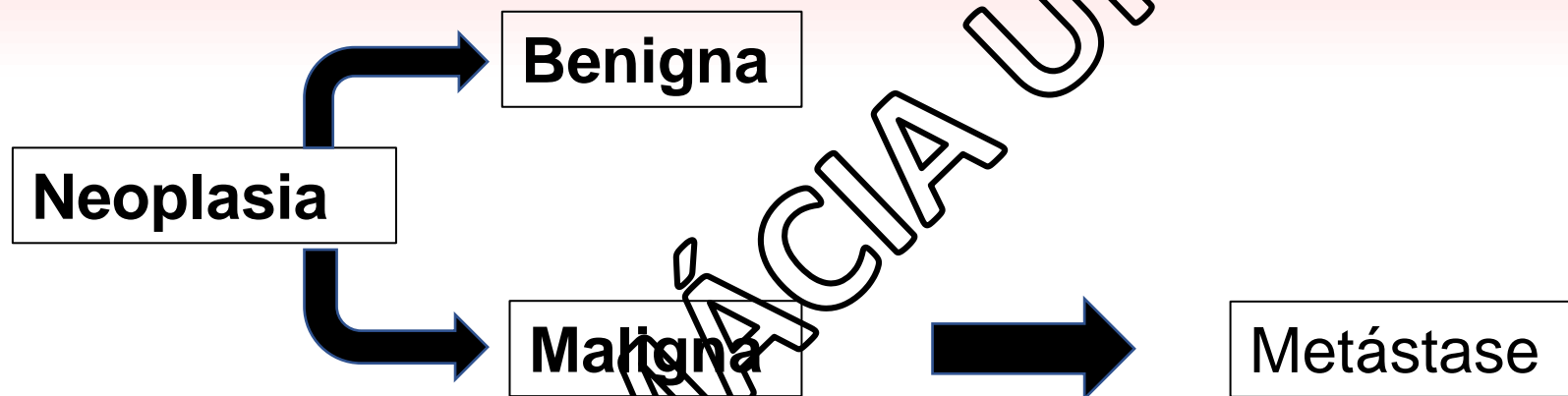
- **Conhecer a ampliação do uso**
- **Não é tão abordado na graduação**
- **Doença rara com tratamento farmacológico**
- **Primeiro medicamento para Linfangioleiomiomatose**
- **Proporciona melhor qualidade de vida**

PET-FARMÁCIA UFPB



Introdução

Ampliação do uso do Sirolimo para Linfangioleiomiomatose



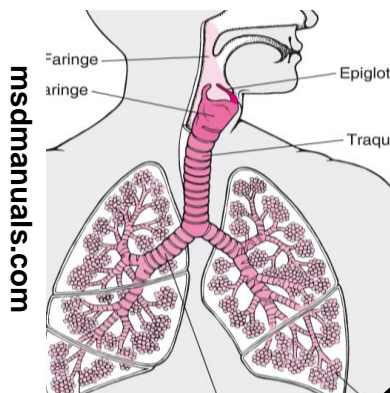
- Linfangioleiomiomatose (LAM) é uma doença **rara, neoplásica de baixo grau, degenerativa, progressiva**



Introdução

Ampliação do uso do Sirolimo
para Linfangioleiomiomatose

- Caracterizada pela proliferação anormal de células musculares lisas imaturas (células LAM).



Vias aéreas, vasos
sanguíneos e linfáticos

- Formação de cistos e alteração da função pulmonar
- Pulmão → Rins e linfonodos → Sistêmica



Introdução

Ampliação do uso do Sirolimo
para Linfangioleiomiomatose

➤ Ocorrência

Esporádica

✓ Não hereditária

Complexo de esclerose tuberosa (CTE)

✓ Hereditária

- Manifesta-se em mulheres na idade reprodutiva.
- Pouco comum na puberdade e menopausa
- Sugere relação dos hormônios sexuais na patogênese da doença

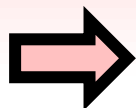


Epidemiologia

Ampliação do uso do Sirolimo para Linfangioleiomiomatose



oarquivo.com.br

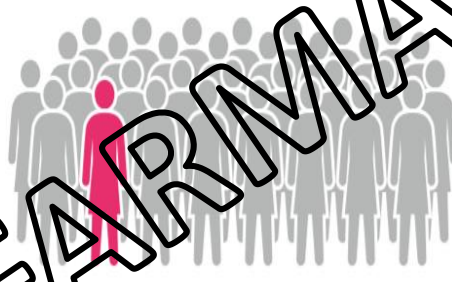
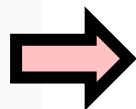


pt.pngtree.com

Idade reprodutiva

- ✓ 1-5 / 1.000.000 mulheres terão LAM
- ✓ CET → 30% - 40% tem manifestação pulmonar
- ✓ Mulheres → 80% → cistos pulmonares
- ✓ Homens → 13% → forma menos relevante

http://coronavir.us.ufes.br/



Em cada milhão de mulheres, cerca de três a cinco irão ter LAM.

- ✓ Taxa 10%- 20% mortalidade → 10 anos início sintomas
- ✓ ↑ mortalidade 30% → biópsia

PET - FARMÁCIA UFPB

38,9 ± 0,73 anos início de sintoma

- ✓ Diagnóstico de 41±0,65 anos



Epidemiologia

Ampliação do uso do Sirolimo
para Linfangioleiomiomatose

LAM esporádica → 5-10 X → LAM CET

85% → registrado → LAM Foundation E National Heart, Lung, and
Blood Institute

14,8 % LAM → CET → se apresenta mais precoce,
Os sintomas típicos são prioridade
Manifestações pulmonares 2º plano

PET-FARMÁCIA UFPB

Epidemiologia

Ampliação do uso do Sirolimo
para Linfangioleiomiomatose

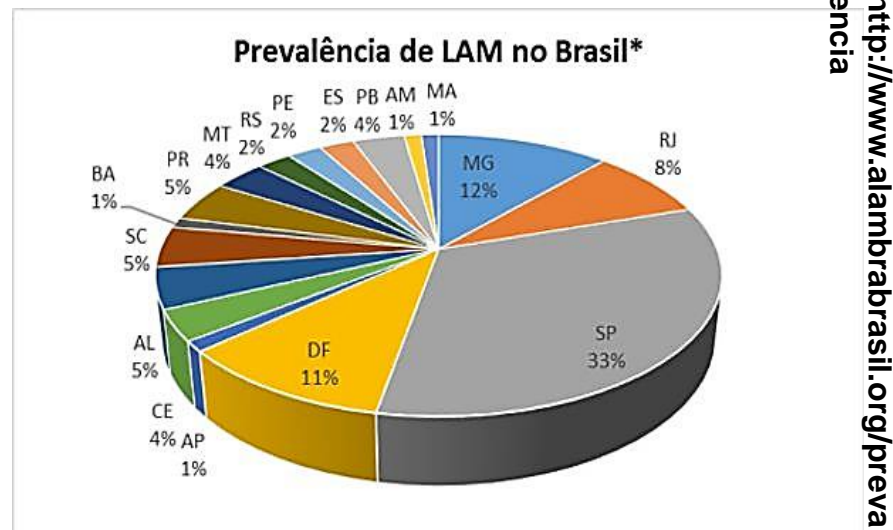
- ✓ 17 estados brasileiros
- ✓ SP, MG, DF (56%)
- ✓ Nordeste 6/ 9 estados (12%)
- ✓ Paraíba (3) e Ceará (3) caso (8%)



<https://pt.wikipedia.org>



[pt.pngtree.com](http://www.pngtree.com)



(ALAMBRA, 2016)



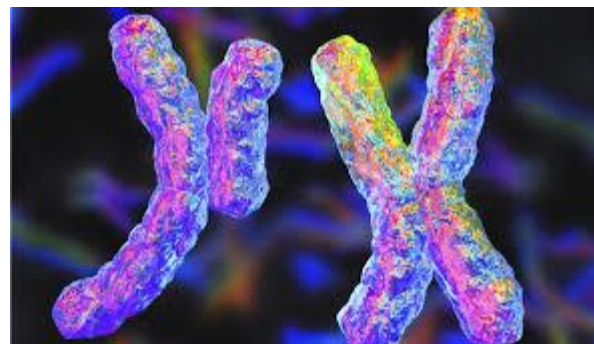
Etiologia

Ampliação do uso do Sirolimo
para Linfangioleiomiomatose

Mutações → genes → que codificam proteínas de supressão tumoral.

TSC1 e TSC2

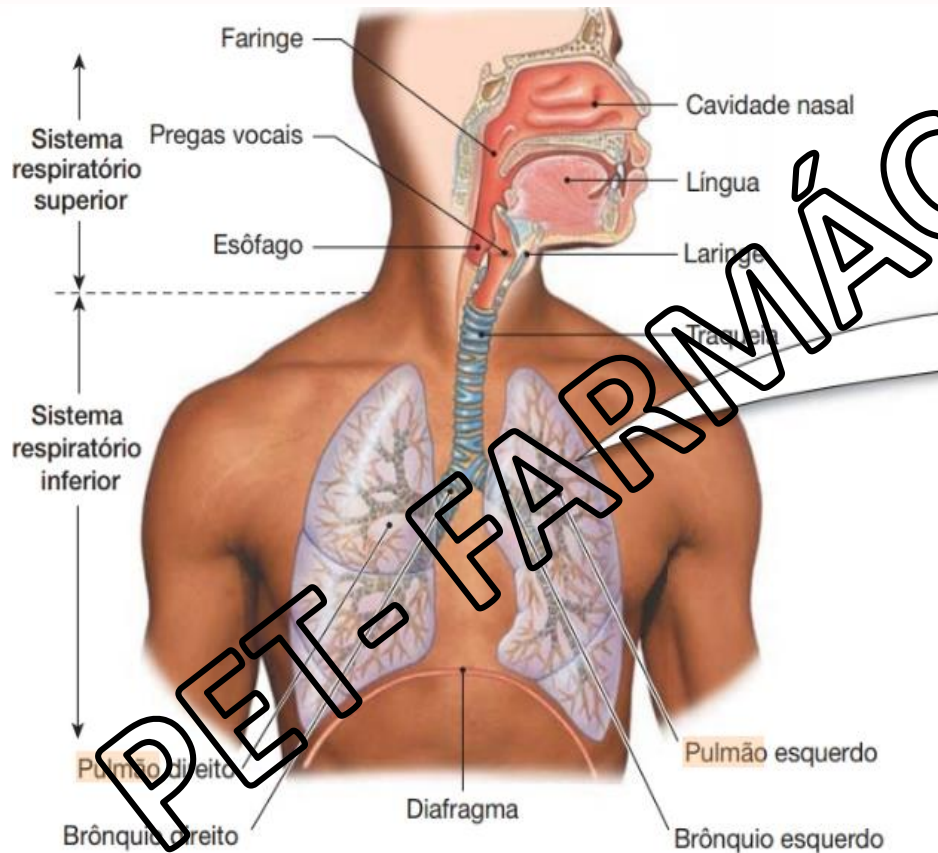
- ✓ Mutação somática
- ✓ Mutação germinativa e somática



PEI FARMÁCIA UFPB



➤ Sistema Respiratório

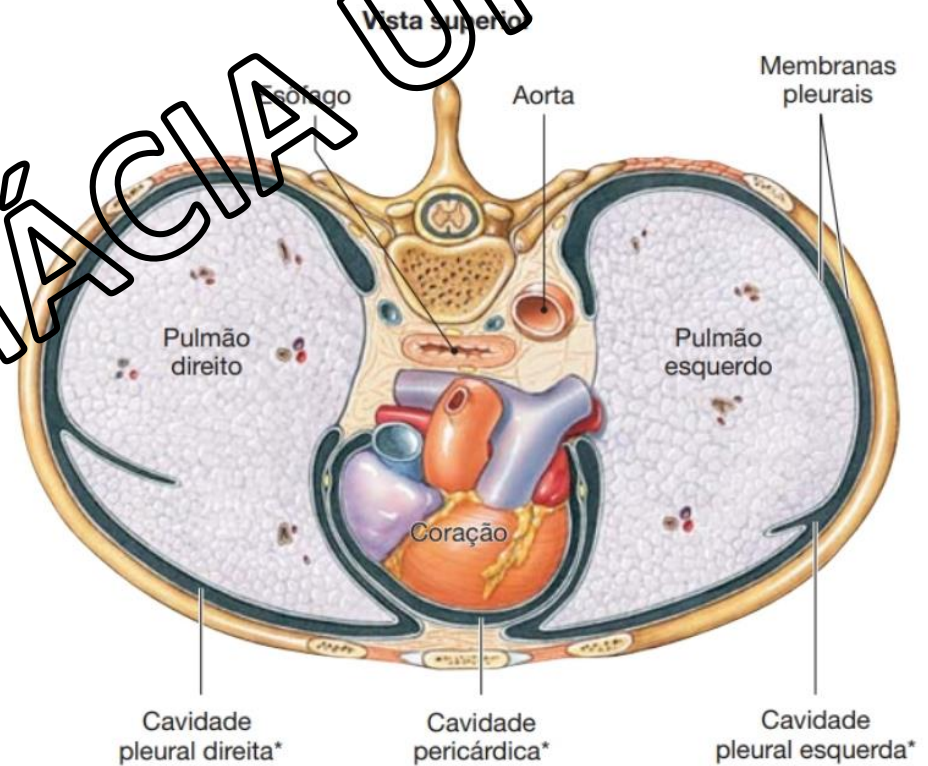
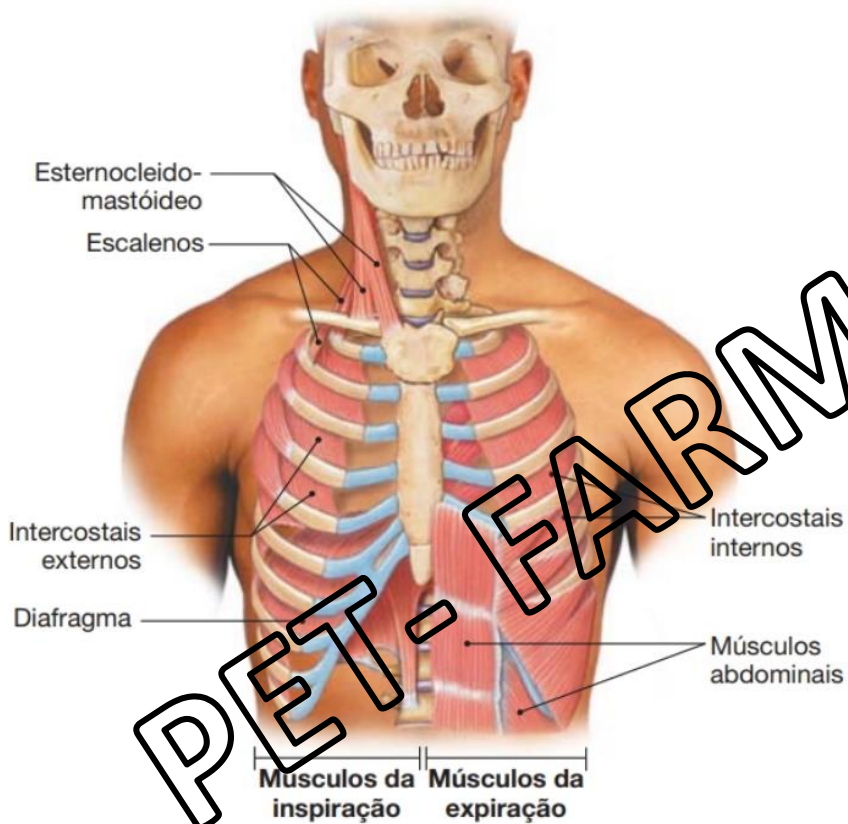




Fisiologia

Ampliação do uso do Sirolimo para Linfangioleiomiomatose

➤ Sistema Respiratório



*Nota: a cavidade pericárdica e as duas cavidades pleurais são preenchidas com uma pequena quantidade de líquido.



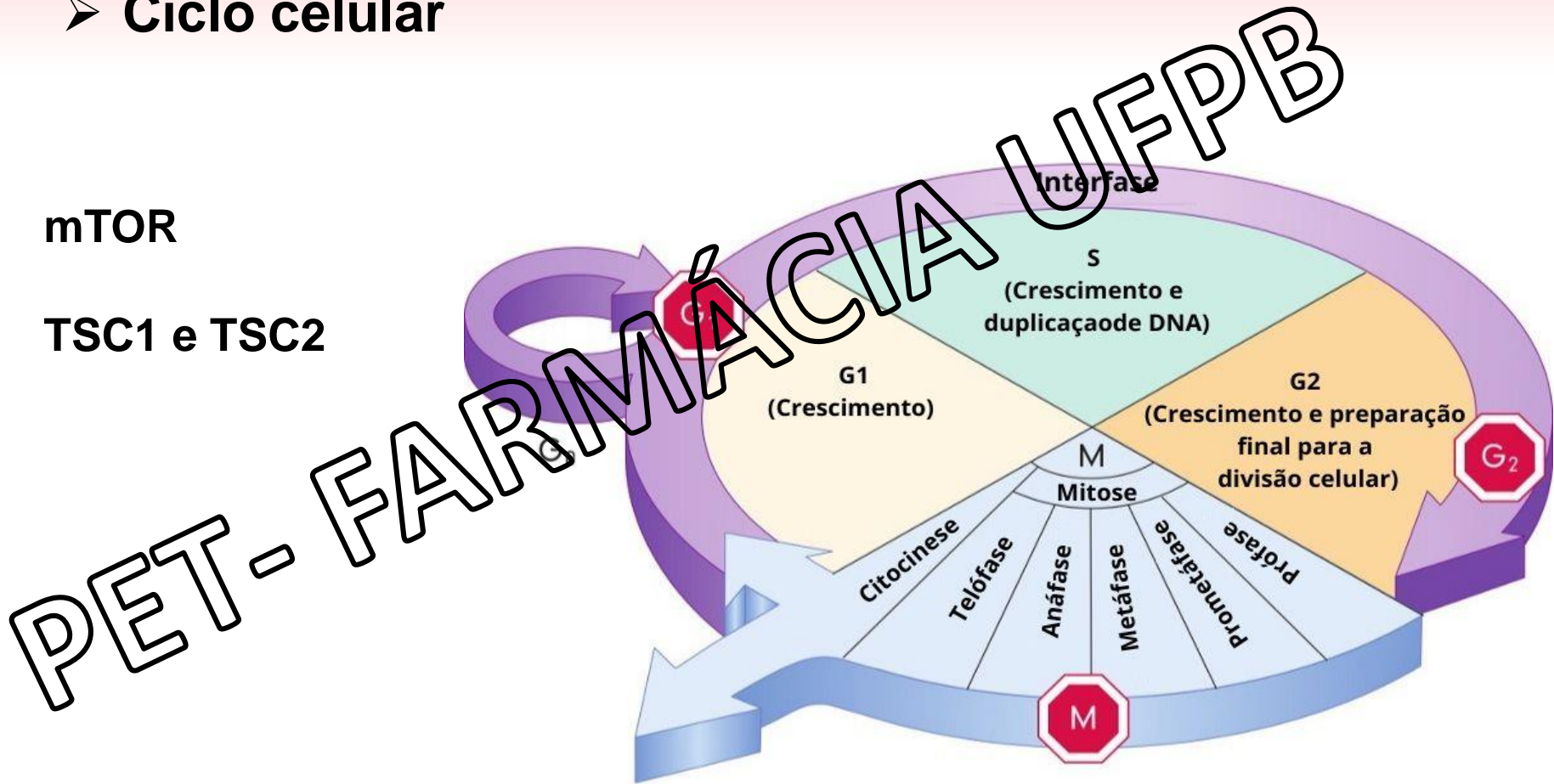
Fisiologia

Ampliação do uso do Sirolimo para Linfangioleiomiomatose

➤ Ciclo celular

mTOR

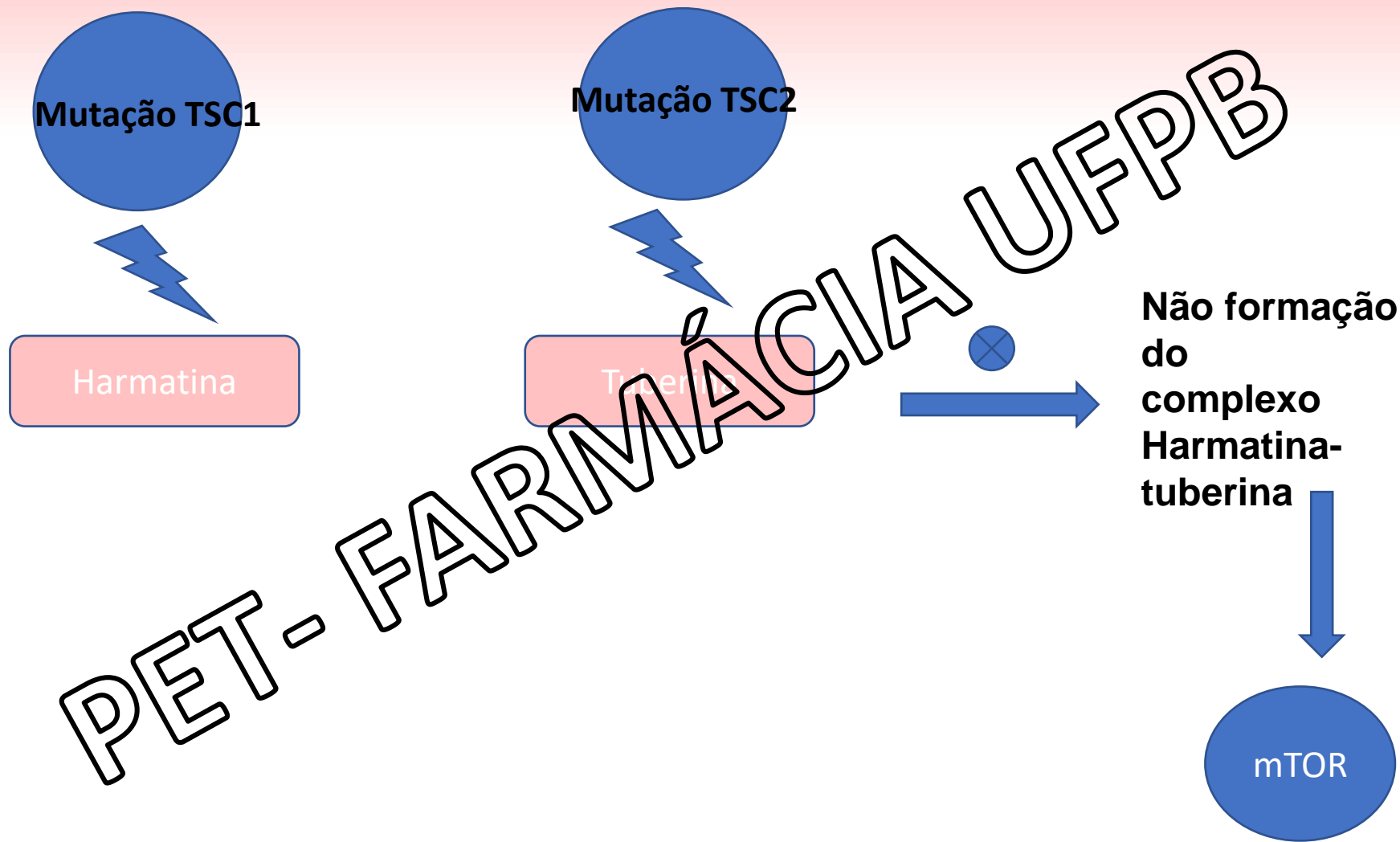
TSC1 e TSC2





Fisiopatologia

Ampliação do uso do Sirolimo para Linfangioleiomiomatose





Manifestações clínicas

Ampliação do uso do Sirolimo
para Linfangioleiomiomatose

Pulmão

- ✓ Dispneia
- ✓ Pneumotórax
- ✓ Tosse seca
- ✓ Quilotórax
- ✓ hemoptise

Extra pulmonar

- ✓ Angiomiolipomas renais
- ✓ Linfadenomegalias
- ✓ Linfangioleiomiomas
(massa linfática)
- ✓ Ascite quilosa

PET-FARMÁCIA UEPB



Diagnóstico

Ampliação do uso do Sirolimo
para Linfangioleiomiomatose

■ Diagnóstico Clínico

Contexto clínico + TCAR



Avaliação clínica
para CET



Mulher em idade fértil;
Dispneia,
Pneumotórax.

■ Laboratorial

espirometria

Biópsia do tecido pulmonar

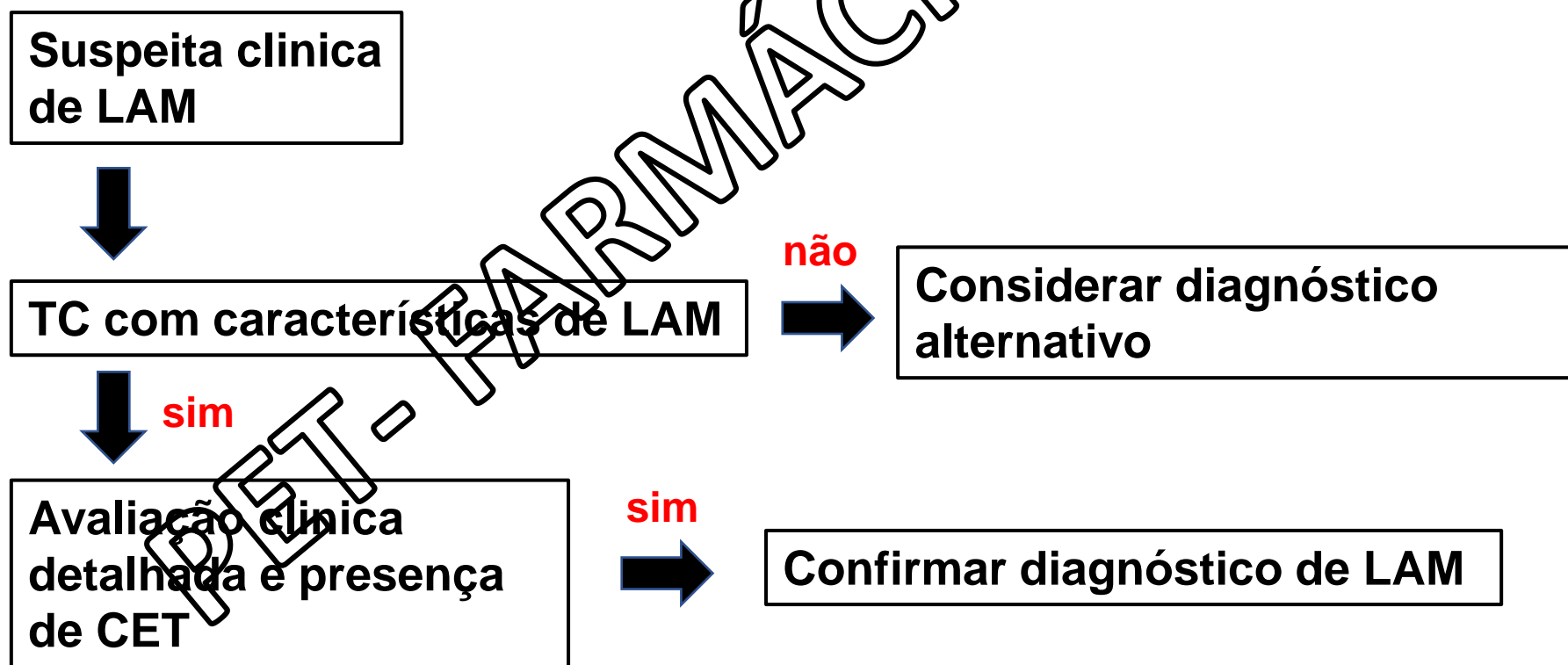
Cistos pulmonares;
angiomiolipoma renal;
derrame pleural;
ascite quilosa;
linfangioleiomioma;
envolvimento ganglionar.



Diagnóstico

Ampliação do uso do Sirolimo
para Linfangioleiomiomatose

- American Thoracic Society e Japanese Respiratory Society
 - Abordagem Algorítima → método – invasivo + invasivo





Tratamento

Ampliação do uso do Sirolimo para Linfangioleiomiomatose

Obtivermos

1. VGEF – D sérico (800 pg/ml)
2. TC
3. Fluido quiloso

sim



Confirmação de LAM



não

Confirmação histopatológica é desejada/ necessária ?

não



Monitorar de perto 3-4 meses



sim

Biópsia pulmonar transbrônquica com características de LAM

sim



Confirmação diagnóstica para LAM



não

Biópsia pulmonar cirúrgica

sim





Tratamento

Ampliação do uso do Sirolimo
para Linfangioleiomiomatose

Tratamento farmacológico

- Sirolimo
- Broncodiladores
- Bloqueio hormonal

Não farmacológico

- Transplante pulmonar
- Uso de oxigênio
- Bons hábitos de vida

PET-FARMÁCIA UFPE



Tratamento

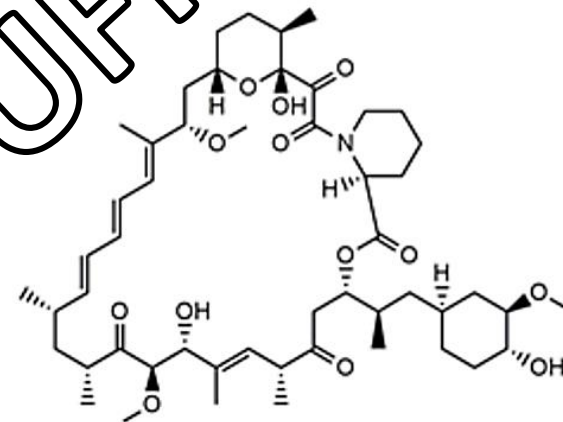
Ampliação do uso do Sirolimo
para Linfangioleiomiomatose

Tratamento farmacológico

Rapamune®

- ✓ **Classe:** antibiótico macrolídeo
- ✓ **Indicações:** rejeição de órgãos em pacientes transplantados renais e tratamento de pacientes adultos com LAM > 18

:



Sirolimo



Tratamento

Ampliação do uso do Sirolimo
para Linfangioleiomiomatose

Tratamento farmacológico

Rapamune®

- ✓ **Contraindicações:** pacientes com hipersensibilidade conhecida ao sirolimo ou qualquer outro componente da formulação.
- ✓ **Apresentação:** drágeas 1mg (60) ou 2mg (30)
- ✓ **Efeitos colaterais:** estomatite, diarreia, dor abdominal, náusea, nasofaringite, acne, dor no peito, fadiga, edema periférico, infecção do trato respiratório superior, tosse, dispneia, dor de cabeça, tontura, mialgia e hipercolesterolemia.
- ✓ **Posologia:** 2mg ao dia



Tratamento

Ampliação do uso do Sirolimo
para Linfangioleiomiomatose

➤ Impacto orçamentário

- ✓ 6.885,29
- ✓ R\$ 1.242,17
- ✓ 5.643,12 por 0,0985 anos
- ✓ RCEI de R\$ 57.290,55 por QALY ganho.

PET-FARMÁCIA UFPB



Tratamento

Ampliação do uso do Sirolimo para Linfangioleiomiomatose

➤ Mecanismo de ação





Cuidado Farmacêutico

Ampliação do uso do Sirolimo
para Linfangioleiomiomatose

- **Diagnóstico Histopatológico**
- **Controle dos níveis séricos**
- **Prestar assistência na busca de diagnóstico preciso junto a outros profissionais especializados bem como fazer direcionamento ao tratamento especializado.**
- **Avaliação de melhores soluções terapêuticas**
- **Educação preventiva em saúde**

PEF FARMÁCIA UFPB



Conclusão

Ampliação do uso do Sirolimo
para Linfangioleiomiomatose

- **A LAM é uma doença rara que acomete mulheres e apresenta-se de difícil diagnóstico por ser pouco conhecida e facilmente confundida com doenças pulmonares mais prevalentes.**
- **O Sirolimo é a primeira indicação de medicamento para tratar e retardar a doença, portanto importante que o farmacêutico conheça sua ação.**

PET-FARMACIA UFPB



Universidade Federal da Paraíba

Centro de Ciências da Saúde

Departamento de Ciências Farmacêuticas

Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)

Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



Ampliação do uso do Sirolimo para Linfangioleiomiomatose

Larissa Ribeiro da Silva

João Pessoa – PB

Agosto/2018

PET-FARMÁCIA

FARMÁCIA

UNEPB

