

# Congenital cystic adenomatoid malformation: clinical features, pathological concepts and management in 172 cases

*Malformação adenomatoide cística congênita: características clínicas, conceitos patológicos e tratamento em 172 casos*

Verónica Giubergia<sup>1</sup>, Marcelo Barrenechea<sup>2</sup>, Mónica Siminovich<sup>3</sup>,  
Hebe Gonzalez Pena<sup>4</sup>, Patricia Murtagh<sup>5</sup>

## Resumo

**Objetivo:** A malformação adenomatoide cística congênita (MACC) é a malformação pulmonar ressecada cirurgicamente mais comum em crianças. Este estudo retrospectivo foi realizado para apresentar a experiência de 172 casos de MACC em um hospital pediátrico.

**Métodos:** Séries publicadas com um pequeno número de pacientes relatam detalhes de lesões, evolução e tratamento. Como este estudo lida com características clínicas, evolução e procedimentos cirúrgicos em 172 crianças com diagnóstico de MACC, a população inclui casos tratados e acompanhados em um hospital pediátrico ao longo de 25 anos (1986-2011).

**Resultados:** A idade média ao diagnóstico foi de 48 meses ( $r = 0,03-213$ ), 52% ( $n = 90$ ) eram do sexo masculino. Os sintomas de apresentação mais comuns foram dificuldade respiratória em crianças com menos de 6 meses de idade (40%) e pneumonia recorrente nas que tinham mais idade (75%;  $p = 0,001$ ). Lobectomia foi o procedimento de escolha na maioria dos casos. Todos os tipos histológicos foram encontrados: 1 (70%), 2 (24%), 4 (4%) e 0 e 3 ( $n = 1$ ). Foi observado um padrão misto em nove pacientes. Foram encontradas anomalias associadas em 47% das crianças. A mais frequente foi sequestro (71%), mais presente na MACC tipo 2 ( $p = 0,001$ ). As anomalias mais graves se relacionaram principalmente com o tipo 2 ( $p = 0,008$ ). Também foram observados um blastoma pleuropulmonar e um carcinoma broncoalveolar. A mortalidade foi de 5% ( $n = 9$ ). Os fatores de risco para mortalidade foram falência respiratória (OR = 25,7 [IC95% 3,2-221];  $p = 0,03$ ), sepse (OR = 9,9 [IC95% 8,2-12];  $p = 0,002$ ), necessidade de assistência respiratória (OR = 9,5 [IC95% 2,3-37];  $p = 0,04$ ) e diversas comorbidades associadas (OR = 3,3 [IC95% 1,2-22];  $p = 0,008$ ).

**Conclusões:** Foram observadas anomalias relacionadas em quase metade da população. Devido à possibilidade de infecção recorrente ou desenvolvimento de neoplasias, deve-se considerar a ressecção cirúrgica quando MACC for diagnosticada. O desfecho cirúrgico é favorável e apresenta complicações tratáveis.

*J Pediatr (Rio J). 2012;88(2):143-8: Malformação cística congênita das vias aéreas, malformações associadas, procedimentos cirúrgicos, crianças.*

## Abstract

**Objective:** Congenital cystic adenomatoid malformation (CCAM) is the most common surgically resected pulmonary malformation in children. This retrospective study was undertaken to present the experience of 172 CCAM cases in a pediatric hospital.

**Methods:** Published series with a small number of patients reports details of lesions, progress and management. As this study addresses clinical characteristics, progress and surgical procedures in 172 children with CCAM diagnosis, the population includes cases treated and followed up in a pediatric hospital throughout 25 years (1986-2011).

**Results:** Mean age at diagnosis was 48 months ( $r = 0.03-213$ ), 52% ( $n = 90$ ) were male. The most common presenting symptoms were respiratory distress in children under 6 months of age (40%) and recurrent pneumonia in older ones (75%;  $p = 0.001$ ). Lobectomy was the procedure of choice in the majority. All histological types were found: 1 (70%), 2 (24%), 4 (4%), and 0 and 3 ( $n = 1$ ). A mixed pattern was observed in nine patients. Associated anomalies were found in 47% of children. The most frequent was sequestration (71%), mostly present in CCAM type 2 ( $p = 0.001$ ). Severe anomalies were mostly related to type 2 ( $p = 0.008$ ). A pleuropulmonary blastoma and a bronchioloalveolar carcinoma were also observed. Mortality was 5% ( $n = 9$ ). Risk factors for mortality were respiratory failure (OR = 25.7 [95%CI 3.2-221];  $p = 0.03$ ), sepsis (OR = 9.9 [95%CI 8.2-12];  $p = 0.002$ ), respiratory assistance requirements (OR = 9.5 [95%CI 2.3-37];  $p = 0.04$ ), and severe associated comorbidities (OR = 3.3 [95%CI 1.2-22];  $p = 0.008$ ).

**Conclusions:** Related anomalies were observed in almost half of the population. Due to the possibility of recurrent infection or development of malignancies, surgical resection should be considered when CCAM is diagnosed. Surgical outcome is favorable with manageable complications.

*J Pediatr (Rio J). 2012;88(2):143-8: Congenital cystic airway malformation, associated malformations, surgical procedures, children.*

1. Médica. Departamento de Pulmonologia, Hospital de Pediatria Dr. Juan P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina.
2. Médico. Chefe, Departamento Cirúrgico, Hospital de Pediatria Dr. Juan P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina.
3. Médica. Departamento de Patologia, Hospital de Pediatria Dr. Juan P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina.
4. Médica. Chefe, Departamento de Pulmonologia, Hospital de Pediatria Dr. Juan P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina.
5. Médica. Professora assistente, Departamento de Pulmonologia, Hospital de Pediatria Dr. Juan P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

**Como citar este artigo:** Giubergia V, Barrenechea M, Siminovich M, Pena HG, Murtagh P. Congenital cystic adenomatoid malformation: clinical features, pathological concepts and management in 172 cases. *J Pediatr (Rio J)*. 2012;88(2):143-8.

Artigo submetido em 04.10.11, aceito em 04.01.12.

<http://dx.doi.org/10.2223/JPED.2177>

## Introdução

A malformação adenomatoide cística congênita (MACC) do pulmão é a malformação pulmonar ressecada cirurgicamente mais comum em crianças. A alteração é considerada uma anormalidade hamartomatosa da árvore brônquica por alguns autores, ao passo que outros defendem como causa uma parada no desenvolvimento da árvore brônquica fetal com obstrução das vias aéreas<sup>1-3</sup>. Conceitos recentes apontam na direção da segunda hipótese<sup>3</sup>.

A definição e a classificação dessas lesões sempre foram algo problemáticas. Em anos recentes, a MACC foi classificada em cinco tipos por Stocker, com base em características clínicas e patológicas. Ele recomendou que fossem usados os tipos 1, 2, 3 e, posteriormente, adicionou os tipos 0 e 4. Mais tarde, um mecanismo patogênico unificador, baseado na obstrução das vias aéreas durante o desenvolvimento, foi proposto por Langston e aceito como a base dessas e de outras malformações pulmonares associadas<sup>3</sup>. A MACC foi classificada em tipo de cisto grande (tipo 1 de Stocker) e tipo de cisto pequeno (tipo 2 de Stocker), ambas isoladas ou com associação arterial/venosa sistêmica (sequestro intralobar). A forma sólida de malformação adenomatoide cística (tipo 3 de Stocker) foi proposta como exemplo de hiperplasia pulmonar<sup>3</sup>.

As MACC normalmente são detectadas no período neonatal ou no início da infância. Com avanços no diagnóstico, o tratamento da MACC pode iniciar até no período pré-natal. Em países em desenvolvimento, um grande número de crianças com lesões pulmonares congênitas são, inicialmente, atendidas e tratadas em hospitais periféricos antes de serem encaminhadas a centros de nível terciário. O diagnóstico pode ser tardio, e o início do tratamento apropriado pode ser atrasado.

Em crianças, a apresentação clínica pode variar de dificuldade respiratória aguda a infecção pulmonar crônica localizada em uma área definida<sup>5</sup>. Algumas podem até permanecer assintomáticas durante toda a vida.

Este estudo retrospectivo foi realizado para apresentar a experiência de 172 casos de MACC em um hospital pediátrico. São descritas apresentação clínica, localização, frequência dos diferentes tipos patológicos e anomalias relacionadas. Também foram analisados o tratamento e o desfecho após intervenção cirúrgica.

## Pacientes e métodos

Foi realizado um estudo de série de casos retrospectivo e observacional. A população incluiu 172 crianças tratadas e acompanhadas no Hospital de Pediatria Dr. Juan P. Garrahan em Buenos Aires, Argentina, de agosto de 1987 a março de 2011, que foram submetidas a ressecção pulmonar cirúrgica e apresentavam diagnóstico de MACC.

Os dados clínicos considerados foram idade ao diagnóstico, sexo, patologia perinatal, diagnóstico clínico, anomalias associadas, localização e procedimentos cirúrgicos realizados, evolução e complicações. Foram realizadas imagens com raio X e tomografia computadorizada (TC) de tórax antes da

cirurgia em todos os pacientes. Foi realizada angiografia por TC de acordo com a necessidade de cada paciente.

## Estudos histopatológicos

O material obtido cirurgicamente foi fixado em formaldeído, embebido em parafina e corado com hematoxilina-eosina, ácido periódico de Schiff (PAS) e tricômio de Masson. Em casos especiais, foram realizadas histoquímica imunológica, CK AE1-AE3, CK20 e apoproteína surfactante A e B usando antissurfactante monoclonal SPA e SPB de camundongo. Após lavagem com tampão Tris, foram incubados com polímero marcado. A coloração foi conjugada por incubação com diaminobenzidina (DAB) 3, 31.

## Análise estatística

Os dados foram analisados usando o pacote de *software* Statistix 8.0 (Statistic for Windows; Analytical Software, Tallahassee, Florida, EUA). Os valores foram medidos como mediana e intervalo interquartil e média e desvio padrão (DP), de acordo com as variáveis consideradas. Foi aplicada análise univariada para analisar as características dos pacientes e malformações associadas de acordo com tipo de MACC. Foram usados o teste de associação de Kruskal-Wallis e o teste exato de Fisher. O modelo de regressão logística foi usado para calcular *odds ratio* (OR) ajustadas e não ajustadas e intervalos de confiança (IC) de 95% para óbito. Para uma diferença ser considerada estatisticamente significativa, o valor de p tinha que ser menor do que 0,05.

## Resultados

O estudo incluiu 172 casos de MACC (89 do sexo masculino). A idade média ao diagnóstico foi de 48 meses (intervalo entre 1 dia e 213 meses). Oitenta e cinco por cento das crianças com diagnóstico de MACC tiveram controle clínico periódico pré-natal; destas, apenas 14% (n = 24) foram submetidas a triagem pré-natal com ultrassom.

Sessenta e cinco pacientes (38%) tinham menos de 24 meses ao diagnóstico. Das crianças com menos de 6 meses (n = 63), 49% apresentaram desconforto respiratório, 40% tiveram pneumonia recorrente e 11%, taquipneia. Nas crianças com mais de 6 meses (n = 68), a infecção repetida localizada na mesma área pulmonar foi a manifestação mais frequente (75%). Deste último grupo, 15% dos pacientes apresentaram efusão pleuropulmonar. O diagnóstico foi um achado incidental em 10% da população do estudo (Tabela 1).

Foram encontrados todos os tipos histopatológicos segundo a classificação de Stocker em nossa série<sup>4</sup>. A maioria dos casos correspondeu à MACC tipo 1 (n = 121, 70%) e tipo 2 (n = 42, 24%). Também houve sete casos (4%) de MACC tipo 4. Foi observado apenas um caso de MACC tipo 3 e tipo 0, respectivamente (Tabela 1)<sup>6</sup>.

Foi visto um padrão misto no mesmo lobo ressecado com características de MACC tipo 1 e 2 em nove casos,

com predominância do tipo 1 em quatro casos e do tipo 2 em outros quatro casos. Foi diagnosticado padrão misto com características de MACC tipo 1 e tipo 4 em um caso. Em estudos histopatológicos, 41% dos pacientes (n = 71) mostraram sinais de infecção pulmonar crônica, reconhecida por infiltração linfocítica e de célula plasmática das paredes alveolares e de áreas peribrônquicas. Os alvéolos estavam repletos de macrófagos espumosos grandes, ésteres de colesterol e células gigantes. A bronquiectasia foi reconhecida em 10% dos casos (n = 18), documentada por lúmen dilatado inflamação crônica proeminente dentro das vias aéreas e ao seu redor. Esses casos corresponderam àqueles com diagnóstico clínico de pneumonia recorrente (Tabela 1). Houve uma alta correlação entre patologia e os achados radiológicos.

Houve predominância da localização direita (72%). A doença do lobo único foi observada com maior frequência (n = 157, 91%). O lobo inferior direito esteve envolvido em 38% dos pacientes; o lobo interior esquerdo, em 24%; o lobo superior direito, em 22%; o lobo médio direito, em 12%; e a lúngua, em 4%. Quinze pacientes (9%) mostraram comprometimento de mais de um lobo: a associação dos lobos

médio e inferior direito foi observada com maior frequência (n = 7). Dois casos tiveram envolvimento de todos os lobos direitos. Observou-se o comprometimento bilateral em um paciente com MACC tipo 1, que manifestou comprometimento em todos os lobos direitos e no lobo inferior esquerdo.

Foram encontradas anomalias relacionadas em 47% (n = 81) dos casos. Destas, a mais frequente foi o sequestro pulmonar (n = 58, 71%). Essa anomalia foi mais frequente na MACC tipo 2 do que na tipo 1 (40,4% versus 31,5%, p = 0,001). Além disso, houve anomalias mais diversas e graves (transposição das grandes artérias, atresia do esôfago, malformação broncopulmonar do intestino anterior, defeito do septo interventricular e interauricular com regurgitação tricúspide grave e hipertensão pulmonar) relacionadas à MACC tipo 2 do que aos outros tipos (p = 0,008) (Tabela 2).

Houve dois casos de malignidades: um paciente apresentou blastoma pleuropulmonar (BPP), e o outro teve um carcinoma broncoalveolar (CBA) associado à MACC tipo 1. Também houve um caso de proliferação mucinosa intracística associada à MACC tipo 1. Também foram observados dois pacientes com displasia rabdomiomatosa. Ambos os casos foram encontrados em MACC tipo 2 (Tabela 1).

**Tabela 1** - Características das crianças de acordo com tipos de malformação adenomatoide cística congênita

Característica	Tipos de MACC					p
	0 (n = 1)	1 (n = 121)	2 (n = 42)	3 (n = 1)	4 (n = 7)	
Idade ao início (meses)*	0,03	37,6 (11-91)	4 (1-17)	0,03	27,3 (7-40)	0,001
Sexo masculino, n (%)	1 (100)	61 (50,4)	21 (50)	1 (100)	4 (57)	NS
Diagnóstico pré-natal, n (%)	1 (100)	14 (11,5)	23,8 (10)	0 (0)	0 (0)	NS
Apresentação clínica, n (%)						
Pneumonia recorrente	0 (0)	83 (68)	13 (31)	0 (0)	0 (0)	0.001
Dificuldade respiratória	1(100)	13 (10)	16 (38)	1(100)	2 (28,5)	0.001
Taquipneia	0 (0)	4 (3,3)	6 (14,2)	0 (0)	3 (42,8)	0.002
Derrame pleural	0 (0)	10 (8,2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	NS
Assintomático	0 (0)	11 (9)	5 (12)	0 (0)	2 (28,5)	NS
Cirurgia, n (%)						
Lobectomia-bilobectomia	0 (0)	120 (99)	42 (100)	1(100)	7 (100)	NS
Pneumonectomia	1 (100)	1 (0,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	NS
Patologia, n (%)						
Infecção pulmonar crônica	0 (0)	59 (49)	11 (26)	0 (0)	1 (14)	0.01
Bronquiectasia	0 (0)	15 (12,3)	3 (7)	0 (0)	0 (0)	NS
BPP	0 (0)	1 (0,8)	0	0 (0)	0 (0)	NS
CBA	0 (0)	1 (0,8)	0	0 (0)	0 (0)	NS
Proliferação mucinosa	0 (0)	1 (0,8)	0	0 (0)	0 (0)	NS
Displasia rabdomiomatosa	0 (0)	0 (0)	2 (4,7)	0 (0)	0 (0)	NS
Mortalidade, n (%)	0 (0)	6 (5)	3 (7)	0 (0)	0 (0)	NS

Foram aplicados o teste de associação de Kruskal-Wallis e o teste exato de Fisher.

\* Valores expressos em mediana e intervalo interquartil.

BPP = blastoma pleuropulmonar; CAB = carcinoma broncoalveolar; MACC = malformação adenomatoide cística congênita; n = número de indivíduos; NS = não significante.

**Tabela 2** - Resumo de anomalias de acordo com tipos de malformação adenomatoide cística congênita

	Tipos de MACC				
	0 (n = 1)	1 (n = 121)	2 (n = 42)	3 (n = 1)	4 (n = 7)
<b>Anomalias torácicas congênicas</b>					
Sequestro, n (%)					
Intralobar	0 (0)	35 (30)	15 (38)	1 (100)	1 (14)
Extralobar	0 (0)	3 (2,5)	2 (4,7)	0 (0)	1 (14)
Hipoplasia pulmonar	0 (0)	3 (2,5)	1 (2,3)	0 (0)	0 (0)
Cisto broncogênico	0 (0)	3 (2,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Enfisema lobar congênito	0 (0)	1 (0,8)	1 (2,3)	0 (0)	0 (0)
Atresia esofágica	0 (0)	0 (0)	1 (2,3)	0 (0)	0 (0)
Malformação broncopulmonar do intestino anterior	0 (0)	0 (0)	1 (2,3)	0 (0)	0 (0)
<b>Anomalias cardiovasculares</b>					
Grave*	0 (0)	1 (0,8)	3 (7,1)	0 (0)	0 (0)
Moderada†	0 (0)	2 (1,6)	11 (9)	0 (0)	1 (14)
<b>Outras anomalias</b>					
Hérnia diafragmática	0 (0)	6 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Eventração diafragmática	0 (0)	0 (0)	1 (2,3)	0 (0)	0 (0)
Linfangiectasia pulmonar congênita	0 (0)	1 (0,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Pectus excavatum	1 (100)	7 (6)	4 (9,5)	0 (0)	0 (0)
Vértebras em borboleta	0 (0)	0 (0)	1 (2,3)	0 (0)	0 (0)
Linfangioma cervical	0 (0)	1 (0,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Síndrome de Klippel-Feil	0 (0)	0 (0)	1 (2,3)	0 (0)	0 (0)
Tecido renal ectópico	0 (0)	1 (0,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Tecido intestinal ectópico	0 (0)	1 (0,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Dados expressos em n (%).

\* Malformação cardiovascular grave: transposição das grandes artérias, síndrome da cimitarra, malformação cardiovascular complexa com hipertensão pulmonar.

† Malformação cardiovascular moderada: defeito do septo interauricular, defeito do septo interventricular, regurgitação tricúspide, coarctação da aorta, *ductus*, dextrocardia.

n = número de indivíduos.

O paciente com CBA era um recém-nascido com comprometimento de todos os lobos direitos. Essa criança precisou ser pneumonectomizada devido a desconforto respiratório agudo. Ele morreu devido a insuficiência respiratória após ressecção cirúrgica. O paciente com BPP recebeu quimioterapia após a cirurgia. Ela permanece sem doenças 15 anos depois e sem evidências de recorrência do tumor. Um dos pacientes com displasia rhabdomiomatosa morreu após procedimento cirúrgico devido a malformações cardiovasculares graves associadas. O paciente com MACC tipo 0 teve que ser pneumonectomizado no início da vida e, apesar de diversas complicações, sobreviveu e ainda está vivo.

Foi realizada uma ressecção lobar na maioria dos pacientes (n = 170, 99%). Quinze desses pacientes receberam bilobectomias. Dois pacientes foram pneumonectomizados. A abordagem por toracotomia pósterio-lateral foi usada em pacientes que foram submetidos a cirurgia nos primeiros 10 anos do estudo. Após, foram realizadas toracotomia minimamente invasiva e ressecção lobar toracoscópica.

Complicações pós-operatórias (n = 69, 40%) foram pneumotórax (n = 29), atelectasia (n = 14), efusão pleural

(n = 14) e infecções da ferida (n = 5). Todas foram tratadas com sucesso usando os métodos usuais. Oito crianças tiveram complicações graves: sepse com desconforto respiratório agudo (n = 5) e fístulas broncopleurais (n = 3). O restante dos pacientes (n = 103, 60%) se recuperou sem intercorrências e passava bem no período de acompanhamento.

A mortalidade no período pós-operatório foi de 5,3% (n = 9). Não houve diferença significativa de mortalidade comparando os primeiros e os últimos 10 anos do estudo. As crianças que morreram eram significativamente mais jovens do que o restante da população (mediana = 1,4 meses [intervalo interquartil 0,6-6,6] versus 23 [8,8-77], respectivamente; p = 0,04). Duas delas tiveram comprometimento extenso e exigiram pneumonectomia. Todas tinham tido sintomas respiratórios graves com necessidade de assistência mecânica. Os fatores de risco independentes para mortalidade na fase aguda foram falência respiratória (OR = 25,7 [IC95% 3,2-221]; p = 0,03), sepse (OR = 9,9 [IC95% 8,2-12]; p = 0,002), necessidade de assistência respiratória (OR = 9,5 [IC95% 2,3-37]; p = 0,04) e diversas comorbidades associadas (OR = 3,3 [IC95% 1,2-22]; p = 0,008).

## Discussão

Nesta série, apresentamos 172 casos confirmados de MACC em uma população pediátrica diagnosticada em um hospital. A maioria apresentou sinais e sintomas no início da infância. Quase metade da população tinha menos de 2 anos de idade na triagem. Pacientes com MACC tipo 1 (tipo de cisto grande) foram diagnosticados significativamente mais tarde do que os outros casos.

Um dos principais problemas em um contexto de país desenvolvido é o que fazer quando uma malformação torácica congênita é diagnosticada no período antenatal. Entretanto, a experiência em países em desenvolvimento, como o nosso, é diferente<sup>5</sup>. Apenas 14% da amostra foi diagnosticada prenatalmente. É importante mencionar que a população estudada pertencia a uma classe socioeconômica baixa ou muito baixa e que a acessibilidade à triagem por ultrassom era limitada. Além disso, este estudo compreende 20 anos de experiência, e a triagem diagnóstica nos primeiros anos da revisão não foi realizada de forma rotineira.

As crianças que não são submetidas a ressecção da MACC no início da vida estão em risco de contrair infecções pulmonares recorrentes. Em nossa experiência, a maioria dos casos foi diagnosticada após pneumonia recorrente em uma área localizada. O desconforto respiratório foi observado com frequência no período de recém-nascido. Em crianças mais velhas, a MACC pode ser diagnosticada como achado incidental<sup>7</sup>.

Todos os tipos histopatológicos foram encontrados em nossa série, sendo que a MACC tipo 1 (tipo de cisto grande) foi descrita com maior frequência, em conformidade com dados publicados<sup>4</sup>.

Um achado interessante foi o padrão misto observado em nove casos de MACC. É evidente que existem dificuldades de classificação de espécimes de tipos mistos de MACC, provavelmente devido ao fato de que muitos desses tipos não diferem individualmente entre si. É possível que o nível, a totalidade e o momento da obstrução das vias aéreas possam atuar juntos para produzir padrões variados de malformações<sup>3</sup>. Essa observação histopatológica em especial foi relatada anteriormente por um dos autores de nosso estudo<sup>8</sup>.

Em nossa série, predominou a localização direita, e a doença de lobo único foi observada com maior frequência do que a doença multilobar. Já foi proposto que o desfecho nos casos unilaterais tende a ser pior quando as lesões são na esquerda<sup>9</sup>. Esse achado, embora sugerido no passado, não foi confirmado por nossos resultados. Todos os pacientes que tiveram progresso problemático tiveram comprometimento direito. A magnitude da lesão também foi um fator de desfecho desfavorável, uma vez que todos os pacientes com, no mínimo, três lobos comprometidos morreram imediatamente após a ressecção cirúrgica. Foram relatados achados semelhantes em fetos<sup>10</sup>.

Há poucos dados disponíveis sobre anomalias associadas à MACC<sup>11-13</sup>. A coexistência de diferentes lesões sugere que um mecanismo patogênético comum pode estar envolvido no desenvolvimento de, pelo menos, parte dessas lesões aparentemente diferentes<sup>3</sup>. Em nossa série, observamos malformações em quase metade da população. Patologias

mais diversas e graves estiveram relacionadas à MACC tipo 2 (Tabela 2).

Alguns trabalhadores incorporam sequestro ao espectro das MACC<sup>14</sup>. O fato de que alguns sequestros podem conter tecido idêntico à MACC enfatiza a lógica de combinar, e não separar, essas duas condições<sup>15</sup>. Em algumas séries de MACC, uma grande proporção, no mínimo 25%, tem suprimento arterial sistêmico associado<sup>16</sup>. Em nossa população, 34% dos pacientes apresentaram esse achado. Também observamos que esteve principalmente relacionado à MACC tipo 2, em concordância com publicações prévias relatando que, no mínimo, 50% dos casos de sequestro foram observados em uma MACC de cisto pequeno<sup>17</sup>.

Houve um caso de BPP associado à MACC macrocística. Esse paciente, diagnosticado com 1 ano de idade, recebeu quimioterapia após a cirurgia e foi acompanhado por 15 anos sem evidências de recorrência do tumor. A relação entre MACC e BPP permanece controversa. A manifestação mais inicial de BPP é um cisto pulmonar maligno em crianças jovens, clínica e radiologicamente indistinto de cistos pulmonares congênitos benignos<sup>18</sup>. As MACC tipo 4 são histologicamente semelhantes ao BPP grau 1 e, na ausência de diferenciação sarcomatosa bem definida, há poucas diretrizes para distingui-las<sup>19</sup>. Portanto, a presença de morfologia de MACC tipo 4 deve gerar uma investigação completa na parede do cisto em busca de evidências de celularidade estromal, e sua identificação gera preocupação em relação à transformação maligna ou à reclassificação como BPP grau 1<sup>20</sup>.

Essa evidência justifica a ressecção de todas as MACC<sup>20,21</sup>.

Também houve um caso de CBA, associado à MACC tipo 1. Essa criança com CBA morreu logo após o parto no período pós-cirúrgico devido a insuficiência respiratória, não relacionada ao tumor maligno. A CBA já foi vista em crianças mais velhas e em adultos em associação com malformações adenoides do tipo de cisto grande não ressecadas ou não reconhecidas. Presume-se que essa relação esteja associada à mudança neoplásica no epitélio mucinoso, embora também possa ser vista, mais raramente, no tipo e cisto pequeno<sup>22,23</sup>. Houve dois pacientes com displasia rhabdomiomatosa. Um morreu devido a malformações cardiovasculares graves, e o outro ainda está vivo. Foram sugeridas duas principais hipóteses em relação à origem do rhabdiossarcoma em associação à MACC. É possível que ocorra a partir de fibras musculares esqueléticas bem diferenciadas, mas com organização deficiente, presentes em algum subtipo de MACC ou por diferenciação rhabdomioblástica da camada do câmbio<sup>23,24</sup>.

Lobectomia foi o procedimento de escolha em nossa série. Poucos pacientes exigiram bilobectomia, e houve apenas dois casos de pneumonectomia. A maioria dos cirurgiões concorda que a lobectomia é o melhor procedimento cirúrgico, porque é impossível determinar o limite entre a MACC e o parênquima normal por observação direta. Alguns autores propuseram a ressecção segmental para MACC, mas isso normalmente resulta em ressecção incompleta, bolhas persistentes e a necessidade de lobectomia adicional<sup>25</sup>.

Como a MACC representa riscos significativos de superinfecção ou de malignização, alguns autores propõem a

resseccção cirúrgica mesmo em pacientes assintomáticos. Além disso, o potencial maligno da MACC mais tarde na vida foi, há muito, reconhecido<sup>25-27</sup>. A observação pode ser uma opção, mas os pacientes devem estar cientes da possibilidade de evolução adversa. A ressecção deve ser realizada se forem desenvolvidos sintomas ou se um componente sólido for encontrado em uma lesão que anteriormente era puramente cística.

No presente, há evidências indicando que algumas imagens radiológicas do pulmão de recém-nascidos simulando MACC podem desaparecer espontaneamente após 1 ou 2 anos de seguimento<sup>18</sup>. Se a regressão do tamanho da MACC observada durante o terceiro trimestre de gestação continuar no pós-natal, o paciente deve ser controlado e estudos devem ser repetidos em caso de desenvolvimento de sintomas. Embora a triagem com ultrassonografia possa se tornar completamente normal após o nascimento, imagens adequadas no pós-natal são necessárias para confirmar a regressão cística completa<sup>7</sup>.

A mortalidade observada em nossa população foi menor do que em relatos anteriores<sup>5</sup>. A mortalidade esteve diretamente correlacionada a complicações graves no período pós-cirúrgico. Os pacientes que morreram eram significativamente mais jovens do que o restante da população e tinham malformações graves associadas. O tamanho da lesão também foi proposto como importante preditor de sobrevivência<sup>28</sup>. Uma lesão grande pode estar associada à hipoplasia pulmonar, que pode causar desconforto respiratório após a cirurgia. Em nossa experiência, metade dos pacientes que apresentaram pior evolução tinha mais de um lobo comprometido.

A MACC é a malformação pulmonar pediátrica mais comum. Nossa intenção foi descrever os achados e o tratamento de um grupo grande de pacientes com essa patologia. Foi descrita a observação do padrão histológico misto, bem como um relato detalhado das malformações observadas em diferentes tipos de MACC. Malignidade e lesões pré-malignas também estiveram presentes nesta série.

## Referências

- Clements BS. Congenital malformations of the lungs and airways. In: Taussig LM, Landau LI, eds. *Pediatric respiratory medicine*. St. Louis, MO: Mosby; 1999. p. 1106-36.
- Stocker JT. The respiratory tract. In: Stocker JT, Dehner LP, eds. *Pediatric pathology*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 445-517.
- Langston C. [New concepts in the pathology of congenital lung malformations](#). *Semin Pediatr Surg*. 2003;12:17-37.
- Stocker JT. Congenital pulmonary airway malformation: a new name for and an expanded classification of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. *Histopathology*. 2002;41:424-30.
- Kumar B, Agrawal LD, Sharma SB. [Congenital bronchopulmonary malformations: a single-center experience and a review of literature](#). *Ann Thorac Med*. 2008;3:135-9.
- Rutledge JC, Jensen P. Acinar dysplasia: a new form of pulmonary maldevelopment. *Hum Pathol*. 1986;17:1290-3.
- Laberge JM, Puligandla P, Flageole H. [Asymptomatic congenital lung malformations](#). *Semin Pediatr Surg*. 2005;14:16-33.
- Siminovich MH, Gutiérrez Bottino MC. Cystic adenomatoid malformation: 89 cases from Argentina and Uruguay. *Arch Pediatr Urog*. 1998;69:13-6.
- Thorpe-Beeston JG, Nicolaides KH. [Cystic adenomatoid malformation of the lung: prenatal diagnosis and outcome](#). *Prenat Diagn*. 1994;14:677-88.
- Adzick NS, Harrison MR, Crombleholme TM, Flake AW, Howell LJ. Fetal lung lesions: management and outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 1998;179:884-9.
- Cloutier MM, Schaeffer DA, Hight D. [Congenital cystic adenomatoid malformation](#). *Chest*. 1993;103:761-4.
- Stocker JT, Madewell JE, Drake RM. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Classification and morphologic spectrum. *Hum Pathol*. 1977;8:155-71.
- Wesley JR, Heidelberger KP, DiPietro MA, Cho KJ, Coran AG. Diagnosis and management of congenital cystic disease of the lung in children. *J Pediatr Surg*. 1986;21:202-7.
- Heithoff KB, Sane SM, Williams HJ, Jarvis CJ, Carter J, Kane P, et al. [Bronchopulmonary foregut malformations. A unifying etiological concept](#). *AJR Am J Roentgenol*. 1976;126:46-55.
- Bush A. [Congenital lung disease: a plea for clear thinking and clear nomenclature](#). *Pediatr Pulmonol*. 2001;32:328-37.
- Holder PD, Langston C. [Intralobar pulmonary sequestration \(a nonentity?\)](#). *Pediatr Pulmonol*. 1986;2:147-53.
- Conran RM, Stocker JT. Extralobar sequestration with frequently associated congenital cystic adenomatoid malformation, type 2: report of 50 cases. *Pediatr Dev Pathol*. 1999;2:454-63.
- Priest JR, Williams GM, Hill DA, Dehner LP, Jaffé A. [Pulmonary cysts in early childhood and the risk of malignancy](#). *Pediatr Pulmonol*. 2009;44:14-30.
- Dehner LP. [Pleuropulmonary blastoma is THE pulmonary blastoma of childhood](#). *Semin Diagn Pathol*. 1994;11:144-51.
- MacSweeney F, Papagiannopoulos K, Goldstraw P, Sheppard MN, Corrin B, Nicholson AG. [An assessment of the expanded classification of congenital cystic adenomatoid malformations and their relationship to malignant transformation](#). *Am J Surg Pathol*. 2003;27:1139-46.
- Nasr A, Himidan S, Pastor AC, Taylor G, Kim PC. [Is congenital cystic adenomatoid malformation a premalignant lesion for pleuropulmonary blastoma?](#) *J Pediatr Surg*. 2010;45:1086-9.
- Lantuejoul S, Nicholson AG, Sartori G, Piat C, Danel C, Brabcova E, et al. [Mucinous cells in type 1 pulmonary congenital cystic adenomatoid malformation as mucinous bronchioloalveolar carcinoma precursors](#). *Am J Surg Pathol*. 2007;31:961-9.
- Sheffield EA, Addis BJ, Corrin B, McCabe MM. [Epithelial hiperplasia and malignant change in congenital lung cysts](#). *J Clin Pathol*. 1987;40:612-4.
- Murphy JJ, Blair GK, Fraser GC, Ashmore PG, LeBlanc JG, Sett SS, et al. Rhabdomyosarcoma arising within congenital pulmonary cysts: report of three cases. *J Pediatr Surg*. 1992;27:1364-7.
- Laberge JM, Puligandla P, Flageole H. [Asymptomatic congenital lung malformations](#). *Semin Pediatr Surg*. 2005;14:16-33.
- Granata C, Gambini C, Balducci T, Toma P, Michelazzi A, Conte M, et al. Bronchioloalveolar carcinoma arising in congenital cystic adenomatoid malformation in a child: a case report and review on malignancies originating in congenital cystic adenomatoid malformation. *Pediatr Pulmonol*. 1998;25:62-6.
- Tagge EP, Mulvihill D, Chandler JC, Richardson M, Uflacker R, Othersen HD. Childhood pleuropulmonary blastoma: caution against nonoperative management of congenital lung cysts. *J Pediatr Surg*. 1996;31:187-90.
- Usui N, Kamata S, Sawai T, Kamiyama M, Okuyama H, Kubota A, et al. [Outcome predictors for infants with cystic lung disease](#). *J Pediatr Surg*. 2004;39:603-6.

Correspondência:  
Verónica Giubergia  
Hospital de Pediatría Dr. Juan P. Garrahan,  
Departamento de Pulmonología  
Combate de los Pozos, 1881/1245  
Buenos Aires, Argentina  
Fax: +54 (11) 43085325  
Tel.: +54 (11) 43084300, ramal 1587 ou 1527  
E-mail: verogiubergia@hotmail.com/vgiubergia@garrahan.gov.ar