

Malformação congênita adenomatóide cística do pulmão: relato de quatro casos

GISELE A. NAI¹, CARLOS ZELANDI FILHO¹, ROSA M. VIERO², JULIO DEFAVERI²

A malformação adenomatóide cística do pulmão é uma forma rara de doença pulmonar congênita. Tem sido observada em todos os lobos, raramente é bilateral e está associada a hidrânio, edema placentário e hidropisia fetal. É subdividida em três tipos, com características clínicas e histológicas diferentes. O diagnóstico intra-útero é possível através dos exames ultra-sonográficos e o tratamento de escolha é lobectomia. Relatamos quatro casos observados em nosso hospital, com revisão da literatura.

(*J Pneumol* 1998;24(5):335-338)

Cystic adenomatoid malformation of the lung: report on four cases

Cystic adenomatoid malformation of the lung is a rare form of congenital pulmonary disease. It has been found in all lobes, it is rarely bilateral, and is associated to hydramnion, placental edema, and fetal hydrops. It is divided into three types, with different clinical and histologic characteristics. Intrauterine diagnosis is possible by means of ultrasound examination, and the treatment of choice is lobectomy. The authors describe four cases seen at their hospital and review the literature.

Descritores – Malformação adenomatóide cística. Malformação congênita. Pulmão.

Key words – Cystic adenomatoid malformation. Congenital malformation. Lung.

Siglas e abreviaturas utilizadas neste trabalho

MAC – Malformação adenomatóide cística congênita do pulmão

HE – Hematoxilina-eosina

PAS – Ácido periódico de Schiff

INTRODUÇÃO

A malformação adenomatóide cística congênita do pulmão (MAC) resulta do desenvolvimento anômalo dos bronquíolos terminais e respiratórios, com proliferação adenomatóide e formação de cistos^(1,2). É doença rara, de etiopatogenia desconhecida, correspondendo a aproximadamente 25% das malformações pulmonares^(3,4). Apresenta índice de mortalidade de 25% e boa evolução nos casos em que a terapêutica cirúrgica é aplicável^(2,4).

Ch'in e Tang foram os primeiros a descrever a entidade em 1949 e, desde então, foram relatados na literatura mundial cerca de 200 casos⁽⁵⁾ e seis na nacional⁽⁶⁻¹⁰⁾. Atualmente, a classificação da MAC utilizada é a proposta por Stocker

et al.⁽²⁾, que subdividiram a doença em três tipos morfológicamente distintos: tipo I, mais freqüente e de melhor prognóstico, é caracterizado por cistos de até 7cm de diâmetro, tendo alvéolos normais de permeio; o tipo II tem cistos menores mesclados com áreas adenomatosas; o tipo III é o mais raro e caracteriza-se por lesão compacta, inteiramente adenomatosa. Os tipos II e III apresentam-se, freqüentemente, com lesão extensa e tem prognóstico desfavorável⁽²⁾. A MAC acomete segmentos ou um ou mais lobos de qualquer dos pulmões^(2,4), sendo o comprometimento bilateral excepcional, com apenas dois casos citados na literatura⁽⁴⁾.

MATERIAL E MÉTODOS

Quatro casos de MAC foram encontrados em revisão do arquivo de 1.589 autópsias de crianças de até 12 anos de idade realizadas no período de 1969 a 1996 no Departamento de Patologia (FMB) – Unesp-SP.

Os cortes histológicos fixados em formalina e incluídos em parafina foram corados com hematoxilina-eosina (HE), ácido periódico de Schiff (PAS), mucicarmim e orceína.

O casos foram classificados de acordo com Stocker *et al.*⁽²⁾.

1. Médico Patologista; Ex-Residente, Departamento de Patologia.

2. Professor Assistente Doutor, Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp, Botucatu, São Paulo.

Endereço para correspondência – Julio Defaveri, Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina de Botucatu, Unesp – 18618-000 – Botucatu, SP, Brasil. Fax: (014) 821-2348. E-mail: defaveri@fmb.unesp.br

Recebido para publicação em 17/3/98. Reapresentado em 6/6/98. Aprovado, após revisão, em 15/6/98.

CASUÍSTICA

O resumo dos dados clínicos e morfológicos dos casos está expresso na tabela 1.

Caso 1 (MAC tipo I) – Natimorto do sexo feminino, de mãe primigesta com 25 anos, internada na 32ª semana de gestação por rotura de bolsa amniótica e trabalho de parto prematuro. Constataram-se gemelaridade e apresentação pélvica, sendo realizada cesariana. O outro feto era do sexo masculino, de baixo peso, não apresentava malformações e foi a óbito por complicações relacionadas à prematuridade.

A autópsia revelou hidropisia, hepatomegalia com fibrose portal difusa, padrão sugestivo de fibrose hepática congênita. O lobo médio do pulmão direito era volumoso com vários cistos de paredes lisas, com diâmetro de até 5cm, comunicantes com o respectivo brônquio (fig. 1A). O restante do pulmão direito, bem como o pulmão esquerdo, apresentava atelectasia, havendo desvio do mediastino. À microscopia, os cistos mostravam revestimento por epitélio cilíndrico simples ciliado, com áreas de pseudo-estratificação e freqüentemente com projeções papilíferas para o interior dos cistos. Numerosas células caliciformes formavam parte do revestimento dos cistos ou, mais comumente, faziam parte de glândulas compactas no interior da parede dos cistos. Moderada quantidade de fibras elásticas e poucas células musculares lisas também estavam presentes. De permeio aos cistos, havia grande número de alvéolos (fig. 1B).

Caso 2 (MAC tipo II) – Criança do sexo masculino, veio encaminhada aos dois meses e 23 dias de idade com desnutrição grau II, desidratação, apatia e distensão abdominal. Evolui com íleo paralítico, choque séptico e grave insuficiência respiratória, falecendo após 24 horas de internação.

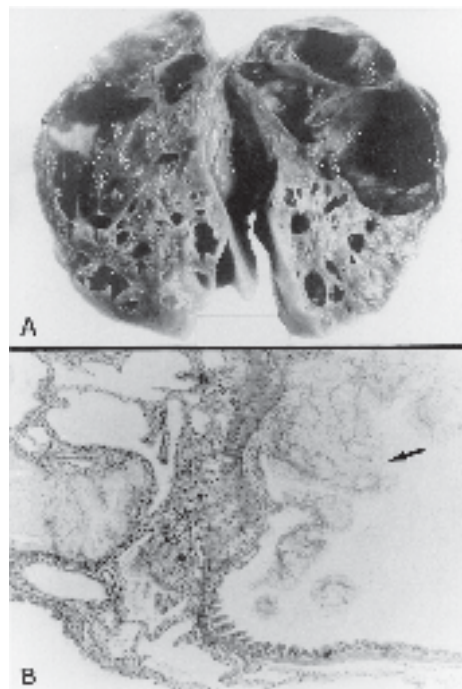


Figura 1 – Caso 1 (MAC tipo I): A) Aspecto macroscópico (corte longitudinal) mostrando grandes cistos de paredes lisas. B) Aspecto microscópico – cistos apresentando projeções papilíferas revestidas por células mucinosas (seta). (HE)

De antecedentes, com 20 dias de vida, apresentou broncopneumonia, seguida de diarreia, sendo internada por cinco vezes por períodos variáveis em outros serviços médicos.

Na autópsia, encontraram-se enterite aguda pseudomembranosa e hemorragia do trato gastrointestinal. O pulmão esquerdo apresentava lobo médio supranumerário, volumoso, com inúmeros cistos de até 1cm de diâmetro, causando desvio de mediastino. Microscopicamente havia grandes cavidades císticas, em sua maioria revestidas por epitélio

TABELA 1
Dados clínicos e morfológicos de quatro casos com malformação adenomatóide cística congênita do pulmão

Casos	Idade	Sexo	Dados		Malformações associadas	Causa do óbito
			Clínicos	Autópsia		
1	Natimorto	F	Prematuro Gemelar Hidropisia	MAC tipo I	Fibrose portal congênita	Anóxia intra-uterina
2	2 meses	M	Broncopneumonia Diarreia Desvio do mediastino	MAC tipo II Cardiomegalia Enterite Peritonite	–	Septicemia
3	1 hora	F	Prematuro Polidrâmnio Hidropisia	MAC tipo II	–	Hidropisia fetal
4	16 meses	F	Pneumopatia crônica <i>Cor pulmonale</i>	MAC tipo III	–	Insuficiência respiratória

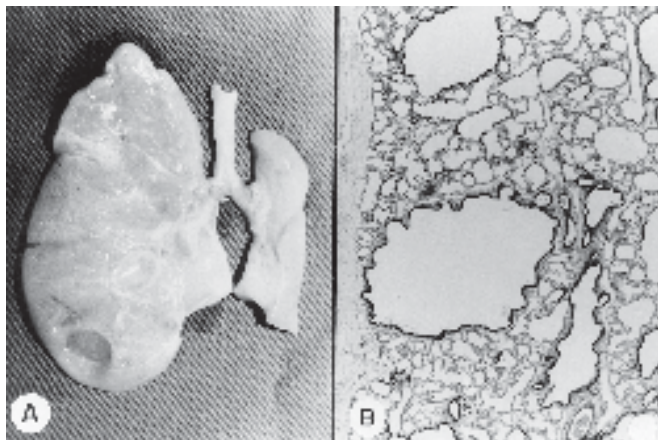


Figura 2 – Caso 3 (MAC tipo II): A) Aspecto macroscópico (corte longitudinal em grande aproximação) mostrando pulmão esquerdo hepatizado e aumento do volume do pulmão direito com cistos de até 1cm de diâmetro. B) Aspecto microscópico – cistos revestidos por epitélio cúbico ciliado em meio de alvéolos normais (HE, aumento de 120x).

cilíndrico simples, ciliado, sem células caliciformes, às vezes, tendendo a pseudo-estratificação. Abaixo do epitélio havia pequena quantidade de fibras elásticas e algumas células musculares lisas e, entre os cistos, moderada quantidade de alvéolos normais.

Caso 3 (MAC tipo II) – Recém-nascido prematuro, com 28 semanas de gestação, pesando 1.490g com diagnóstico ultra-sonográfico intra-útero de polidrâmnio, hidropisia fetal e malformação adenomatóide cística pulmonar, nascido de parto cesariano, com Apgar 0-1-1, viveu 1 hora e foi a óbito com quadro de insuficiência respiratória.

Na autópsia, observaram-se hidropisia fetal e discreta hepatoplenomegalia. O pulmão direito era muito aumentado de volume, principalmente os lobos médio e inferior; aos cortes, notavam-se múltiplos cistos, com diâmetros variando de 0,2 a 1cm (fig. 2A). A microscopia não mostrou alterações no pulmão esquerdo e as do pulmão direito são semelhantes às descritas no caso 2 (fig. 2B).

Caso 4 (MAC tipo III) – Criança do sexo feminino foi a óbito com um ano e quatro meses, após vários episódios de pneumonias a partir dos oito meses de vida. Aos 11 meses veio encaminhada de outro serviço médico com desnutrição grau III, desidratação e insuficiência respiratória. O diagnóstico foi de pneumopatia infecciosa bilateral, cuja causa não foi descoberta após exaustiva investigação que inclui biópsia pulmonar que não interessou a lesão.

A autópsia demonstrou enterocolite aguda ulcerativa e coração com alterações de *cor pulmonale*. Os pulmões eram volumosos, pálidos, firmes, com aspecto cribriforme aos cortes (fig. 3A). À microscopia, notavam-se cistos irregulares, pequenos, semelhantes a bronquíolos, revestidos por epitélio predominantemente cúbico simples, com áreas de

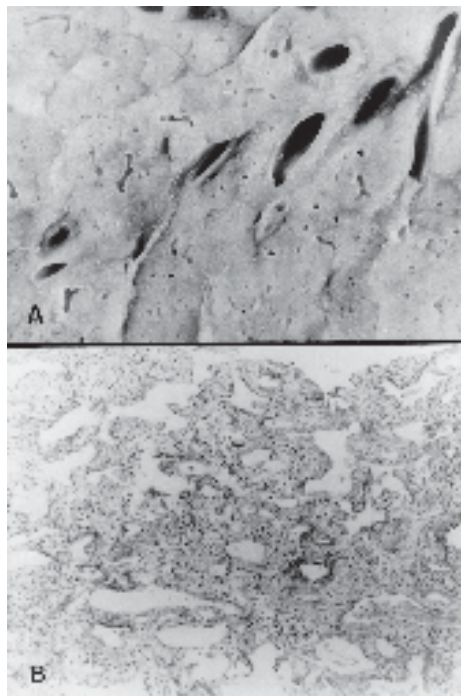


Figura 3 – Caso 4 (MAC tipo III): A) Aspectos macroscópicos (corte longitudinal) mostrando parênquima compacto com microcistos. B) Aspectos microscópicos – microcistos (bronquíolos dilatados) com fibrose do parênquima e ausência de alvéolos normais. (HE, aumento de 120x).

epitélio cilíndrico simples, às vezes ciliado, sem células caliciformes. Moderada quantidade de fibras elásticas estava presente na parede dos cistos e não se observaram alvéolos normais (fig. 3B). A lesão exibia padrão multifocal bilateral, alternando-se com áreas de tecido pulmonar prematuro comprometido por múltiplos focos de broncopneumonia e edema.

DISCUSSÃO

A MAC é entidade rara e, juntamente com o cisto bronco-gênico, enfisema lobar e seqüestro pulmonar, constitui o grupo de doenças císticas congênitas pulmonares descritas por Buntain *et al.* em 1974 (*apud* Nishibayashi *et al.*⁽¹¹⁾). Representou em nosso serviço 0,25% de 1.589 autópsias consecutivas do grupo pediátrico em um período de 28 anos. Embora os autores sejam unânimes em reconhecer a raridade da doença^(3,4), não há relatos atestando sua incidência populacional.

A apresentação clínica e subsequente manejo da MAC variam com a idade de apresentação⁽¹¹⁾. São reconhecidas cinco formas clínicas^(1,2,12,13): 1) fetos com diagnóstico pré-natal por ultra-sonografia em gestantes portadoras de polidrâmnio; 2) natimortos prematuros em anasarca por interferência de cistos volumosos na função cardiovascular; 3) recém-nascidos com insuficiência respiratória progressiva por insuflação dos cistos; 4) crianças nos primeiros anos de vida com infecções pulmonares de repetição; e 5) achados radiológicos em crianças maiores e adultos.

Embora a etiologia exata da MAC seja desconhecida, acredita-se que represente um defeito no desenvolvimento do pulmão embrionário. Há a hipótese de que haja uma parada localizada no desenvolvimento tecidual durante esse tempo, com subsequente excesso de crescimento dos tecidos que já se desenvolveram. Muitos autores acreditam que esse defeito ocorra entre 26 dias e 19 semanas de gestação⁽¹⁴⁾. Os estudos de microscopia eletrônica não puderam delinear a natureza do defeito, mas corroboraram a hipótese descrita⁽¹⁴⁾.

Em 1959, Bain (*apud* Alt *et al.*⁽¹⁴⁾) definiu critérios macro e microscópicos para distinção entre MAC e outras doenças pulmonares císticas: 1) ausência de cartilagem; 2) ausência de glândulas bronquiais; 3) focos de epitélio colunar alto mucinoso; 4) excesso de produção de estruturas bronquiolares com diferenciação alveolar, exceto subpleurais; e 5) má formação alargamento do lobo afetado. Kwittken e Reiner⁽¹⁵⁾ adicionaram os seguintes achados: projeções papilíferas da mucosa com aumento do tecido elástico nas paredes de sustentação dos cistos e sem componente inflamatório.

Na série de Stocker *et al.*⁽²⁾, a associação de outras malformações foi freqüente em relação ao tipo II, estando presente em 59% dos casos. Em nossos casos, porém, encontrou-se apenas fibrose portal difusa congênita no caso 1.

A apresentação bilateral da MAC é rara, havendo apenas dois casos relatados na literatura⁽⁴⁾, e neste contexto destaca-se o caso 4, cuja natureza bilateral e multifocal da malformação determinou uma evolução arrastada, marcada por infecções pulmonares de repetição que encobriram a doença básica. Lesões desse tipo inviabilizam o tratamento cirúrgico, que tem grande possibilidade de êxito nas lesões segmentares ou lobares^(10,11).

O diagnóstico pré-natal, associado a adequado planejamento terapêutico entre obstetras, neonatologistas e cirurgiões pediátricos, poupa neonatos de desenvolverem síndrome de angústia respiratória imediatamente após o nascimento, o que poderia ser fatal^(7,16). Após o período neonatal, as MAC não tratadas têm curso crônico (como mostrado nos casos 2 e 3) e podem ser assintomáticas por anos.

REFERÊNCIAS

1. Hulnick DH, Naidich DP, McCauley DI, Feiner HD, Avitabile AM, Greco MA, Genieser, NB. Late presentation of congenital cystic adenomatoid malformation of lung. *Radiology* 1984;151:569-573.
2. Stocker JT, Madewell JE, Drake RM. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Classification and morphological spectrum. *Hum Pathol* 1977;8:155-171.
3. Gilly J, Bouvier R, Berger, G. Malformation adenomatoide pulmonaire. A propos de treize observations. *Sem Hôp Paris* 1981;57:1192-1198.
4. Johnson JA, Rumack CM, Johnson ML, Shikes R, Appareti K, Rees G. Cystic adenomatoid malformation: antenatal demonstration. *AJR* 1984;142:483-484.
5. Lierl M. Congenital abnormalities. In: Hilman BC, ed. *Pediatric respiratory disease: diagnosis and treatment*. 1st ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1993;457-498.
6. Morais EA, Pereira HC, Ferreira CS. Malformação adenomatóide cística congênita do pulmão. *Rev Med Minas Gerais* 1992;2:182-184.
7. Cabral ACV, Leite HV, Pereira AK, Assreuy SS. Diagnóstico pré-natal de malformação cística adenomatosa de pulmão. *Rev Med Minas Gerais* 1994;4:61-62.
8. Lenza GF, Fueley AB, Ventura HJ, Lopes JMA, Goraib JA, Montenegro CAB. Cisto adenomatóide congênito do pulmão fetal: diagnóstico ultra-sonográfico. *J Bras Ginecol* 1993;103:129-132.
9. Souza JA, Golberg P, Quaresma E, Araújo E, Pereira M, Leite Neto J, Alencar J, Nunes MG, Stendrych R, Capella MR. Malformação adenomatóide cística pulmonar. *Arq Catarin Med* 1994;23:101-103.
10. De Luca FA, De Luca Neto P, Isunematsu EK. Lobo acessório da veia ázigos: estudo anátomo-radiológico e importância clínico-cirúrgica. *Resid Med (São Paulo)* 1996;75:87-99.
11. Nishibayashi SW, Andrassy RJ, Woolley MM. Congenital cystic adenomatoid malformation: a 30 year experience. *J Pediatr Surg* 1981;16:704-706.
12. Graves J, Blaker JL. Spontaneous resolution of maternal hydramnios in congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Antenatal ultrasound features. Case report. *Br J Obstet Gynaecol* 1983;90:1065-1068.
13. Hartenberg HA, Brewer WH. Cystic adenomatoid malformation of the lung: identification by sonography. *AJR* 1983;140:693-694.
14. Alt B, Shikes RH, Stanford RE, Silverberg SG. Ultrastructure of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. *Ultrastruct Pathol* 1982;3:217-228.
15. Kwittken J, Reiner L. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. *Pediatrics* 1962;30:759-763.
16. Stauffer UG, Salvodelli G, Nieth D. Antenatal ultrasound diagnosis in cystic adenomatoid malformation of the lung - Case report. *J Pediatr Surg* 1984;19:141-142.