

Cystic adenomatoid malformation approach: literature review

Abordagem de malformação adenomatoide cística: revisão de literatura

Nicole Cindy Fonseca Santos¹, Rebecca Renata Lapenda do Monte¹, Francisco de Assis Fernandes Tavares¹, José Januário Vieira do Couto¹, Rodrigo César Lima de Oliveira², Marx Mariano de Melo³

1. Graduate student, Medical School, Potiguar University (UNP), Natal-RN, Brazil
2. Surgeon General by Onofre Lopes University Hospital
3. Pediatric Surgeon at Hospital Infantil Varela Santiago

Study performed at Potiguar University (UNP)

Financial support: None.

Conflict of interest: None.

Correspondence address. E-mail: ncindyfs@gmail.com

Submitted: march 21; accepted after revision, April 20, 2019.

ABSTRACT

Cystic adenomatoid malformation is a rare and cystic lesion; It can be found in the prenatal period due to realization of serial ultrasound or at birth, varying according to the symptoms. Regarding the low frequency of cases and experience about management, it has been discussed what would be the best approach to patients according to their particularities This study discusses the options currently described. For the organization of this review, we used the main research platforms PUBMED, MEDLINE, Cochrane Database and UpToDate, where we selected journals related to the management of adenomatoid cysts in the last 10 years. Therapy is discordant regarding surgical excision or vigilant observation in asymptomatic patients, however it recognizes possible risks of infection and malignancy; in symptomatic or severe patients, surgical intervention is usually agreed, but the conventional period is not yet a consensus in literature. Therefore, it is necessary to specify the conduct offered.

Keywords: Cystic Adenomatoid Congenital Lung Malformation; Prenatal Diagnosis; Expectant conduct; Lobectomy.

RESUMO

A malformação adenomatoide cística é uma lesão cística e rara; pode ser encontrada no período pré-natal devido a realização de ultrassonografias seriadas ou ao nascer, variando de acordo com a sintomatologia. A respeito da pouca frequência dos casos e experiência acerca do manejo, tem sido discutido qual seria a melhor abordagem aos pacientes de acordo com suas particularidades. Esse estudo discorre sobre as opções descritas atualmente. Para a organização desta revisão, utilizaram-se as principais plataformas de pesquisa PUBMED, MEDLINE, Cochrane Database e UpToDate, onde selecionaram-se periódicos relacionados ao manejo dos cistos adenomatóides nos últimos 10 anos. A terapêutica é discordante quanto a excisão cirúrgica ou observação vigilante em pacientes assintomáticos, entretanto reconhece possíveis riscos de infecção e malignização; nos pacientes sintomáticos ou graves é de comum acordo a intervenção cirúrgica, contudo o período convencional ainda não é consenso nas literaturas. Portanto, é preciso particularizar as condutas oferecidas.

Descritores: Malformação Adenomatoide cística Congênita do Pulmão; Diagnóstico Pré-Natal; Conduta expectante; Lobectomia.

INTRODUÇÃO

A malformação adenomatoide cística (MAC) é uma anomalia rara, ainda que seja a lesão pulmonar congênita mais comum, de caráter multicística e originalmente embrionária. Acomete proporcionalmente ambos os sexos e não há comprovação de influência de fatores maternos, componentes genéticos, étnicos ou predileção por algum dos hemitórax. Geralmente é unilateral e localizado no lobo pulmonar inferior¹.

Essa patologia pode ser detectada durante o pré-natal através da ultrassonografia de rotina ou ao nascimento, caso o paciente manifeste sintomas; nos assintomáticos (75%) ao decorrer dos anos podem ser relatadas infecções de repetição ou malignização das lesões. Clinicamente, a sintomatologia apresentada varia, sendo: desconforto respiratório, tosse, cianose, exame físico com ausculta respiratória comprometida, abaulamentos em algum dos hemitórax ou formação de pneumotórax^{1,2}.

Diante da variação das manifestações clínicas dos pacientes é importante segmentar o conhecimento acerca daqueles sintomáticos e os não, distribuindo-os para a realização dos exames necessários e instituir conduta observacional ou cirúrgica¹.

OBJETIVO

Esse estudo consiste em revisão da literatura com o objetivo de descrever e oferecer conhecimento a respeito do manejo mais adequado para pacientes pediátricos portadores de malformação adenomatoide cística.

MÉTODO

Para a seleção dos artigos a serem analisados nesta revisão, utilizaram-se as plataformas de pesquisa PUBMED, MEDLINE, Cochrane Database e UpToDate, onde foram selecionados artigos relacionados a terapêutica das malformações adenomatoide císticas nos últimos 10 anos, sendo escolhidas as seguintes terminações para busca: CYSTIC ADENOMATOID and PEDIATRIC PATIENTS.

Foram incluídos todos os estudos relevantes publicados entre dezembro de 2008 a dezembro de 2018, nas modalidades coorte prospectivo e retrospectivo, artigos de revisão sistemática e não sistemática, estudo de séries de casos e ensaios clínicos. Os filtros escolhidos foram estudos em humanos, artigos completos e faixa etária desde o nascimento até os dezoito anos, totalizando dezesseis artigos. Após análise para eleger os correspondentes ao objetivo deste estudo, foi excluído um não condizente com o objetivo principal do trabalho. Por fim, utilizamos de acordo com as referências bibliográficas um total de 16 artigos.

DISCUSSÃO

A malformação adenomatoide cística (MAC) é considerada responsável por aproximadamente 95% de todas as doenças pulmonares císticas congênitas, e pode levar a uma apresentação de desconforto respiratório nos primeiros dias de vida⁵.

Com os avanços no diagnóstico por imagem, houve melhora na detecção de lesões pulmonares císticas, particularmente no feto. Dessa forma, a incidência das MAC

aumentou com o uso rotineiro da USG em gestantes, concomitante a isso novos desafios foram lançados como: (1) uso de tratamento intraútero e (2) manejo de acordo com a situação do paciente.

A decisão de qual conduta adotar mediante a MAC varia de acordo com a sintomatologia do paciente, período de descoberta - pré ou pós natal e presença da lesão, esta última é realizada através de ultrassonografia (USG) pré natal sendo portanto, operador dependente. Segundo Shirota, o uso da ressonância magnética (RNM) como alternativa pode ser útil para melhor precisão e prognóstico, visto que favorece mais dados clínicos para um manejo seguro. Atualmente, para a avaliação da MAC, durante o pré-natal, é realizada a USG de controle, visto que a RNM possui custo mais alto e demanda maior tempo; no entanto, a RNM permite uma análise em três dimensões, não sofre influência de artefatos e mede o volume cístico, favorecendo a avaliação precisa³.

Embora essas vantagens tenham sido descritas poucos são os estudos que comprovam a maior eficácia da RNM como exame padrão-ouro de controle. É esperado que com o avançar dos exames complementares, seja desenvolvido um índice de volume pulmonar que garanta qual o melhor tratamento a ser aplicado³.

Esse valor ideal seria de suma importância, visto que contribuiria bastante não somente ao manejo, mas o tipo e caráter (eletivo ou emergencial) do parto e idade gestacional a ser intervista. Ainda que esse índice seja desconhecido atribui-se, ao volume pulmonar do pulmão não afetado e ao desvio mediastinal, significância sobre a intervenção emergencial pós-natal³.

Em relação a abordagem conservadora versus cirúrgica, alguns defendem a cirurgia próximo ao nascimento pela maior exposição à infecção e outros a conduta observacional diante de pacientes assintomáticos; ou ainda adiar a cirurgia até 3-6 meses a fim de realizar o procedimento em uma criança mais desenvolvida, pois nelas não foram quantificadas efeitos adversos importantes³.

A European Pediatric Surgeons' Association diante da controvérsia a respeito das condutas organizou um estudo em plataforma online reunindo 507 cirurgiões para responder um questionário sobre a gestão da MAC. Apesar das limitações: poucas perguntas, pequenas e interesse dos envolvidos em responder todo o documento; o

estudo conseguiu analisar dados relevantes, como: o diagnóstico, complicações, seguimento e terapêutica⁴.

Em seletos casos deve ser considerada a interrupção da gestação, são estes citados: (1) decisão familiar; (2) hidropsia cerebral; (3) risco de óbito; (4) diagnóstico em < 22 semanas; (5) complicações da gestação; (6) desvio mediastinal; (7) derrame pleural e (8) volume cístico > 1,6. Como também, a decisão de operar deve envolver três pilares fundamentais: o desejo da família, confirmação anatomopatológica e necessidade de acordo com o tamanho da lesão e prognóstico do paciente⁴.

Dentre os inquiridos - participantes europeus e não - alguns dispunham de serviço com possibilidade de abordagem pré-natal, sendo opções: ablação a laser, uso de corticosteróides, amniocentese, drenagem de cistos ou derivação toracoamniótica; sendo essa a preferida. Contudo, não se pode afirmar superioridade entre as opções visto que poucos são os estudos e pacientes submetidos a essas técnicas⁴.

Embora o diagnóstico pré-natal seja feito usando ultrassonografia e RNM, no período pós-natal a tomografia computadorizada (TC) continua sendo o padrão-ouro para o diagnóstico de MAC. Dessa forma, após o nascimento, a lesão pulmonar deve ser avaliada no pós-natal com tomografia computadorizada (TC), para sua caracterização. Nos pacientes assintomáticos, pelo menos uma TC deve ser realizada, porém não há um consenso sobre um padrão da monitorização conseguinte. Ainda diante desses pacientes, alguns cirurgiões citam algumas razões para a indicação cirúrgica eletiva, são elas: evitar o risco do desenvolvimento de infecções recorrentes; diminuir a exposição à radiação associada à vigilância; permitir o crescimento compensatório dos pulmões; evitar desenvolvimento de malignidade, como por exemplo o blastoma pleuropulmonar, apesar dessa relação ser pouco conhecida; e, realizar o procedimento devido a facilidade com que essas lesões podem ser removidas torascopicamente^{5,6,16}.

Conforme Ortac no "Izmir Dr. Behçet Uz Children's Education and Research Hospital", centro hospitalar localizado na Turquia, durante 20 anos a cirurgia torácica foi realizada em todas as crianças sintomáticas ou não com MAC, apesar de os médicos atentarem para as divergências na literatura sobre a conduta nesses casos. Outrossim, Nishijima acabou por constatar, em seu estudo retrospectivo por vários serviços de referência no Japão, o melhor desenvolvimento pulmonar infantil, se a lobectomia for

realizada antes de o paciente apresentar alguma infecção. Ou seja, ambos argumentam fortemente para a necessidade de intervenção cirúrgica, a fim de minimizar as complicações tanto pós-operatórias como as da própria patologia em foco^{9,11}.

O manejo cirúrgico pode ser realizado por via toracoscópica ou de forma aberta (por toracotomia). A lobectomia toracoscópica para MAC em pacientes pediátricos é prática e segura; nesse caso a boa visão da área hilar garante uma menor perda sanguínea, sendo uma das justificativas para o método. Wagenaar defende a lobectomia por toracoscopia frente à toracotomia, uma vez que aquela diminui o risco de complicações musculoesqueléticas (como escoliose e deformidades da parede torácica), possui um melhor resultado estético, com satisfação do paciente com o procedimento e menor tempo de intubação. Sueyoshi, compartilha da mesma visão, recomendando a realização da cirurgia por toracoscopia, mesmo em pacientes que tenham complicações pré-cirúrgicas como pneumonia ou abscessos pulmonares, visto que ela apresentou melhores resultados: menor dor no pós-operatório, tempo de hospitalização, perda sanguínea durante o procedimento e tempo de uso do tubo torácico^{10,13,15}.

Os demais cirurgiões defendem a conduta expectante pois o risco de infecção pulmonar e malignidade são relativamente raros, e a cirurgia possui algum risco. A resolução espontânea pós-natal, apesar de rara, também é uma possibilidade. Outro ponto que corrobora com o tratamento conservador são os estudos mostrarem que a incidência de malignidade na população com MAC não é maior comparado a população não MAC⁵.

Ainda em relação às condutas não-cirúrgicas que podem ser adotadas, há a opção de se administrar corticosteróides no período pré-natal. Uma revisão retrospectiva, realizada em 2 centros de tratamento fetais norte americanos no período de 2007 a 2013, concluiu que cursos múltiplos de betametasona (cada ciclo consiste em administração intramuscular de 12,5 mg de betametasona, uma vez por dia, durante 2 dias consecutivos) pré-natal para MCVAP fetais de alto risco (proporção de volume da CCAM (CVR) $\geq 1,6$ e/ou hidropsia) geralmente resultam em desfechos favoráveis em curto prazo, sem a necessidade de ressecção da lesão aberta. Vale ressaltar, no entanto, que ainda não está claro como administrar em pacientes que não respondem a um ciclo único¹⁴.

CONCLUSÃO

A malformação adenomatoide cística é uma lesão cística, originalmente embrionária, cuja real epidemiologia é desconhecida. Apesar disso, o diagnóstico pré-natal tem aumentado sua incidência devido à utilização corriqueira de ultrassonografias durante esse período. Ainda assim, as MAC são afecções consideradas esporádicas e isso compromete os estudos acerca de sua abordagem. Os estudos experimentais randomizados são, portanto, inviáveis. Diante disso, muitos médicos decidem fazer uma abordagem individual mediante um paciente sem sintomas, baseando-se na possibilidade de minimizar complicações (como risco de infecções ou potencial malignização, por exemplo) ou intervir somente naqueles sintomáticos.

Fica claro, diante todas as possibilidades, que as MACs devem ser acompanhadas e não subestimadas. A opção pela intervenção cirúrgica é a escolha nos pacientes sintomáticos. Entretanto, quando há a ausência de achados clínicos, a abordagem precisa ser bem discutida com os familiares e dentro da equipe assistente, a fim de julgar a imagem diagnóstica, a experiência profissional e protocolo do próprio serviço. De toda forma, a lobectomia toracoscópica mostrou-se superior a cirurgia aberta, até mesmo com a presença de comorbidades pré-operatórias, e deve ser priorizada.

REFERENCES

1. Oermann CM. Congenital pulmonary airway (cystic adenomatoid) malformation. [UpToDate]. In:https://www.uptodate.com/contents/congenital-pulmonary-airway-cysticadenomatoidmalformation?search=cystic%20adenomatoid%20malformation&source=search_result&selectedTitle=1~20&usage_type=default&display_rank=1.
2. Pittman L. Congenital Cystic Adenomatoid Malformation of the Lung. *Rede Neonatal. J Neonat Nurs.* 2002; 21: 59-66.
3. Shirota C, Tainaka T, Nakane T, Tanaka Y, Hinoki A, Sumida W, et al. Usefulness of fetal magnetic resonance imaging for postnatal management of congenital lung cysts: prediction of probability for emergency surgery. *BCM Pediat.* 2018; 18(1): 105.

4. Morini F, Zani A, Confort A, van Heurn E, Eaton S, Puri P, et al. Current Management of Congenital Pulmonary Airway Malformations: A "European Pediatric Surgeons' Association" Survey. *Eur J Pediatr Surg.* 2018; 28: 1-5.
5. Nasr A, Himidan S, Pastor AC, Taylor G, Kim PCW. Is congenital cystic adenomatoid malformation a premalignant lesion for pleuropulmonary blastoma? *J Pediatr Surg.* 2010; 45: 1086-9.
6. Downard CD, Calkins CM, Williams RF, Renaud EJ, Jancelewicz T, Grabowski J, Dasgupta R, et al. Treatment of congenital pulmonary airway malformations: a systematic review from the APSA outcomes and evidence based practice committee. *Pediatr Surg Int.* 2017; 33: 939-53.
7. Casagrande A, Pederiva F. Association between congenital lung malformations and lung tumors in children and adults: a systematic review. *J Thoracic Oncol.* 2016; 11: 1837-45.
8. Kuroda T, Nishijima E, Maeda K, Fuchimoto Y, Hirobe S, Usui N et al. Clinical features of congenital cystic lung diseases: a report on a nationwide multicenter study in Japan. *Pediatr Surg Int.* 2016; 32: 827-31.
9. Ortac R, Diniz G, Yildirim HT, Aktas S, Karaca I. Retrospective evaluation of children with congenital pulmonary airway malformation: a single center experience of 20 years. *Patol Fetal Pediatr.* 2016; 35: 143–48.
10. Sueyoshi R, Koga H, Suzuki K, Miyano G, Okawada M, Doi T et al. Surgical intervention for congenital pulmonary airway malformation (CPAM) patients with preoperative pneumonia and abscess formation: "open versus thoracoscopic lobectomy. *Pediatr Surg Int.* 2015; 32: 347–51.
11. Nishijima E, Maeda K, Fuchimoto Y, Hirobe S, Tazuke Y, Nozawa K et al. Clinical features of congenital cystic lung diseases: a report on a nationwide multicenter study in Japan. *Eur J Pediatr Surg.* 2015; 26: 91-5.
12. Furukawa T, Kimura O, Sakai K, Higashi M, Fumino S, Aoi S et al. Surgical intervention strategies for pediatric congenital cystic lesions of the lungs: A 20-year single institution experience. *J Pediatr Surg.* 2015; 50: 2025-7.
13. Wagenaar AE, Tashiro J, Hirzel A, Rodríguez LI, Pérez EA, Hogan AR et al. Surgical management of bronchopulmonary malformations. *J Surg Res.* 2015; 198: 406-12.
14. Derderian SC, Coleman AM, Jeanty C, Lim FY, Shaaban AM, Farrell JA et al. Favorable outcomes in high-risk congenital pulmonary airway malformations treated with multiple courses of maternal betamethasone. *J Pediatr Surg.* 2015; 50: 515-8.