

GASTROENTEROLOGIA E HEPATOLOGIA

Edição XII

Capítulo 7

LINFANGIECTASIA INTESTINAL

GABRIELLA VASQUES ROCHA¹
GIULIA TEIXEIRA MONTEIRO SOARES¹
NATHALIA MENDES PROTAZIO¹
VIVIANE LOZANO ESPASANDIN²

1. Discente – Acadêmicas de Medicina do Instituto de Educação Médica – IDOMED (Estácio de Sá, Campus Cittá), Rio de Janeiro, RJ.

2. Docente – Departamento de Clínica Médica e Gastroenterologia do Instituto de Educação Médica – IDOMED (Estácio de Sá, Campus Cittá), Rio de Janeiro, RJ.

Palavras-chave

Linfangiectasia Intestinal; Enteropatia Perdedora de Proteínas; Doenças Linfáticas.

INTRODUÇÃO

A linfangiectasia intestinal (LI) é uma enteropatia rara perdedora de proteínas, caracterizada pela obstrução da drenagem linfática do intestino delgado, o que leva ao acúmulo de linfa e ao desenvolvimento de ascite quilosa. Esse processo gera alterações estruturais nas vilosidades intestinais, que passam a apresentar distorção e congestão progressiva, com aumento da pressão intralinfática e consequente extravasamento de líquido linfático para a luz intestinal (MARRAPU & KUMAR, 2024).

A doença pode ser classificada de duas formas: primária (PIL) e secundária (SIL). A forma primária, também conhecida como doença de Waldmann, foi descrita pela primeira vez em 1892 e, apesar de se manifestar mais frequentemente em crianças e adolescentes, casos em adultos também têm sido relatados. Sua etiologia permanece incerta, embora já em 1961 um estudo pioneiro tenha demonstrado a perda proteica associada à dilatação anômala dos vasos linfáticos da mucosa e submucosa intestinal, achado que consolidou a definição diagnóstica da condição (CAO *et al.*, 2022).

A LI caracteriza-se pela dilatação anormal dos vasos linfáticos do trato gastrointestinal, levando à perda de linfa rica em proteínas, linfócitos e lipídios para o lúmen intestinal, o que resulta em enteropatia perdedora de proteínas (MARRAPU & KUMAR, 2024). A forma primária relaciona-se a anomalias congênitas, enquanto a secundária surge em decorrência de obstruções ou alterações adquiridas do sistema linfático, como em doenças cardíacas, hepáticas ou infecciosas (OZEN & COMRIE, 2017; BIRTOLO & SHAHINI, 2024; ARYA *et al.*, 2023).

Embora a prevalência da doença primária seja pouco conhecida, ela tem sido relatada em diversas partes do mundo. Estudos realizados, sobretudo na Ásia, mostram que o diagnóstico

ainda costuma ser tardio, em razão da ampla gama de sintomas inespecíficos (PRASAD *et al.*, 2019; NIU *et al.*, 2021; VIGNES & BELLANGER, 2018).

As manifestações clínicas incluem desde edemas periféricos e derrames cavitários até diarreia crônica, dor abdominal, má absorção e atraso no crescimento em crianças (WANG *et al.*, 2016; SURAMPALLI *et al.*, 2017; AWAL *et al.*, 2023). Alterações metabólicas, como hipocalcemia e hipomagnesemia, também podem ocorrer devido à perda crônica de minerais (FENG *et al.*, 2022; CAO *et al.*, 2022). Além disso, a doença pode estar associada a síndromes genéticas, como a de Hennekam, relacionada a mutações no gene CCBE1, e a de Noonan, associada a mutações em PTPN11 e LZTR1 (FATTORUSSO *et al.*, 2020; WANG *et al.*, 2020; TIAN *et al.*, 2025).

O diagnóstico envolve exames laboratoriais e de imagem. Hipoalbuminemia persistente, linfopenia e hipogamaglobulinemia são achados frequentes, enquanto métodos como endoscopia digestiva alta com biópsia, cápsula endoscópica e exames radiológicos auxiliam na confirmação (KÖSTEL-BAL *et al.*, 2016; WU *et al.*, 2021; AWAL *et al.*, 2023). O reconhecimento precoce é fundamental, pois a doença pode evoluir com complicações graves, incluindo imunodeficiência secundária, infecções recorrentes e desnutrição (ALSHIKHO *et al.*, 2016; HUBER *et al.*, 2020).

O tratamento é individualizado. As medidas iniciais envolvem dieta hiperproteica, pobre em gorduras, com suplementação de triglicerídeos de cadeia média. Em casos refratários, podem ser utilizadas terapias farmacológicas, como sirolimus e everolimus, e, em situações específicas, intervenções cirúrgicas (OZEKI *et al.*, 2016; KWON & KIM, 2021; MARI *et al.*, 2019). Embora a resposta varie de acordo com cada paciente, a intervenção adequada melhora

de forma significativa a qualidade de vida e reduz as complicações associadas (VIGNES & BELLANGER, 2018; LU & ZHAI, 2017).

Portanto, a linfangiectasia intestinal deve ser considerada no diagnóstico diferencial de pacientes com hipoalbuminemia, linfopenia e edema de causa não esclarecida, sobretudo em crianças e adultos jovens. O reconhecimento precoce e o manejo adequado são fundamentais para evitar desfechos graves e melhorar o prognóstico dos pacientes (USNAYO USNAYO *et al.*, 2019; MOHAMMAD *et al.*, 2019).

O objetivo deste estudo é a descrição e a discussão de uma enteropatia perdedora de proteínas rara, com ênfase em fisiopatologia, etiologia, manifestações clínicas, diagnóstico, epidemiologia, tratamento e prognóstico. De modo geral, visa sistematizar o conhecimento sobre a linfangiectasia intestinal e esclarecê-la cientificamente.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período de junho a agosto de 2025, por meio de pesquisas nas bases de dados, como PubMed, SciELO e ResearchGate. Foram utilizados os descritores: *Hypoproteinemia AND Intestinal Lymphangiectasia*. Desta busca, foram encontrados 29 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos em inglês e português, publicados no período de 2015 a 2025 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão de literatura, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção, restaram 26 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta dos dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: fisiopatologia, etiologia, diagnóstico, diagnóstico diferencial, manifestações clínicas, epidemiologia, tratamento e prognóstico, conforme discutido na literatura sobre linfangiectasia intestinal primária. As categorias temáticas foram definidas com base na âncora teórica dos estudos selecionados, que incluíram revisões, estudos de caso e diretrizes relevantes para o manejo clínico da doença. Cada categoria buscou integrar dados clínicos, laboratoriais, endoscópicos e terapêuticos, permitindo a compreensão detalhada da doença e suas implicações para a prática clínica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A linfangiectasia intestinal primária (LIP) é uma condição rara. Trata-se de uma enteropatia perdedora de proteínas caracterizada pela dilatação difusa dos vasos linfáticos entéricos, localizados na mucosa, submucosa ou subserosa, caso haja ruptura, liberam linfa rica em proteínas e linfócitos para o interior do lúmen intestinal (MARRAPU & KUMAR, 2024).

Clinicamente, o quadro costuma se manifestar de forma marcante, como por exemplo no edema de membros inferiores, em sua grande maioria bilateral, e que pode acometer também outras regiões do corpo. Laboratorialmente, a doença revela seu mecanismo fisiopatológico: hipoproteïnemia, hipoalbuminemia, hipogamaglobulinemia e linfopenia/leucopenia, alterações que deixam o paciente mais suscetível a infecções e até mesmo a neoplasias linfáticas, como o linfoma (OZEN & COMRIE, 2017).

A causa da perda proteica está associada a uma obstrução linfática decorrente de malformações ou hipoplasia dos canais linfáticos, o

que aumenta a pressão intraluminal, provoca dilatação e, por fim, a ruptura dos vasos. Há um componente genético, em que mutações em genes relacionados à linfangiogênese, como CCBE1 na síndrome de Hennekam ou alterações em PTPN11 e LZTR1 em fenótipos do espectro Noonan, já foram associadas à doença (MARRAPU & KUMAR, 2024). Embora a LIP seja mais frequente em crianças, com diagnóstico comum antes dos três anos de idade, a identificação em adultos tem aumentado. A manifestação clínica é ampla: desde edemas e derrames incomuns até efusões quilosas, casos que se manifestam por convulsões, com alterações metabólicas, como a hipomagnesemia (OZEN & COMRIE, 2017).

O diagnóstico depende da associação entre achados clínicos, laboratoriais e histopatológicos. A confirmação vem da endoscopia com biópsia de intestino delgado, que demonstra as linfangiectasias. Em crianças, a cápsula endoscópica pode ajudar a mapear lesões mais difusas. Métodos de imagem como, tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética, também contribuem, sugerindo alterações como ascite e espessamento de alças intestinais (MARRAPU & KUMAR, 2024). Em crianças com hipoalbuminemia e linfopenia, ter uma atenção maior para a LIP no diagnóstico diferencial pode gerar melhores prognósticos (OZEN & COMRIE, 2017).

O manejo terapêutico ainda não conta com um protocolo universal. A base do tratamento é dietética: baixo teor de gorduras, alto aporte proteico e suplementação com triglicerídeos de cadeia média, que são absorvidos diretamente pelo sistema porta, desviando dos vasos linfáticos e reduzindo a pressão e o extravasamento de linfa (MARRAPU & KUMAR, 2024). Entre as abordagens adjuvantes, há relatos do uso de ácido tranexâmico e da octreotida, ambos com

respostas variáveis, sendo que a octreotida possui um risco de recidiva após a sua suspensão. Em casos específicos, a cirurgia para ressecção segmentar pode ser considerada, embora seja um procedimento dificilmente escolhido (OZEN & COMRIE, 2017).

O prognóstico é variável e depende do controle clínico, da adesão à dieta e da prevenção de complicações. Em crianças, a resposta à dieta costuma ser adequada, exigindo um acompanhamento prolongado. Em adultos, o curso pode ser mais lento e refratário, especialmente quando coexistem outras condições sistêmicas (MARRAPU & KUMAR, 2024). Complicações como derrames serosos volumosos e linfonas se associam a desfechos mais desfavoráveis (OZEN & COMRIE, 2017).

A LIP compartilha características com outras enteropatias perdedoras de proteínas, sejam elas de base linfática ou inflamatória. A deficiência de CD55, por exemplo, é uma forma de início precoce que também cursa com perda proteica e fenômenos trombóticos. A relação entre coração e intestino fica evidente quando a pericardite constrictiva contribui para o quadro, e a cirrose com ascite refratária mostra como a disfunção linfática pode repercutir além do trato digestivo. Reconhecer essas interseções não só ajuda no diagnóstico, mas também orienta o manejo, evitando tratamentos ineficazes para causas secundárias (MARRAPU & KUMAR, 2024; OZEN & COMRIE, 2017).

FISIOPATOLOGIA

A doença caracteriza-se pela dilatação anormal dos ductos lácteos do intestino, o que provoca o acúmulo e infiltração de linfa no lúmen do intestino delgado. Essa condição leva à perda significativa de linfa, que contém elevada concentração de proteínas, lipoproteínas e lin-

fócitos, resultando em quadros de hipoproteïnemia, hipoalbuminemia, hipogamaglobulinemia e linfocitopenia. Além disso, observa-se frequentemente a depleção de ferro, cálcio, lipídios e vitaminas lipossolúveis. A LI pode se manifestar tanto por disfunções primárias do sistema linfático quanto de forma secundária, associada a diversas condições que comprometem a drenagem linfática, seja por obstrução direta ou por mecanismos indiretos (MARRAPU & KUMAR, 2024).

ETIOLOGIA

A linfangiectasia intestinal (LI) apresenta-se em duas formas etiológicas principais: primária e secundária. Na linfangiectasia intestinal primária (LIP), observa-se um quadro de disfunção linfática congênita, geralmente associada a condições genéticas, como a síndrome de Hennekam (HS) (FATTORUSSO *et al.*, 2020). Estudos demonstram que na LIP há uma alteração na expressão de moléculas relacionadas à linfangiogênese na mucosa duodenal. Em particular, observou-se aumento dos níveis do receptor VEGF-3 e do receptor endotelial de vasos linfáticos-1 (LYVE-1), enquanto a expressão do mRNA dos fatores VEGF-C e VEGF-D encontra-se reduzida em comparação a indivíduos saudáveis (MARRAPU & KUMAR, 2024).

Já na forma secundária (linfangiectasia intestinal secundária – LIS), a etiologia está associada a uma série de condições que comprometem a drenagem linfática ou elevam a pressão dentro do sistema, diretamente ou por mecanismos indiretos. Entre os principais fatores desencadeantes incluem-se: doenças inflamatórias crônicas, como a doença de Crohn e a enteropatia celíaca; infecções entéricas, exemplificadas pela tuberculose intestinal, doença de Whipple, enteropatia por HIV, giardíase, filariose linfáti-

ca e supercrescimento bacteriano do intestino delgado; doenças cardiovasculares, como insuficiência cardíaca congestiva e pericardite constritiva; hipertensão portal, observada em cirrose hepática e na síndrome de Budd-Chiari; neoplasias, especialmente linfomas de células B; e ainda fatores iatrogênicos, tais como exposição à radiação, quimioterapia ou intervenções cirúrgicas prévias (MARRAPU & KUMAR, 2024).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é considerado um desafio, pois depende da integração de informações clínicas, laboratoriais, endoscópicas e radiológicas para sua confirmação. Na prática clínica, a suspeita costuma surgir diante da tríade clássica que inclui edema - consequência da hipoproteïnemia, diarreia crônica e sintomas relacionados à má absorção de nutrientes (MARRAPU & KUMAR, 2024; NIU *et al.*, 2021). Porém, isoladamente não são específicos, exigindo investigação mais ampla e aprofundada.

Os exames laboratoriais frequentemente evidenciam alterações como hipoalbuminemia, linfopenia, hipogamaglobulinemia e hipocalcemia, que refletem a perda proteica e imunológica pela mucosa intestinal (OZEN & COMRIE, 2017; FENG *et al.*, 2022). A hipomagnesemia também pode estar presente, principalmente em pacientes que apresentam complicações neuromusculares associadas (FENG *et al.*, 2022). Um exame laboratorial fundamental para confirmar a enteropatia exsudativa é a elevação da depuração fecal de alfa-1 antitripsina em 24 horas. A alfa-1 antitripsina é uma proteína plasmática resistente à degradação intestinal, e seu aumento nas fezes indica perda proteica gastrointestinal ativa, caracterizando o quadro de enteropatia perdedora de proteínas, como ocorre na LI (ALSHIKHO *et al.*, 2016; MARRAPU & KUMAR, 2024).

O método padrão para confirmar o diagnóstico é a endoscopia digestiva alta com biópsia do intestino delgado. Durante a endoscopia, a mucosa do paciente pode apresentar um aspecto característico descrito como “flocos de neve” ou áreas pálidas, levemente elevadas e edemaciadas, que correspondem à dilatação dos vasos linfáticos. O exame histológico da biópsia evidencia a dilatação e ectasia dos vasos linfáticos na lâmina própria e na submucosa (ALSHIKHO *et al.*, 2016; MOHAMMAD *et al.*, 2019; WU *et al.*, 2021). Além disso, a biópsia é fundamental para afastar outras causas de enteropatia. A cápsula endoscópica tem ganhado espaço como ferramenta complementar, especialmente em crianças, por permitir a visualização detalhada do intestino delgado e identificar áreas mais extensamente acometidas pela linfangiectasia (WU *et al.*, 2021).

Quanto aos exames de imagem, a ultrassonografia abdominal e a tomografia computadorizada (TC) podem revelar achados indiretos que ajudam na suspeita, tais como espessamento da parede intestinal, ascite quilosa e o chamado mesentério “névoa” (*misty mesentery*), um sinal sugestivo de edema linfático (AWAL *et al.*, 2023; ARYA *et al.*, 2023). Técnicas funcionais, como a cintilografia com albumina marcada, também podem ser utilizadas para localizar a perda proteica, embora sua utilização seja menos frequente (WANG *et al.*, 2016). É fundamental considerar diagnósticos diferenciais, especialmente outras causas de enteropatia perdedora de proteínas. A avaliação clínica cuidadosa, associada aos exames complementares, é essencial para afastar essas possibilidades (MARRAPU & KUMAR, 2024; BIRTOLO & SHAHINI, 2024).

Em pacientes com síndromes genéticas relacionadas, como as síndromes de Hennekam e Noonan, o diagnóstico pode requerer investiga-

ção genética e abordagem multidisciplinar, sobretudo nos casos pediátricos (FATTORUSSO *et al.*, 2020; WANG *et al.*, 2020). Portanto, o diagnóstico da linfangiectasia intestinal depende da combinação dos dados clínicos sugestivos com os achados laboratoriais, confirmados pela endoscopia e análise histopatológica, complementados pelos exames de imagem que ajudam a avaliar a extensão e o grau da doença (MARRAPU & KUMAR, 2024; ALSHIKHO *et al.*, 2016; WU *et al.*, 2021; AWAL *et al.*, 2023).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A abordagem diagnóstica da linfangiectasia intestinal primária (LIP) envolve etapas fundamentais para garantir precisão e excluir outras enfermidades que possam mimetizar o quadro. Nesse contexto, é imprescindível considerar inicialmente condições secundárias, como doenças autoimunes, neoplasias e infecções, incluindo tuberculose e parasitoses.

O exame endoscópico com biópsia duodenal é o padrão-ouro para confirmação, sendo a endoscopia digestiva alta ou a colonoscopia recomendada como primeira etapa em pacientes com hipoproteïnemia. Em casos em que o diagnóstico permanece incerto, ou há suspeita de comprometimento do intestino delgado, a videocápsula endoscópica (VCE) representa uma ferramenta valiosa, pois possibilita avaliação abrangente da mucosa ao longo de todo o delgado, identificando achados característicos e contribuindo para a exclusão de outras causas de perda proteica (OZEKI *et al.*, 2016).

Uma vez realizados esses exames iniciais, torna-se essencial avançar para a avaliação do diagnóstico diferencial, a fim de afastar outras condições capazes de provocar linfangiectasias, com ou sem gastroenteropatia exsudativa. Entre as causas associadas a ambas, destacam-se: pericardite constrictiva, trombose venosa da veia

cava superior ou subclávia, linfoma intestinal, fístula linfática-entérica, doença de Whipple, doença de Crohn, sarcoidose, síndrome de Sjögren, tuberculose intestinal, escleroderma sistêmica, fibrose retroperitoneal pós-radioterapia e/ou quimioterapia, enteropatia associada ao HIV, mieloma múltiplo, doença de Waldenström, amiloidose, histiocitose e cirurgia de Fontan para correção de malformações cardíacas. Já entre as causas de gastroenteropatia exsudativa sem linfangiectasias, há doença de Ménétrier, lúpus eritematoso sistêmico, tanto em adultos quanto em crianças, e doença de Behçet, que pode apresentar telangiectasias (VIGNES & BELLANGER, 2018).

MANIFESTAÇÃO CLÍNICA

A linfangiectasia intestinal (LI) é caracterizada pela perda crônica e progressiva de linfa para o interior do lúmen intestinal, o que gera um quadro clínico complexo, marcado principalmente pela hipoproteinemia e linfopenia. As manifestações clínicas refletem a perda contínua de proteínas plasmáticas, imunoglobulinas, linfócitos e lipídios, e variam de acordo com a extensão e a gravidade da doença (MARRAPU & KUMAR, 2024; FENG *et al.*, 2022; OZEN & COMRIE, 2017). As manifestações mais comuns estão descritas nas subseções a seguir

Edema generalizado (anasarca)

Dentre os sintomas mais frequentes, destaca-se o edema generalizado, conhecido como anasarca, que resulta da hipoalbuminemia causada pela perda proteica intestinal. Edemas localizados nos membros inferiores são comuns, e, em casos mais severos, podem surgir derrames em cavidades corporais, como ascite, derrame pleural e pericárdico, frequentemente com características quilosas (SURAMPALLI *et al.*, 2017; WANG *et al.*, 2016).

Diarreia crônica e esteatorreia

A diarreia crônica e a esteatorreia aparecem devido à má absorção de gorduras e outros nutrientes, consequência da perda de linfa rica em lipídios e vitaminas lipossolúveis (MARRAPU & KUMAR, 2024; ALSHIKHO *et al.*, 2016; NIU *et al.*, 2021).

Infecções recorrentes

Outro aspecto importante é a ocorrência de infecções recorrentes, tanto bacterianas quanto virais, que têm como base a linfopenia e a hipogamaglobulinemia provocadas pela perda constante de células imunológicas e anticorpos pela linfa (OZEN & COMRIE, 2017; ALSHIKHO *et al.*, 2016).

Sintomas neuromusculares

Sintomas neuromusculares, tais como convulsões e tetania, também podem estar presentes, geralmente associados a distúrbios eletrolíticos, especialmente a hipomagnesemia, que já foi relatada em alguns casos clínicos (FENG *et al.*, 2022).

Sintomas constitucionais

Além disso, sintomas gerais como fadiga, fraqueza e intolerância ao exercício são comuns, refletindo o estado geral de desnutrição e o déficit proteico do paciente (HUBER *et al.*, 2020). No caso das crianças, é possível observar atraso no crescimento e no desenvolvimento, principalmente nos casos de linfangiectasia primária com diagnóstico precoce (NIU *et al.*, 2021; MOHAMMAD *et al.*, 2019).

É importante mencionar que manifestações clínicas específicas podem surgir dependendo das causas associadas ou de síndromes genéticas relacionadas à LI, como a síndrome de Hennekam (FATTORUSSO *et al.*, 2020), a síndrome de Noonan (WANG *et al.*, 2020), além de

quadros secundários a doenças que causam obstrução linfática, como a pericardite constrictiva e a cirrose hepática (BIRTOLO & SHAHINI, 2024; ARYA *et al.*, 2023).

Em resumo, o quadro clínico da LI pode ser bastante variável, mas a tríade composta por edema, diarreia crônica e sinais laboratoriais de perda proteica, como hipoalbuminemia e linfopenia, é fundamental para levantar a hipótese diagnóstica. Outros sinais, como derrames quilosos e complicações neuromusculares e eletrolíticas, devem ser avaliados para garantir um manejo abrangente e eficaz (ALSHIKHO *et al.*, 2016; SURAMPALLI *et al.*, 2017; WU *et al.*, 2021).

EPIDEMIOLOGIA

É uma condição rara e com baixa incidência mundial. Uma revisão da literatura revelou que, até a sua publicação, 174 casos foram identificados, evidenciando a raridade da doença ao registrar apenas 84 casos (48%) detectados na Europa, 48 casos (28%) na Ásia e 29 casos (16%) no continente americano, com os demais percentuais distribuídos por outras regiões do mundo (ALSHIKHO *et al.*, 2016).

Em relação à etiologia, a forma secundária da doença, resultante de obstruções linfáticas por múltiplos fatores, apresenta maior prevalência quando comparada à forma primária, de origem congênita. Isso se deve ao fato de que o diagnóstico está frequentemente associado a outras comorbidades, enfatizando a importância do diagnóstico diferencial para essa doença.

Apesar dos dados disponíveis, ainda existem lacunas significativas na epidemiologia da LI, ressaltando a urgência de estudos futuros que visem estimar a sua real prevalência, considerando variáveis como gênero, faixa etária e etnia (MARRAPU & KUMAR, 2024).

TRATAMENTO

O tratamento da LI envolve múltiplas abordagens terapêuticas visando melhorar os sintomas associados à doença e a qualidade de vida do paciente. Essa abordagem pode envolver o uso de medicações e suplementos, alterações dietéticas e intervenções cirúrgicas em seus diferentes graus.

Modificações dietéticas

É a base fundamental para o tratamento da LIP. Recomenda-se uma dieta com alto teor de proteína (2 g/kg/dia) e com baixo teor de gordura (<25g/dia), com o objetivo de reduzir a pressão no interior dos vasos linfáticos intestinais, prevenindo a sua ruptura. A suplementação de triglicerídeos de cadeia média (TCM) também é indicada, uma vez que são facilmente absorvidos pela circulação venosa portal e independem do transporte via quilomícrons, fornecendo nutrição e evitando o ingurgitamento lácteo (VIGNES & BELLANGER, 2018).

Terapia farmacológica

Quando as modificações dietéticas não são suficientes, ou em casos mais graves, é necessário combinar os fatores anteriormente citados à terapia medicamentosa. Estudos recentes indicaram que medicamentos como o ácido tranexâmico, octreotida e sirolimus são utilizados de acordo com a complexidade do caso (KWON & KIM, 2021).

O ácido tranexâmico é um agente antifibrinolítico que inibe a ativação do plasminogênio em plasminas, o que reduz a degradação das proteínas da matriz extracelular. Acredita-se que em pacientes com LI que apresentam aumento da atividade fibrinolítica (D-dímero aumentado) há maior permeabilidade dos vasos linfáticos intestinais, levando a perda de proteínas característica da doença. O uso dessa medicação na dose 25 mg/kg três vezes ao dia, via

oral (máximo 100 mg/dose) durante 5 dias, tem mostrado melhoras clínicas e a normalização dos níveis de proteína sérica, após 4 semanas de uso (KWON & KIM, 2021).

A octreotida é uma medicação administrada em casos de linfangiectasia intestinal difusa, pela via subcutânea, de 1 a 10 mcg/kg/dose, duas vezes ao dia, por duas semanas iniciais. Age inibindo a secreção de hormônios gastrointestinais e reduzindo o fluxo sanguíneo esplâncnico, por ser um análogo da somatostatina. Observou-se, nos pacientes, a redução da perda de proteínas intestinais e o alívio dos edemas após 4 semanas de uso (KWON & KIM, 2021).

O sirolimus é uma medicação utilizada na linfangiectasia extensa e na linfangiectasia intestinal difusa, atuando diretamente no receptor das células endoteliais linfáticas, suprimindo sua proliferação. Não age no fluxo linfático, como a octreotida. Pode ser usado pela via oral na dose de 1-1,6 mg/dia para pacientes com peso <40 kg ou na dose de 2 mg/dia para pacientes com peso >40 kg, cujo efeito aparecerá próximo à quarta semana de uso (KWON & KIM, 2021).

Intervenção cirúrgica

É realizada em casos de linfangiectasia intestinal focal com extensa perda de proteínas. A possibilidade da cirurgia e o método cirúrgico dependem do local da lesão e da proximidade da mesma com os órgãos adjacentes (KWON & KIM, 2021). Em casos de lesão distante dos órgãos adjacentes, pode-se realizar uma ressecção laparoscópica, enquanto em casos de órgãos adjacentes aos canais linfáticos anormais, o procedimento realizado é a duodenopancreatectomia com preservação do piloro.

PROGNÓSTICO

O prognóstico da linfangiectasia intestinal primária (LIP) é variável. Em formas moderadas ou em pacientes que seguem dieta com bai-

xo teor de gordura, pode permanecer assintomática ou apresentar apenas sintomas leves, com desfechos favoráveis (MARRAPU & KUMAR, 2024; KWON & KIM, 2021). Em crianças, a resposta ao tratamento dietético tende a ser satisfatória, com possibilidade de longo período de estabilidade clínica. No entanto, o agravamento da doença pode ocorrer, exigindo seguimento contínuo da dieta (NIU *et al.*, 2021; PRASAD *et al.*, 2019). Já em adultos, a evolução é mais crônica e refratária, principalmente nos casos associados a formas secundárias ou a doenças sistêmicas (HUBER *et al.*, 2020). O desfecho pode ser desfavorável, e até fatal, quando há derrames serosos volumosos, seja de forma espontânea após suspensão da dieta hipolípida ou diante de complicações graves (MARRAPU & KUMAR, 2024; ALSHIKHO *et al.*, 2016).

Entre as complicações mais graves, destacam-se linfomas de células B confinados ao trato gastrointestinal (estômago, jejuno, intestino médio ou íleo) ou com localizações extraintestinais (MARRAPU & KUMAR, 2024). Nos casos em que a doença é disseminada ou refratária, tem-se redução da sobrevida, exigindo assim, terapias farmacológicas, como a associação com a octreotida, que pode diminuir a perda proteica intestinal (BALLINGER & FARTHING, 1998). A presença de manifestações sistêmicas, a associação com síndromes genéticas e a refratariedade à dieta são fatores prognósticos negativos descritos em diversos casos (PRASAD *et al.*, 2019; NIU *et al.*, 2021). Dessa forma, a evolução clínica da LIP depende fortemente da gravidade inicial, do controle das perdas proteicas e da prevenção das complicações.

CONCLUSÃO

A linfangiectasia intestinal (LI) representa uma condição clínica rara e desafiadora, cuja

apresentação varia desde quadros discretos até manifestações de elevada gravidade. Embora predominante em pacientes pediátricos, sua ocorrência em adultos também deve ser considerada, exigindo avaliação rigorosa para a exclusão de causas secundárias. O sistema linfático intestinal exerce papel fundamental na manutenção da homeostase hídrica, na defesa imunológica e no transporte de nutrientes e fármacos, de modo que sua disfunção repercute de forma sistêmica, ainda com aspectos pouco compreendidos.

Os entraves diagnósticos incluem a dificuldade em reconhecer comprometimentos segmentares quando os exames convencionais não revelam alterações, a inexistência de protocolos padronizados para mensuração da disfunção linfática e a complexidade em diferenciar etiologias primárias de secundárias. Além disso, a escassez de biomarcadores precoces e a limitada disponibilidade de técnicas avançadas de

imagem dificultam a detecção da doença em fases iniciais. Nesse sentido, compreender melhor a evolução natural da LI é essencial para o desenvolvimento de estratégias diagnósticas mais sensíveis e terapias eficazes.

Outro ponto relevante refere-se ao envolvimento do sistema linfático em alterações metabólicas associadas à obesidade e à resistência insulínica, o que sugere potenciais caminhos para novas abordagens terapêuticas voltadas à disfunção metabólica e à inflamação crônica correlata.

Dessa forma, futuras investigações devem priorizar a identificação de determinantes da heterogeneidade clínica entre os pacientes e o aperfeiçoamento de intervenções diagnósticas e terapêuticas personalizadas. Tais avanços poderão não apenas aprimorar o cuidado clínico, mas também ampliar a compreensão dos múltiplos papéis do sistema linfático no equilíbrio metabólico e imunológico (MARRAPU & KUMAR, 2024).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALSHIKHO, M.J. *et al.* Intestinal lymphangiectasia: insights on management and literature review. *American Journal of Case Reports*, v. 17, p. 512, 2016. doi: 10.12659/ajcr.899636.
- ARYA, R. *et al.* Prevalence and risk factors of lymphatic dysfunction in cirrhosis patients with refractory ascites: an often unconsidered mechanism. *World Journal of Hepatology*, v. 15, p. 1140, 2023. doi: 10.4254/wjh.v15.i10.1140.
- AWAL, S. *et al.* Misty mesentery, ascites, and bowel wall thickening in a child: diagnostic clue for intestinal lymphangiectasia. *Radiology Case Reports*, v. 18, p. 4032, 2023. doi: 10.1016/j.radcr.2023.08.034.
- BIRTOLO, L.I. & SHAHINI, E. Constrictive pericarditis and protein-losing enteropathies: exploring the heart-gut axis. *Journal of Clinical Medicine*, v. 13, 2024. doi: 10.3390/jcm13175150.
- CAO, Y. *et al.* Primary intestinal lymphangiectasia presenting as limb convulsions: a case report. *World Journal of Clinical Cases*, v. 10, p. 6234, 2022. doi: 10.12998/wjcc.v10.i18.6234.
- FATTORUSSO, A. *et al.* Intestinal lymphangiectasia in a 3-month-old girl: a case report of Hennekam syndrome caused by CCBE1 mutation. *Medicine*, v. 99, e20995, 2020. doi: 10.1097/MD.0000000000002095.
- FENG, H. *et al.* Hypomagnesemia in intestinal lymphangiectasia: a case report and review of the literature. *BMC Gastroenterology*, v. 22, 2022. doi: 10.1186/s12876-022-02318-6.
- HUBER, R. *et al.* Primary intestinal lymphangiectasia in an adult patient: a case report and review of literature. *World Journal of Gastroenterology*, v. 26, p. 7707, 2020. doi: 10.3748/wjg.v26.i48.7707.
- KÖSTEL-BAL, A.S. *et al.* A clinical approach to a child with hypoalbuminemia and lymphopenia. *Journal of Clinical Immunology*, v. 36, p. 370, 2016. doi: 10.1007/s10875-016-0274-5.
- KWON, Y. & KIM, M.J. The update of treatment for primary intestinal lymphangiectasia. *Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition*, v. 24, p. 413, 2021. doi: 10.5223/pghn.2021.24.5.413.
- LU, J. & ZHAI, H. Exacerbation of primary intestinal lymphangiectasia during late pregnancy and recovery after delivery: a case report and literature review. *Medicine*, v. 96, p. e7928, 2017. doi: 10.1097/MD.0000000000007928.
- MARI, J. *et al.* Pediatric localized intestinal lymphangiectasia treated with resection. *International Medical Case Reports Journal*, v. 12, p. 23, 2019. doi: 10.2147/IMCRJ.S192940.
- MARRAPU, S. & KUMAR, R. Intestinal lymphangiectasia: understanding the bigger picture. *World Journal of Clinical Cases*, v. 12, p. 3298, 2024. doi: 10.12998/wjcc.v12.i18.3298.
- MOHAMMAD, L. *et al.* Primary intestinal lymphangiectasia in a 23-month-old girl. *Oxford Medical Case Reports*, 2019. doi: 10.1093/omcr/omz065.
- NIU, Y. *et al.* Primary intestinal lymphangiectasia in children: twelve years of experience in the diagnosis and management. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, v. 30, p. 358, 2021. doi: 10.6133/apjcn.202109_30(3).0002.
- OZEKI, M. *et al.* Everolimus for primary intestinal lymphangiectasia with protein-losing enteropathy. *Pediatrics*, v. 137, e20152562, 2016. doi: 10.1542/peds.2015-2562.
- OZEN, A. & COMRIE, W. A. CD55 Deficiency, early-onset protein-losing enteropathy, and thrombosis. *The New England Journal of Medicine*, v. 377, p. 52, 2017. doi: 10.1056/NEJMoa1615887.
- PRASAD, D. *et al.* Clinical profile, response to therapy, and outcome of children with primary intestinal lymphangiectasia. *Digestive Diseases*, v. 37, p. 458, 2019. doi: 10.1159/000499450.
- SURAMPALLI, V. *et al.* Primary intestinal lymphangiectasia (Waldmann's disease) presenting with chylous effusions in a 15-year-old. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, v. 11, 2017. doi: 10.7860/JCDR/2017/29055.10522
- TIAN, Q.J. *et al.* Protein-losing enteropathy and multiple vasculature dysplasia in LZTR1-related Noonan syndrome: a case report and review of literature. *World Journal of Gastroenterology*, v. 31, 2025. doi: 10.3748/wjg.v31.i17.105347.
- USNAYO USNAYO, K.M. *et al.* Primary intestinal lymphangiectasia: first case report in Peru. *Revista de Gastroenterología del Perú*, v. 39, p. 78, 2019.
- VIGNES, S. & BELLANGER, J. Primary intestinal lymphangiectasia (Waldmann's disease). *La Revue de Medecine Interne*, v. 39, p. 580, 2018. doi: 10.1016/j.revmed.2017.07.009.
- XI, Y. *et al.* Case report: protein-losing enteropathy in association with tuberculosis-related constrictive pericarditis. *Frontiers in Pediatrics*, v. 10, p. 875032, 2022. doi: 10.3389/fped.2022.875032.
- WANG, N. *et al.* A PTPN11 mutation in a woman with Noonan syndrome and protein-losing enteropathy. *BMC Gastroenterology*, v. 20, 2020. doi: 10.1186/s12876-020-01187-1.

WANG, X. *et al.* Primary intestinal lymphangiectasia manifested as unusual edemas and effusions: a case report. *Medicine*, v. 95, e2849, 2016. doi: 10.1097/MD.0000000000002849.

WU, J. *et al.* The diagnostic value of capsule endoscopy in children with intestinal lymphangiectasia. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, v. 113, p. 765, 2021. doi: 10.17235/reed.2021.7682/2020.