



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

RICARDO NUNO TEIXEIRA RIBEIRO

TERAPÊUTICA *IN-ÚTERO* COM DRENO  
TORACOAMNIÓTICO

ARTIGO DE REVISÃO

TRABALHO REALIZADO SOB ORIENTAÇÃO DE  
JOSÉ PAULO ACHANDO DA SILVA MOURA

MAIO / 2012

Trabalho presente ao Júri das Provas Finais de Mestrado Integrado em Medicina, nos termos do Concurso Especial para Obtenção do Grau de Mestre por Licenciados em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (ano lectivo 2011/2012).

# ÍNDICE

<b>I. RESUMO</b>	<b>4</b>
<b>II. INTRODUÇÃO</b>	<b>8</b>
<b>III. DRENAGEM TORACOAMNIÓTICA</b>	<b>9</b>
1. Princípios do tratamento e suas indicações	9
2. Requisitos	10
3. Princípios da técnica	10
<b>IV. INDICAÇÕES</b>	<b>12</b>
<b>A. DERRAME PLEURAL FETAL</b>	<b>12</b>
1. Classificação	12
2. Diagnóstico pré-natal	13
3. Anomalias associadas	15
4. História natural da doença	16
5. Factores de prognóstico	17
6. Terapêutica pré-natal	18
7. Conduta pré-natal	26
8. Conduta neonatal	28
<b>B. MALFORMAÇÃO ADENOMATÓIDE QUÍSTICA CONGÊNITA</b>	<b>30</b>
1. Epidemiologia	30
2. Patogenia	31
3. Classificação	31
4. Diagnóstico pré-natal	34
5. Diagnóstico diferencial	34
6. História natural da doença	36
7. Factores de prognóstico	38
8. Conduta pré-natal	39
9. Terapêutica fetal invasiva	40
10. Conduta neonatal	44
<b>C. SEQUESTRO BRONCOPULMONAR</b>	<b>46</b>
1. Classificação	46
2. Diagnóstico pré-natal	47
3. Diagnóstico diferencial	47
4. História natural da doença	48
5. Factores de prognóstico	49
6. Conduta pré-natal	50
7. Conduta pós-natal	54
<b>V. BIBLIOGRAFIA</b>	<b>56</b>
<b>VI. ABREVIATURAS UTILIZADAS</b>	<b>62</b>
<b>VII. NOTA FINAL</b>	<b>63</b>

## I. RESUMO

### Resumo

Neste trabalho efectua-se uma extensa revisão bibliográfica sobre terapêutica in-útero com colocação de dreno toracoamniótico. Após apresentação da técnica e discussão dos seus princípios fundamentais, são abordadas as diversas lesões torácicas fetais de natureza líquida em que está indicada a sua utilização (derrame pleural, malformação adenomatóide quística congénita e sequestro broncopulmonar).

O derrame pleural consiste na acumulação de conteúdo líquido no tórax fetal. Pode ocorrer como uma anomalia primária (quilotórax) ou, pelo contrário, pode ser uma manifestação secundária de um outro processo primário que condicione hidrósia fetal, estando, neste caso, associado a pior prognóstico. A evolução natural do quilotórax é muito variável, podendo regredir espontaneamente, permanecer com tamanho idêntico ou sofrer agravamento progressivo com envolvimento torácico bilateral e posterior desenvolvimento de hidrâmnios, hidrósia, hipoplasia pulmonar e, eventualmente morte fetal ou neonatal. A colocação de uma derivação pleuroamniótica em fetos com derrames pleurais de grandes dimensões, pode diminuir a pressão intra-torácica, a hidrósia e o risco de hipoplasia pulmonar. Neste trabalho faz-se uma análise das 5 maiores séries monocêntricas publicadas que incluem 278 colocações de dreno pleuroamniótico. Os resultados são um pouco variáveis, com taxas de sobrevivência que variam entre 60% e 100% nos fetos sem hidrósia e 43,8% e 66% nos fetos com hidrósia. Os casos de hidrotórax persistente no período neonatal, geralmente, podem ser tratados com medidas não invasivas.

A malformação adenomatóide quística congénita (MAQC) é uma anomalia rara do desenvolvimento do tracto respiratório inferior que resulta de uma alteração na morfogénia da ramificação pulmonar. A lesão é, habitualmente, unilateral e em 80% a 95% dos doentes

apenas um lobo pulmonar está afectado. A MAQC pode ter uma apresentação clínica pré-natal e pós-natal muito variáveis. A presença de hidrósia é o maior factor de prognóstico isolado na abordagem pré-natal destas lesões. As lesões não associadas a hidrósia têm bom prognóstico com atitude expectante (são analisados 645 fetos com taxa de sobrevivência de 97,2%). A intervenção fetal pode melhorar significativamente o curso da doença em fetos com MAQC e hidrósia que apresentariam taxa de mortalidade de aproximadamente 100% na ausência de terapêutica. São apresentados 85 fetos submetidos a terapêutica invasiva pré-natal com taxa de sobrevivência de 60%.

O Sequestro Broncopulmonar (SBP) consiste numa região de parênquima pulmonar não funcionando que perdeu a conexão normalmente existente com a árvore traqueobrônquica. É uma anomalia rara que possui uma vascularização anómala, proveniente da artéria aorta ou de um dos seus ramos principais. Uma percentagem significativa dos SBP sofre regressão pré-natal, embora a sua história natural seja muito variável. A presença de hidrósia constitui o factor de prognóstico mais importante. De facto, lesões sem hidrósia têm bom prognóstico, estando indicada uma abordagem conservadora (nesta revisão são analisados 95 fetos com taxa de sobrevivência de 95,8%). A intervenção pré-natal está reservada para os casos de SBP com instalação de hidrósia ou derrame pleural antes das 32 semanas de gestação. Sem qualquer tipo de terapêutica *in-útero* ocorreria, quase invariavelmente, morte fetal ou neonatal. Neste trabalho são revistos os 39 fetos submetidos a intervenção intra-uterina encontrados na literatura, constatando-se que 37 sobreviveram (94,9%). De facto, a terapêutica *in-útero* alterou, por completo, a história natural destas lesões.

**Palavras-chave:** dreno toracoamniótico, derivação toracoamniótica, medicina fetal, hidrósia, quilotórax, derrame pleural fetal, malformação adenomatóide quística congénita, sequestro broncoalveolar.

## Summary

This is an extensive bibliographic review of intrauterine intervention with thoracoamniotic shunt. After presenting the technique and its basic principles, the fetal liquid thoracic lesions in which this technique is indicated are discussed (fetal pleural effusion, congenital cystic adenomatoid malformation of the lung and bronchopulmonary sequestration).

The presence of a fluid collection within the fetal thorax is called fetal pleural effusion, also termed hydrothorax. It may occur as a primary abnormality (chylothorax), or as a secondary manifestation of another primary condition that causes hydrops fetalis, which confers a worse prognosis. The natural history of the lesion is variable. The hydrothorax may resolve spontaneously, remain stable in size or progress to involve both sides of the chest and produce hydramnios, fetal hydrops, pulmonary hypoplasia and fetal or neonatal demise. In fetuses with large pleural effusions, placement of pleuroamniotic shunt may alleviate the increased intrathoracic pressure, thereby reducing the hydrops and the risk of pulmonary hypoplasia. This review analyses the 5 largest single-centre series which include 278 pleuroamniotic shunts. The results are quite variable, with perinatal survival rate between 60% and 100% in non-hydroptic fetuses and 43,8% and 66% in hydroptic fetuses. Persistent hydrothorax in the newborn period can usually be treated with noninvasive measures.

Congenital cystic adenomatoid malformation (CCAM) is a rare developmental anomaly of the lower respiratory tract, which results from an abnormality of branching morphogenesis of the lung. The lesion is usually unilateral and in 80% to 95% of patients only one lung lobe is affected. CCAM is a disorder with a variable antenatal and postnatal clinical presentation. The presence of hydrops is the single best prognostic factor in the prenatal assessment of these lesions. Lesions not associated with hydrops usually result in a

good clinical outcome with conservative management (645 fetuses are analysed with a survival rate of 97,2%). Foetal therapy may dramatically improve the clinical outcome in foetuses with CCAM and hydrops who had a mortality rate of approximately 100% without invasive prenatal intervention. This review presents 85 foetuses who were submitted to invasive prenatal therapy with a survival rate of 60%.

Bronchopulmonary sequestration (BPS) are regions of non-functional lung parenchyma that lack a normal connection to the tracheobronchial tree, and possess an anomalous blood supply, usually arising from the aorta or its major branches. The natural history of these lesions is variable, with a significant percentage regressing during the antenatal period. The presence of hydrops is the single most important prognostic factor in the prenatal assessment of these pregnancies. Lesions not associated with hydrops can be expected to have a good outcome and may be managed conservatively to term (in this review 95 fetuses are analysed with a survival rate of 95,8%). Prenatal invasive intervention is reserved for fetuses with hydrops or pleural effusion before 32 weeks of gestational age. Without *in-utero* intervention all fetuses tend to fetal or neonatal death. In this review 39 fetuses treated prenatally are analysed (37 survived with a survival rate of 94,9%). In fact, prenatal invasive intervention completely changed the natural history of these lesions.

**Key-words:** thoracoamniotic shunt, fetal therapy, hydrops, chylothorax, fetal pleural effusion, congenital cystic adenomatoid malformation, bronchopulmonary sequestration.

## II. INTRODUÇÃO

Durante a vida intrauterina, certas lesões fetais podem interferir no normal desenvolvimento de um órgão indispensável à vida, levando à morte intrauterina ou no período neonatal. Algumas destas patologias são passíveis de intervenção terapêutica *in-útero*, diminuindo a mortalidade fetal e/ou assegurando melhores condições para uma adequada terapêutica pós-natal.

A melhoria da qualidade das imagens ecográficas disponíveis, bem como uma melhor compreensão da fisiopatologia fetal, permitiu um grande avanço da Medicina Fetal nas últimas décadas. O feto tornou-se acessível a diversos métodos diagnósticos e, conseqüentemente, a inúmeras abordagens terapêuticas. Entre essas, destaca-se o tratamento invasivo com colocação de um dreno toracoamniótico. Trata-se de uma técnica invasiva que deve ser efectuada em situações seleccionadas e que consiste na colocação de um dreno que faz comunicar uma lesão intratorácica fetal de natureza líquida, sob tensão, com a cavidade amniótica. As lesões torácicas fetais de natureza compressiva podem resultar em hidrâmnios, hidrósia e hipoplasia pulmonar com eventual evolução inexorável para morte fetal ou neonatal. Uma adequada intervenção intrauterina, com o recurso a uma derivação toracoamniótica, permite diminuir drasticamente a morbi-mortalidade perinatal. Os objectivos deste tipo de intervenção intrauterina são tratar o hidrâmnios e a hidrósia e evitar a hipoplasia pulmonar e a morte fetal, assegurando o nascimento e a possibilidade de terapêutica neonatal em condições óptimas.

Pesquisando a literatura sobre temas de Medicina Fetal, facilmente se constata uma grande falta de textos em língua portuguesa. Este trabalho, ao fazer uma revisão bibliográfica sobre terapêutica *in-útero* com colocação de dreno toracoamniótico, pretende dar uma simples contribuição para a melhoria da bibliografia disponível, bem como na formação dos profissionais interessados por esta área da Obstetrícia.



### III. DRENAGEM TORACOAMNIÓTICA

#### 1. Princípios do tratamento e suas indicações

As lesões torácicas fetais de natureza compressiva podem provocar a morte fetal por compressão do mediastino. A compressão esofágica, ao impedir o feto de deglutir devidamente o líquido amniótico, conduz ao desenvolvimento de hidrâmnios, podendo este ser a causa de um parto prétermo por estimulação da contractilidade uterina. A compressão do coração ou da veia cava superior pode, por seu turno, condicionar graves alterações hemodinâmicas e posterior hidrósia, levando à morte fetal. Acresce, ainda, o facto de a compressão pulmonar mantida afectar o desenvolvimento e a diferenciação pulmonar, conduzindo a hipoplasia pulmonar com diminuição da sobrevida neonatal.

É possível aliviar uma compressão torácica com o recurso a uma derivação toracoamniótica. Esta técnica consiste na colocação de um dreno que faça comunicar a lesão intratorácica líquida, sob tensão, com a cavidade amniótica. Os objectivos deste tipo de intervenção são evitar a morte fetal, tratar o hidrâmnios e a hidrósia e evitar a hipoplasia pulmonar, assegurando o nascimento e a possibilidade de terapêutica neonatal em condições óptimas.

Existem alguns tipos de lesões torácicas líquidas passíveis de tratamento *in-útero* com recurso a esta técnica. O quilotórax fetal ou derrame pulmonar primário e a malformação adenomatóide quística congénita (MAQC) constituem as principais indicações para este tipo de intervenção. No entanto, existem descrições na literatura de utilização desta técnica para alívio da tensão pulmonar condicionada por outra lesão torácica fetal mais rara, o sequestro broncopulmonar.

## 2. Requisitos

As situações de compressão mediastínica são raras e o seu tratamento só deverá ser efectuado em centros de referência com experiência na execução de técnicas invasivas fetais. É necessário o preenchimento de algumas condições antes da decisão de se proceder à introdução de um dreno toracoamniótico:

- Deve ser excluída uma causa curável de hidrósia fetal, com tratamento específico. A título de exemplo, a derivação pleuroamniótica não deverá ser opção terapêutica para um derrame pleural secundário a uma insuficiência cardíaca por arritmia ou anemia fetal;
- É indispensável excluir uma malformação *major* associada;
- A idade gestacional deve ser suficientemente precoce para que o nascimento imediato do feto e posterior terapêutica pós-natal não constitua uma opção viável;
- O operador deve possuir experiência suficiente para ponderar devidamente entre os riscos e os benefícios da colocação de um dreno toracoamniótico, já que o risco iatrogénico deste procedimento invasivo está longe de ser considerado desprezível.

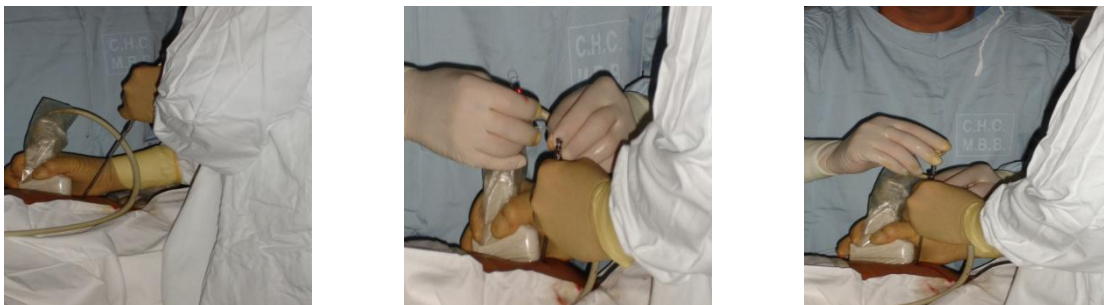
## 3. Princípios da técnica

A colocação de um dreno toracoamniótico é um procedimento complexo, pelo que deverá ser efectuada apenas em centros especializados. Previamente à introdução do dreno deve proceder-se a uma cuidada desinfeção do abdómen da grávida, da sonda do ecógrafo, assim como de todo o campo cirúrgico. Os operadores devem estar devidamente desinfectados e assegurarem-se de que todo o vestuário, assim como o material cirúrgico, cumprem rigorosas exigências de assepsia. Antes da intervenção, poderá ser administrado um analgésico (paracetamol ou opióide). As manobras invasivas são precedidas de anestesia local da parede abdominal materna. Toda a técnica de colocação do dreno toracoamniótico é

executada sob visualização ecográfica. O primeiro passo consiste na realização de uma cordocentese que permite a colheita de sangue do cordão umbilical, mas que se destina sobretudo à administração de um anestésico fetal (curarização e analgesia). Posteriormente, procede-se à introdução, ecoguiada, de um *trocart* com diâmetro externo de 3mm e respectiva cânula através da parede abdominal materna até atingir o interior da cavidade torácica fetal. Através deste *trocart* é possível a inserção de um dreno de *silastic* “duplo pigtail”. Tem-se assistido a uma progressiva diminuição do calibre destes drenos, sendo que os mais utilizados, actualmente, possuem um diâmetro externo de 0,21mm e interno de 0,15mm. Ambas as extremidades do dreno são multiperfuradas. Uma delas é colocada no interior da formação líquida que se deseja drenar (derrame pleural ou quisto pulmonar), enquanto a outra é deixada na cavidade amniótica.



**Figura 1.** A, Material cirúrgico. B, Dreno toracoamniótico.



**Figura 2.** Diferentes fases de colocação do dreno toracoamniótico.

## IV. INDICAÇÕES

### A. DERRAME PLEURAL FETAL

Derrame pleural ou hidrotórax define-se como a existência de conteúdo líquido no espaço pleural. Durante a vida intrauterina, qualquer acumulação de fluido pleural deve ser considerada anormal, ao contrário de pequenos derrames pericárdicos que podem surgir em fetos normais. A história natural desta condição clínica é muito variada, podendo ocorrer resolução espontânea ou evolução inexorável para morte fetal ou neonatal.

#### 1. Classificação

O derrame pleural pode surgir como uma patologia primária (quilotórax) ou, pelo contrário, pode ser uma manifestação secundária de um processo patológico mais generalizado que condicione hidrósia fetal.

O hidrotórax primário (quilotórax) é uma anomalia rara, ocorrendo em 1:10000 a 15000 gestações, e segundo Weber e Philipson, é duas vezes mais frequente no sexo masculino.<sup>1</sup> Constitui a causa mais frequente de derrame pleural no recém-nascido, tendo, neste caso, sido descrito como resultante de uma alteração na integridade do canal torácico. A causa para a sua ocorrência durante a vida fetal não está completamente esclarecida, tendo sido identificadas anomalias anatómicas apenas num pequeno número de casos. Alguns autores têm sugerido que possa resultar de atresia, fístula ou inexistência do canal torácico. Este canal, a nível da 5<sup>a</sup> vértebra torácica, no mediastino posterior, cruza o tórax da direita para a esquerda. Qualquer anomalia do canal torácico localizada acima ou abaixo deste nível pode, potencialmente, provocar um quilotórax esquerdo ou direito, respectivamente. Derrames pleurais fetais ocorrem, na mesma proporção, à esquerda e à direita.<sup>1</sup>

O derrame pleural secundário é o mais frequente durante a vida intrauterina,<sup>2</sup> com uma incidência de cerca de 1:1500 nascimentos. Ocorre como uma manifestação secundária de um quadro patológico mais generalizado que condiciona hidrósia fetal do tipo imune ou não imune. Entre as principais alterações fetais não imunes associadas ao derrame pleural secundário destacam-se as infecções (principalmente citomegalovirus, parvovirose B19, mas também herpes simples tipo 1, sífilis e toxoplasmose), cromossomopatias (principalmente síndrome de Down, síndrome de Turner mas também síndrome de Edwards e síndrome de Klinefelter), anemia, cardiopatias (malformações cardíacas, cardiomiopatias, arritmias, tumores) e as lesões compressivas dos pulmões e mediastino (malformação adenomatóide quística congénita, hérnia diafragmática, sequestro broncopulmonar, linfangiectasia, teratoma da tiróide, bócio congénito, hamartoma da parede torácica). O hidrotórax constitui um dos sinais mais precoces da hidrósia. Embora, por vezes, seja possível clarificar a etiologia de um hidrotórax secundário recorrendo a um estudo ecográfico detalhado, citogenético ou do líquido pleural, frequentemente tal não é possível, mesmo no exame *pós-mortem*. O derrame pleural associado a hidrósia é, geralmente, bilateral e associa-se a pior prognóstico.<sup>3</sup>

## **2. Diagnóstico pré-natal**

Carroll, em 1977, fez pela primeira vez um diagnóstico ecográfico de derrame pleural fetal.<sup>4</sup> A ecografia constitui a principal forma de diagnóstico pré-natal. Apresenta-se como uma colecção líquida, hipocogénica, limitada pela parede torácica e pelo diafragma fetal e que circunda a região pulmonar comprimida. A existência de septos ou de componente sólido no interior desta faixa hipocogénica sugere outro diagnóstico (malformação adenomatóide quística congénita). Derrames unilaterais e de grandes dimensões exercem considerável efeito compressivo sobre as estruturas adjacentes, podendo ser visível uma rectificação ou inversão do diafragma, assim como um desvio do coração e mediastino para o hemitórax contralateral.

**Tabela 1.** Derrame pleural primário vs secundário: aspectos ecográficos

Primário	Secundário
1. Unilateral	1. Bilateral
2. Isolado	2. Outras malformações ou derrames
3. Desvio do mediastino (efeito compressivo)	3. Sem desvio do mediastino (ou apenas ligeiro)
4. Maior que outros derrames (se existirem)	4. Tamanho idêntico a outros derrames (se existirem)

Estas estruturas mediastínicas, à semelhança dos pulmões, apresentam-se comprimidas e, portanto, de dimensões reduzidas. Um hidrânion pode estar presente, quando o derrame tem dimensões suficientes para exercer compressão esofágica e, assim, dificultar a deglutição do líquido amniótico pelo feto. Este efeito de massa é mais frequentemente observado nos casos de derrame primário (quilotórax). Os derrames secundários são geralmente bilaterais e simétricos no tamanho, pelo que se associam a ligeiro desvio do mediastino (Tabela 1). Como veremos adiante, derrames primários e secundários têm prognósticos distintos, tendo a ecografia importante papel na sua distinção. São características ecográficas de derrame pleural primário:

- Hidrotórax unilateral ou, se bilateral, muito assimétrico
- Hidrotórax isolado (sem outras anomalias)
- Desvio significativo do mediastino, traduzindo efeito compressivo do hidrotórax
- No caso de haver outros derrames serosos (ex: ascite), o líquido pleural é desproporcionadamente superior em relação aos outros derrames

O reconhecimento de um derrame pleural primário é de extrema importância, pois uma hidrósia provocada por este tipo de derrame é uma das causas mais frequentemente curáveis de hidrósia fetal não imune.

O diagnóstico de quilotórax (derrame primário) baseia-se na análise do fluido aspirado por toracocentese. A composição e aparência do líquido são variáveis. Após a ingestão de alimentos, este líquido tem aspecto leitoso, mas durante a vida fetal e neonatal, antes da alimentação, tem aparência clara com cor amarelo-esbranquiçada, devido à ausência de quilomícrons no conteúdo linfático. Broadman *et al.* (1974) estudaram a composição do líquido pleural em 38 recém-nascidos.<sup>5</sup> O conteúdo em proteínas, lípidos e leucócitos variou consideravelmente. No entanto, a percentagem de linfócitos foi relativamente constante entre 70 e 90%, o que levou a concluir, para a maioria dos autores, que uma percentagem de linfócitos no líquido pleural >80% é patognomónica da existência de um quilotórax.

### **3. Anomalias associadas**

Os derrames pleurais fetais podem associar-se a aneuploidia (principalmente trissomia 21), malformações estruturais ou tumores (envolvendo o coração, pulmões ou sistema linfático), infecção congénita e síndromes genéticas (por exemplo, síndrome de Noonan ou síndrome hipospádias hipertelorismo Opitz-Frias).<sup>6</sup> Segundo Hutchinson *et al.*<sup>4</sup> (1982) é possível demonstrar-se outra anomalia congénita *major* em 25 a 40% dos casos de hidrotórax associado a hidrópsia fetal não imune, na maioria das vezes cardíaca.<sup>7</sup> Numa meta-análise efectuada por Hagay *et al.* (1993), os efeitos congénitos cardíacos estão presentes em, aproximadamente, 5% dos derrames pleurais fetais com diagnóstico pré-natal.<sup>8</sup> De referir a frequente necessidade de se proceder a drenagem do derrame pleural, através de uma toracocentese fetal, para que a anatomia do coração possa ser devidamente visualizada e, assim, se possa excluir uma malformação cardíaca associada. Foote et Vickers (1986) descreveram a associação entre derrame pleural congénito e Síndrome de Down.<sup>9</sup> Hagay *et al.*, na meta-análise referida, encontraram associação de derrame pleural com Síndrome de

Down em 4,9% dos casos e com polidactilia em 1,9%.<sup>8</sup> Segundo Whittle *et al.* (1989), 20% das hérnias diafragmáticas estão associadas a hidrotórax.<sup>10</sup>

#### **4. História natural da doença**

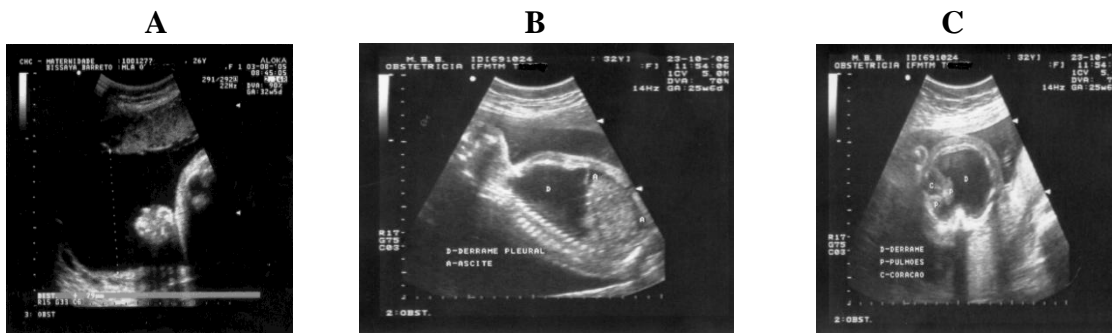
A evolução natural do quilotórax é muito variável, podendo assistir-se a uma regressão espontânea ou a um agravamento progressivo com o desenvolvimento de hidrâmnios, hidrósia e, eventualmente, morte fetal. Aubard *et al.*<sup>11</sup> (1998) fizeram uma revisão de 204 casos de quilotórax, tendo constatado que em 29% destes se assistiu a uma regressão espontânea. Nestes casos o prognóstico foi favorável, com quase 100% de sobrevivência. Infelizmente, não é possível prever, com base apenas numa ecografia, os derrames que evoluirão para a regressão espontânea. Estes autores verificaram que a probabilidade de regredirem espontaneamente aumentava se fossem diagnosticados precocemente no 2º trimestre (67%), fossem unilaterais (65%) e não se associassem a hidrâmnios (69%) ou hidrósia (90%). No entanto, um quilotórax isolado e unilateral pode evoluir para hidrósia e pôr em risco a vida fetal, pelo que não deverá ser desprezado.

Infelizmente, todos os autores afirmam que a maioria dos derrames pleurais fetais sofrem um agravamento progressivo, podendo tornar-se maiores ou bilaterais. Conforme crescem de volume, aumentam a pressão intratorácica e agravam os efeitos compressivos que provocam. Na série de Aubard<sup>11</sup>, 72% dos derrames pleurais primários apresentaram hidrâmnios, tendo este sido mais frequente nos bilaterais. O hidrâmnios é explicado pela compressão esofágica efectuada pelo derrame, dificultando a deglutição de líquido amniótico pelo feto.

A compressão e desvio do coração e mediastino podem resultar no desenvolvimento de hidrósia, que foi detectada em 57% dos casos de quilotórax da série de Aubard.<sup>11</sup> Todos os casos eram bilaterais e quase sempre associados a hidrâmnios.



A hipoplasia pulmonar deve-se a uma compressão mantida do parênquima pulmonar por um período de tempo significativo. Derrames maiores e com início numa fase mais precoce do desenvolvimento do pulmão são mais susceptíveis de provocar hipoplasia. A hipoplasia pulmonar é responsável por insuficiência respiratória, que é a causa mais frequente de morte neonatal nestes doentes.



**Figura 3.** Diagnóstico ecográfico de derrame pleural e algumas complicações. A, Hidrâmnios. B, Hidrôpsia. C)Desvio do mediastino.

## 5. Factores de prognóstico

Muitos autores tentaram definir os critérios com influência no prognóstico. Todos consideram que os derrames primários têm melhor prognóstico que os secundários. Numa meta-análise de casos não tratados, Aubard *et al.*<sup>11</sup> concluíram que a taxa de mortalidade global num quilotórax é de 39%, enquanto num derrame secundário é de 95%. Um quilotórax com diagnóstico pré-natal tem pior prognóstico do que quando é diagnosticado em pós-natal (taxa de mortalidade de 35% e 15%, respectivamente).<sup>11</sup> Os factores que influenciam negativamente o prognóstico incluem: bilateralidade, presença de hidrôpsia, ausência de regressão espontânea e prematuridade (Tabela 2). Alguns autores defendem que a idade gestacional precoce do diagnóstico (<32 sem) é, também, factor de agravamento do prognóstico. A existência de hidrôpsia tem sido referida como o principal factor isolado de mau prognóstico.

**Tabela 2.** Derrame pleural fetal: factores de prognóstico.

<b>Bom prognóstico</b>	<b>Mau prognóstico</b>
1. Unilateral	1. Bilateral
2. Isolado	2. Outras anomalias (infecção, cromossomopatia, ...)
3. Sem hidrópsia	3. Com hidrópsia
4. Resolução espontânea	4. Agravamento progressivo (dimensões, hidrópsia)

Na verdade, Aubard *et al.*<sup>11</sup> assinalaram uma mortalidade de 76% em fetos com hidrópsia, não tratados, e de 25% na ausência de hidrópsia. Estes resultados têm sido concordantes com os de outros autores. Num trabalho de Longaker *et al.*, a ausência de hidrópsia associou-se a uma sobrevivência de 100%.<sup>12</sup> A melhoria do prognóstico está associada a derrames unilaterais e isolados, não associados a outras alterações.

## **6. Terapêutica prénatal**

Não há consenso acerca do melhor tratamento para fetos com derrame pleural primário. A raridade da doença, bem como a heterogeneidade da sua evolução limitam a realização de estudos clínicos randomizados, dificultando a escolha da melhor terapêutica fetal.

Existem, na literatura, diversas condutas descritas: interrupção da gravidez (nos países onde esse procedimento é permitido), atitude expectante (com realização de ecografias seriadas) e terapêutica fetal invasiva.<sup>6,8,12-14</sup>

Weber e Philipson (1992) realizaram a primeira meta-análise que analisou as diversas formas de tratamento.<sup>1</sup> Esses autores concluíram que a atitude interventiva apresentava melhores resultados em comparação com o acompanhamento ecográfico seriado.

Posteriormente, vários autores tentaram definir grupos de fetos em que a intervenção estava particularmente indicada.<sup>14-16</sup>

### **6.1. Terapêutica conservadora**

Uma percentagem significativa de casos evolui para a regressão espontânea, o que leva os autores a optar por uma atitude expectante com vigilância adequada, nomeadamente em derrames pequenos, estáveis, unilaterais e não associados a hidrósia.<sup>6</sup> Se o hidrotórax regride espontaneamente, o prognóstico é favorável, não sendo necessário qualquer tipo de terapêutica invasiva.<sup>6,11,17,18</sup>

No caso de o derrame permanecer estável, está recomendada uma conduta conservadora com realização de ecografias seriadas até ao nascimento. Não é consensual a realização de uma toracocentese imediatamente antes do parto. Alguns autores advogam que a sua execução melhoraria a expansibilidade pulmonar, facilitando, dessa forma, a ventilação e reanimação após o nascimento.<sup>19</sup> Outros autores, pelo contrário, defendem que a aspiração do líquido pleural provoca, frequentemente, uma rápida reacumulação deste, o que contribui para um estado de hipovolémia e detioração do equilíbrio fetal, comprometendo as manobras de reanimação neonatais. Recomendam, portanto, o adiamento da drenagem pleural para o período pós-natal.<sup>19</sup>

### **6.2. Terapêutica fetal invasiva**

A realização de técnicas invasivas deve ser considerada nos casos de derrames de grandes dimensões, com agravamento progressivo e com desenvolvimento de sinais de descompensação fetal (i.e., hidrósia). A melhoria do prognóstico associada ao tratamento fetal baseia-se em dois princípios fundamentais: a descompressão pulmonar melhora as condições para o desenvolvimento pulmonar e auxilia as manobras de ressuscitação neonatal;

a descompressão pulmonar melhora ou reverte a hidr óp sia e/ou o hidrâm nios, diminuindo a morbidade e a mortalidade perinatal, bem como o risco de parto prétermo.

Na literatura, estão descritas quatro técnicas invasivas para tratamento de derrames pleurais fetais: toracocentese, derivação pleuroamniótica, derivação pleurocutânea e pleurodese.

### **6.2.1. Toracocentese fetal**

Em 1982, Petres *et al.* fizeram a primeira descrição de tratamento de um quilotórax recorrendo à drenagem por toracocentese fetal.<sup>20</sup> Este foi o primeiro procedimento fetal invasivo proposto para descompressão torácica de um derrame pleural e, inicialmente, pareceu uma técnica bastante promissora. No entanto, cedo se constatou que a rápida reacumulação de líquido pleural podia limitar o interesse desta técnica.<sup>12,20,23</sup> Longaker *et al.*<sup>12</sup> (1989) assinalaram que em 76% dos fetos submetidos a toracocentese se assistiu a uma reacumulação do hidrotórax entre a 1ª hora e o 10º dia após o procedimento.

Apesar desta limitação, alguns autores têm defendido a sua utilização nos casos em que o derrame pleural é diagnosticado tardiamente (após a 32ª ou 36ª semana de gestação) ou quando a derivação toracoamniótica não puder ser realizada (toracocenteses de repetição).<sup>15</sup>

A toracocentese tem um importante valor diagnóstico ao proporcionar uma amostra de líquido pleural para cultura, estudo bioquímico e contagem celular. Permite, também, uma melhor visualização da anatomia fetal.

Os resultados obtidos com esta técnica são variáveis, estando descritas taxas de sobrevivência nos fetos sem hidr óp sia de 50% a 85,7% e nos fetos com hidr óp sia de 10% a 61% (Tabela 3).<sup>11,17,18</sup>

**Tabela 3.** Taxa de sobrevivência (n) do tratamento de derrame pleural fetal de acordo com a terapêutica escolhida – Revisão da literatura

Referência	Tratamento conservador		Toracocentese		Dreno toracoamniótico	
	Hidr óp sia		Hidr óp sia		Hidr óp sia	
	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim
Pettersen & Nicolaides <sup>17</sup> (1997)	83% (29)	12% (3)	50% (4)	33% (3)	100% (28)	46,3% (19)
Aubard <i>et al.</i> <sup>11</sup> (1998)	21,3% (48)	24% (48)	60% (10)	10% (19)	100% (17)	66,6% (63)
Picone <i>et al.</i> <sup>21</sup> (2004)	-	-	-	-	-	66% (31)
Smith <i>et al.</i> <sup>22</sup> (2005)	-	-	-	-	60% (3)	43,8% (7)
Rustico <i>et al.</i> <sup>6</sup> (2007)	-	-	-	-	90% (9)	58,1% (25)
Deurloo <i>et al.</i> <sup>23</sup> (2007)	-	-	-	61% (19)	-	62,5% (85)
Yinon <i>et al.</i> <sup>14</sup> (2010)	-	-	-	-	72,4% (21)	52,5% (31)
Favre <sup>18</sup> (2010)	75% (4)	-	85,7% (7)	33,3% (3)	75% (8)	52,9% (17)

- Estudo não realizado para o método terapêutico.

### 6.2.2. Dreno toracoamniótico

Em 1986 foi proposto pela primeira vez, por Seeds e Bowes<sup>24</sup>, a colocação de um dreno pleuroamniótico para tratamento do quilotórax. Este procedimento consiste na inserção, sob orientação ecográfica contínua, de um cateter tipo “*duplo pigtail*” na cavidade torácica fetal, fazendo com que a extremidade distal do cateter fique no espaço pleural e a sua extremidade proximal fique na cavidade amniótica (Figura 4).



**Figura 4.** Local de colocação do dreno pleuroamniótico (Retirado de Longaker MT *et al*<sup>12</sup>, J Pediatr Surg, 1989).

**Tabela 4.** Colocação de dreno pleuroamniótico em derrame pleural fetal: dados comparativos das maiores séries monocêntricas publicadas

Referência	Centro	Número de casos*		IG colocação dreno (sem)	IG parto (sem)	Resolução da hidrósia (n(%) )	Sobrevivência perinatal (n(%))	
		Com hidrósia	Sem hidrósia				Com hidrósia	Sem hidrósia
Pettersen & Nicolaidis <sup>17</sup> (1997)	Londres	41	28	29 (20-33)	36 (23-41)	19 (46,3%)	19 (46,3%)	28 (100%)
Picone <i>et al.</i> <sup>21</sup> (2004)	Paris	47	-	30,5 (19-36)	34 (22-40)	-	31 (66%)	-
Smith <i>et al.</i> <sup>22</sup> (2005)	Bristol	16	5	24 (20-36)	32 (22-40)	-	7 (43,8%)	3 (60%)
Rustico <i>et al.</i> <sup>6</sup> (2007)	Milão	43	10	-	-	-	25 (58,1%)	9 (90%)
Yinon <i>et al.</i> <sup>14</sup> (2010)	Toronto	59	29	28 (18-37)	34 (19-42)	28 (47,5%)	31 (52,5%)	21 (72,4%)

\* Os casos de interrupção da gravidez foram excluídos. IG, Idade gestacional média (intervalo).

Ao longo dos anos, a técnica foi sendo adaptada no sentido da utilização de drenos mais finos e flexíveis e *trocarts* de menor diâmetro para diminuir os riscos inerentes ao procedimento.

Esta técnica tem a vantagem de permitir uma decompressão contínua do derrame, evitando a sua reacumulação. Consegue-se, desta forma, uma melhor expansão e desenvolvimento pulmonares.

A tabela 4 compara os dados das maiores séries monocêntricas existentes na literatura. Os resultados são um pouco variáveis, com taxas de sobrevivência que variam entre 60% e 100% nos fetos sem hidrósia e 43,8% e 66% nos fetos com hidrósia.<sup>6,14,17,21,22</sup>

Não existem estudos randomizados que comparem os resultados desta técnica com a realização de toracocenteses. As publicações que existem são, sobretudo, descrições de casos ou comparação de estudos retrospectivos com origem em poucos centros. Mesmo assim, a análise destes dados permite concluir que a derivação toracoamniótica apresenta melhores resultados nos derrames graves com hidrósia em relação à toracocentese de repetição.<sup>6,11,14,15</sup> Nos fetos sem hidrósia, esse benefício não está bem estabelecido (Tabela 3).<sup>6,15,25</sup>

Um trabalho publicado por Aubard *et al.*<sup>11</sup> (1998) sugere que o resultado relativo de cada intervenção está dependente da idade gestacional em que é executada. Assim, antes das 32 semanas a sobrevida obtida com o dreno pleuroamniótico é quase o dobro da obtida com a toracocentese (64% vs 37%), sendo a desta última idêntica à verificada com a não-intervenção. Entre as 32 e as 37 semanas, a sobrevida obtida com o dreno e a toracocentese são idênticas (75% vs 78%) e muito superiores à não-intervenção (20%). Deste modo, a intervenção intrauterina deve ser considerada, mesmo depois das 32 semanas, dado o aumento da mortalidade associado à prematuridade.

### **6.2.3. Derivação pleurocutânea**

A colocação de um dreno pleurocutâneo foi descrita, apenas num caso isolado, por Roberts *et al.*<sup>26</sup> (1986). Este autor utilizou a técnica, às 25 semanas de gestação, num derrame que sofreu rápida reacumulação após tentativa de resolução por toracocentese. Uma das extremidades do dreno foi colocada no interior da cavidade pleural, enquanto a outra foi deixada no exterior da parede abdominal materna durante 7 dias. Após este período de tempo, o dreno foi retirado, tendo-se assistido a uma resolução do derrame e expansão do pulmão. Houve bom resultado neonatal com parto às 37 semanas de gestação.

### **6.2.4. Pleurodese**

A pleurodese é uma técnica invasiva que consiste na introdução de uma substância irritativa no espaço pleural com a finalidade de provocar a coalescência dos dois folhetos da pleura (visceral e parietal), dificultando o seu preenchimento por líquido. Algumas publicações têm descrito a pleurodese com sangue materno ou com OK-432 como tratamento experimental em fetos com derrame volumoso.

O OK-432 é uma substância derivada de estirpes de origem humana de baixa virulência do *streptococcus pyogenes* do grupo A, tipo 3, após encubação com benzilpenicilina. A utilização fetal ocorreu após experiência adquirida no tratamento de adultos. Este é baseado nas propriedades inflamatórias, enzimáticas e glicolíticas do liofilizado de células.

Tanemura e Okawa<sup>27,28</sup> (2001) descreveram pela primeira vez a utilização da pleurodese no tratamento de derrames pleurais fetais. Posteriormente, alguns estudos experimentais têm sido descritos com OK-432, embora a experiência seja bastante limitada e com resultados discrepantes. Rustico *et al.*<sup>6</sup> (2007) fizeram uma revisão de 10 casos da literatura, 4 sem hidrósia e 6 com hidrósia, apontando taxas de sobrevivência de 75% e 50%, respectivamente. Ma *et al.*<sup>29</sup> (2008) publicaram taxas de sobrevivência de 100% em fetos sem hidrósia (n=7) e 0% em fetos com hidrósia (n=5).

Yang *et al.*<sup>25</sup> (2011) adiantam que a explicação para os resultados contraditórios pode residir no facto de existirem derrames pleurais primários com origens distintas: inflamatória local ou genética. Ao investigar o grupo que não respondeu ao tratamento, os autores encontraram quatro possíveis *locus* genéticos (VEGFR3, FOXC2, PTPN11 e ITGA9) com herança autossómica recessiva, semelhantes aos observados em alguns doentes com linfangiectasia. Os derrames de origem inflamatória responderiam melhor à pleurodese que os de origem genética, propondo que estes últimos sejam orientados para tratamento invasivo descompressivo (toracocentese ou derivação toracoamniótica).

Uma forma diferente de pleurodese é a inserção intrapleural de sangue materno ou fetal. Parra *et al.*<sup>30</sup> (2003) descreveram um caso em que utilizaram sangue materno com sucesso num feto com derrame pleural e ascite.

Não existem estudos randomizados que comparem as técnicas de drenagem (dreno pleuroamniótico ou toracocentese) com a pleurodese.<sup>6,11</sup>



### 6.2.5. Complicações dos procedimentos invasivos fetais

Há poucos dados na literatura acerca das complicações relacionadas com os procedimentos invasivos fetais.

Alguns autores referem que os riscos inerentes à realização de toracocentese fetal são semelhantes aos da realização de amniocentese. Destacam um risco de 1,5% de rotura prematura de membranas e de 0,5% a 1% de morte fetal.

A colocação de dreno toracoamniótico apresenta como principal complicação o não funcionamento do dreno, seja por obstrução ou por migração, ocorrendo em 4,5% a 33% dos casos.<sup>15</sup> Tem sido descrito um risco de rotura prematura de membranas, parto pré-termo e corioamniotite de 17%, bem como uma taxa de morte fetal de 5% a 10%.<sup>15,21</sup> Outras complicações menos comuns com a derivação toracoamniótica incluem: hemorragia materna no local de inserção, constrição de membros e cordão umbilical (semelhante à banda amniótica), drenagem reversa através do dreno (drena o líquido amniótico para o espaço pleural), alteração na morfologia dos arcos costais e hipoplasia mamária.

Um risco hipotético comum a ambos os métodos de drenagem pleural (toracocentese ou derivação toracoamniótica) seria a hipoproteinémia fetal devido a perda de proteínas pelo líquido pleural. Este quadro poderia favorecer o agravamento da hidrósia. No entanto, este risco teórico não tem sido comprovado nas diversas descrições de casos clínicos.<sup>15</sup>

As complicações atribuídas à utilização de OK-432 parecem ser semelhantes às descritas para a toracocentese, apesar de existirem muito poucos dados referentes à sua segurança e toxicidade perinatais.<sup>15</sup> Estudos animais reportaram a possibilidade de ocorrência de paragem cardio-respiratória ou dos movimentos fetais, bem como de lesão cerebral. Os dados relativos à sua utilização em humanos, embora escassos, não confirmam estes receios. Apontam para risco de corioamniotite em 6,8% e de rotura prematura de membranas em 2% dos casos.<sup>25</sup>

## 7. Conduta pré-natal

A hidrósia secundária a um quilotórax pode ser resolvida *in-útero* por aspiração ou colocação de um dreno pleuroamniótico, enquanto a drenagem de um derrame secundário a outra causa de hidrósia não trata a causa subjacente mas, pelo contrário, limita-se a esvaziar o derrame. Neste sentido, a primeira preocupação, após a detecção de um derrame pleural fetal, é investigar a presença de uma possível causa para esse derrame (Figura 5). Esta investigação inicia-se com a realização de um estudo ecográfico detalhado da restante anatomia fetal. Uma hidrósia secundária a um derrame primário é sugerida pela presença de desvio significativo do mediastino, derrame unilateral ou bilateral muito assimétrico. Cerca de 5% dos derrames pleurais surgem associados a arritmias fetais ou outras alterações cardíacas, pelo que está indicada a realização de uma ecocardiografia fetal. Deve igualmente ser levado a cabo o estudo do cariótipo fetal, dada a associação de quilotórax e aneuploidias em 5% dos casos.

A realização de uma toracocentese fetal diagnóstica deve ser considerada em todos os novos casos de derrame pleural. Os resultados referentes à celularidade e contagem diferencial de células e a cultura do líquido permitem diferenciar entre um quilotórax e um derrame secundário.<sup>31</sup> A presença de >80% de linfócitos no líquido pleural é patognomónica do diagnóstico de quilotórax.<sup>5</sup> A toracocentese permite, ainda, uma melhor visualização da anatomia fetal, assim como, por vezes, leva a aposição dos folhetos pleurais e conseqüente resolução do derrame.<sup>11</sup>

Após efectuado o estudo etiológico do quilotórax, a conduta obstétrica deve dirigir-se à sua terapêutica, bem como ao diagnóstico das suas eventuais complicações.

No caso de derrames pequenos e sem sinais de descompensação, devemos optar por uma atitude conservadora com vigilância ecográfica adequada, já que a possibilidade de regressão espontânea tem sido descrita inúmeras vezes na literatura.<sup>6</sup>

Perante derrames de grandes dimensões e acompanhados de descompensação fetal, como hidrópsia ou hidrâmnios, devemos optar por uma técnica de drenagem *in-útero* em todos os fetos com menos de 37 semanas de gestação. Nestes casos, a toracocentese deve ser a primeira opção terapêutica, já que estão descritas na literatura várias resoluções do derrame com bons resultados neonatais pós a realização de toracocenteses. Além disso, a toracocentese permite uma investigação etiológica, ao proporcionar uma amostra do líquido pleural para cultura e estudo bioquímico e da celularidade. Permite, também, uma melhor visualização da anatomia fetal.

As indicações para a colocação de dreno pleuroamniótico não estão totalmente definidas. Segundo alguns autores esta poderia ser a primeira atitude em derrames com hidrópsia antes das 32 semanas de gestação. Outros autores defendem só haver indicação para a colocação de um dreno nos casos de rápida reacumulação após a realização de duas toracocenteses. Actualmente, a atitude mais consensual é proceder à sua colocação em todos os casos de derrame pleural primário com evidência de sinais de descompensação fetal (hidrópsia, hidrâmnios) e com rápida reacumulação após tentativa de resolução por toracocentese.<sup>32</sup>

Por vezes, o derrame pleural é diagnosticado apenas após as 37 semanas de gestação. Nestes casos, não é consensual a realização de uma toracocentese imediatamente antes do parto.<sup>19</sup> A rápida reacumulação do derrame pode ser responsável por hipovolémia, dificultando as manobras de reanimação e ventilação.

A vigilância obstétrica de um derrame pleural deve ser efectuada em centros especializados por equipas multidisciplinares compostas por obstetras experientes, geneticista, neonatologista e, se necessário, cirurgião pediátrico. O parto deve ser programado para um centro diferenciado com capacidade para proceder a manobras de ressuscitação e ventilação agressivas. A cesariana reserva-se para as indicações obstétricas gerais.

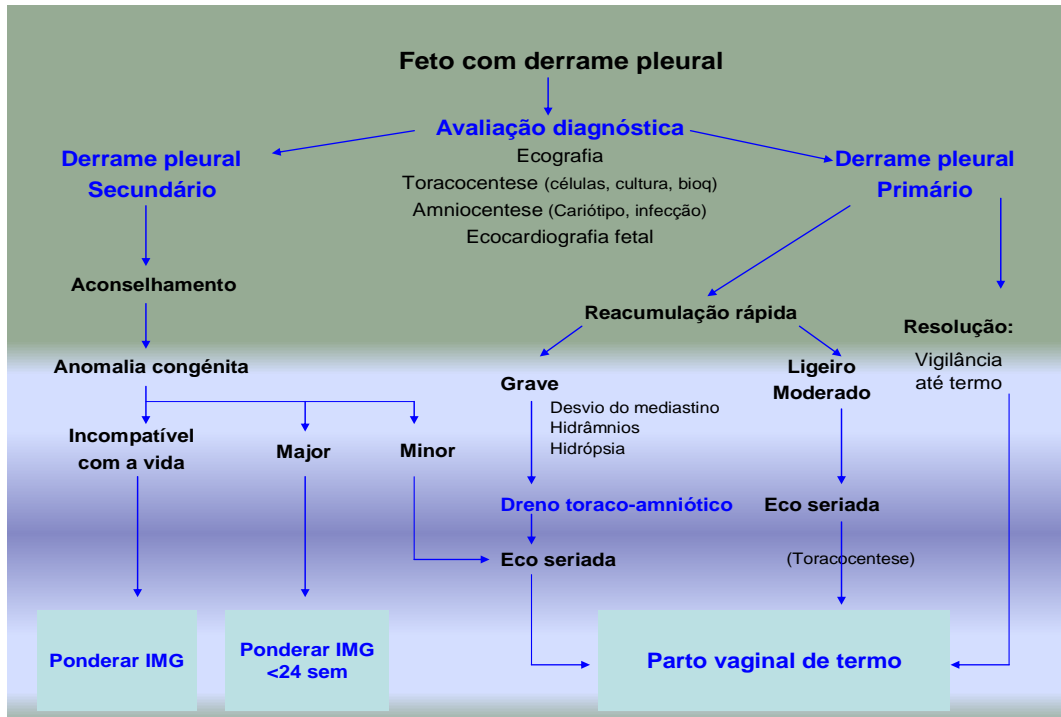


Figura 5. Algoritmo de abordagem do derrame pleural fetal (Adaptado de Kitano Y *et al.*<sup>32</sup> Semin Perinatol 1999).

## 8. Conduta neonatal

Os recém-nascidos que tiveram um derrame pleural durante a vida intrauterina têm risco acrescido de desenvolver insuficiência respiratória por hipoplasia pulmonar. Deverão nascer em centros especializados com treino em manobras de reanimação e com possibilidade de cuidados cirúrgicos. No caso de ter sido colocado um dreno pleuroamniótico, este deverá ser clampado e retirado durante o parto, a fim de evitar o desenvolvimento de um pneumotórax. A realização de uma toracocentese, logo após o nascimento, pode ser útil por facilitar a ventilação pulmonar. Após a estabilização do recém-nascido, deverá proceder-se a avaliação radiológica para excluir um pneumotórax e quantificar o volume de derrame residual.<sup>33</sup>

Muitos dos doentes sujeitos a intervenção intrauterina não necessitarão de intervenção pós-natal. No entanto, recomenda-se um período de vigilância apertada após o parto. Está

indicada uma dieta rica em triglicérides de cadeia média, dada a sua absorção directa para a corrente sanguínea com conseqüente diminuição do fluxo linfático. Apesar destas restrições dietéticas, o quilotórax pode reacumular rapidamente, mesmo após toracocenteses repetidas. Neste caso está recomendado o repouso intestinal com recurso a dieta parenteral total. A maioria dos doentes responde a este tipo de terapêutica.<sup>33</sup> A colocação de um dreno de toracostomia só se encontra indicada em derrames de grandes dimensões, que recorrem após várias toracocenteses e que condicionem insuficiência respiratória. O recurso à cirurgia, com obliteração do canal torácico, reserva-se para os raros casos de má resposta ao tratamento conservador ou grande instabilidade hemodinâmica e ventilatória.<sup>34</sup> A terapêutica médica deverá ser tentada durante um mês, já que a maioria dos casos resolverá espontaneamente.

## B. MALFORMAÇÃO ADENOMATÓIDE QUÍSTICA CONGÉNITA

A malformação adenomatóide quística congénita (MAQC) é uma anomalia rara do desenvolvimento do tracto respiratório inferior. Caracteriza-se por um crescimento exagerado dos bronquíolos terminais (formando quistos de dimensões variadas) e uma deficiente formação dos alvéolos. Actualmente, a maioria dos diagnósticos é feita em ecografia pré-natal de rotina. O tratamento definitivo consiste na ressecção cirúrgica. A intervenção pré-natal revela-se de grande utilidade em casos seleccionados, podendo passar pela cirurgia fetal ou pela realização de toracocenteses ou colocação de um dreno de derivação toracoamniótica.

### 1. Epidemiologia

A MAQC é uma anomalia rara do desenvolvimento do tracto respiratório inferior. Mesmo nas maiores séries publicadas por centros de referência internacionais, raramente surge mais de um caso por ano.<sup>35,36</sup> Numa meta-análise de cinco centros canadianos a incidência foi de 1 em 25000 a 35000 gestações.<sup>37</sup> Numa publicação australiana a incidência foi de 1,2 em 10000 nascimentos.<sup>38</sup>

A MAQC ocorre esporadicamente. A sua ocorrência não está relacionada com factores maternos (como a raça ou a idade) ou com exposições ambientais. Não é conhecida predisposição genética. Alguns autores referem ligeiro predomínio no sexo masculino<sup>24</sup>, mas a maioria não encontra predilecção por qualquer dos géneros.<sup>35</sup> A lesão é maioritariamente unilateral, surgindo bilateralmente em apenas 2% dos casos. Todos os lobos pulmonares podem ser atingidos. Em 80 a 95% dos casos afecta apenas um lobo pulmonar.<sup>40</sup> Não há predilecção pelo pulmão esquerdo ou direito.

## 2. Patogenia

A MAQC resulta de uma alteração na morfogênese da árvore respiratória. Os vários tipos de MAQC têm origem em diferentes níveis da árvore traqueobrônquica e em diferentes fases do desenvolvimento pulmonar. Morotti *et al.*<sup>41</sup> (1999) estudaram os diferentes tipos de MAQC com coloração imunohistoquímica, tendo referido a existência de 2 subtipos. As MAQC tipo 1, 2, e 3 têm epitélio bronquiolar, sendo aceite que têm origem na fase pseudoglandular do desenvolvimento pulmonar. O tipo 4 tem um epitélio ácino-alveolar, com origem na fase sacular.

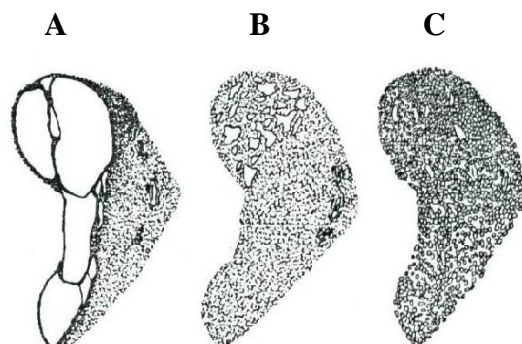
O mecanismo de formação da MAQC não está totalmente esclarecido, mas acredita-se que resulte de um desequilíbrio entre a proliferação celular e a apoptose durante a organogênese. Estudos revelaram que a proliferação celular pode ser o dobro da existente no pulmão de um indivíduo normal.<sup>42</sup> Recentemente, foram implicadas alterações no gene HOXB5.<sup>43</sup> Este processo pode ser parcialmente mediado pelo *glial cell-derived neurotrophic factor* (GDNF), um factor de crescimento encontrado em células epiteliais e endoteliais do pulmão fetal.<sup>44</sup>

As lesões da MAQC são do tipo hamartomatoso. Tipicamente, comunicam com a árvore traqueobrônquica, embora os brônquios que estabelecem a conexão não sejam, habitualmente, normais. Lesões de grandes dimensões podem comprometer o crescimento e desenvolvimento alveolar por compressão do tecido normal adjacente. A vascularização da MAQC é fornecida pela circulação pulmonar e está diminuída em relação ao tecido pulmonar normal.

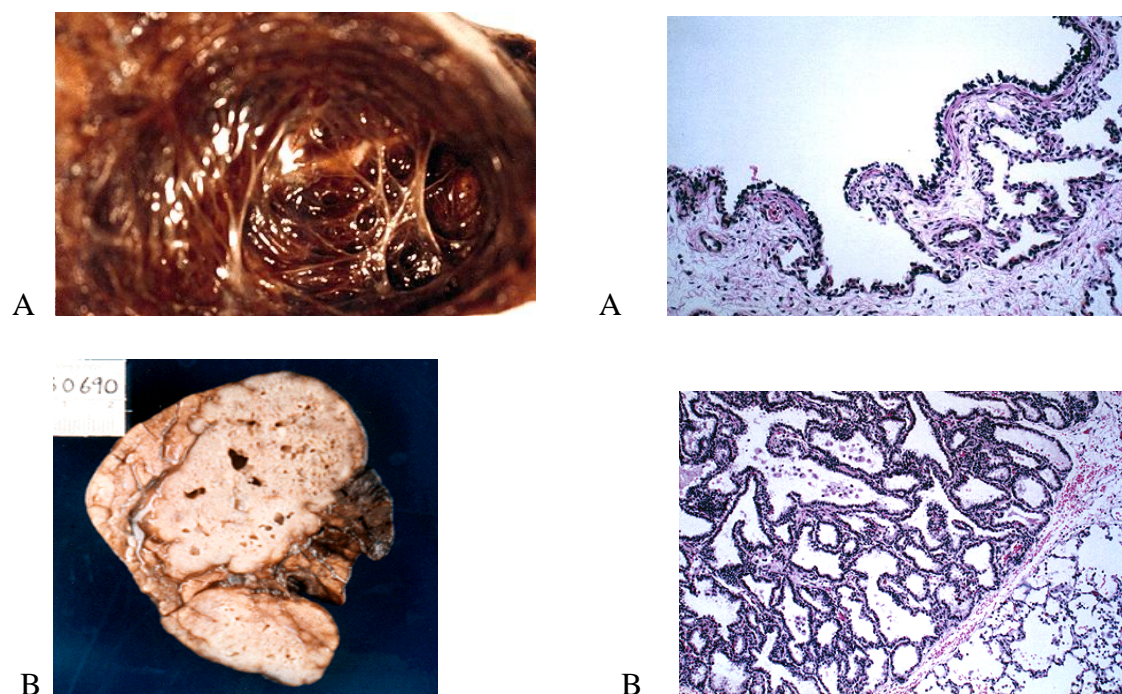
## 3. Classificação

Inicialmente foram identificados três tipos de MAQC designados tipo 1, 2 e 3 (Figura 6), com base no tamanho dos quistos e nas suas características celulares, predominantemente

brônquicas, bronquiolares ou bronquíolo-alveolares (Figura 7). Ocorrem com uma incidência relativa<sup>27</sup> de >65%, 20 a 25% e 8%, respectivamente, para os tipos 1, 2 e 3.<sup>45</sup>



**Figura 6.** Classificação clássica da MAQC. A, Tipo 1. B, Tipo 2. C, Tipo 3. (Retirado de Stocker JT *et al*<sup>40</sup>, Hum Pathol, 1977).



**Figura 7.** Comparação das apresentações macroscópica e microscópica. A, MAQC tipo 1. B, MAQC tipo 2. (Retirado de Stocker JT *et al*<sup>40</sup>, Hum Pathol, 1977).



**Tabela 5.** Caracterização dos tipos de MAQC.

Tipo	Características
<b>Tipo 0</b>	<b>Tipo mais raro de MAQC (1 a 3%).</b> <b>Quistos muito pequenos, medindo no máximo 0,5 cm de diâmetro.</b> Epitélio ciliado pseudoestratificado. Presença de cartilagem e células mucosas. Ausência de células musculares esqueléticas.
<b>Tipo 1</b>	<b>Tipo mais comum de MAQC (&gt;65%).</b> <b>Quistos geralmente únicos (embora possam ser multiloculados), de paredes finas com 2 a 10 cm de diâmetro.</b> Origem brônquica distal ou bronquiolar proximal. Epitélio ciliado pseudoestratificado. Conteúdo aéreo ou líquido. Presença de músculo liso e tecido elástico. Células mucosas em 1/3 dos casos. Pequenas ilhas de cartilagem em 5 a 10 % dos casos. Composta por células bem diferenciadas, pelo que a lesão deverá surgir numa fase tardia (entre as 7 e as 10 semanas).
<b>Tipo 2</b>	<b>Representa 20 a 25% das MAQC.</b> <b>Múltiplos quistos de 0,5 a 2 cm de diâmetro e áreas sólidas que se fundem com o tecido normal adjacente. Ligeiro efeito compressivo.</b> Epitélio ciliado cúbico ou colunar. Aumento do tecido elástico. Ausência de células mucosas e de cartilagem. Associado a outras anomalias congénitas em 60% dos casos <sup>27</sup> : atresia do esófago com fístula traqueoesofágica, agenesia renal bilateral, atresia intestinal, outras malformações pulmonares, anomalias diafragmáticas ou do SNC. Estas associações sugerem uma etiologia da malformação na 3ª semana de gravidez.
<b>Tipo 3</b>	<b>Representa 8% das MAQC.</b> <b>Numerosos quistos com &lt;0,5 cm de diâmetro. Geralmente de grandes dimensões, afectando a totalidade de um lobo ou vários lobos pulmonares. Pode consistir numa mistura de material quístico e sólido ou aparecer totalmente sólido.</b> Origem acinar com proliferação adenomatóide das vias aéreas ou dos espaços aéreos terminais. Epitélio cúbico não ciliado. Aumento do tecido elástico. Ausência de cartilagem e células mucosas. Deverá ter uma origem muito precoce (26º -28º dias de gestação).
<b>Tipo 4</b>	<b>Forma rara de MAQC (2 a 4%).<sup>47</sup></b> <b>Quistos com diâmetro máximo de 7 cm.</b> Células não ciliadas, alveolares. Ausência de células mucosas ou musculares esqueléticas. Raramente existe cartilagem.

Numa classificação posterior foram propostos mais dois tipos de MAQC, com base no local de origem da malformação (Tabela 5).<sup>46</sup> O tipo 0 tem origem traqueal, enquanto que o tipo 4 tem origem nos alvéolos/ácinos terminais. Estes dois tipos ocorrem muito raramente.

#### **4. Diagnóstico pré-natal**

A apresentação clínica da MAQC é muito variável. Actualmente, a maioria dos diagnósticos é feita durante a realização de uma ecografia pré-natal de rotina. No entanto, nalguns casos a doença só se manifesta após o nascimento. O recém-nascido afectado pode revelar sinais e sintomas de insuficiência respiratória ou permanecer assintomático.

Na ecografia pré-natal, a MAQC pode apresentar-se como um achado incidental de uma lesão de aparência quística ou pode ter um envolvimento pulmonar maciço. Alguns autores classificam as lesões encontradas com base no aspecto ecográfico: microquísticas se os quistos têm <5 cm de diâmetro, com aparência hiperecogénica sólida; macroquísticas se contêm pelo menos um quisto com >5 cm de diâmetro.<sup>48</sup> As lesões microquísticas são menos comuns e associam-se, normalmente, a pior prognóstico.

As lesões do tipo 1 e tipo 2 são constituídas por quistos hipocogénicos de número e tamanho variáveis. As lesões do tipo 3 têm aparência sólida. Na MAQC é visível um hidrâmnios associado em 70% dos casos. Pode ser identificado um desvio do mediastino ou uma hidrósia como sinal de descompensação fetal. Apesar de, tipicamente, a MAQC não se acompanhar de outras anomalias associadas, alguns autores descreveram as mais diversas associações: tetralogia de Fallot, defeito do septo ventricular cardíaco, atresia jejunal, hérnia diafragmática, fístula traqueoesofágica, agenesia renal bilateral, sirenomelia, deformações da clavícula ou da coluna (cervical ou dorsal).<sup>49</sup>

#### **5. Diagnóstico diferencial**

O diagnóstico diferencial da MAQC inclui a hérnia diafragmática congénita e outras massas torácicas menos comuns: quisto broncogénico, enfisema lobar congénito e massas mediastínicas (por exemplo, neuroblastoma).<sup>53</sup> A presença de movimentos peristálticos no

interior do tórax e a ausência da normal imagem gástrica no abdómen ajudam no diagnóstico diferencial entre hérnia diafragmática e MAQC tipo 1.

Deverá ser feito um diagnóstico diferencial de MAQC com outras lesões quísticas pulmonares, nomeadamente com o sequestro broncopulmonar (SBP). Esta anomalia é particularmente difícil de distinguir da MAQC tipo 3. O SBP aparece na ecografia pré-natal como uma massa densa, homogênea e bem definida. Ao contrário da MAQC, o SBP não estabelece conexão com a árvore traqueobrônquica e não é vascularizado através da circulação pulmonar, mas sim por uma artéria sistémica anómala que deverá ser, invariavelmente, procurada por estudo *doppler*. No entanto, foram descritas lesões híbridas com características histológicas de MAQC e vascularização arterial sistémica.<sup>51</sup> Noutras publicações, metade de 50 casos de SBP estavam associados a MAQC.<sup>52</sup>

A ressonância magnética nuclear (RMN) pode constituir um importante auxílio no diagnóstico diferencial da MAQC com hérnia diafragmática congénita ou outras lesões menos comuns. A importância da RMN está bem ilustrada num trabalho de Hubbard, Adzick *et al.*<sup>50</sup> (1999) em que 16 de 18 massas torácicas foram diagnosticadas, ecograficamente, como MAQC. Destas 18 massas torácicas, a RMN diagnosticou apenas 9 casos de MAQC, consistindo as restantes em: 3 hérnias diafragmáticas, 2 sequestros broncopulmonares, 1 atresia pulmonar, 1 atresia da traqueia, 1 estenose brônquica e 1 quisto. Os resultados da RMN foram confirmados na autópsia em 17 casos. Um caso diagnosticado na RMN e na ecografia como MAQC veio a revelar-se, na autópsia, um sequestro broncopulmonar. A RMN ao melhorar a visualização do tamanho da massa e sua relação com o parênquima pulmonar normal e restantes estruturas vizinhas, pode ser útil na avaliação pré-operatória de fetos com programação para cirurgia de ressecção *in-útero*.

## 6. História natural da doença

A história natural da MAQC é muito variável, sendo o tamanho dos quistos o principal factor determinante. Em 15% dos casos assiste-se a uma regressão da lesão durante a gravidez. Por outro lado, 40% evoluem para o desenvolvimento de hidrósia.<sup>54</sup> Lesões de grandes dimensões provocam desvio do mediastino, com a conseqüente compressão cardíaca e obstrução da veia cava. Estes efeitos resultam no desenvolvimento de hidrósia devido ao aumento da pressão venosa central fetal. Este efeito de massa é, também, o responsável pela hipoplasia pulmonar verificada no pulmão normal adjacente. A eventual compressão esofágica é responsável pelo desenvolvimento de hidrânios. De referir que a associação da MAQC com hidrósia leva quase invariavelmente à morte. Na verdade, sem terapêutica intra-uterina, estão descritos poucos casos de sobrevivência em situações de MAQC com hidrósia. Raramente se verifica a resolução da hidrósia.

Pelo contrário, nos fetos com MAQC sem hidrósia é possível, embora numa minoria dos casos, assistir-se a uma diminuição do tamanho da lesão, estando até descritas resoluções completas.<sup>49</sup> Numa revisão da literatura, Cavoretto *et al.*<sup>55</sup> (2008) identificaram 645 casos publicados de MAQC sem hidrósia (Tabela 6). Constataram a existência de 18 mortes fetais ou neonatais (2,8%) e 627 recém-nascidos vivos (taxa de sobrevivência de 97,2%). Em 573 casos foi possível obter informação acerca da aparente resolução pré-natal da lesão, sendo que esta se verificou em 29,5% dos fetos. É possível que alguns destes casos não sejam verdadeiras MAQC, mas correspondam a obstruções transitórias da árvore brônquica com retenção a jusante de secreções mucosas. Na maioria dos estudos há falta de informação referente a exames imagiológicos pós-natais, pelo que não é possível confirmar a real resolução pré-natal da lesão. No entanto, com base na informação existente referente a 553 casos, constatou-se que 62,7% foram submetidos a cirurgia de ressecção da lesão após o nascimento.

**Tabela 6:** Resultados obtidos de 645 fetos com MAQC sem hidrósia em que os pais decidiram prosseguir com a gravidez.

Referência	n	IG (semanas)		Sobrevivida (n (%))	Aparente resolução pré-natal (n(%))	Cirurgia pós-natal (n(%))
		Diagnóstico	Parto			
Neilson <i>et al.</i> <sup>56</sup> (1991)	6	18-36	37-41	6 (100)	1/6 (16,7%)	5/6 (83,3%)
Thorpe-Beeston & Nicolaidis <sup>57</sup> (1994)	38	19-39	26-41	34 (89,5)	3/34 (8,8)	19/34 (55,9)
Barret <i>et al.</i> <sup>58</sup> (1995)	8	17-32	40	8 (100)	3/8 (37,5)	2/8 (25)
Bromley <i>et al.</i> <sup>59</sup> (1995)	17	17-37	27-40	16 (94,1)	0/16 (0)	9/16 (56,3)
Miller <i>et al.</i> <sup>60</sup> (1996)	12	20-34	31-41	12 (100)	-	12/12 (100)
Dommerges <i>et al.</i> <sup>61</sup> (1997)	20	20-27	31-41	18 (90,0)	2/18 (11,1)	12/18 (66,7)
Adzick <i>et al.</i> <sup>49</sup> (1998)	79	17-38	-	79 (100)	0/79 (0)	79/79 (100)
Van Leeuwen <i>et al.</i> <sup>62</sup> (1999)	16	18-28	-	16 (100)	6/16 (38)	8/16 (50)
Lacy <i>et al.</i> <sup>63</sup> (1999)	16	18-22	-	16 (100)	9/16 (56,2)	3/16 (18,7)
Bunduki <i>et al.</i> <sup>64</sup> (2000)	11	18-36	36-40	11 (100)	0/11 (0)	11/11 (100)
De Santis <i>et al.</i> <sup>39</sup> (2000)	13	19-37	26-41	13 (100)	3/13 (23,1)	4/13 (30,8)
Monni <i>et al.</i> <sup>65</sup> (2000)	17	21-34	33-40	17 (100)	3/17 (17,6)	9/17 (52,9)
Laberge <i>et al.</i> <sup>37</sup> (2001)	37	16-40	-	36 (97,3)	0/36 (0)	-
Crombleholme <i>et al.</i> <sup>54</sup> (2002)	39	-	27-40	38 (97,4)	-	-
Duncombe <i>et al.</i> <sup>38</sup> (2002)	15	19-22	36-40	15 (100)	0/15 (0)	12/15 (80,0)
Pumberger <i>et al.</i> <sup>66</sup> (2003)	23	16-35	-	22 (95,6)	11/22 (50)	14/22 (63,6)
Hsieh <i>et al.</i> <sup>67</sup> (2005)	8	28-39	28-39	7 (87,5)	0/7 (0)	0/7 (0)
Ruano <i>et al.</i> <sup>68</sup> (2005)	4	21-28	-	4 (100)	-	4/4 (100)
Ierullo <i>et al.</i> <sup>69</sup> (2006)	28	>18	35-40	27 (96,4)	15/27 (55,6)	18/27 (66,7)
Illanes <i>et al.</i> <sup>70</sup> (2005)	32	19-29	-	32 (100)	21/32 (65,6)	19/32 (59,4)
Calvert <i>et al.</i> <sup>71</sup> (2006)	21	-	36-42	21 (100)	4/21 (19)	16/21 (76,2)
Kunisaki <i>et al.</i> <sup>72</sup> (2007)	6	17-21	31-40	6 (100)	3/6 (50)	6/6 (100)
Chow <i>et al.</i> <sup>73</sup> (2007)	20	16-32	33-40	19 (95)	9/19 (47,4)	14/19 (73,7)
Cavoretto <i>et al.</i> <sup>55</sup> (2008)*	159	18-34	29-42	154 (96,9)	76/154 (49,4)	71/154 (46,1)
<b>Total</b>	<b>645</b>	<b>16-40</b>	<b>26-42</b>	<b>627 (97,2)</b>	<b>169/573 (29,5)</b>	<b>347/553 (62,7)</b>

\* Davenport *et al.*<sup>74</sup> (2004) publicaram 57 casos incluídos nesta série. IG, Idade gestacional.

Infelizmente não é possível prever, quando do diagnóstico ecográfico inicial, quais as lesões que regredirão ou quais as que virão a desenvolver hidrósia. No entanto pode afirmar-se que lesões microquísticas estão mais associadas a hidrósia e têm pior prognóstico que as lesões macroquísticas. O volume da lesão em função da idade gestacional pode ajudar a prever o risco de desenvolvimento de hidrósia. Se calcularmos um *ratio de volume da MAQC (RVM)*, definido como o quociente entre o volume da lesão (calculado pela fórmula

do volume de uma elipse com as três medidas da lesão) e o perímetro cefálico, podemos obter uma previsão do desenvolvimento de hidrósia.<sup>54</sup> Em estudos retrospectivos, fetos com hidrósia tinham maior *RVM* (3,1 vs 0,7). Num estudo prospectivo, utilizando um *cut-off* de 1,6 (média do *RVM* dos não-hidróticos + 2DP), verificou-se que a hidrósia foi mais frequente nos fetos que tinham um valor de *RVM* acima desse *cut-off* (75% vs 16,7%). Quase todos os fetos (excepto um) do grupo que não desenvolveu hidrósia tinham lesão macroquística, o que levou os autores a concluir que o risco de hidrósia é <3% se o *RVM* for  $\leq 1,6$  e houver quisto dominante.<sup>54</sup>

## **7. Factores de prognóstico**

O prognóstico é muito variável e depende, sobretudo, do tamanho da lesão e da existência de hidrósia. A presença de hidrósia é o factor de prognóstico isolado mais importante. Tem sido demonstrado que se houver ausência de hidrósia, no momento do diagnóstico, raramente se desenvolverá no decurso da gravidez. Dados recentes sugerem que a presença de hidrósia se relaciona com o tamanho da lesão. Lesões maiores são mais susceptíveis de causar desvio do mediastino e alterações hemodinâmicas. As formas microquísticas são geralmente maiores, associando-se a pior prognóstico.

É aceite que o prognóstico depende largamente do tipo de malformação. Para a maioria das lesões do tipo 1 a ressecção cirúrgica neonatal é curativa com excelente prognóstico. Nestes casos, o parênquima pulmonar restante sofre um crescimento compensatório, primordialmente de origem alveolar. A ressecção cirúrgica das lesões tipo 4 tem, também, um bom prognóstico. Pelo contrário, o prognóstico para os tipos 2 e 3 não é tão favorável. No tipo 2, o prognóstico pode ser afectado pelas anomalias congénitas associadas. Recém-nascidos com MAQC tipo 3 frequentemente têm hipoplasia severa do pulmão contralateral, podendo desenvolver hipertensão pulmonar. O tipo 0 constitui uma forma

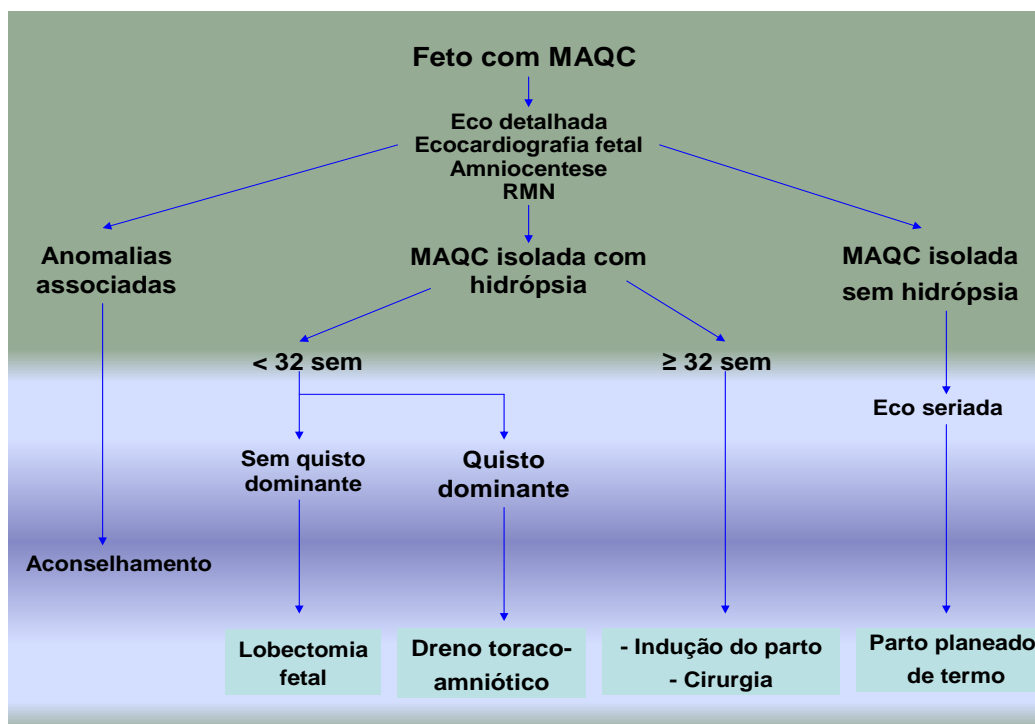
severa do desenvolvimento fetal e está associado a outras malformações, não sendo compatível com a vida.<sup>46</sup>

## **8. Conduta pré-natal**

A avaliação inicial da MAQC deve incluir um estudo ecográfico detalhado para determinação do tipo e tamanho da lesão e averiguação da existência de desvio do mediastino ou hidrósia fetal associada. Um estudo *doppler*, tal como referido anteriormente, pode ser de grande utilidade no diagnóstico diferencial com outras massas torácicas, principalmente com o sequestro broncopulmonar. Dado o aumento da incidência de malformações cardíacas, está indicada a realização de ecocardiografia fetal. A amniocentese para estudo do cariótipo fetal está indicada se houver outras anomalias estruturais associadas (cerca de 25% dos fetos) ou no caso de se optar por terapêutica invasiva *in-útero*.<sup>49</sup> No caso de haver anomalias associadas incompatíveis com a vida, após esclarecimento detalhado e compreensivo dos pais por uma equipa multidisciplinar (obstetra experiente, neonatologista, cirurgião pediátrico), poderá ser considerada a hipótese de interrupção médica da gravidez.

A vigilância da gravidez deve incluir estudo ecográfico seriado para apreciação da evolução da lesão e potencial aparecimento de sinais de descompensação fetal (hidrósia ou hidrâmnios). Na ausência de hidrósia ou acentuado desvio do mediastino, a gravidez poderá evoluir até ao termo, devendo o parto ocorrer num centro de referência onde esteja assegurado um suporte ventilatório adequado e uma eventual abordagem cirúrgica da lesão.

No decorrer da gestação pode haver o desenvolvimento materno de um *mirror syndrome* (edema materno marcado, difuso com hemodiluição associado a hidrósia fetal severa; também pode haver albuminúria e hipertensão moderadas). Esta situação rara, mas



**Figura 8.** Algoritmo de abordagem da MAQC (Adaptado de Kitano Y *et al.*<sup>32</sup> Semin Perinatol 1999).

potencialmente grave, surge em gestações complicadas com hidrósia e placentomegália e não cede ao tratamento da doença fetal. Neste caso, está indicado o parto imediato.<sup>75</sup>

## 9. Terapêutica fetal invasiva

Sem qualquer tipo de procedimento invasivo pré-natal, a maioria dos fetos com MAQC e hidrósia acabará por morrer *in-útero* ou no período neonatal, pelo que se recomenda uma intervenção fetal.<sup>49</sup> Dois artigos do mesmo grupo de investigadores descrevem um total de 45 fetos com MAQC e hidrósia submetidos a atitude expectante, tendo-se verificado uma taxa de mortalidade de 100%.<sup>49,77</sup>

A conduta mais indicada depende do tipo de malformação e da idade gestacional do diagnóstico.<sup>76</sup> Nas gestações com idade gestacional superior a 32 semanas, deve optar-se pelo parto após aceleração da maturidade pulmonar com administração de corticosteróides (entre



as 32 e as 34 semanas). A ressecção cirúrgica da lesão deve ser feita no período neonatal, apesar do prognóstico sombrio.<sup>49</sup>

No caso do feto com MAQC desenvolver hidrósia antes das 32 semanas de gestação, está indicada a intervenção intrauterina. Nicolaidis *et al.*<sup>78</sup> (1987) descreveram a primeira drenagem intrauterina num caso de MAQC. No mesmo ano, Clark *et al.*<sup>79</sup> (1987) publicaram a drenagem de um quisto de grandes dimensões com hidrósia às 20 semanas de gestação, utilizando um dreno toracoamniótico. O parto decorreu, com sucesso, às 37 semanas, sendo a criança submetida a cirurgia de ressecção no período pós-natal. A drenagem, através do recurso a toracocentese ou colocação de dreno toracoamniótico pode ser considerada em lesões quísticas de grandes dimensões. Reúnem estas condições, mais frequentemente, as malformações do tipo 1 com quisto dominante. As principais complicações são a migração do dreno com reacumulação do conteúdo quístico.

A cirurgia de ressecção *in-útero* é a intervenção mais efectiva no caso de lesões multiquísticas ou predominantemente sólidas associadas a hidrósia. Adzick *et al.*<sup>49</sup> (1998) publicaram uma casuística de 13 ressecções intrauterinas entre as 21 e as 29 semanas, tendo sobrevivido 8 fetos (62%). Nestes, foi possível assistir à resolução da hidrósia em 1 a 2 semanas e a um aumento do crescimento pulmonar. Ocorreram 4 mortes intra-operatórias ou no pós-operatório imediato. Uma criança morreu no período neonatal precoce por hipoplasia pulmonar. A morbilidade materna incluiu infecção da ferida operatória, seroma, hemorragia necessitando de transfusão e edema pulmonar.

Na tabela 7 estão resumidos os 85 casos de fetos com MAQC e hidrósia submetidos a terapêutica invasiva publicados na literatura.

**Tabela 7.** Resultados do tratamento pré-natal realizado em 85 fetos com MAQC e hidrópia.

Referência	Lesão	Terapia fetal	IG (semanas)		Resultados
			Terapia	Parto	
Chao & Monoson <sup>80</sup> (1990)	Macroquística	3 toracocenteses	27	35	MNN*
Neilson <i>et al.</i> <sup>56</sup> (1991)	Macroquística	1 toracocentese	30	34	MNN*
Brown <i>et al.</i> <sup>81</sup> (1995)	Macroquística	6 toracocenteses	28	34	Vivo, lobectomia
Sugiyama <i>et al.</i> <sup>82</sup> (1999)	Macroquística	1 toracocentese	29	29	MNN†
Crombleholme <i>et al.</i> <sup>54</sup> (2002)	Macroquística	1 toracocentese	-	-	Vivo, cirurgia?
Crombleholme <i>et al.</i> <sup>54</sup> (2002)	Macroquística	1 toracocentese	-	-	Vivo, cirurgia?
Crombleholme <i>et al.</i> <sup>54</sup> (2002)	Macroquística	Várias toracocenteses	-	-	Vivo, cirurgia?
Crombleholme <i>et al.</i> <sup>54</sup> (2002)	Macroquística	Várias toracocenteses	-	-	Vivo, cirurgia?
Pumberger <i>et al.</i> <sup>66</sup> (2003)	Macroquística	3 toracocenteses	-	-	Vivo, lobectomia
Bunduki <i>et al.</i> <sup>64</sup> (2000)	Macroquística	1 toracocentese	25	38	MNN±
Clark <i>et al.</i> <sup>79</sup> (1987)	Macroquística	Dreno	20	37	Vivo, lobectomia
Bemaschek <i>et al.</i> <sup>83</sup> (1994)	Macroquística	Dreno	22	33	MNN*
Bemaschek <i>et al.</i> <sup>83</sup> (1994)	Macroquística	Dreno	29	39	Vivo, lobectomia
Dommergues <i>et al.</i> <sup>61</sup> (1997)	Macroquística	Dreno	26	36	Vivo, lobectomia
Dommergues <i>et al.</i> <sup>61</sup> (1997)	Macroquística	Dreno	26	37	Vivo, lobectomia
Dommergues <i>et al.</i> <sup>61</sup> (1997)	Macroquística	Dreno	20	35	Vivo, lobectomia
Dommergues <i>et al.</i> <sup>61</sup> (1997)	Macroquística	Dreno	25	34	MNN*
Dommergues <i>et al.</i> <sup>61</sup> (1997)	Macroquística	Dreno	18	39	MNN*
Ryo <i>et al.</i> <sup>84</sup> (1997)	Macroquística	Dreno	27	37	Vivo, lobectomia
Adzick <i>et al.</i> <sup>49</sup> (1998)	Macroquística	Dreno	24	34	Vivo, cirurgia?
Adzick <i>et al.</i> <sup>49</sup> (1998)	Macroquística	Dreno	30	34	Vivo, cirurgia?
Adzick <i>et al.</i> <sup>49</sup> (1998)	Macroquística	Dreno	22	22	Morte fetal‡
Golaszewski <i>et al.</i> <sup>85</sup> (1998)	Macroquística	Dreno	25	36	Vivo, lobectomia
Sugiyama <i>et al.</i> <sup>82</sup> (1999)	Macroquística	Dreno	27	37	Vivo, lobectomia
Bunduki <i>et al.</i> <sup>64</sup> (2000)	Macroquística	Dreno	22	33	Vivo, lobectomia
Laberge <i>et al.</i> <sup>37</sup> (2001)	Macroquística	Dreno	26	36	MNN*
Crombleholme <i>et al.</i> <sup>54</sup> (2002)	Macroquística	Dreno	-	27	Vivo, cirurgia?
Crombleholme <i>et al.</i> <sup>54</sup> (2002)	Macroquística	Dreno	-	29-38	Vivo, cirurgia?
Crombleholme <i>et al.</i> <sup>54</sup> (2002)	Macroquística	Dreno	-	29-38	Vivo, cirurgia?
Crombleholme <i>et al.</i> <sup>54</sup> (2002)	Macroquística	Dreno	-	29-38	Vivo, cirurgia?
Crombleholme <i>et al.</i> <sup>54</sup> (2002)	Macroquística	Dreno	-	29-38	Vivo, cirurgia?
Crombleholme <i>et al.</i> <sup>54</sup> (2002)	Macroquística	Dreno	-	29-38	Vivo, cirurgia?
Adzick <i>et al.</i> <sup>86</sup> (2003)	Macroquística	Dreno	-	-	Vivo, cirurgia?
Adzick <i>et al.</i> <sup>86</sup> (2003)	Macroquística	Dreno	-	-	Vivo, cirurgia?
Adzick <i>et al.</i> <sup>86</sup> (2003)	Macroquística	Dreno	-	-	Morte fetal‡
Gomall <i>et al.</i> <sup>87</sup> (2003)	Macroquística	Dreno	20	38	Vivo, lobectomia
Gomall <i>et al.</i> <sup>87</sup> (2003)	Macroquística	Dreno	22	37	Vivo, lobectomia
Gomall <i>et al.</i> <sup>87</sup> (2003)	Macroquística	Dreno	-	40	Vivo, lobectomia
Morikawa <i>et al.</i> <sup>88</sup> (2003)	Macroquística	Dreno	21	40	Vivo, lobectomia
Wilson <i>et al.</i> <sup>89</sup> (2004)†	Macroquística	Dreno	-	-	Vivo, cirurgia?
Wilson <i>et al.</i> <sup>89</sup> (2004)†	Macroquística	Dreno	-	-	Vivo, cirurgia?
Wilson <i>et al.</i> <sup>89</sup> (2004)†	Macroquística	Dreno	24-29	27-30	MNN**
Illanes <i>et al.</i> <sup>70</sup> (2005)	Macroquística	Dreno	26	26	Morte fetal††
Illanes <i>et al.</i> <sup>70</sup> (2005)	Macroquística	Dreno	27	30	MNN*
Asabe <i>et al.</i> <sup>90</sup> (2005)	Macroquística	Dreno	29	37	MNN†
Ierullo <i>et al.</i> <sup>69</sup> (2005)	Macroquística	Dreno	27	40	Vivo, lobectomia
Ruano <i>et al.</i> <sup>68</sup> (2005)	Microquística	Dreno	22	23	Morte fetal±±
Isnard <i>et al.</i> <sup>91</sup> (2007)	Macroquística	Dreno	26	37	Vivo, lobectomia
Chow <i>et al.</i> <sup>73</sup> (2007)	Macroquística	Dreno	28	33	MNN†
Vu <i>et al.</i> <sup>92</sup> (2007)	Macroquística	Dreno	25	34	MNN†
Cavoretto <i>et al.</i> <sup>55</sup> (2008)	Macroquística	Dreno	21	38	Vivo, lobectomia
Cavoretto <i>et al.</i> <sup>55</sup> (2008)	Macroquística	Dreno	24	41	Vivo, lobectomia
Cavoretto <i>et al.</i> <sup>55</sup> (2008)	Macroquística	Dreno	26	38	Vivo, lobectomia
Cavoretto <i>et al.</i> <sup>55</sup> (2008)	Mista	Dreno	26	38	Vivo, lobectomia
Cavoretto <i>et al.</i> <sup>55</sup> (2008)	Mista	Dreno	28	35	Morte fetal±±
Grethel <i>et al.</i> <sup>77</sup> (2007)	-	EXIT	36	36	Vivo, lobectomia
Grethel <i>et al.</i> <sup>77</sup> (2007)	-	EXIT	28	28	MNN**
Grethel <i>et al.</i> <sup>77</sup> (2007)	-	EXIT	30	30	MNN**

**Tabela 7.** (continuação).

Referência	Lesão	Terapia fetal	IG (semanas)		Resultados
			Terapia	Parto	
Adzick <i>et al.</i> <sup>49</sup> (1998)	Macroquística	Lobectomia fetal	26	34	Vivo
Adzick <i>et al.</i> <sup>49</sup> (1998)	Microquística/Mista	Lobectomia fetal	21	21	Morte fetal††
Adzick <i>et al.</i> <sup>49</sup> (1998)	Microquística/Mista	Lobectomia fetal	25	25	Morte fetal††
Adzick <i>et al.</i> <sup>49</sup> (1998)	Microquística/Mista	Lobectomia fetal	24	24	Morte fetal††
Adzick <i>et al.</i> <sup>49</sup> (1998)	Microquística/Mista	Lobectomia fetal	21	21	Morte fetal††
Adzick <i>et al.</i> <sup>49</sup> (1998)	Microquística/Mista	Lobectomia fetal	27	28	MNN*
Adzick <i>et al.</i> <sup>49</sup> (1998)	Microquística/Mista	Lobectomia fetal	23	30	Vivo
Adzick <i>et al.</i> <sup>49</sup> (1998)	Microquística/Mista	Lobectomia fetal	26	33	Vivo
Adzick <i>et al.</i> <sup>49</sup> (1998)	Microquística/Mista	Lobectomia fetal	24	26	Vivo
Adzick <i>et al.</i> <sup>49</sup> (1998)	Microquística/Mista	Lobectomia fetal	24	30	Vivo
Adzick <i>et al.</i> <sup>49</sup> (1998)	Microquística/Mista	Lobectomia fetal	22	35	Vivo
Adzick <i>et al.</i> <sup>49</sup> (1998)	Microquística/Mista	Lobectomia fetal	22	35	Vivo
Adzick <i>et al.</i> <sup>49</sup> (1998)	Microquística/Mista	Lobectomia fetal	29	37	Vivo
Crombleholme <i>et al.</i> <sup>54</sup> (2002)	Microquística	Lobectomia fetal	-	35	Vivo
Crombleholme <i>et al.</i> <sup>54</sup> (2002)	Microquística	Lobectomia fetal	-	36	Vivo
Crombleholme <i>et al.</i> <sup>54</sup> (2002)	Microquística	Lobectomia fetal	-	-	Morte fetal††
Crombleholme <i>et al.</i> <sup>54</sup> (2002)	Microquística	Lobectomia fetal	-	-	Morte fetal††
Crombleholme <i>et al.</i> <sup>54</sup> (2002)	Microquística	Lobectomia fetal	24	24	MNN**
Crombleholme <i>et al.</i> <sup>54</sup> (2002)	Microquística	Lobectomia fetal	-	-	Morte fetal±±
Crombleholme <i>et al.</i> <sup>54</sup> (2002)	Microquística	Lobectomia fetal	-	32	MNN‡‡
Adzick <i>et al.</i> <sup>86</sup> (2003)	Microquística/Mista	Lobectomia fetal	21-31	-	Vivo
Adzick <i>et al.</i> <sup>86</sup> (2003)	Microquística/Mista	Lobectomia fetal	21	21	Morte fetal††
Vu <i>et al.</i> <sup>92</sup> (2007)	-	Ablação radiofre.	26	26	Morte fetal††
Fortunato <i>et al.</i> <sup>93</sup> (1997)	Microquística	Coagulação laser	21 e 23	-	Vivo, cirurgia?
Bruner <i>et al.</i> <sup>94</sup> (2000)	Microquística	Coagulação laser	22	24	Morte fetal±±
Ong <i>et al.</i> <sup>95</sup> (2006)	Microquística	Coagulação laser	21	38	Vivo, lobectomia
Cavoretto <i>et al.</i> <sup>55</sup> (2008)	Microquística	Coagulação laser	19 e 31	37	MNN*
<b>Total (n=85)</b>			<b>Média = 25,0</b>	<b>Média = 32,2</b>	<b>Vivo=51/85 (60,0%)</b>

\* Hipoplasia pulmonar. † Complicação neonatal relacionada com a cirurgia. ± Sépsis após lobectomia. ‡ Rotura prematura pré-termo de membranas após realização do procedimento. ¶ Sem informação disponível. \*\* Prematuridade. †† Complicação fetal relacionada com a cirurgia. ±± Progressão da hidrósia. ‡‡ Anomalia cromossómica. EXIT, Terapia intraparto *ex-utero*. IG, Idade gestacional.

Verificamos que estão descritos 12 casos de terapêutica com realização de toracocenteses fetais. Destes 12 casos, houve 4 mortes neonatais (33,3%) e 8 sobreviventes (66,7%).

Do total de 85 fetos com MAQC e hidrósia com terapêutica invasiva, 43 foram submetidos a colocação de dreno toracoamniótico (50,6%). Neste grupo registaram-se 4 mortes fetais (9,3%), 9 mortes neonatais (20,9%), 1 morte sem informação do tempo em que ocorreu (2,3%) e 29 sobreviventes (67,5%).

Estão descritos 22 casos de cirurgia de ressecção *in-útero* com realização de lobectomia fetal por histerotomia, predominantemente em lesões microquísticas.<sup>49,54,86</sup> Com

este procedimento mais invasivo, obtiveram-se 8 mortes fetais (36,4%), 3 mortes neonatais (13,6%) e 11 recém-nascidos vivos (50%). É uma técnica pouco aceita por vários autores por ser demasiado invasiva para a grávida.

A coagulação laser ecoguiada dos vasos *major* do interior da lesão poderá ser uma opção na abordagem de lesões microquísticas. Estão descritos na literatura 4 casos de aplicação desta técnica, todos por autores diferentes, com a ocorrência de 1 morte fetal (25%), 1 morte neonatal (25%) e taxa de sobrevivência de 50%.<sup>55,93-95</sup> São necessários mais estudos para validar esta técnica em lesões microquísticas, como alternativa menos invasiva à lobectomia pulmonar fetal.

Há apenas 1 caso descrito, em 2007, de tentativa de ablação percutânea por radiofrequência que resultou em morte fetal devida a complicação decorrente da técnica.<sup>92</sup>

Há 3 casos descritos de cirurgia *EXIT* em fetos com hidrópsia em idade gestacional tardia em que um deles sobreviveu (33,3%).<sup>77</sup>

## **10. Conduta neonatal**

A evolução clínica das crianças com MAQC é muito variável. Podem apresentar insuficiência respiratória no período neonatal ou infecções respiratórias de repetição na infância. No primeiro dia de vida, tornam-se sintomáticas 50% das crianças com MAQC tipo 1 e todas as dos tipos 2 e 3.<sup>40</sup> Os fetos que tiveram regressão ou resolução completa da lesão no período pré-natal podem ser assintomáticos ao nascimento. No entanto, a lesão persiste na maioria dos casos. Foi efectuado um estudo em que 29 fetos com MAQC, assintomáticos ao nascimento, foram submetidos a radiografia do tórax no período neonatal e a tomografia computadorizada (TC) até aos 45 dias de vida.<sup>96</sup> A radiografia foi normal em 12 crianças (42%). No entanto, a TC revelou alterações quísticas pulmonares em todos os casos com excepção de um. Por este motivo se recomenda que todas as crianças com MAQC pré-natal

devem ser submetidas a uma radiografia do tórax no período neonatal, mesmo se assintomáticas. Além disso, deverá fazer-se uma TC entre as 4 e as 6 semanas de vida, mesmo naquelas que tiveram radiografias normais.

Está demonstrado haver uma associação entre MAQC e desenvolvimento de neoplasias epiteliais (carcinoma broncoalveolar) ou mesenquimatosas (rabdomyossarcoma).<sup>96</sup> O carcinoma broncoalveolar surge, tipicamente, na idade adulta, embora possa surgir durante a infância.<sup>97</sup> Parece desenvolver-se a partir da MAQC tipo 1, por metaplasia de células mucosas que se estendem para o tecido pulmonar adjacente. O rabdomyossarcoma é, também, uma causa rara de neoplasia na criança, embora tivessem sido descritos casos no primeiro ano de vida.<sup>97</sup> A sua etiologia não está claramente definida, embora pareça que tem origem em células musculares esqueléticas pouco organizadas presentes em algumas lesões de MAQC. Outra hipótese aventada consiste no seu desenvolvimento a partir de fenómenos de metaplasia de células mesenquimatosas primitivas presentes no pulmão. Está descrito um caso de associação de MAQC com blastoma pleuropulmonar, sem que, no entanto, a sua relação directa esteja provada.

Devido à associação com carcinoma broncoalveolar, rabdomyossarcoma e ao risco de infecção, a maioria dos autores recomenda a ressecção pós-natal precoce de todo o lobo pulmonar afectado com MAQC.<sup>96,97</sup>

## C. SEQUESTRO BRONCOPULMONAR

O Sequestro Broncopulmonar (SBP) consiste numa região de parênquima pulmonar não funcional que perdeu a conexão normalmente existente com a árvore traqueobrônquica. Possui uma vascularização anômala, proveniente da artéria aorta ou de um dos seus ramos principais. É uma anomalia rara, sendo responsável por 0,15 a 6,4% de todas as anomalias congênitas pulmonares.<sup>98</sup> O sequestro broncopulmonar (SBP) é quase sempre unilateral e localizado no lobo inferior do pulmão. O lado esquerdo apresenta o dobro da incidência do lado direito. É três vezes mais frequente no sexo masculino.<sup>99</sup>

### 1. Classificação

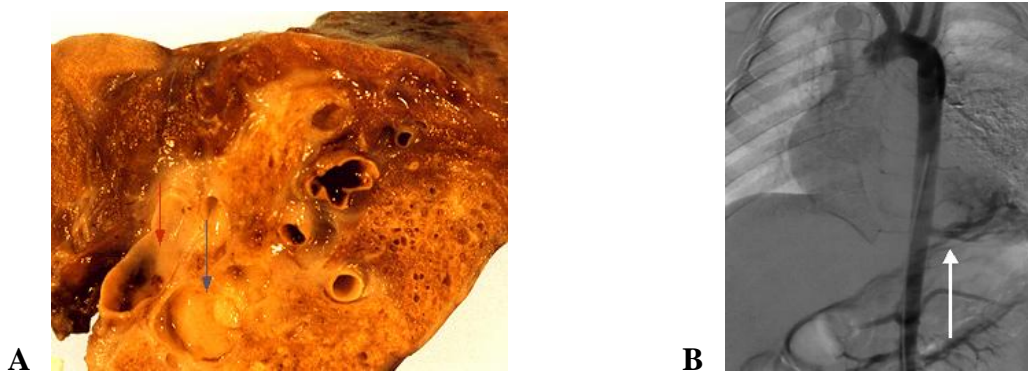
Podemos classificar o SBP em intralobar ou extralobar, de acordo com os achados histológicos. No primeiro caso, o SBP partilha a pleura que reveste o pulmão normal circundante. É o tipo mais frequente na criança, constituindo 75% dos casos apresentados nesta faixa etária.<sup>98</sup> As lesões extralobares são revestidas por pleura própria, podendo localizar-se acima ou abaixo do diafragma. São as mais frequentemente diagnosticadas no feto e recém-nascido.

Existem várias teorias embrionárias que tentam explicar a existência do SBP. A mais consensual é que ocorre devido ao aparecimento de tecido embrionário pulmonar supra-numerário adjacente ao tecido embrionário pulmonar normal. No caso deste tecido supra-numerário ter origem antes da formação da pleura, será revestido, em simultâneo, com o tecido pulmonar adjacente, dando origem a um SBP intralobar. Se, pelo contrário, a formação da pleura lhe anteceder, o tecido pulmonar supra-numerário desenvolver-se-á de forma autónoma em relação ao pulmão, será revestido por pleura própria e dará origem a um SBP extralobar.

## 2. Diagnóstico pré-natal

O SBP é, geralmente, diagnosticado em ecografia pré-natal de rotina do 2º trimestre. Tipicamente, é visualizado como uma massa densa, homogénea e bem definida, localizada num lobo pulmonar inferior. Frequentemente assume uma forma triangular ou cónica em corte sagital do tórax fetal.<sup>49,99</sup> Um aspecto patognomónico desta patologia é a visualização, por estudo *doppler*, de uma artéria sistémica anómala a dirigir-se para o interior de uma massa pulmonar hiperecogénica (Figura 9).<sup>49,100-102</sup> Em 75% dos casos essa artéria tem origem na própria aorta, mas pode ser proveniente de um dos seus ramos: artérias subclávia, intercostal, frénica, torácica interna, tronco celíaco ou gástricas esquerdas.<sup>103,104</sup>

Por ecografia pré-natal não é possível classificar o SBP em intralobar ou extralobar.



**Figura 9.** Sequestro broncopulmonar. A, Aspecto macroscópico. B, Aortografia demonstrando origem sistémica da vascularização.

## 3. Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial do SBP deve incluir a MAQC (particularmente o tipo 3), hérnia diafragmática congénita, teratoma mediastínico, neuroblastoma, quisto broncogénico ou obstrução aérea superior. Numa revisão efectuada por Dolkart *et al.*<sup>105</sup> (1992), apenas 29% dos diagnósticos pré-natais de SBP foram efectuados correctamente. De facto, o diagnóstico pré-natal de SBP é, muitas vezes difícil de realizar, principalmente se não se conseguir

identificar a artéria sistémica anómala que nutre o SBP, sendo esta situação frequentemente confundida com uma lesão microquística de MAQC do tipo 3.<sup>50-52</sup> Nas fases tardias da gravidez, as lesões de SBP tendem a diminuir a ecogenicidade, dificultando a sua diferenciação com o parênquima pulmonar adjacente.

Não é consensual a possível associação desta entidade com outras patologias, nomeadamente hérnia diafragmática congénita, cardiopatias, duplicação gástrica ou MAQC. As séries de SBP com diagnóstico pósnatal reportam anomalias associadas num grupo significativo de doentes.<sup>98</sup> No entanto, as séries mais recentes com diagnóstico pré-natal raramente estabelecem esta associação.<sup>49,106</sup> Esta discrepância pode dever-se ao facto de que estas últimas provêm de centros de medicina fetal para onde são, maioritariamente, referenciados casos isolados de SBP.

#### **4. História natural da doença**

A história natural da doença é muito variável, embora seja clássico afirmar que na maioria dos casos ocorre regressão ou, mesmo, resolução completa pré-natal da lesão, provavelmente por torção do seu pedículo vascular. Há poucos estudos disponíveis e com resultados pouco concordantes. Adzick *et al.*<sup>49</sup> (1998) reportaram uma série de 41 casos de SBP pré-natal, diagnosticados ao longo de 14 anos, com uma taxa de regressão ou resolução completa de 70%. No entanto, todos os recém-nascidos mantinham algum grau de lesão no controlo imagiológico pós-natal. Loppo *et al.*<sup>106</sup> (1999), numa série mais pequena de 16 casos, reportaram uma taxa de resolução pré-natal completa de 25%. Estes 4 recém-nascidos não manifestaram qualquer sinal de lesão nos exames imagiológicos pós-natais.

Infelizmente, o SBP pode evoluir para o desenvolvimento de desvio do mediastino, hidrâmnios e hidrópsia devido ao efeito de massa provocado por um tumor intra-torácico de grandes dimensões. Adicionalmente, pode condicionar o aparecimento de derrame pleural



significativo por dois mecanismos distintos: obstrução venolinfática e elevado gradiente de pressão entre a circulação sistémica arterial e a circulação venosa pulmonar. A ocorrência deste derrame pleural agrava o fenómeno do efeito de massa, potenciando o desenvolvimento de hidrósia, hidrâmnios e hipoplasia pulmonar. Na série de 41 casos de Adzick *et al.*<sup>49</sup> (1998) ocorreu hidrósia em 10,3%. Numa revisão de 16 casos efectuada por Cavoretto *et al.*<sup>55</sup> (2008), houve desenvolvimento de derrame pleural com desvio do mediastino em 8 fetos (50%). Dolkart *et al.*<sup>105</sup> (1992) publicaram uma série de 17 casos com desenvolvimento de hidrósia em 35%. Todos os casos em que se verifica derrame pleural e hidrâmnios apresentam desvio do mediastino.

Não há critérios clínicos ou ecográficos precisos que possam prever quais as lesões de SBP que evoluirão para hidrósia ou quais as que vão regredir ou manter estabilizadas.

Nos casos de SBP intra-abdominal não ocorreram as complicações torácicas enumeradas.<sup>105</sup>

## **5. Factores de prognóstico**

A presença de hidrósia é o factor de prognóstico isolado mais importante na abordagem pré-natal.<sup>107</sup> Embora haja descrição de casos isolados de sobrevivência em fetos com hidrósia, o seu prognóstico, na ausência de intervenção intra-uterina, é muito reservado, levando quase invariavelmente à morte.<sup>108</sup> O prognóstico é apenas ligeiramente melhor no caso de existir ascite isolada ou derrame pleural associado. De facto, uma revisão da literatura sugere que a adopção de atitude expectante em fetos com SBP e derrame pleural associa-se a maus resultados neonatais devido à presença de hipoplasia pulmonar marcada.<sup>108</sup>

Os SBP não associados a sinais de descompensação fetal como hidrósia, derrame pleural, desvio do mediastino ou hidrâmnios têm bom prognóstico.<sup>49,55</sup>

## **6. Conduta pré-natal**

Os fetos com diagnóstico de SBP devem ser submetidos a uma avaliação ecográfica detalhada para detecção de anomalias associadas ou de eventuais sinais de descompensação fetal, como hidrâmnios, derrame pleural e hidrósia. Deverá realizar-se ecocardiografia fetal para exclusão de malformações cardíacas.

A abordagem pré-natal está dependente da idade gestacional e da presença de sinais de descompensação fetal. Os SBP não associados a hidrósia ou derrame pleural têm bom prognóstico, podendo adotar-se uma atitude conservadora até à idade gestacional de termo. O parto deve ocorrer num centro terciário, seguindo-se uma avaliação pós-natal adequada.

A tabela 8 faz uma revisão de 95 casos de SBP submetidos a atitude expectante. Foram diagnosticados entre as 18 e as 36 semanas de idade gestacional. Não houve mortes fetais. Ocorreram 3 mortes neonatais devidas a hidrósia e hipoplasia pulmonar e 1 morte neonatal devida a complicação cirúrgica. Todos os outros sobreviveram (95,8%). Dos 95 casos publicados, em 38 (40%) assistiu-se a regressão espontânea, os recém-nascidos permaneceram assintomáticos e não foram submetidos a cirurgia pós-natal. Nos outros casos verificou-se persistência da lesão, sintomatologia na generalidade dos recém-nascidos, tendo sido submetidos a sequestromia pós-natal.

Só numa minoria de casos ocorre hidrósia ou derrame pleural, pelo que a intervenção pré-natal está raramente indicada. Nos casos da hidrósia surgir após as 32 semanas de idade gestacional a maioria dos autores defende a realização de corticoterapia para aceleração da maturidade pulmonar fetal, seguida do parto e ressecção cirúrgica da lesão após o nascimento.

**Tabela 8.** Resultados de orientação expectante em 95 fetos com sequestro pulmonar intra-torácico.

Referência	n	Idade gestacional (semanas)		Sobrevida (n)	Cirurgia pós-natal (n)
		Diagnóstico	Parto		
Meizner <i>et al.</i> <sup>109</sup> (1998)	1	23	39	1	1
Langer <i>et al.</i> <sup>110</sup> (1995)	2	25-36	37-38	2	0±
Abuhamad <i>et al.</i> <sup>111</sup> (1996)	2	18	39-40	2	0
da Silva <i>et al.</i> <sup>112</sup> (1996)	3	25-34	30-35	3	3
Evans <sup>113</sup> (1996)	3	25-34	30-36	3	3
Adzick <i>et al.</i> <sup>49</sup> (1998)	37	18-36	-	36*	7
Becmeur <i>et al.</i> <sup>114</sup> (1998)	9	20-33	37-40	9	9
Bratu <i>et al.</i> <sup>115</sup> (2001)	13	24	-	11*	11†
Wax <i>et al.</i> <sup>116</sup> (2002)	1	29	39	1	1
Chen <i>et al.</i> <sup>117</sup> (2003)	2	19-20	38-40	2	1
Cuillier <sup>118</sup> (2003)	1	23	>32	1	1
Jeanty <i>et al.</i> <sup>119</sup> (2004)	1	30	-	1	1
Illanes <i>et al.</i> <sup>70</sup> (2005)	4	19-29	-	4	2
Ruano <i>et al.</i> <sup>68</sup> (2005)	3	21-33	-	2†	3‡
Chen <i>et al.</i> <sup>120</sup> (2005)	1	21	41	1	1
Chen <i>et al.</i> <sup>121</sup> (2006)	1	30	39	1	-
Kuo <i>et al.</i> <sup>122</sup> (2006)	1	28	37	1	1
York <i>et al.</i> <sup>123</sup> (2006)	1	21	37	1	1
Stern <i>et al.</i> <sup>124</sup> (2007)	1	20	41	1	1
Manson <sup>125</sup> (2007)	1	22	39	1	1**
Hung <i>et al.</i> <sup>126</sup> (2008)	1	22	38	1	-
Cavoretto <i>et al.</i> <sup>55</sup> (2008)	6	19-35	37-42	6	5
<b>Total</b>	<b>95</b>	<b>18-36</b>	<b>30-42</b>	<b>91</b>	<b>53</b>

\* Morte neonatal devido a hidrósia e hipoplasia pulmonar. † Morte neonatal após toracotomia (complicação cirúrgica). ± Perda de *follow-up* em um caso. ‡ Num dos casos foi realizada embolização percutânea. † Um caso por toracoscopia e um caso de embolização arterial percutânea. \*\* Embolização arterial pré-operatória.

A intervenção pré-natal está reservada para os casos de SBP com instalação de hidrósia ou derrame pleural antes das 32 semanas de gestação. Sem qualquer tipo de terapêutica *in-útero* ocorreria, quase invariavelmente, morte fetal ou neonatal.<sup>107,108</sup> Têm sido publicadas várias técnicas de intervenção intra-uterina: toracocenteses repetidas, colocação de dreno toracoamniótico, ressecção *in-útero* da lesão, coagulação-laser do vaso sistémico que nutre o SBP ou injeção de agente esclerosante no interior do vaso do hilo tumoral. Com a realização de toracocentese não se trata a causa subjacente ao derrame pleural, pelo que, frequentemente, se assiste à sua rápida reacumulação. A colocação de dreno toracoamniótico permite uma drenagem mantida do derrame com subsequente resolução da hidrósia fetal. A lobectomia fetal, coagulação-laser ou injeção de produto esclerosante constituem a única opção terapêutica para os SBP com hidrósia, mas sem derrame pleural.

A tabela 9 resume os 39 fetos submetidos a terapêutica invasiva para tratamento de SBP, encontrados na literatura. Em apenas 1 caso foi realizada cirurgia aberta fetal que consistiu numa lobectomia pulmonar fetal esquerda às 22 semanas de gestação após laparotomia e histerotomia materna.<sup>51</sup> O feto nasceu por cesariana às 35 semanas após rotura prematura prétermo de membranas e encontrava-se bem.

Em 2 casos foi realizada, às 23 e 29 semanas de gravidez, coagulação-laser percutânea ecoguiada do vaso que nutre o tumor. Os fetos nasceram às 39 e 38 semanas, respectivamente, em excelentes condições ventilatórias, tendo apenas um deles necessitado de cirurgia neonatal.<sup>139,140</sup>

Oito fetos foram submetidos a fetoscopia com coagulação-laser directa do vaso do hilo tumoral.<sup>55</sup> O *doppler* a cores demonstrou a imediata cessação do fluxo sanguíneo para o interior da lesão, os derrames pleurais resolveram, o SBP diminuiu de tamanho, tendo-se assistido a aparente resolução completa em 3 fetos. Foi realizada sequestromia pós-natal nos 5 recém-nascidos com persistência da lesão.

Foi aplicada a injeção ecoguiada de agente esclerosante no interior do vaso sistémico que nutria a lesão em 4 fetos.<sup>137,138</sup> A ecografia demonstrou uma imediata cessação do fluxo sanguíneo para o interior do tumor e, posteriormente, uma aparente resolução pré-natal da lesão. Não houve mortes fetais ou neonatais e duas crianças não necessitaram de sequestromia.

Em 24 dos 39 casos, foi efectuada drenagem do derrame pleural e não intervenção sobre o tumor propriamente dito. Num caso, o autor procedeu a toracocentese com injeção intraperitoneal de digoxina e furosemida. Houve reacumulação do derrame e o procedimento foi repetido, diariamente, entre as 28 e as 32 semanas de gestação, altura em que, espontaneamente, decorreu o parto. O recém-nascido, um ano depois, encontrava-se a

**Tabela 9.** Resultados da terapêutica invasiva pré-natal em 39 fetos com sequestro pulmonar intra-torácico.

Referência	Terapêutica fetal			IG do parto (semanas)	Cirurgia pós-natal
	Técnica	IG na técnica (semanas)	Derrame		
Hernanz-Schulman <i>et al.</i> <sup>100</sup> (1991)	Toracocentese	-	Reacumulação	31	Sequestrectomia
Jones <i>et al.</i> <sup>127</sup> (1992)	Toracocentese	24	Reacumulação	29	0; MNN†
Adzick <i>et al.</i> <sup>49</sup> (1998)	Toracocentese	27	Reacumulação	33-35	Sequestrectomia
Anandakumar <i>et al.</i> <sup>128</sup> (1999)	Toracocentese + digoxina + furosemda	28	Reacumulação	32	Cirurgia planeada
Morville <i>et al.</i> <sup>129</sup> (2003)	Toracocentese	27	Reacumulação	32	Embolização arterial
Pumberger <i>et al.</i> <sup>66</sup> (2003)	Toracocenteses	-	Reacumulação	22-27	Sequestrectomia
Kitano <i>et al.</i> <sup>130</sup> (2006)	Toracocenteses* + Dreno	28-31	Resolução	35	Sequestrectomia
Kitano <i>et al.</i> <sup>130</sup> (2006)	Toracocenteses* + Dreno	27-28	Resolução	33	Sequestrectomia
Kitano <i>et al.</i> <sup>130</sup> (2006)	Toracocenteses* + Dreno	30	Resolução	35	Sequestrectomia
Hayashi <i>et al.</i> <sup>131</sup> (2006)	Toracocenteses* + Dreno	30	Resolução	35	Sequestrectomia
Hayashi <i>et al.</i> <sup>131</sup> (2006)	Toracocenteses* + Dreno	28	Resolução	33	Sequestrectomia
Hayashi <i>et al.</i> <sup>131</sup> (2006)	Toracocenteses* + Dreno	30	Resolução	35	Sequestrectomia
Weiner <i>et al.</i> <sup>132</sup> (1986)	Dreno	24	Reacumulação	29	Sequestrectomia ; MNN†
Slotnick <i>et al.</i> <sup>133</sup> (1990)	Dreno	32	Resolução	34	Sequestrectomia
Hernanz-Schulman <i>et al.</i> <sup>100</sup> (1991)	Dreno	27	Resolução	-	Sequestrectomia
Favre <i>et al.</i> <sup>134</sup> (1994)	Dreno	30	Resolução	38	Sequestrectomia
Adzick <i>et al.</i> <sup>49</sup> (1998)	Dreno	29	Resolução	33-35	Sequestrectomia
Adzick <i>et al.</i> <sup>49</sup> (1998)	Dreno	30	Resolução	33-35	Sequestrectomia
Becmeur <i>et al.</i> <sup>114</sup> (1998)	Dreno	30	Resolução	38	Sequestrectomia
Lopoo <i>et al.</i> <sup>106</sup> (1999)	Dreno	23	Resolução	33	-
Lopoo <i>et al.</i> <sup>106</sup> (1999)	Dreno	30	Resolução	33	-
Salomon <i>et al.</i> <sup>135</sup> (2003)	Dreno	34	Resolução	36	0
Picone <i>et al.</i> <sup>21</sup> (2004)	Dreno	19-36	-	28-40	-
Odaka <i>et al.</i> <sup>136</sup> (2006)	Dreno	28	Reacumulação	37	Sequestrectomia
Nicolini <i>et al.</i> <sup>137</sup> (2000)	Agente esclerosante + Dreno	27	Resolução	40	0
Bermudez <i>et al.</i> <sup>138</sup> (2007)	Agente esclerosante	26	Resolução	38	Sequestrectomia
Bermudez <i>et al.</i> <sup>138</sup> (2007)	Agente esclerosante	26	Resolução	38	0
Bermudez <i>et al.</i> <sup>138</sup> (2007)	Agente esclerosante	24	Resolução	38	Sequestrectomia
Cass <i>et al.</i> <sup>51</sup> (1997)	Lobectomia fetal	22	Resolução	35	0
Oepkes <i>et al.</i> <sup>139</sup> (2007)	Coagulação laser	23	Resolução	39	0
Ruano <i>et al.</i> <sup>140</sup> (2007)	Coagulação laser	29	Resolução	38	Sequestrectomia
Cavoretto <i>et al.</i> <sup>55</sup> (2008)	Coagulação laser	31	Resolução	38	Sequestrectomia
Cavoretto <i>et al.</i> <sup>55</sup> (2008)	Coagulação laser	30	Resolução	38	Sequestrectomia
Cavoretto <i>et al.</i> <sup>55</sup> (2008)	Coagulação laser	32	Resolução	34	0
Cavoretto <i>et al.</i> <sup>55</sup> (2008)	Coagulação laser	27	Resolução	41	0
Cavoretto <i>et al.</i> <sup>55</sup> (2008)	Coagulação laser	24	Resolução	40	0
Cavoretto <i>et al.</i> <sup>55</sup> (2008)	Coagulação laser	31	Resolução	34	Sequestrectomia
Cavoretto <i>et al.</i> <sup>55</sup> (2008)	Coagulação laser	23	Resolução	35	Sequestrectomia
Cavoretto <i>et al.</i> <sup>55</sup> (2008)	Coagulação laser	28	Resolução	39	Sequestrectomia
<b>Total (n=39)</b>	<b>Drenagem, n=24 Coagulação laser, n=10 Agente esclerosante, n=4 Lobectomia fetal, n=1</b>	<b>Média = 27,8</b>	<b>Resolução, 30/37 (81,1%)</b>	<b>Média = 35,1</b>	<b>Sobrevivida, 37/39 (94,9%) Cirurgia, 26/36 (72,2%)</b>

\* Toracocenteses seguidas de rápida reacumulação do derrame. † Morte neonatal (MNN) devida a hipoplasia pulmonar. IG, Idade gestacional.

aguardar sequestromia.<sup>128</sup> Em 11 fetos, foi descrita a utilização de toracocenteses com reacumulação, generalizada, do derrame. Em 6 destes foi, posteriormente, colocado um dreno toracoamniótico.<sup>130,131</sup> Esta técnica foi utilizada em 18 fetos (12 sem toracocentese prévia). Houve, em todos eles, resolução dos derrames pleurais. No entanto, assistiu-se a reacumulação posterior do derrame em 2 dos 18 casos. Dos 24 fetos submetidos a drenagem pleural, 22 sobreviveram e ocorreram 2 mortes neonatais por hipoplasia e hipertensão pulmonares.

Apesar do mau prognóstico inicial (hidrósia e/ou derrame pleural associado), verificamos que do total de 39 fetos submetidos a intervenção intra-uterina, sobreviveram 37 (94,9%). De facto, a terapêutica *in-útero* alterou, por completo, a história natural destas lesões.

Nos fetos com SBP, o parto por cesariana está reservado para as indicações obstétricas clássicas.

## **7. Conduta pós-natal**

O parto dos fetos com SBP deve ocorrer num centro diferenciado com experiência na abordagem de recém-nascidos com hipoplasia pulmonar. A gravidade da sintomatologia neonatal está directamente relacionada com o grau da hidrósia fetal e da hipoplasia pulmonar. Os derrames pleurais de volume significativo devem ser imediatamente drenados, através de um dreno de toracostomia.

O tratamento do SBP é cirúrgico. A sequestromia é curativa e associa-se a baixa morbidade.<sup>141</sup> No entanto, a necessidade da sua realização e o tempo em que é realizada varia consideravelmente, conforme a criança apresente dificuldade respiratória, infecções recorrentes ou esteja assintomática. No caso de apresentar dificuldade respiratória, a ressecção cirúrgica do SBP é urgente e deve ser feita de imediato. Pelo contrário, a

sequestromia em crianças mais velhas por infecções pulmonares recorrentes deve ser electiva e devidamente programada. Os SBP intralobares exigem, no mínimo, lobectomia podendo a perda adicional de parênquima pulmonar agravar uma eventual hipoplasia pulmonar existente. A cirurgia de SBP extralobares é mais simples, já que a lesão é independente do parênquima adjacente e revestida pela sua própria pleura. A lobectomia por toracoscopia é uma alternativa à toracotomia.<sup>142</sup>

Nas crianças assintomáticas com diagnóstico de SBP pré-natal ou pós-natal, é controversa a realização de cirurgia de ressecção. A maioria dos autores defende que deve ser realizada, de forma electiva, nos casos de SBP intralobar para prevenção dos episódios de infecção respiratória recorrente. Os SBP extralobares raramente provocam infecções respiratórias e não há casos de transformação maligna, pelo que é suficiente o controlo imagiológico a cada 5 a 10 anos com recurso a tomografia computadorizada. A cirurgia fica reservada, nestes doentes, para os casos sintomáticos.<sup>143</sup>

Analisando a literatura, verifica-se que nos 95 casos de SBP com diagnóstico pré-natal e atitude expectante, 53 (55,8%) foram submetidos a cirurgia pós-natal (Tabela 8). Dos 39 fetos submetidos a intervenção intra-uterina, não há informação em 3 casos e foram submetidos a cirurgia pós-natal 72,2% dos restantes (Tabela 9).

## V. BIBLIOGRAFIA

1. Weber AM, Philipson EH. Fetal pleural effusion: a review and meta-analysis for prognostic indicators. *Obstet Gynecol.* 1992;79:281-286.
2. Castillo RA, Devoe LD, Haidi HA, *et al.* Nonimmune hydrops fetalis: clinical experience and factors related to poor outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1986;155:812-816.
3. Lockwood CJ, Julien S. Nonimmune hydrops fetalis. In: *UpToDate 17.1.* Wilkins-Haug L, Levine D, Garcia-Prats J, Ramin S (editores). *UpToDate 2009*;1-28, Waltham, MA.
4. Achiron R, Weissman A, Lipitz S, *et al.* Fetal pleural effusion: the risk of fetal trissomy. *Gynecol Obstet Invest.* 1995;39:153-156.
5. Broadman RF, Zavelson TM, Schielbler GL. Treatment of congenital chylothorax. *J Pediatr.* 1974;85:516-517.
6. Rustico MA, Lanna M, Coviello D, *et al.* Fetal pleural effusion. *Prenat Diagn.* 2007; 27:793-799.
7. Hutchinson AA, Drew JH, Yu VYH, *et al.* Nonimmunologic hydrops fetalis: a review of 61 cases. *Obstet Gynecol.* 1982;59:347-353.
8. Hagay Z, Reece EA, Roberts A, Hobbins JC. Isolated fetal pleural effusion: a prenatal management dilemma. *Obstet Gynecol.* 1993;81(1):147-152.
9. Foote KD, Vickers DW. Congenital pleural effusion in Down's syndrome. *Br J Radiol.* 1986;59:609-610.
10. Whittle MJ, Gilmore DH, McNay MB, Turner TL, Raine PAM. Diaphragmatic hernia presenting in utero as a unilateral hydrothorax. *Prenat Diagn.* 1989;9:115-118.
11. Aubard Y, Derouineau I, Aubard V, *et al.* Primary fetal hydrothorax: a literature review and proposal antenatal clinical strategy. *Fetal Diagn Ther.* 1998;13:325-333.
12. Longaker MT, Laberge JM, Dansereau J, *et al.* Primary fetal hydrothorax: natural history and management. *JPediatrSurg.* 1989;24:573-576.
13. Pijpers L, Reuss A, Stewart PA, Wladimiroff JW. Noninvasive management of bilateral fetal hydrothorax. *Am J Obstet Gynecol.* 1989;161(2):330-332.
14. Yinon Y, Grisaru-Granovsky S, Chaddha V, Windrim R, Seaward PGR, Kelly EN, *et al.* Perinatal outcome following fetal chest shunt insertion for pleural effusion. *Ultrasound in Obstet Gynecol.* 2010;36(1):58-64.
15. Yinon Y, Kelly E, Ryan G. Fetal pleural effusions. *Best Pract Researsch Clin Obstet Gynecol.* 2008;22(1):77-96.
16. Klam S, Bigras JL, Hudon L. Predicting outcome in primary fetal hydrothorax. *Fetal Diagn Ther.* 2005;20(5):366-370.
17. Petterson HN, Nicolaidis KH. Pleural effusions. In: Fisk NM, Moise KJ (editors). *Pleural effusions.* Cambridge University Press:Cambridge; 1997;261-272.
18. Favre R. Diagnosis and treatment of fetal pleural effusions. *Arch Ped.* 2010;17(6):695-696.
19. Picone O, Benachi A, Mandelbrot L, Ruano R, Dumez Y, Dommerges M. Emergency thoracoamniotic shunting in cases with compressive pleural effusion with hydrops: a retrospective study of 60 cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2006;35(7):652-657.
20. Petres RE, Redwine FO, Cruikshank DP. Congenital bilateral chylotorax: Antepartum diagnosis and successful intrauterine surgical management. *JAMA.* 1982;248:1360-1362.
21. Picone O, Benachi A, Mandelbrot L, Ruano R, Dumez Y, Dommerges M. Thoracoamniotic shunting for fetal pleural effusions with hydrops. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191(6):2047-2050.
22. Smith RP, Illanes S, Denbow ML, Soothill PW. Outcome of fetal pleural effusions treated by thoracoamniotic shunting. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;26(1):63-66.
23. Deurloo KL, Devlieger R, Lopriore E, Klumper FJ, Oepkes D. Isolated fetal hydrothorax with hydrops: a systematic review of prenatal treatment options. *Prenat Diagn.* 2007;27(10):893-899.
24. Seeds JW, Bowes WA. Results of treatment of severe hydrothorax with bilateral pleuroamniotic catheters. *Obstet Gynecol.* 1986;68:577-580.
25. Yang YS, Ma GC, Shih JC, Chen CP, Chou CH, Yeh KT, *et al.* Experimental treatment of bilateral fetal chylothorax using in utero pleurodesis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;1-31.
26. Roberts AB, Clarkson PM, Pattison NS, *et al.* Fetal hydrothorax in the second trimester of pregnancy: successful intrauterine treatment at 24 weeks gestation. *Fetal Diagn Ther.* 1986;1:203-209.
27. Tanemura M, Nishikawa N, Kojima K, Suzuky Y, Suzumori K. A case of successful fetal therapy for congenital chylothorax by intrapleural injection of OK-432. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;18(4):371-375.



28. Okawa T, Takano Y, Fujimori K, Yanagida K, Sato A. A new fetal therapy for chylothorax: pleurodesis with OK-432. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;18(4):376-377.
29. Ma GC, Liu CS, Chang SP, Yeh KT, Ke YY, Chen TH, et al.. A recurrent ITGA9 missense mutation in human fetuses with severe chylothorax: possible correlation with poor response to fetal therapy. *Prenat Diagn.* 2008;28(11):1057-1063.
30. Parra J, Amenedo M, Muniz-Diaz E, Ormo F, Simo M, Vega C, et al. A new successful therapy for fetal chylothorax by intrapleural injection of maternal blood. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;22(3):290-294.
31. Benacerraf BR, Frigoletto FD, Wilson M. Successful midtrimester thoracocentesis with analysis of the lymphocyte population in the pleural effusion. *Am J Obstet Gynecol.* 1986;155(2):398-399.
32. Kitano Y, Flake AW, Crombleholme TM, et al. Open fetal surgery for life threatening fetal malformations. *Semin Perinatol.* 1999;23:448-461.
33. Rocha G. Pleural effusions in the neonate. *Curr Opin Pulm Med.* 2007;13(4):305-311.
34. Le Nué R, Molinaro F, Gomes-Ferreira C, Scheib-Brolly C, Escande B, Kuhn P, et al. Surgical management of congenital chylothorax in children. *Eur J Pediatr Sug.* 2010;20(5):307-311.
35. Nishibayashi SW, Andrassy RJ, Woolley MM. Congenital cystic adenomatoid malformation: 30-year experience. *J Pediatric Surg.* 1981;16:704.
36. Aslan AT, Yalcin E, Soyer T, et al. Prenatal period to adolescence: the variable presentations of congenital cystic adenomatoid malformation. *Pediatr Int.* 2006;48:626-30.
37. Laberge JM, Flageole H, Pugash D, et al. Outcome of the prenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid lung malformation: a Canadian experience. *Fetal Diagn Ther.* 2001;16:178.
38. Duncombe GJ, Dickinson JE, Kikiros CS. Prenatal diagnosis and management of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;187:950.
39. De Santis M, Masini L, Noia G, et al. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: antenatal ultrasound findings and fetal-neonatal outcome. Fifteen years of experience. *Fetal Diagn Ther.* 2000;15:246-250.
40. Stocker JT, Madewell JER, Drake RM. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: Classification and morphologic spectrum. *Hum Pathol.* 1977;8:155-171.
41. Morotti RA, Cangiarella J, Gtierrez MC, et al. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung (CCAM): evaluation of the cellular components. *Hum Pathol.* 1999;30:618.
42. Cass DL, Quinn TM, Yang EY, et al. Increased cell proliferation and decreased apoptosis characterize congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. *J Pediatr Surg.* 1998;33:1043.
43. Wilson RD, Hedrick HL, Liechty KW, et al. Cystic adenomatoid malformation of the lung: review of genetics, prenatal diagnosis, and in utero treatment. *Am J Med Genet.* 2006;140:151-155.
44. Fromont-Hankard G, Philippe-Chomette P, Delezoide AL, et al. Glial cell-derived neurotrophic factor expression in normal human lung and congenital cystic adenomatoid malformation. *Arch Pathol Lab Med* 2002;126:432-436.
45. Stoker JT, Drake RM, Madewell JE. Cystic ad congenital lung disease in the newborn. *Perspect Pediatr Pathol.* 1978;4:93.
46. Stoker JT. Congenital pulmonary airway malformations (CPAM) and other congenital pulmonary disorders. *Proceedings of the Pulmonary Pathology Meeting and Medical Symposium; 1999 August 25-27; Asheville North Carolina, USA.*
47. Van Koningsbruggen S, Ahrens F, Brockman M, et al. Congenital cystic adenomatoid malformation type 4. *Pediatr Pulmonol.* 2001;32:471.
48. Adzick NS: The fetus with cystic adenomatoid malformation. In Harrison MR, Golbus MS, Filly RA (editors): *The Unborn Patient*, ed 2. Philadelphia, WB Saunders, 1991, pp 320-327.
49. Adzick NS, Harrison MR, Crombleholme TM, et al.: Fetal lung lesions: Management and outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;179:884-889.
50. Hubbard AM, Adzick NS, Crombleholme TM, et al. Congenital chest lesions: diagnosis and characterization with prenatal MR imaging. *Radiology.* 1999;212:243.
51. Cass DL, Crombleholme TM, Howell LJ, et al. Cystic lung lesions with systemic arterial blood supply: a hybrid of congenital cystic adenomatoid malformation and broncopulmonary sequestration. *J Pediatr Surg.* 1997;32:986.
52. 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.
53. Oermann CM. Congenital cystic adenomatoid malformation. In: *UpToDate 17.1.* Garcia-Prats JA, Redding G (editors). *UpToDate 2009;1-25*, Waltham, MA.
54. Crombleholme TM, Coleman B, Hedrick H, et al. Cystic adenomatoid malformation volume ratio predicts outcome in prenatally diagnosed cystic adenomatoid malformation of the lung. *J Pediatr Surg.* 2002;37:331.

55. Cavoretto P, Molina F, Poggi S, Davenport M, Nicolaidis KH. Prenatal diagnosis and outcome of echogenic fetal lung lesions. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;32:769-783.
56. Neilson IR, Russo P, Laberge JM, Filiatrault D, Nguyen LT, Collin PP, Guttman FM. Congenital adenomatoid malformation of the lung: current management and prognosis. *J Pediatr Surg.* 1991;26:975-981.
57. Thorpe-Beeston JG, Nicolaidis KH. Cystic adenomatoid malformation of the lung: prenatal diagnosis and outcome. *Prenat Diagn.* 1994;14:677-688.
58. Barret J, Chitayat D, Sermer M, Amankwah K, Morrow R, Toland A, Ryan G. The prognostic factors in the prenatal diagnosis of the echogenic fetal lung. *Prenat Diagn.* 1995;15:849-853.
59. Bromley B, Parad R, Estroff JA, Benacerraf BR. Fetal lung masses: prenatal course and outcome. *J Ultrasound Med.* 1995;14:927-936.
60. Miller JA, Cortville JE, Langer JC. Congenital cystic adenomatoid malformation in the fetus: natural history and predictors of outcome. *J Pediatr Surg.* 1996;31:805-808.
61. Dommerges M, Louis-Sylvestre C, Mandelbrot L, Aubry MC, Revillon Y, Jarreau PH, Dumez Y. Congenital adenomatoid malformation of the lung: when is active fetal therapy indicated?. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;177:953-958.
62. van Leeuwen K, Teitelbaum DH, Hirschl RB, Austin E, Adelman SH, et al. Prenatal diagnosis of congenital cystic adenomatoid malformation and its postnatal presentation, surgical indications and natural history. *J Pediatr Surg.* 1999;34:794-798.
63. Lacy DE, Shaw NJ, Pilling DW, Walkinshaw S. Outcome of congenital lung abnormalities detected antenatally. *Acta Paediatr.* 1999;88:454-458.
64. Bunduki V, Ruano R, da Silva MM, Miguelez J, Miyadahira S, et al. Prognostic factors associated with congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. *Prenat Diagn.* 2000;20:459-464.
65. Monni G, Paladini D, Ibba RM, Teodoro A, Zoppi MA, Lamberti A, et al. Prenatal ultrasound diagnosis of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: a report of 26 cases and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000;16:159-162.
66. Pumberger W, Hormann M, Deutinger J, Bernaschek G, Bistricky E, Horcher E. Longitudinal observation of antenatally detected congenital lung malformations (CLM): natural history, clinical outcome and long-term follow-up. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;24:703-711.
67. Hsieh CC, Chao AS, Chang YL, Kuo DM, Hsieh TT, Hung HT. Outcome of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung after antenatal diagnosis. *Int J Gynaecol Obstet.* 2005;89:99-102.
68. Ruano R, Benachi A, Aubry MC, Revillon Y, Emond S, Dumez Y, Dommerges M. Prenatal diagnosis of pulmonary sequestration using three-dimensional power doppler ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;25:128-133.
69. Ierullo AM, Ganapathy R, Crowley S, Craxford L, Bhide A, Thilaganathan B. Neonatal outcome of antenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid malformations. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;26:150-153.
70. Illanes S, Hunter A, Evans M, Cusick E, Soothill P. Prenatal diagnosis of echogenic lung: evolution and outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;26:145-149.
71. Calvert JK, Boyd PA, Chamberlain PC, Said S, Lakhoo K. Outcome of antenatally suspected congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: 10 years' experience 1991-2001. *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 2006;91:26-28.
72. Kunisaki SM, Barnewolt CE, Estroff JA, Ward VL, Nemes LP, Fauza DO, Jennings RW. Large fetal congenital cystic adenomatoid malformations: growth trends and patient survival. *J Pediatr Surg.* 2007;42:404-410.
73. Chow PC, Lee SL, Tang MH, Chan KL, Lee CP, Lam BC, Tsoi NS. Management and outcome of antenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. *Hong Kong Med J.* 2007;13:31-39.
74. Davenport M, Warne SA, Cacciaguerra S, Patel S, Greenough A, Nicolaidis KH. Current outcome of antenatally diagnosed cystic lung disease. *J Pediatr Surg.* 2004;39:549-556.
75. Goodlin RC. Mirror syndromes. In Goodlin RC, editor. *Care of the fetus.* New York: Masson; 1979. p. 48-50.
76. Adzick NS, Harrison MR, Flake AW, et al. Fetal surgery for cystic adenomatoid malformation of the lung. *J Pediatr Surg.* 1993;28:806-12.
77. Grethel EJ, Wagner AJ, Clifton MS, Cortes RA, Farmer DL, Harrison MR, Nobuhara KK, Lee H. Fetal intervention for mass lesions and hydrops improves outcome: a 15-year experience. *J Pediatr Surg.* 2007;42:117-123.
78. Nicolaidis KH, Blatt AJ, Greenough A. Chronic drainage of fetal pulmonary cysts. *Lancet.* 1987;2:618-619.
79. Clark SL, Vitale DJ, Minton SC, et al. Successful fetal therapy for cystic adenomatoid malformation associated with second trimester hydrops. *Am J Obstet Gynecol.* 1987;157:294-297.

80. Chao A, Monoson RF. Neonatal death despite fetal therapy for cystic adenomatoid malformation. A case report. *J Reprod Med.* 1990;35:655-657.
81. Brown MF, Lewis D, Brouillette RM, Hilman B, Brown EG. Successful prenatal treatment of hydrops, caused by congenital adenomatoid malformation, using serial aspirations. *J Pediatr Surg.* 1995;30:1098-1099.
82. Sugiyama M, Honna T, Kamii Y, et al. Management of prenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. *Eur J Pediatr Surg.* 1999;9:53-57.
83. Bernashek G, Deutinger J, Hansmann M, Bald R, Holzgreve W, Bollmann R. Feto-amniotic shunting – report of the experience of four European centres. *Prenat Diagn.* 1994;14:821-833.
84. Ryo E, Okai T, Namba S, Okagaki R, Kikuchi A, et al. Successful thoracoamniotic shunting using a double-flower catheter in a case of fetal cystic adenomatoid malformation associated with hydrops and polyhydramnios. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1997;10:293-296.
85. Golaszewski T, Bettelheim D, Eppel W, Deutinger J, Bernaschek G. Cystic adenomatoid malformation of the lung: prenatal diagnosis, prognostic factors and fetal outcome. *Gynecol Obstet Invest.* 1998;46:241-246.
86. Adzick NS, Flake AW, Crombleholme TM. Management of congenital lung lesions. *Semin Pediatr Surg.* 2003;12:10-16.
87. Gornall AS, Budd JLS, Draper ES, Konje JC, Kurinezuk JJ. Congenital cystic adenomatoid malformation: accuracy of prenatal diagnosis, prevalence and outcome in a general population. *Prenat Diagn.* 2003;23:997-1002.
88. Morikawa M, Yamada H, Okuyama K, Hirayama Kato E, Watari M et al. Prenatal diagnosis and fetal therapy of congenital cystic adenomatoid malformation type I of the lung: a report of five cases. *Congenit Anom (Kyoto).* 2003;43:72-78.
89. Wilson RD, Baxter JK, Johnson MP, King M, Kasperski S, Crombleholme TM et al. Thoracoamniotic shunts: fetal treatment of pleural effusions and congenital cystic adenomatoid malformations. *Fetal Diagn Ther.* 2004;19:413-420.
90. Asabe K, Oka Y, Shirakusa T. Fetal case of congenital adenomatoid malformation of the lung: fetal therapy and review of the published reports in Japan. *Congenit Anom (Kioto).* 2005;45:96-101.
91. Isnard M, Kohler A, Kohler C, Vayssiere C, Favre R. Successful intrauterine therapy for congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. *Fetal Diagn Ther.* 2007;22:325-329.
92. Vu L, Tsao K, Lee H, Nobuhara K, Farmer D, Harrisson M, Goldstein RB. Characteristics of congenital cystic adenomatoid malformations associated with nonimmune hydrops and outcome. *J Pediatr Surg.* 2007;42:1351-1356.
93. Fortunato SJ, Lombardi SJ, Daniell JF, Ismael S. Intrauterine laser ablation of a fetal cystic adenomatoid malformation with hydrops: The application of minimally invasive surgical techniques to fetal surgery. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;176:S84.
94. Bruner JP, Jarnagin BK, Reinisch L. Percutaneous laser ablation of fetal congenital cystic adenomatoid malformation: too little, too late? *Fetal Diagn Ther.* 2000;15:359-363.
95. Ong SSC, Chan SY, Ewer AK, ones M, Young P, Kilby MD. Laser ablation of foetal microcystic lung lesion: successful outcome and rationale for its use. *Fetal Diagn Ther.* 2006;21:471-474.
96. Sauvat F, Michell JL, Benachi A, et al. Management of asymptomatic neonatal cystic adenomatoid malformations. *J Pediatr Surg.* 2003;38:548.
97. Granata C, Gambini C, Balducci T, 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 Pulmnlol.* 1998;25:62.
98. Savic B, Birtel FJ, Tholen W. Lung sequestration: Report of seven cases and review of 540 published cases. *Thorax.* 1979;34:96-100.
99. Sakala EP, Perrott WS, Grube GL. Sonographic characteristics of antenatally diagnosed extralobar pulmonary sequestration and congenital cystic adenomatoid malformation. *Obstet Gynecol Surv.* 1994;49:647-655.
100. Heranz-Schulman M, Stein IM, Neblett WW, et al. Pulmonary sequestration: diagnosis with color flow sonography and a new theory of associated hydrothorax. *Radiology.* 1991;180:817-821.
101. Metkus AP, Filly RA, Stringer MD, et al. Sonographic predictors of survival in fetal diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 1996;31:148-152.
102. Sauerbrei E. Lung sequestration: duplex doppler diagnosis at 19 weeks gestation. *J Ultrasound Med.* 1991;10:101-105.
103. Donovan CB, Edelman RR, Vrachliotis TG, et al. Bronchopulmonary sequestration with MR angiographic evaluation. *J Vasc Dis.* 1994;45:239-244.
104. Silverman ME, White CS, Ziskind AA. Pulmonary sequestration receiving arterial supply from the left circumflex coronary artery. *Chest.* 1994;106:948-949.

105. Dolkart L, Reimer F, Helmuth W, et al. Antenatal diagnosis of pulmonary sequestration. A review. *Obstet Gynecol Surv.* 1992;47:515-520.
106. Lopoo JB, Goldstein RB, Lipshutz GS, et al. Fetal pulmonary sequestration: a favourable congenital lung lesion. *Obstet Gynecol.* 1999;94:567-571.
107. Barret J, Chitayat D, Sermer M, et al. The prognostic factors in the prenatal diagnosis of the echogenic fetal lung. *Prenatal Diagn.* 1995;15:849-853.
108. Morin L, Crombleholme TM, D'Alton ME. Prenatal diagnosis and management of fetal thoracic lesions. *Semin Perinatol.* 1994;18:228-253.
109. Meizner I, Carmi R, Mares AJ, Katz M. Spontaneous resolution of isolated fetal ascites associated with extralobar lung sequestration. *J Clin Ultrasound.* 1990;18:57-60.
110. Langer B, Donato L, Riethmuller C, et al. Spontaneous regression of fetal pulmonary sequestration. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1995;6:33-39.
111. Abuhamad AZ, Bass T, Hatz ME, Heyl PS. Familiar recurrence of pulmonary sequestration. *Obstet Gynecol.* 1996;87:843-845.
112. da Silva OP, Ramanan R, Romano W, Bocking A, Evans M. Nonimmune hydrops fetalis, pulmonary sequestration, and favorable neonatal outcome. *Obstet Gynecol.* 1996;88:681-683.
113. Evans MG. Hydrops fetalis and pulmonary sequestration. *J Pediatr Surg.* 1996;31:761-764.
114. Becmeur F, Horta-Jeraud P, Donato L, Sauvage P. Pulmonary sequestration: prenatal ultrasound diagnosis, treatment and outcome. *J Pediatr Surg.* 1998;33:492-496.
115. Bratu I, Flageole H, Chen MF, Di Lorenzo M, et al. The multiple facets of pulmonary sequestration. *J Pediatr Surg.* 2001;36:784-790.
116. Wax JR, Pinette MG, Landes A, Blackstone J, Cartin A. Intrapericardial extralobar pulmonary sequestration – ultrasound and magnetic resonance prenatal diagnosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;187:1713-1714.
117. Chen JSC, Walford N, Yan YI, Ong CL, Yeo GSH. Foetal intralobar lung sequestration: antenatal diagnosis and management. *Singapore Med J.* 2003;44:630-634.
118. Cuillier F. Lung sequestration, extralobar, intrathoracic. *Thefetus.net* 2003 (consultado 2008 Março 8). Disponível em: <http://www.thefetus.net/>.
119. Jeanty P, Sheh C, Jeanty C. Lung sequestration, extralobar, intrathoracic, video clip. *Thefetus.net* 2004 (consultado 2008 Março 8). Disponível em: <http://www.thefetus.net/>.
120. Chen CP, Liu YP, Lin SP, et al. Prenatal magnetic resonance imaging demonstration of the systemic feeding artery of a pulmonary sequestration associated with in utero regression. *Prenat Diagn.* 2005;25:715-726.
121. Chen CP, Liu YP, Hsu CY, et al. prenatal sonography and magnetic resonance imaging of pulmonary sequestration associated with a gastric duplication cyst. *Prenat Diagn.* 2006;26:489-491.
122. Kuo LT, Chang CH, Kuo KT, et al. Pulmonary sequestration at the posterior mediastinum in a neonate. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;132:185-187.
123. York D, Swartz A, Johnson A, Fielding J, Phillips JD. Prenatal detection and evaluation of an extralobar pulmonary sequestration in the posterior mediastinum. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;27:214-216.
124. Stern R, Berger S, Casaulta C, Raio L, et al. Bilateral intralobar pulmonary sequestration in a newborn, case report and review of the literature on bilateral sequestrations. *J Pediatr Surg.* 2007;42:19-23.
125. Manson F. Left lung sequestration, extralobar, intrathoracic. *Thefetus.net* 2007 (consultado 2008 Março 8). Disponível em: <http://www.thefetus.net/>.
126. Hung JH, Shen SH, Guo WY, Chen CY, et al. Prenatal diagnosis of pulmonary sequestration by ultrasound and magnetic resonance imaging. *J Chin Med Assoc.* 2008;71:53-57.
127. Jones DA, Vill MD, Izquierdo LA. Lung sequestration, extralobar, intrathoracic. *Thefetus.net* 1992 (consultado 2008 Março 8). Disponível em: <http://www.thefetus.net/>.
128. Anandakumar C, Biswas A, Chua TM, et al. Direct intrauterine fetal therapy in a case of bronchopulmonary sequestration associated with nonimmune hydrops fetalis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1999;13:263-265.
129. Morville P, Malo-Ferjani L, Graesslin O, et al. Physiopathology hypotheses and treatment of pulmonary sequestration. *Am J Perinatol.* 2003;20:87-89.
130. Kitano Y, Matsuoka K, Honna T, et al. Venous arterialization in extralobar pulmonary sequestration associated with fetal hydrops. *J Pediatr Surg.* 2006;41:490-494.
131. Hayashi S, Sago H, Kitano Y, et al. Fetal pleuroamniotic shunting for bronchopulmonary sequestration with hydrops. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;28:963-967.
132. Weiner C, Varner M, Pringle K, et al. Antenatal diagnosis and palliative treatment of nonimmune hydrops fetalis secondary to pulmonary extralobar sequestration. *Obstet Gynecol.* 1986;68:275-280.
133. Slotnick RN, McGahan J, Milio L, Schwartz M, Ablin D. Antenatal diagnosis and treatment of fetal bronchopulmonary sequestration. *Fetal Diagn Ther.* 1990;5:33-39.

134. Favre R, Bettahar K, Christmann D, Becmeur F. Antenatal diagnosis and treatment of fetal hydrops secondary to pulmonary extralobar sequestration. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1994;4:335-338.
135. Salomon LJ, Audibert F, Dommergues M, Vial M, Frydman R. Fetal thoracoamniotic shunting as the only treatment for pulmonary sequestration with hydrops: favorable long-term outcome without postnatal surgery. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;21:299-301.
136. Odaka A, Honda N, Baba K, Tanimizu T, et al. pulmonary sequestration. *J Pediatr Surg.* 2006;41:2096-2097.
137. Nicolini U, Cerri V, Groli C, Poblete A, Mauro F. A new approach to prenatal treatment of extralobar pulmonary sequestration. *Prenat Diagn.* 2000;20:758-760.
138. Bermudez C, Perez-Wulff J, Bufalino G, et al. Percutaneous ultrasound-guided sclerotherapy for complicated fetal intralobar bronchopulmonary sequestration. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;29:586-589.
139. Oepkes D, Devlieger R, Lopriore E, Klumpfer FJCM. Successful ultrasound-guided laser treatment of fetal hydrops caused by pulmonary sequestration. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;29:457-459.
140. Ruano R, de A Pimenta EJ, Marques da Silva M, Maksound JG, Zugaib M. Percutaneous intrauterine laser ablation of the abnormal vessel in pulmonary sequestration with hydrops at 29 weeks' gestation. *J Ultrasound Med.* 2007;26:1235-1241.
141. Samuel M, Burge DM. Management of antenatally diagnosed pulmonary sequestration with congenital cystic adenomatoid malformation. *Thorax.* 1999;54:701.
142. Albanese CT, Sydorak RM, Tsao K, Lee H. Thoracoscopic lobectomy for prenatally diagnosed lung lesions. *J Pediatr Surg.* 2003;38:553.
143. Van Raemdonck D, de Boeck K, Devlieger H, et al. Pulmonary sequestration: a comparison between pediatric and adult patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001;19:388.

## VI. ABREVIATURAS UTILIZADAS

DP: Desvio padrão

EXIT: Terapia intraparto *ex-utero*

GDNF: *Glial cell-derived neurotrophic factor*

MAQC: Malformação adenomatóide quística congénita

MNN: Morte neonatal

RMN: Ressonância magnética nuclear

RVM: *Ratio* de volume da malformação adenomatóide quística congénita

SBP: Sequestro broncopulmonar

TC: Tomografia computadorizada

## VII. NOTA FINAL

A todos quantos, com o seu estímulo e exemplo, contribuíram para a realização deste trabalho, em especial:

Ao seu Orientador, Prof. Doutor Paulo Moura, pela disponibilidade, incentivo e exemplo de competência,

Aos seus Pais e Irmão Rui a quem tudo deve,

À sua Mulher Catarina, Filho Diogo e Filha Leonor pela paciência demonstrada,

A sua mais viva e sincera gratidão.