

**CASO CLÍNICO/CLINICAL CASE**

## **Quilotórax recorrente – uma história com 15 anos**

### **Recurrent chylothorax – a fifteen years long history**

MICAELA GUARDIANO<sup>1</sup>, ANA LOBO<sup>2</sup>, TERESA NUNES<sup>3</sup>, LUÍSA VAZ<sup>4</sup>

#### **RESUMO**

**Os autores descrevem o caso de uma adolescente de 15 anos com internamentos sucessivos por quilotórax bilateral desde os primeiros meses de vida. A clínica e as imagens da tomografia axial computadorizada estabeleceram o diagnóstico de linfangiectasia pulmonar. A maioria dos casos de linfangiectasia pulmonar, descritos na literatura,**

#### **ABSTRACT**

**The authors describe the clinical case of a 15 year-old adolescent with recurrent bilateral chylothorax leading to multiple hospitalizations. As in other cases described the diagnosis was made on the basis of classical clinical features and characteristic CT scan. Most cases of pulmonary lymphangiectasis, described in the literature, are lethal in the neonatal**

<sup>1</sup> Interna Complementar de Pediatria – Departamento de Pediatria, Hospital de S. João

<sup>2</sup> Interna Complementar de Pediatria – Serviço de Pediatria, Hospital Padre Américo

<sup>3</sup> Assistente Hospitalar Graduada - Departamento de Pediatria, Hospital de S. João

<sup>4</sup> Chefe de Serviço - Departamento de Pediatria, Hospital de S. João

Departamento de Pediatria – Hospital de São João; Faculdade de Medicina da Universidade do Porto  
Director de Departamento – Professor Doutor Álvaro Aguiar.

**Recebido para publicação/Received for publication: 04.04.06**

**Aceite para publicação/Accepted for publication: 04.05.07**

apresenta muito mau prognóstico, sendo geralmente letal no período neonatal. Neste caso, apesar dos múltiplos internamentos hospitalares, tem-se verificado razoável qualidade de vida entre as exacerbações. Para além desta manifestação clínica, encontramos linfedema congénito, alterações faciais (face inexpressiva, edemas palpebrais, boca pequena, alterações dentárias) e atraso ligeiro de desenvolvimento. Esta constelação de manifestações permite-nos encará-lo como o primeiro caso português de síndrome de Hennekam. O recurso a estudos moleculares poderá ajudar a explicar muitas das manifestações clínicas encontradas nestes doentes e a englobar outros casos na mesma entidade clínica.

REV PORT PNEUMOL 2004; X (3): 253-258

**Palavras-chave:** quilotórax, linfangiectasia pulmonar, síndrome de Hennekam

period. In this case the girl has a reasonable life quality, in spite of multiple hospitalizations. Lower limb lymphedema, facial anomalies (flat face, palpebral edema, tooth anomalies and small mouth) and mild development retardation allow us to consider our case as the first portuguese case of Hennekam Syndrome. Molecular studies will allow, in the future to explain most of the clinical manifestations and to include other patients in the same clinical entity.

REV PORT PNEUMOL 2004; X (3): 253-258

**Key-words:** chylothorax, pulmonary lymphangiectasis, Hennekam syndrome.

## INTRODUÇÃO

Em 1989, Hennekam descreveu uma entidade clínica resultando da associação de linfedema congénito, linfangiectasia intestinal, alterações faciais e atraso de desenvolvimento.<sup>1</sup>

Desde então, diversos autores descreveram esta mesma associação em vários doentes, muitas vezes com sintomas adicionais confirmando esta combinação de sintomas como uma entidade clínica independente, descrita em onze países, num total de 24 doentes, mas nunca em Portugal.<sup>2</sup> Esta síndrome é caracterizada por um desenvolvimento anómalo do sistema linfático afectando preferencialmente os membros e o intestino mas podendo envolver muitos outros órgãos.<sup>2</sup> Foram descritas linfangiectasias na pleura, no pericárdio, na tiróide<sup>3</sup> e no rim<sup>4</sup>. A linfangiectasia intestinal foi

um achado encontrado na maioria, mas não em todos os doentes.<sup>2</sup>

As alterações faciais são variáveis, incluindo edema, hipertelorismo, epicanto, orelhas displásicas, boca pequena (sequelas do linfedema facial intra-uterino ou consequência da obstrução linfática que afecta a migração precoce dos tecidos da crista neural).<sup>2</sup>

O desenvolvimento psicomotor é muito variável desde um desenvolvimento próximo do normal até atraso profundo.<sup>4</sup> É frequente a ocorrência de convulsões.<sup>2</sup>

A ocorrência de casos intrafamiliares, a ausência de transmissão vertical, a elevada taxa de consanguinidade e a sobreposição de incidência inter-sexos, fundamenta uma provável transmissão AR.<sup>2</sup>

A maioria das alterações clínicas descritas poderá ser explicada pela perturbação do fluxo

linfático pré e pós-natal sugerindo que os genes envolvidos apresentem uma função *major* na linfangiogênese.<sup>2</sup>

## CASO CLÍNICO

Adolescente de 15 anos, sexo feminino, residente em Valongo, única filha de pais jovens, caucasianos, saudáveis, consanguíneos.

Sem antecedentes familiares patológicos relevantes.

A gestação de 40 semanas foi vigiada e sem intercorrências e o parto eutócico decorreu no Hospital de S. João. A antropometria ao nascimento era adequada à idade gestacional. O índice de Apgar foi de 9/10 respectivamente ao 1.º e 5.º minuto. No período neonatal apresentou quadro de cianose global, hipotonia, hiporreflexia, convulsões e edemas generalizados que motivou internamento na Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais e ventilação mecânica durante 72h.

Após o período neonatal manteve episódios de tosse, sibilância e dificuldade respiratória frequentes. Nos primeiros dois anos de vida sucederam-se os internamentos hospitalares por quilotórax bilateral e edemas duros dos membros inferiores (linfedema) com hipoalbuminemia. Os exames imagiológicos (telerradiografias e tomografia computadorizada – TC de tórax) demonstraram invariavelmente derrame pleural bilateral e padrão de infiltrado intersticial difuso. A drenagem pleural confirmou, em todas as situações, a natureza quilosa do derrame.

Tornou-se, desde cedo, evidente o atraso de crescimento e desenvolvimento psicomotor. Apresentava facies particular com edema, boca pequena, alterações dentárias com desarmonia entre a arcada dentária e o maxilar e estrabismo convergente. Começou a sentar-se aos 12 meses e a andar com apoio aos 25 meses.

A TC cerebral não revelava alterações.

Aos 30 meses ocorreu internamento prolongado

por quilotórax volumoso com necessidade de toracocentese, complicada de pneumotórax à direita, com colapso pulmonar total. Progressivamente tornou-se evidente tórax “em quilha” e dilatações varicosas exuberantes dos membros inferiores (raízes dos membros). Ao exame objetivo evidenciava-se ainda hepatoesplenomegalia e ascite ligeira. A TC abdominal mostrava na altura sinais de deficiência circulatória, nomeadamente do retorno venoso.

Realizou biópsias jejunais que foram normais. A biópsia hepática revelou fibrose dos espaços porta e ectasia dos vasos linfáticos.

O crescimento estatura-ponderal decorreu abaixo do percentil 5.

Após os 5 anos e durante um longo período não houve reaparecimento de derrame pleural que justificasse drenagem.

Aos 11 anos ocorreu internamento prolongado na Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos por derrame pericárdico e agravamento da displasia linfática. Na altura apresentava estase periférica marcada e ascite de médio volume. Foi efectuada pericardiocentese.

Actualmente, é evidente o atraso pubertário secundário à doença crónica, apresenta défice de crescimento estatura-ponderal (inferior ao percentil 5), idade aparente e mental inferior à idade real e dificuldade de aprendizagem. Apresenta linfedema que envolve a face e os quatro membros, mas sem ocorrência de infecções secundárias.

Nas intercorrências, o tratamento foi sintomático envolvendo drenagens pleurais e reposição de fluidos e albumina. Foram mantidos, de forma regular, cinesioterapia respiratória, diuréticos, suplementos de triglicéridos de cadeia média e vitaminas lipossolúveis. Foi recomendada a restrição alimentar de lípidos e o uso de meias de contenção elástica.

A abordagem da doente foi sempre multidisciplinar, envolvendo pneumologia, medicina física e reabilitação, oftalmologia, cirurgia vascular, estomatologia e pedopsiquiatria.



Fig. 1 – Pormenor do linfedema dos membros inferiores.

## DISCUSSÃO

A maioria dos casos de linfangiectasia pulmonar, descritos na literatura, apresenta muito mau prognóstico, sendo geralmente letal no período neonatal.<sup>5</sup> O diagnóstico pode ser antecipado pela ocorrência de hidrósia fetal, poli-hidrâmnios ou hipoplasia pulmonar.<sup>6</sup> A ocorrência de quilotórax conduz frequentemente a hipoplasia pulmonar e falência respiratória. Radiologicamente é característica a presença de um padrão intersticial. A biópsia pulmonar constitui indubitavelmente a “chave de ouro”<sup>7</sup> no diagnóstico da linfangiectasia pulmonar, embora, na maioria dos casos, a imagem tomográfica fundamentada pela clínica possa evitar o recurso a esta técnica invasiva<sup>6</sup>.

Os autores apresentam um caso de linfangiectasia pulmonar numa adolescente de 15 anos que, apesar dos múltiplos internamentos hospitalares, tem

tido razoável qualidade de vida. O diagnóstico de linfangiectasia pulmonar foi efectuado com base na clínica (quilotórax recorrente) e nas características sugestivas da tomografia computadorizada (padrão de infiltrado intersticial).

Para além desta manifestação clínica, encontram-se neste caso linfedema progressivo (Fig 1), alterações faciais (face inexpressiva, edema, boca pequena, alterações dentárias) (Fig 2) e atraso ligeiro de desenvolvimento. Esta constelação de manifestações permite-nos encará-lo como o primeiro caso português de síndrome de Hennekam.

Neste caso, as situações de quilotórax foram diminuindo com a idade.

Verificou-se linfedema congénito, simétrico e gradualmente progressivo mas sem complicações infecciosas associadas.

A biópsia intestinal não permitiu a confirmação da existência de linfangiectasia intestinal, embora



Fig. 2 – Doente aos 15 anos. Note-se a face inexpressiva com edemas e boca pequena.

seja evidente a existência de linfangiectasias disseminadas nesta doente. A ausência de linfangiectasia intestinal não exclui o diagnóstico.<sup>2</sup>

As alterações faciais poderão traduzir apenas a extensão do linfedema facial intra-uterino explicando as significativas diferenças encontradas em membros de uma mesma família<sup>2</sup>. Desta forma, alguns doentes não apresentam todo o conjunto típico de alterações faciais, como se verificou nesta doente.

A existência de consanguinidade entre os pais sugere uma forma de transmissão autossômica recessiva.

O tratamento, como está preconizado, foi sintomático envolvendo drenagens pleurais e reposição de fluidos e albumina durante as exacerbações, cinesiterapia respiratória e diuréticos. A restrição alimentar de lípidos com recurso a suplementos de triglicéridos de cadeia média e vitaminas lipossolúveis permite diminuir o fluxo linfático e, consequentemente, a ectasia dos vasos linfáticos.<sup>6,7</sup>

Alguns estudos permitiram a identificação de vários genes envolvidos na linfangiogênese, entre os quais o VEGFR3<sup>8</sup> e o FOXC2<sup>9</sup>. Este é apenas o início de um longo caminho a percorrer no esclarecimento desta curiosa entidade clínica. Esta doente, bem como os seus pais, aguardam a realização de estudos moleculares no Departamento de Genética Clínica do *Academic Medical Center* da Universidade de Amsterdão pelo grupo de Hennekam e colaboradores.

#### Correspondência

Micaela Guardiano

Departamento de Pediatria – Hospital de São João, Porto

E-mail: mguardiano@hotmail.com

Tel: 918721448

#### BIBLIOGRAFIA

1. HENNEKAM RCM, GEERDINK RA, HAMEL BCJ, HENNEKAM FAM, KRAUS P, RAMMELOO JA et al. Autosomal recessive intestinal lymphangiectasia and lymphedema with facial anomalies and mental retardation. *Am J Med Genet* 1989; 34:593-600.
2. INGE DC VAN BALKOM, MARIEL ALDERS, JUDITH ALLANSON, CARLO BELLINI, ULRICH FRANK et al. Lymphedema-Lymphangiectasia-Mental Retardation (Hennekam) Syndrome: A Review. *Am J Med Genet* 2002; 112: 412-421.
2. SCARCELLA A, DE LUCIA A, PASQUARIELLO MB, GAMBARDELLA P. Hennekam Syndrome: two fatal cases in sisters. *Am J Med Genet* 2000; 93: 181-183.
3. SOMBOLOS KI, PAPACHILLEA AI, NATSE TM, GOGOS KI, PAVLIDIS GO, BARBOUTIS KA et al. End stage renal disease and hemodialysis in a patient with congenital lymphangiectasia and lymphedema. *Pediatr Nephrol* 2001; 16: 151-153.
4. BROWN MD, REIDBORD HE. Congenital pulmonary

- lymphangiectasis. *Am J Dis Child* 1967; 114: 654-657.
5. C SCOTT, C WALLIS, R DINWIDDIE, C OWENS, MCOREN. Primary Pulmonar Lymphangiectasis in a premature infant: resolution following intensive care. *Pediatric Pulmonology* 2003; 35: 405-406.
  6. FAUL JL, BERRY GJ, COLBY TV, RUOSS SJ, WALTER MB, ROSEN GD et al. Thoracic lymphangiomas, lymphangiectasis, lymphangiomatosis and lymphatic dysplasia syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1037-1046.
  7. KARKKAINEN MJ, FERRELL RE, LAWRENCE EC, KIMAK MA, LEVINSON KL, MCTIGUE M, ALITALO K, FINEGOLD DN. Missence mutations interfere with VEGFR3 signalling in primary lymphoedema. *Nat Genet* 2000; 25: 153-159.
  8. FANG J, DAGENAIS SL, ERICKSON RP, ARLT MF, GLYNN MW, GORSKY JL, SEAVER LH, GLOVER TW. Mutations in FOXC2 (MFH-1), a forkhead family transcription factor, are responsible for the hereditary lymphedema distichiasis syndrome. *Am J Hum Genet* 2000; 67: 1382-1388.