



# Linfangiomatose pulmonar de difícil manejo em gestante: um relato de caso

## Difficult management of pulmonary lymphangiomatosis in a pregnant woman: a case report

Bárbara Lettícia da Silva Bastos<sup>1</sup>, Laís Nóbrega Vieira<sup>1</sup>, Maria Beatriz Rodrigues Esteves Moura<sup>1</sup>, Amanda da Silva Brito<sup>1</sup>, Marcela dos Santos Arruda<sup>1</sup>, José Ricardo Bandeira de Oliveira Filho<sup>2</sup>

### RESUMO

A linfangiomatose pulmonar é uma doença rara e de prognóstico ruim, caracterizada pela proliferação anormal dos canais linfáticos nos pulmões, na pleura e no mediastino. A fisiopatologia ainda não é completamente compreendida. O diagnóstico é estabelecido com dados clínicos, radiológicos e histopatológicos. O tratamento atual é paliativo, focado no controle dos sintomas, sendo as propostas terapêuticas baseadas em relatos de casos. Este relato de caso tem como objetivo descrever um caso de linfangiomatose pulmonar de difícil manejo terapêutico em paciente gestante. Trata-se de uma mulher de 33 anos, gestante de 12 semanas, com dispneia, tosse e hemoptise há três anos. A tomografia revelou derrame pleural bilateral e, após investigação e exclusão de outras causas, foi identificado quilotórax, provavelmente secundário à linfangiomatose pulmonar. O tratamento iniciado foi sirolimo e propranolol, mas a paciente desenvolveu reação adversa, caracterizada por vasculite leucocitoclástica. Após a alta, seguiu em acompanhamento, com controle da dispneia e derrame pleural por um ano. Entretanto, após esse período, apresentou progressão da doença, sendo indicado o uso de bevacizumabe. Conclui-se que, diante de casos de quilotórax sem etiologia esclarecida, deve-se considerar a possibilidade de linfangiomatose pulmonar como diagnóstico, para permitir o início precoce do tratamento.

**Descritores:** Linfangioma; Doenças linfáticas; Derrame pleural; Quilotórax; Relato de caso.

### ABSTRACT

Pulmonary lymphangiomatosis is a rare disease with a poor prognosis, characterized by abnormal proliferation of lymphatic channels in the lungs, pleura, and mediastinum. The pathophysiology is not yet fully understood. The diagnosis is established based on clinical, radiological, and histopathological data. Current treatment is palliative, focused on symptom control, with therapeutic approaches based on case reports. This case report describes a challenging case of pulmonary lymphangiomatosis in a pregnant patient. The patient was a 33-year-old woman, 12 weeks pregnant, with dyspnea, cough, and hemoptysis for three years. A CT scan revealed bilateral pleural effusion, and after investigation and exclusion of other causes, chylothorax was identified, probably secondary to pulmonary lymphangiomatosis. Treatment was initiated with sirolimus and propranolol; however, the patient developed an adverse reaction characterized by leukocytoclastic vasculitis. After discharge, the patient was followed up, with control of dyspnea and pleural effusion for one year. However, after this period, the disease progressed, leading to the indication of bevacizumab. In conclusion, in cases of chylothorax without a clarified etiology, pulmonary lymphangiomatosis should be considered as a possible diagnosis to enable early initiation of treatment.

**Keywords:** Lymphangioma; Lymphatic diseases; Pleural effusion; Chylothorax; Case report.

<sup>1</sup> Clínica Médica - Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, Brasil.

<sup>2</sup> Pneumologia - Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, Brasil.

**Data de submissão:** 26/03/2025. **Data de aceite:** 29/04/2025.

**Autora correspondente:** Bárbara Lettícia da Silva Bastos. Rua Renato de Medeiros, nº 78, Recife - PE, Brasil.

E-mail: barbarabastos@hotmail.com - Telefone: +55 (81) 99189-5311

**Não há conflitos de interesse.**

**Não há fontes de auxílio à pesquisa.**

**Autorizado pelo Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (CAAE: 80841424.8.0000.5201).**

## INTRODUÇÃO

A linfangiomatose pulmonar é uma doença rara, caracterizada pela proliferação anormal dos canais linfáticos nos pulmões, na pleura e no mediastino<sup>1</sup>. Costuma acometer crianças e adultos jovens, sem predileção por sexo. A causa envolve anormalidades no desenvolvimento linfático e proliferação vascular, mas a fisiopatologia ainda não é completamente compreendida<sup>2</sup>.

O paciente geralmente apresenta sintomas inespecíficos, como sibilância, tosse, dispneia, hemoptise e dor torácica. A tomografia computadorizada de tórax pode mostrar derrame pleural, espessamento pleural, septal e peribroncovascular, além de infiltração de tecido mole no mediastino<sup>3</sup>. O diagnóstico é feito por meio de avaliação clínica, radiológica e histopatológica. O tratamento atual é paliativo, focado no controle dos sintomas recorrentes, com opções terapêuticas baseadas em relatos de casos. O prognóstico costuma ser desfavorável devido à falta de tratamentos definitivos<sup>4</sup>.

## MÉTODOS

O trabalho consiste em um estudo observacional descritivo, do tipo relato de caso, elaborado por meio da análise do prontuário médico de uma paciente acompanhada em um hospital terciário. O acesso ao prontuário ocorreu mediante liberação da paciente após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

O estudo seguiu as normas da Resolução 466/12, e a pesquisa foi iniciada após a autorização do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira.

## RELATO DE CASO

Mulher de 33 anos, proveniente de uma cidade do interior do Nordeste brasileiro, sem comorbidades prévias, não tabagista e gestante com 12 semanas, procurou o serviço de saúde com queixa de dispneia aos mínimos esforços, tosse seca e hemoptise há três anos. A paciente negava perda de peso, febre, artrite ou outras queixas.

Foi realizada tomografia computadorizada (TC) de tórax, que revelou derrame pleural bilateral, moderado à direita e pequeno à esquerda. A investigação inicial do derrame não concluiu diagnóstico etiológico, incluindo painel de autoimunidade negativo. Foi realizada angiotomografia de tórax (Figura 1), que evidenciou sinais sugestivos de malformação torácica, caracterizados por múltiplos linfangiomas no mediastino e espessamento difuso do interstício peribroncovascular bilateralmente.

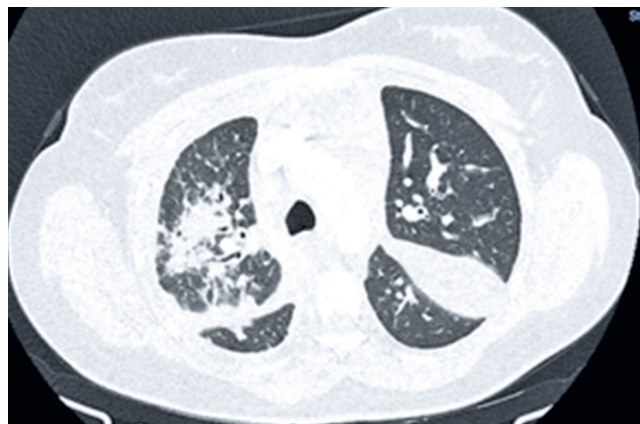
Diante dos achados, foi aventada a hipótese de linfangiomatose pulmonar.

A paciente foi submetida à drenagem torácica, com análise do líquido pleural compatível com quilotórax (aspecto leitoso e hemático; triglicerídeos 567; desidrogenase láctica 678; adenosina deaminase 17; colesterol 114; celularidade 3200 com 85% de neutrófilos; glicose de 61; cultura para aeróbios, anaeróbios e micobactérias negativa) e à biópsia pleural com agulha de cope, que revelou infiltrado inflamatório crônico linfoplasmocitário leve e inespecífico, além de ausência de granuloma e neoplasia.

Após reunião de especialistas e avaliação do risco-benefício materno-fetal, foi iniciado sirolimo 2mg/dia e propranolol 40mg/dia para controle da doença. Após seis dias do início de sirolimo, surgiram lesões eritematosas com bolhas em membros inferiores, cuja biópsia evidenciou vasculite leucocitoclástica (Figuras 2 e 3), sendo suspenso o sirolimo e iniciada prednisona 1mg/kg/dia.

Durante o internamento, optou-se pela progressão da dose de propranolol para 120mg/dia e pelo desmame da prednisona. A paciente evoluiu com empiema no hemitórax direito, sendo iniciada antibioticoterapia e posterior decorticação pleural à direita. O resultado do estudo histopatológico da biópsia pleural revelou tecido fibroconjuntivo e adiposo com leve infiltrado inflamatório crônico, fibrose e depósitos de hemossiderina, sem granuloma ou neoplasia. A paciente evoluiu com melhora clínica, recebendo alta hospitalar.

Em seguimento no ambulatório de pré-natal de alto risco, a paciente apresentou aumento de resistência na artéria uterina em ultrassonografia doppler, sendo então decidido pela indução do parto, porém por parada secundária da dilatação, foi realizado parto cesáreo sem intercorrências.



**Figura 1.** Corte transversal de angiotomografia de tórax da paciente.

No acompanhamento ambulatorial, apresentou controle da dispneia e do derrame pleural, com eventual tosse seca e hemoptise, sem novos internamentos por um ano. Posteriormente, apresentou dois internamentos por infecção do trato respiratório. Nesse contexto, foi realizada broncoscopia, que revelou mucosa traqueobrônquica com edema, enantema, aspecto friável e sangramento espontâneo, além de piora do derrame pleural. Como a paciente apresentou progressão da doença de base, foi realizada tentativa de judicialização para acesso ao bevacizumabe após extensa revisão de literatura. Até o momento, segue aguardando a medicação.

## DISCUSSÃO

A linfangiomatose pulmonar é uma doença rara, caracterizada pela formação difusa de linfangiomas em regiões com vasos linfáticos, resultante da proliferação descontrolada desses vasos, influenciada pelo fator de crescimento endotelial vascular (VEGF)<sup>5</sup>. A apresentação clínica é variável e inespecífica, mas os pacientes geralmente apresentam dispneia, tosse, hemoptise, sibilância e derrame pleural quiloso<sup>2</sup>.

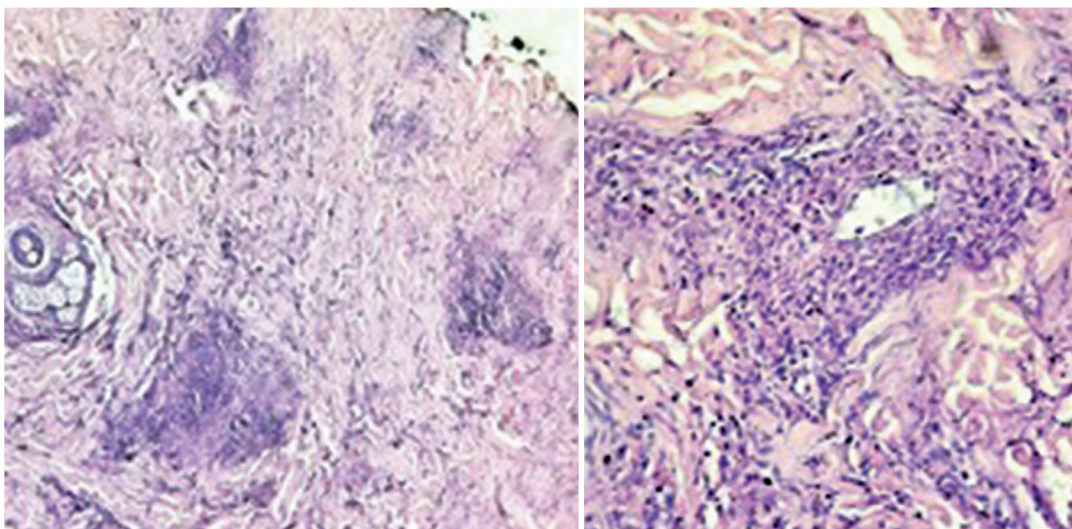
O diagnóstico da linfangiomatose pulmonar é desafiador devido à raridade e à variedade de características clínicas, histológicas e radiológicas. A biópsia estabelece o diagnóstico definitivo, entretanto o diagnóstico possível pode ser considerado com base na sintomatologia, em derrames quilosos e em um padrão radiográfico compatível<sup>6</sup>. No caso descrito, o diagnóstico da paciente foi baseado nos achados clínicos e radiográficos, não sendo possível firmar o

diagnóstico por meio da histopatologia, pois, por ser uma condição incomum, a falta de especialistas com experiência adequada dificulta o diagnóstico<sup>7</sup>.

O prognóstico é reservado na maioria dos casos, pois ainda não há terapia curativa disponível para a linfangiomatose pulmonar<sup>8</sup>. Diversas abordagens paliativas para o tratamento têm sido propostas em relatos de casos, com o objetivo de reduzir a frequência e a quantidade do derrame pleural, os sintomas e a proliferação de tecidos linfáticos<sup>9</sup>.

O propranolol pode ser eficaz no tratamento, visto que reduz os níveis de VEGF e a quantidade de derrames quilosos<sup>2</sup>. Convém destacar que a paciente do caso permaneceu com estabilidade do derrame pleural por cerca de um ano após otimização da dose de propranolol para 120 mg/dia. Além disso, relatos de caso recentes mostraram que o bevacizumabe, um anticorpo monoclonal recombinante, inibe o VEGF, podendo promover a regressão das lesões linfáticas e melhorar a função respiratória<sup>9,10</sup>.

Desse modo, destaca-se que, devido à raridade da linfangiomatose pulmonar, há dificuldades diagnósticas e terapêuticas. Assim, diante de casos com quilotórax sem etiologia esclarecida, deve-se considerar a possibilidade dessa condição para o início precoce do tratamento. Em doenças incomuns, os relatos de casos costumam ser a principal fonte de informação disponível para guiar a terapia, evidenciando a importância deste relato. Além disso, o estudo ressalta o efeito adverso do sirolimo, que pode provocar reações cutâneas, como vasculite leucocitoclástica, enfatizando a necessidade de monitoramento rigoroso durante o tratamento.



**Figuras 2 e 3.** Histopatológico das lesões cutâneas da paciente compatível com vasculite leucocitoclástica. Na figura 2, com aumento de 10 vezes e, na figura 3, com aumento de 40 vezes.

## REFERÊNCIAS

1. Biscotto I, Rodrigues RS, Forny DN, Barreto MM, Marchiori E. Linfangiomatose pulmonar difusa. *J Bras Pneumol*. 2019; 45(5):e20180412. DOI: 10.1590/1806-3713/e20180412.
2. Satria MN, Pacheco-Rodriguez G, Moss J. Pulmonary lymphangiomatosis. *Lymphat Res Biol*. 2011; 9(4):191-3. DOI: 10.1089/lrb.2011.0023.
3. Polke M, Polke N, Piel S, Brunnemer E, Wälscher J, Buschulte K, et al. Pulmonary lymphangiomatosis: insights into an ultra-rare disease. *Respir Res*. 2024 Nov 26;25(1):416. DOI: 10.1186/s12931-024-03040-5.
4. Riazuddin M, Farouk NI, Ali SS, Butt MI, Arabi TZ, Sabbah BN, et al. Pleural effusion due to lymphangiomatosis and the role of sirolimus: A case report. *Ann Med Surg (Lond)*. 2023 Oct 5;85(12):6178-6181. DOI: 10.1097/MS9.0000000000001384.
5. Dimiene I, Bieksiene K, Zaveckiene J, Andrulius M, Optazaitė DE, Vaguliene N, et al. Effective Initial Treatment of Diffuse Pulmonary Lymphangiomatosis with Sirolimus and Propranolol: A Case Report. *Medicina (Kaunas)*. 2021 Nov 29;57(12):1308. DOI: 10.3390/medicina57121308.
6. Neto FLP, Dias DA, Aguiar LM, Sena KS, Galdino GS. Síndrome Gorham-Stout - um desafio diagnóstico e terapêutico. *Rev Med UFC*. 2020;60(4):45-48. DOI: 10.20513/2447-6595.2020v60n4p45-48.
7. Vieira LA, Carlos IL, Silva PIM, Monteiro IGL, Capistrano GG, Meneses MCNA, et al. Linfangiomatose disseminada: um relato de caso. *Rev Med UFC*. 2022;62(1):1-4. DOI: 10.20513/2447-6595.2022v62n1e72231p1-4.
8. Gurskytė V, Zeleckienė I, Maskoliūnaitė V, Mickys U, Šileikienė V. Successful treatment of diffuse pulmonary lymphangiomatosis with sirolimus. *Respiratory Medicine Case Reports* 29 (2020) 101014.
9. Yu W, Mi L, Cong J, Cheng W, Chen Y, Gong H. Diffuse pulmonary lymphangiomatosis: A rare case report in an adult. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Oct;98(43):e17349. DOI: 10.1097/MD.00000000000017349.
10. Onyeforo E, Barnett A, Zagami D, Deller D, Feather I. Diffuse pulmonary lymphangiomatosis treated with bevacizumab. *Respirol Case Rep*. 2018 Nov 28;7(1):e00384. DOI: 10.1002/rcr2.384.