

MALFORMAÇÃO CONGÊNITA DAS VIAS AÉREAS PULMONARES: CARACTERÍSTICAS, DESFECHO NEONATAL E PROPOSTA DE PROTOCOLO DE SEGUIMENTO NA MEDICINA FETAL DO HOSPITAL MATERNO INFANTIL PRESIDENTE VARGAS.

CONGENITAL PULMONARY AIRWAY MALFORMATIONS: CHARACTERISTICS, NEONATAL OUTCOME AND PROPOSED FOLLOW-UP PROTOCOL ON THE FETAL MEDICINE SERVICE AT HOSPITAL MATERNO INFANTIL PRESIDENTE VARGAS.

MARINA DOMINGUES¹, JORGE ALBERTO BIANCHI TELLES¹

RESUMO

OBJETIVO: Avaliar as características e desfechos das gestações acometidas por malformação congênita da via aérea pulmonar (MCVAP) na Medicina Fetal do Hospital Materno Infantil Presidente Vargas (HIMPV), em Porto Alegre – RS.

MÉTODOS: Estudo documental, descritivo, de coorte retrospectivo. Foram avaliadas todas gestações com diagnóstico de MCVAP no período de 2013 a 2019. Foi realizada análise de prontuários. A amostra final foi constituída de nove pacientes.

RESULTADOS: Todas gestações foram até o termo, os bebês nasceram com peso adequado, com Apgar acima de 8 no 1º e 5º minuto. Observou-se uma incidência maior de lesões acometendo o lobo inferior esquerdo e o sexo masculino. Alguns casos evoluíram com desvio do mediastino, porém nenhum evoluiu para hidropsia fetal não imune. Corticoterapia foi realizada em todas gestantes a partir de 2015. Nos casos em que foi possível avaliar a CVR (congenital cystic volume ratio) observou-se uma tendência a diminuição no terceiro trimestre. Nenhuma paciente cursou com CVR >1,6. Houve um caso de regressão espontânea da MCVAP. Todos os casos que foram confirmados no pós natal foram para cirurgia (lobectomia) entre 3-6 meses de vida.

CONCLUSÕES: A MCVAP é uma malformação rara, com evolução e prognósticos variáveis. A terapia fetal está indicada nos casos graves complicados por hidropsia ou com alto risco de desenvolver esta condição. Diante desse amplo espectro de possibilidades um protocolo assistencial no serviço auxilia na padronização do seguimento e manejo dessa patologia.

PALAVRAS-CHAVE: MALFORMAÇÃO CONGÊNITA DA VIA AÉREA PULMONAR, CVR, HIDROPSIA FETAL NÃO IMUNE, LOBECTOMIA.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To evaluate the characteristics and outcomes of pregnancies affected by congenital pulmonary airway malformation (CPAM) on a Fetal Medicine Service in Porto Alegre-RS.

METHODS: Documentary, descriptive, retrospective cohort study. All pregnancies diagnosed with CPAM were evaluated from 2013 up to 2019. Analysis of medical records was performed. The final sample consisted of nine patients.

RESULTS: All babies were delivered at term, with adequate weight, and Apgar above 8 in the 1st and 5th minute. There was a higher incidence of lesions affecting the left lower lobe. Was also noted a higher prevalence on males. Some cases evolved with mediastinal shift, but none evolved

1. Hospital Materno Infantil Presidente Vargas, Porto Alegre, RS.

Endereço para correspondência:

Marina Domingues

Rua General João Telles, 393 - Ed Due Fratelli, ap 504 (torre A)

CEP: 90035121 - Porto Alegre, RS

mahdomingues@gmail.com

to non-immune fetal hydrops. Corticosteroid therapy was performed in all pregnant women since 2015. In cases where it was possible to access the CVR (5/9) a tendency to decrease in the third trimester was observed. There was no patient with CVR > 1,6. There was one case of spontaneous regression of CPAM. All postnatal confirmed cases went to surgery (lobectomy) between 3-6 months of life.

CONCLUSIONS: MCVAP is a rare malformation with a variable outcome and prognosis. Fetal therapy is indicated in severe cases complicated by hydrops or at high risk of developing this condition. Given this broad spectrum of possibilities, it is necessary to develop a care protocol for the service to standardize follow-up and the conduct to be adopted for each case.

KEYWORDS: CONGENITAL PULMONARY AIRWAY MALFORMATION, CVR, NON-IMUNE FETAL HYDROPS, CORTICOSTEROIDS, LOBECTOMY.

INTRODUÇÃO

A malformação congênita das vias aéreas pulmonares (MCVAP), classicamente chamada na literatura de malformação adenomatóide cística, consiste em uma rara anomalia no desenvolvimento do trato respiratório inferior, que resulta provavelmente de uma interrupção do desenvolvimento pulmonar entre a 7ª e a 15ª semana de gestação, durante o estágio pseudo-glandular^{1,2}. É caracterizada pelo crescimento excessivo de bronquíolos terminais sem os alvéolos correspondentes¹. A lesão tem o suprimento vascular proveniente da circulação pulmonar. Estima-se que a incidência seja de aproximadamente 1 a cada 10.000 – 35.000 nascidos vivos^{3,4}.

Atualmente o amplo uso da ultrassonografia tem levado a um aumento no diagnóstico pré-natal dessas lesões⁵. Em associação, a ressonância magnética fetal melhora a avaliação da anatomia pulmonar, o que pode ajudar a confirmar ou excluir o diagnóstico suspeito, e fornece informações adicionais úteis para aconselhamento e tratamento obstétrico⁵. Dessa maneira, as principais malformações pulmonares são, em tese, passíveis de serem detectadas antes do nascimento⁶.

O principal diagnóstico diferencial da MCVAP é o sequestro broncopulmonar (SBP), que consiste em uma massa de tecido pulmonar anômalo que não se comunica com a árvore traqueobrônquica e recebe suprimento sanguíneo da circulação sistêmica (geralmente aorta abdominal ou torácica)⁷. Há também a possibilidade de ocorrerem lesões “híbridas” que tem características histopatológicas de MCVAP, porém com suprimento vascular proveniente da circulação sistêmica. Isso indica uma provável origem embriológica única das MCVAP e do SBP^{7,8}. Outros diagnósticos diferenciais incluem cistos broncogênicos ou neuroentéricos, hérnia diafragmática, enfisema lobar congênito e atresia brônquica periférica⁹.

Existem atualmente duas classificações para as MCVAP. Uma delas, proposta por Stocker em 1977, classifica as lesões em três tipos de acordo com as suas características histológicas¹⁰. Esse sistema de classificação, embora seja útil em termos prognósticos no pós-natal, é menos apropriado no pré-natal, uma vez que o tecido não está disponível para análise. No pré-natal, utiliza-se a classificação de Adzik, mais simplificada, que divide as MCVAP em macrocísticas, quando existem um ou múltiplos cistos com pelo menos 5mm de

diâmetro, e microcísticas, quando a lesão aparece como uma massa ecogênica com cistos menores que 5mm¹¹.

O prognóstico dos fetos acometidos depende do volume da massa pulmonar e dos efeitos fisiopatológicos secundários: uma massa volumosa causa desvio do mediastino, hipoplasia pulmonar, polidrâmnio e comprometimento cardiovascular, levando à hidropsia e morte¹². Com relação à avaliação da evolução e predição do risco de desenvolvimento de hidropsia, utiliza-se a medida do volume da massa (cm³) / circunferência cefálica (cm) - sigla em inglês: CVR – congenital cystic malformation volume ratio. Lesões de MCVAP pode serem medidas por via ultrassonográfica usando a fórmula de volume de uma elipse (comprimento x altura x largura x 0,52). São consideradas de alto risco para o desenvolvimento de hidropsia quando a CVR for maior ou igual a 1,613.

O seguimento dessas lesões pode variar desde apenas acompanhamento ultrassonográfico com parto a termo e ressecção da lesão no período pós-natal até cirurgia intraútero, que pode incluir toracotomia e lobectomia, shunt tóraco-amniótico e procedimento EXIT com realização de toracotomia e lobectomia no momento do parto².

Na maioria dos casos não é necessário realizar nenhum tipo de intervenção intraútero. Os bebês tem boa evolução no pós parto e permanecem assintomáticos por um longo período. Entretanto complicações podem ocorrer além da infância, inclusive na adolescência e na idade adulta¹⁴. Além de recorrentes quadros de infecções respiratórias, as lesões têm potencial de malignização¹⁵. Portanto, quando não é realizado o diagnóstico pré-natal, pode haver implicações mais difíceis para o tratamento e planejamento cirúrgico futuro.

Esse estudo teve como objetivo avaliar as características e o desfecho das gestações acometidas por MCVAP no serviço de Medicina Fetal do Hospital Materno Infantil Presidente Vargas e propor um modelo de protocolo assistencial para o serviço.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo documental, descritivo de coorte retrospectivo. Foram incluídas todas as gestações com diagnóstico de malformação congênita das vias aéreas pulmonares que foram atendidas no serviço de Medicina Fetal do HMIPV no período de 2013 a 2019. A amostra final foi de

nove pacientes.

Os dados foram obtidos através de pesquisa em prontuários médicos e registros assistenciais e os dados foram compilados em tabelas contendo variáveis demográficas e assistenciais do binômio materno-fetal. As variáveis maternas analisadas são apresentadas na tabela 1.

Variáveis	Opções
Idade materna	-
Tipo de gestação	1. Única 2. Múltipla
Idade gestacional no diagnóstico	-
Malformações associadas	-
Via de parto	1. Normal 2. Cesariana
Idade gestacional no parto	-
Peso fetal ao nascer	-
Apgar no 1° e no 5° minuto	-
Sexo do RN	1. Masculino 2. Feminino
Lado da lesão	1. Esquerdo 2. Direito 3. Bilateral
Tipo da lesão	1. Macroquística 2. Microquística
Desvio do mediastino	1. Sim 2. Não
Hidropsia	1. Sim 2. Não
Uso de corticoide	1. Sim 2. Não
CVR com 25 semanas	-
CVR após 30 semanas	-
Diagnóstico pós-natal por tomografia computadorizada	1. MCVAP 2. SBP 3. Lesão Híbrida 4. Outras lesões 5. Ausência de lesão
Tipos de procedimentos realizados no pós-natal	1. Cirurgia 2. Tratamento expectante

Tabela 1 - Variáveis maternas

Métodos de processamento e análise dos dados foram realizados utilizando o programa Microsoft Excel. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Materno Infantil Presidente Vargas. Número do parecer: 3.791.926.

Devido à natureza retrospectiva do estudo encontramos algumas limitações relacionadas principalmente à ausência de alguns dados nos prontuários estudados e ao número pequeno de casos que não possibilitaram realizar análises estatísticas entre as variáveis.

RESULTADOS

Entre os anos de 2013 e 2019 foram acompanhadas nove gestações acometidas por MCVAP no Serviço de Medicina Fetal do Hospital Materno Infantil Presidente Vargas, em Porto Alegre. A mediana da idade materna na gestação acometida foi de 24 anos (18-34). A mediana da idade gestacional no diagnóstico foi de 23 semanas (20-32). Houve um caso de acometimento em gestação múltipla (gemelar dicoriônica e diamniótica), onde um dos fetos foi diagnosticado com a patologia.

Em um caso houve associação da MCVAP com encefalocele frontal, o cariótipo foi normal (46,XY). Não foram observadas malformações associadas em outros fetos.

Sobre a via de parto, observou-se que 37,5% dos bebês nasceram de parto normal contra 62,5% de cesariana. Todos os bebês nasceram a termo com a mediana da idade gestacional no parto de 39 semanas e 1 dia. Nenhuma gestação precisou ser interrompida devido à MCVAP. A mediana do peso fetal ao nascer foi de 3143g (2860g - 4100g). A mediana do Apgar no 1° minuto foi de 8 (8-9) e no 5° minuto de 9⁸⁻⁹. Na análise do sexo, 78% dos fetos eram do sexo masculino e 22% do sexo feminino.

Com relação à localização das lesões: 62,5% (cinco casos) acometiam o lobo pulmonar esquerdo, 25% (dois casos) o lobo pulmonar direito e um caso (12,5%) teve acometimento bilateral. Entre os tipos de MCVAP 55,6% foram macroquísticas e 44,4% microquísticas. Em 55,6% dos casos a lesão causou desvio do mediastino, porém em nenhum caso ocorreu hidropsia. Foi utilizado corticóide (betametasona, na dose de 12mg, IM, 2x) em 77,8% dos casos.

Em cinco casos foi possível obter as medições de CVR com 25 semanas e após as 30 semanas. Em um caso a CVR foi $\geq 1,6$ com 25 semanas e em um caso a CVR foi $\geq 1,6$ após as 30 semanas.

O resultado do diagnóstico por imagem através de tomografia computadorizada (TC) realizado no período pós natal foi obtido em cinco casos: três deles (60%) confirmaram o diagnóstico pré-natal de MCVAP. Em um caso foi feito o diagnóstico de lesão híbrida e em um caso não foi visualizado nenhuma alteração na TC. No caso em questão, a última ecografia realizada no serviço também não evidenciou mais a lesão. Nos quatro casos com lesão confirmada o tratamento cirúrgico (lobectomia) foi realizado entre os 3-6 meses de idade.

DISCUSSÃO

O diagnóstico ultrassonográfico pré-natal de anormalidades fetais não melhora apenas o manejo do feto e do neonato, mas também ajuda a definir a história natural e a fisiopatologia de algumas malformações congênitas¹⁶. No caso das MCVAP, com o aumento da experiência e do conhecimento dos profissionais e da melhora dos aparelhos de ultrassom é possível definir com mais precisão as lesões e classificá-las como sólidas ou císticas, avaliar vascularização, prever riscos e indicar procedimentos que podem ser fundamentais para manutenção da gestação.

As lesões de MCVAP acometem de maneira igual ambos os pulmões, preferencialmente os lobos inferiores e observa-se uma predominância discreta no sexo masculino¹⁴. Em nosso trabalho observou-se acometimento maior em lobo pulmonar inferior esquerdo e uma prevalência maior no sexo masculino. Outras variáveis sociodemográficas não parecem ter associação com essa patologia.

Tipicamente essas lesões crescem até as 25 semanas, quando em geral atingem o seu maior volume, e após as 30 semanas tendem a reduzir de tamanho ou mesmo desaparecer espontaneamente¹³. Um estudo canadense publicado por Laberge et al³ em 2001, mostrou uma taxa de regressão espontânea intraútero de 56%, com apenas 5% dos fetos evoluindo com hidropsia e uma taxa de 10% de óbito pós-natal (incluindo um feto com trissomia do 18). Em contrapartida, Nicolaidis et al⁵ publicou uma série de 132 casos nos quais a incidência de regressão espontânea ocorreu em apenas 9% dos casos, com uma taxa de 43% dos fetos evoluindo para hidropsia e 24% para óbito. Portanto, observa-se que a evolução dos casos possui grande variação. Em nosso serviço, foi observado o desaparecimento da lesão em um caso (12,5%), de MCVAP microcística, e não houve casos de hidropsia ou óbito fetal/neonatal.

O controle ultrassonográfico com a medida da CVR é um importante preditor de desfecho nos fetos com MCVAP¹⁷. Em 86% dos casos, fetos com CVR <1,6 não irão evoluir para hidropsia¹³. Dentre os casos do estudo, 89% apresentaram CVR <1,6 e em nenhum deles houve evolução com hidropsia, corroborando assim a eficácia desse parâmetro como preditor de gravidade. Nos casos em que foi possível obter a CVR com 25 semanas e após 30 semanas, observou-se, em concordância com a literatura, uma tendência à redução da CVR após as 30 semanas¹³.

Nos três casos que foram realizadas medidas seriadas da CVR, notou-se uma disparidade do volume da massa pulmonar ao longo das semanas, com medições alternando entre maiores e menores, e não uma constante no crescimento (ou diminuição) da lesão, conforme a figura 1.

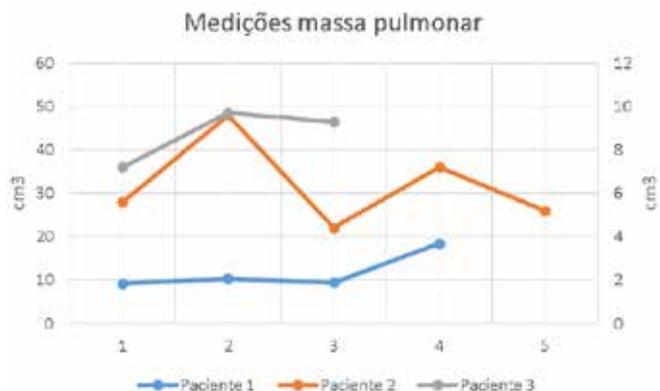


Figura 1. Variação do volume da massa pulmonar de acordo com a evolução da gestação.

Portanto, destaca-se a necessidade de aprimoramento na padronização da medida do volume das lesões. Segundo Crombleholme et al¹¹, a maneira adequada para medição envolve os cortes sagital e transversal. Deve-se obter o comprimento máximo no corte sagital e, após, a altura e largura máximas no corte axial. O volume aproximado será calculado utilizando-se a fórmula de uma elipse: comprimento x altura x largura x 0,52 (Figura 2).

Após obter o volume da lesão pulmonar pode-se calcular o CVR através da fórmula:

$$CVR = \frac{\text{Volume da massa (cm}^3\text{)}}{\text{Circunferência cefálica (cm)}}$$

A terapêutica fetal intraútero está sempre indicada nos casos de alto risco para desenvolvimento de hidropsia (CVR $\geq 1,6$) ou quando este quadro já está instalado^{3,9}, uma vez que se não tratada essa condição, se torna letal em 100% dos casos¹². O tratamento para as lesões macrocísticas consiste em aspiração dos cistos ou colocação de shunt tóraco-amniótico. Entretanto o tratamento para as lesões microcísticas continua sendo um desafio². Recentemente o uso de betametasona baseado em pequenas séries de casos começou a ser discutido. Não se sabe qual o mecanismo exato de ação da medicação para essas lesões, alguns autores hipotetizam que as células pulmonares na MCVAP são imaturas e que o corticóide poderia estimular a maturação, reduzindo assim o volume da massa e contribuindo para a melhora da hidropsia^{18,19}.

A literatura indica terapia fetal apenas nos casos de alto risco^{3,9}, porém, no HMIPV, assim como em alguns outros centros de referência em medicina fetal no Brasil, optou-se por realizar corticoterapia em sete dos nove casos (78%), independente da gravidade e da idade gestacional. Nenhum caso evoluiu para hidropsia, inclusive os dois que não haviam feito corticoide. Um número maior de pacientes seria necessário para realizar uma melhor análise e conclusões, mas o uso do corticoide não pareceu afetar este desfecho neste grupo de pacientes.

Apesar de alguns autores defenderem o tratamento expectante para alguns casos de MCVAP que evoluem assintomáticos no pós natal^{1,20,21}, em nosso serviço todos os casos que tiveram o diagnóstico pós natal confirmado foram para cirurgia. Este achado está de acordo com Laberge et al³ em 2001, que afirma que as MCVAP não são variantes da normalidade e que todos os bebês com diagnóstico confirmado devem ir à cirurgia, mesmo os assintomáticos. A ausência de tratamento pode levar tanto ao aumento do risco de infecções respiratórias de repetição quanto à posterior malignização dessas lesões²².

Diante do exposto acima resolveu-se criar uma proposta de protocolo de seguimento do serviço de Medicina Fetal do HMIPV para essa patologia, com base na literatura atualizada^{8,18,20} e com os recursos disponíveis no serviço (Figura 3).

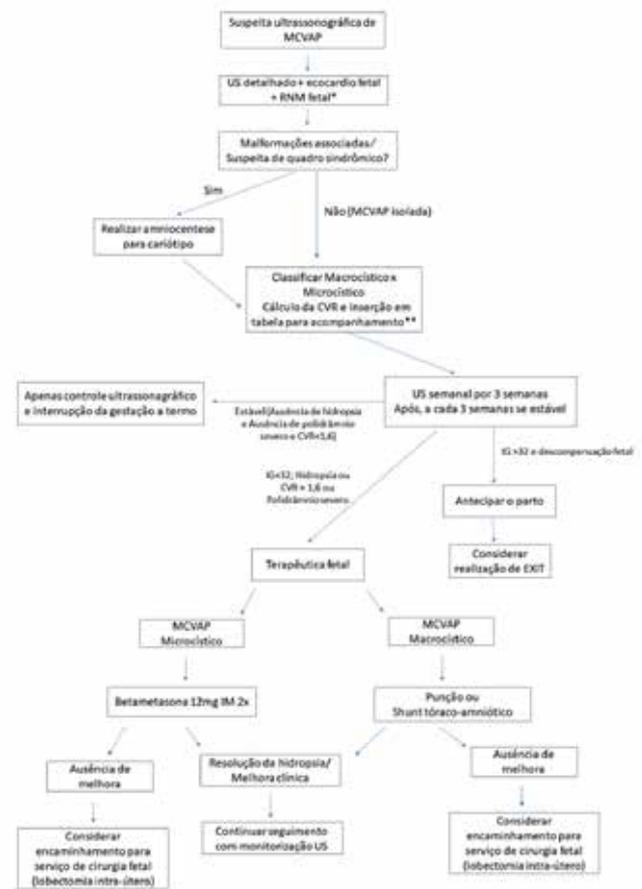


Figura 3. Fluxograma para seguimento e tratamento dos casos de MCVAP no serviço de Medicina Fetal do HMIPV. *Idade gestacional adequada para realização de ecocardiograma fetal a partir de 24 semanas e para realização de RNM fetal de a partir de 26 semanas. ** Planilha para inserção do volume da MCVAP e da circunferência cefálica fetal, com cálculo da CVR e plotagem em gráfico, desenvolvida pela autora (figura 3).

Para tornar o seguimento pré-natal mais uniforme e ilustrativo criou-se uma planilha no software Excel para inserção do volume da MCVAP e da circunferência cefálica, que calcula automaticamente a CVR e insere este dado em um gráfico para acompanhamento (Figura 4).

Dessa maneira, conclui-se que A MCVAP é uma malformação rara, com evolução e prognósticos variáveis. A terapia fetal está indicada nos casos graves complicados por hidropsia ou com alto risco de desenvolver esta condição. A elaboração de um protocolo assistencial do serviço tem como objetivo melhorar o acompanhamento e a terapêutica mais indicada para cada caso.

REFERÊNCIAS

1. Gallegos SA, Sibaja MJR, Gaona JMG, Calvo JAR, Torrez BV, Cabrera DMC. Congenital adenomatoid cystic malformation: Expectant Management Outcomes. *J Preg Child Health* 2018; 5:387.
2. Wilson DR, Hedrick HL, Liechty KW, Flake AW, Johnson MP, Bebbington M, Adzick NS. Cystic adenomatoid malformation of the lung: review of genetics, prenatal diagnosis and in utero treatment. *American Journal of Medical Genetics*. 2006;140:151-155.
3. Laberge JM, Flageole H, Pugash D, Khalife S, Blair G, Filiatraut D, Russo P, Lees G, Wilson RD. Outcome of the prenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid malformation: a canadian experience. *Fetal Diagn Ther*. 2001;16:178-186.
4. Kane SC, Costa FDA, Cramer JA, Reidy KL, Kaganov H, Dias RP. Antenatal assesment and postnatal outcome of fetal echogenic lung lesions: a decade's experience at a tertiary referral hospital. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2017.
5. Davenport M, Warne SA, Cacciaguerra S, Patel S, Greenough A, Nicolaides K. Current outcome of antenatally diagnosed cystic lung disease. *Journal of Pediatric Surgery*. 2004;4:549-556.
6. Opermann CM, Prats JAG, Redding G, Hoppin AG. Congenital pulmonary airway (cystic adenomatoid) malformation. Uptodate. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/congenital-pulmonary-airway-cystic-adenomatoid-malformation?search=congenital%20pulmonary%20airway%20malformation&source=search_result&selectedTitle=1~20&usage_type=default&display_rank=1
7. Sfakianaki AK, Copel JA. Congenital cystic lesions the lung: congenital cystic adenomatoid malformation and bronchopulmonary sequestration. *Rev Obstet Gynecol* 2012; 5(2): 85-93.
8. Cass DL, Crombleholme TM, Howell LJ, Stafford PW, Ruchelli ED, Adzick NS. Cystic lung lesions witch systemic arterial blood supply: a hybrid of congenital cystic adenomatoid malformation and bronchopulmonary sequestration. *Journal of Pediatric Surgery*. 1997;7:986-990.
9. Azizkhan RG, Crombleholme TM. Congenital cystic lung disease: contemporary antenatal and postnatal management. *Pediatr Surg Int*. 2008;24:2139-2143.
10. Stocker JT, Madewell JE, Drake RM. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Classification and morphologic spectrum. *Hum Pathol*. 1977;8:155-171.
11. Adzick NS, Harrison MR, Glick PL, et al. Fetal cystic adenomatoid malformation: prenatal diagnosis and natural history. *J Pediatr Surg*. 1985;20:483-488.
12. Adzick NS, Harrison MR, Crombleholme M, Flake AW, Howell LJ. Fetal lung lesions: management and outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 1998;179:884-889.
13. Crombleholme BTM, Coleman B, Hedrick H, Liechty K, Howell L, Flake AW, Johnson M, Adzick NS. Cystic adenomatoid malformation volume ratio predicts outcome in prenatally diagnosed cystic adenomatoid malformation of the lung. *Journal of Pediatric Surgery*. 2002;37:331-338.
14. Santis MD, Masini L, Noia G, Cavaliere AF, Oliva N, Caruso A. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: antenatal ultrasound findings and fetal-neonatal outcome. *Fetal Diagn Ther* 2000;15:246-250.
15. Priest JR, Williams GM, Hill DA, Dehner LP, Jaffé A. Pulmonary cysts in early childhood and the risk of malignancy. *Pediatric Pulmonology*. 2009;44:14-30.
16. Yamashita A, Hidaka N, Yamamoto R, Nakayama S, Sasahara J, Ishii K, Mitsuda N. In utero resolution of microcystic congenital cystic adenomatoid malformation after prenatal betamethasone therapy: a report of three cases and literatura review. *Journal of Clinic Ultrasound*. 2015;43:7.
17. Cass DL, Olutoye OO, Cassady CI, Moise KJ, Johnson A, Papanna R, Lazar DA, Ayres NA, Bascon BB. Prenatal diagnosis and outcome of fetal lung masses. *Journal of Pediatric Surgery*. 2011;46:292-298.
18. Curran PF, Jelin EB, Rand L, Hirose S, Feldstein VA, Goldstein RB, Lee H. Prenatal steroids for microcystic congenital cystic adenomatoid malformations. *J Pediatr Surg*. 2010;45:145-150.
19. Peranteau WH, Wilson RD, Liechty KW, Johnson MP, Bebbington MW, Hedrick HL, Flake AW, Adzick NS. Effect of maternal betamethasone administration on prenatal congenital cystic adenomatoid malformation growth and fetal survival. *Fetal Diagn Ther*. 2007;22:365-371.
20. Monni G, Paladini D, Ibba RM, Teodoro A, Zoppi MA, Lamerti A, Floris M, Putzolo M, Martinelli P. 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.
21. Hsieh CC, Chao AS, Chang YL, Kuo DM, Hsieh TT, Hung HT. Outcome of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung after antenatal diagnosis *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2005;89:99-102.
22. Macsweeney F, Papagiannopoulos K, Goldstraw P, Sheppard MN, Corrin B, Nicholson AG. An assesment of the expanded classification of congenital cystic adenomatoid malformations and their relationship to malignant transformation. *Am J Surg Pathol*. 2003;27:1139-1146.