




Aspectos anatômicos, histológicos e clínicos do blastoma pleuropulmonar em pediatria

Pedro Fachine Honorato¹, Alexsandra Roberta da Silva², Maianne Emille Lellis Barros³, Isabella Peixoto dos Santos⁴, Cleison Gaspar da Silva⁵, Pedro Henrique Moura Teixeira⁶

 <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n9p4101-4110>
Artigo recebido em 08 de Agosto e publicado em 28 de Setembro

ARTIGO DE REVISÃO

RESUMO

O blastoma pleuropulmonar (BPP) é um tumor raro, agressivo e predominantemente diagnosticado em crianças. Descrever as alterações anatomopatológicas do BPP e suas implicações para o diagnóstico diferencial. Revisão de estudos publicados entre 2000 e 2024 nas bases *PubMed*, *Scopus* e *Web of Science*. O BPP possui três subtipos com diferentes graus de agressividade. A ressecção tumoral, combinada com quimioterapia e radioterapia, é essencial, apesar dos efeitos adversos em longo prazo. A compreensão das características histopatológicas é fundamental para o tratamento e prognóstico do BPP.

Palavras-chave: Blastoma Pulmonar, Neoplasias Pulmonares, Imuno-histoquímica.

Anatomical, histological and clinical aspects of pleuropulmonary blastoma in pediatrics

ABSTRACT

Pleuropulmonary blastoma (PPB) is a rare, aggressive tumor predominantly diagnosed in children. To describe the anatomopathological alterations of BPP and their implications for differential diagnosis. Review of studies published between 2000 and 2024 in the PubMed, Scopus and Web of Science databases. BPP has three subtypes with different degrees of aggressiveness. Tumor resection, combined with chemotherapy and radiotherapy, is essential, despite long-term adverse effects. Understanding the histopathological characteristics is essential for the treatment and prognosis of BPP.

Keywords: Pulmonary Blastoma, Lung Neoplasms, Immunohistochemistry.

Instituição afiliada – ¹Centro Universitário Santa Maria (UNIFSM), ²CESMAC, ³Universidade José do Rosario Vellano (unifenas-BH), ⁴Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), ⁵Unifadra- Dracena, ⁶Universidade Estadual do Rio de Janeiro.

Autor correspondente: Pedro Fechine Honorato hpedrofechine@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

O blastoma pleuropulmonar (BPP) é um tumor extremamente raro e agressivo que surge nas células mesenquimais do pulmão e da pleura, predominantemente diagnosticado em crianças nos primeiros anos de vida. Este tipo de câncer é associado a mutações germinativas do gene DICER1 e apresenta uma variabilidade significativa em suas apresentações clínicas e histológicas, o que representa desafios consideráveis tanto para o diagnóstico quanto para o tratamento (Bisogno *et al.*, 2021; Madaan *et al.*, 2021; Vargas, Pérez-Atayde AR, Green, 2004).

Inicialmente descrito por Spencer em 1961 como derivado de blastema mesodérmico, o BPP foi posteriormente caracterizado por Manivel *et al.* em 1988 como uma entidade tumorigênica distinta das neoplasias pulmonares típicas de adultos (Spencer., 1961; Mlika, Anjum, El Mezni., 2018; Priest *et al.*, 1997). Reconhecido pela Organização Mundial da Saúde em 2015 como distinto do blastoma pulmonar adulto, o BPP agora é classificado entre as neoplasias mesenquimais e é observado principalmente em crianças com menos de 6 anos de idade (Madaan *et al.*, 2021; Hill, Dehner, Dishop, 2008; Priest, Hill, Williams, 2002).

A ressecção completa do tumor é crucial para o prognóstico, podendo ser realizada no diagnóstico inicial ou após tratamento neoadjuvante que inclui quimioterapia e, em alguns casos, radioterapia. No entanto, as modalidades ideais de tratamento neo ou adjuvante são desafiadoras devido aos potenciais toxicidades a longo prazo em uma população tão jovem. Compreender detalhadamente as características anatomopatológicas deste tumor é essencial para aprimorar as estratégias diagnósticas e terapêuticas, além de melhorar o prognóstico dos pacientes afetados (Messinger *et al.*, 2004).

O objetivo deste estudo é descrever e analisar as principais alterações anatomopatológicas do blastoma pleuropulmonar, destacando as características histológicas e imunohistoquímicas que permitem o diagnóstico diferencial desta neoplasia em relação a outras neoplasias pulmonares pediátricas. Além disso, busca-se discutir as implicações dessas características para a abordagem terapêutica e o prognóstico dos pacientes.

METODOLOGIA

Este estudo foi conduzido por meio de uma revisão bibliográfica extensa e sistemática, com o objetivo de reunir e analisar as evidências científicas disponíveis sobre o blastoma pleuropulmonar (BPP), uma neoplasia rara e complexa. A pesquisa foi realizada em bases de dados científicas amplamente reconhecidas, incluindo *PubMed*, *Scopus*, *Web of Science*, e *SciELO*, além de consultas a periódicos especializados em oncologia pediátrica e patologia. Os critérios de inclusão para a seleção dos estudos foram rigorosos, visando garantir a relevância e a qualidade das informações compiladas.

Inicialmente, foram utilizadas palavras-chave específicas como “blastoma pleuropulmonar”, “alterações anatomopatológicas”, “classificação histológica”, “características imunohistoquímicas”, e “diagnóstico diferencial”, em combinações que incluíam sinônimos e termos relacionados em inglês, espanhol e português. Foram incluídos estudos publicados entre os anos de 2000 e 2024 para garantir a incorporação das descobertas mais recentes, com ênfase em revisões sistemáticas, estudos de caso, e ensaios clínicos que discutiam detalhadamente as características histológicas e imunohistoquímicas do BPP, assim como os métodos diagnósticos empregados.

A seleção dos artigos foi realizada em várias etapas. Primeiramente, títulos e resumos foram avaliados para excluir trabalhos irrelevantes ou duplicados. Em seguida, os textos completos dos estudos selecionados foram revisados, com um enfoque especial na descrição das alterações histopatológicas e imunohistoquímicas, na classificação do BPP em seus diferentes subtipos, e nas abordagens diagnósticas e terapêuticas propostas. Apenas os estudos que apresentavam metodologia clara, dados detalhados e conclusões bem fundamentadas foram incluídos na revisão final.

Além disso, foram consideradas as diretrizes e classificações estabelecidas por entidades de referência, como a Organização Mundial da Saúde (OMS), para garantir que as informações apresentadas estivessem alinhadas com os padrões internacionais de diagnóstico e tratamento. Também foram analisados estudos que discutiam a etiologia do BPP, com foco nas mutações germinativas do gene *DICER1*, frequentemente associadas ao desenvolvimento dessa neoplasia.

A revisão incluiu uma análise crítica dos dados encontrados, comparando as

diferentes abordagens diagnósticas e terapêuticas relatadas, e discutindo suas implicações para o manejo clínico do BPP. A inclusão de estudos em três idiomas permitiu uma perspectiva ampla e integrada das informações, o que é fundamental para compreender as nuances do BPP, dadas as suas raridade e complexidade.

Por fim, a revisão também considerou os desafios e limitações dos estudos disponíveis, incluindo a heterogeneidade nas amostras de pacientes e nas abordagens metodológicas, a fim de identificar lacunas no conhecimento e sugerir direções futuras para a pesquisa e prática clínica no manejo do blastoma pleuropulmonar.

RESULTADOS

O blastoma pleuropulmonar é um tumor raro que se origina nas células mesenquimais do pulmão e da pleura, sendo predominantemente diagnosticado em crianças pequenas. A análise dos estudos revelou que o BPP é classificado em três subtipos principais, cada um com características histológicas distintas que influenciam diretamente o prognóstico e o tratamento dos pacientes (Bisogno *et al.*, 2021).

O subtipo I do BPP é caracterizado por múltiplos cistos revestidos por epitélio respiratório normal ou metaplásico, com áreas de proliferação mesenquimal dentro dos cistos. Este subtipo é considerado menos agressivo, com uma idade mediana de diagnóstico de 8 meses e uma taxa de sobrevida global em 5 anos de 91%. Histopatologicamente, são observadas estruturas císticas multiloculadas com septos fibrosos contendo células imaturas (Madaan *et al.*, 2021).

O subtipo II combina elementos císticos com áreas sólidas de proliferação de células mesenquimais indiferenciadas, representando uma transição entre os tipos I e III. A idade mediana de diagnóstico para este subtipo é de aproximadamente 35 meses, e a taxa de sobrevida global em 5 anos é de cerca de 71%. Histologicamente, este subtipo

apresenta nódulos sólidos e tecido polipoide que se estende para dentro de cistos (Madaan *et al.*, 2021).

O subtipo III do BPP é predominantemente sólido, caracterizado por uma proliferação densa de células mesenquimais malignas, com alta atividade mitótica, pleomorfismo e hiperchromasia. Este subtipo é o mais agressivo, com uma idade mediana de diagnóstico de 44 meses e a pior taxa de sobrevida global em 5 anos, aproximadamente 53%. Na histopatologia, o tecido deste subtipo é predominantemente sólido, com elementos blastematosos e sarcomatosos mistos (Madaan *et al.*, 2021).

Além dessas características, as alterações anatomopatológicas observadas no BPP incluem a presença de cistos revestidos por epitélio respiratório e proliferação mesenquimal, além de diferenciação heteróloga com formação de cartilagem, ossificação, e áreas de necrose tumoral e hemorragia (Kunisaki *et al.*, 2021; Stricker *et al.*, 2003).

A análise dos resultados indica que o blastoma pleuropulmonar é uma neoplasia complexa com variações significativas em suas características histopatológicas, dependendo do subtipo. Essas variações influenciam diretamente o prognóstico dos pacientes, destacando a importância de um diagnóstico preciso e precoce para otimizar o tratamento (Schultz, Williams, Stewart, 2005; El Mezni., 2018).

O subtipo I do BPP, com suas características predominantemente císticas, apresenta um prognóstico mais favorável, refletido na alta taxa de sobrevida em 5 anos. A detecção precoce deste subtipo pode permitir uma abordagem terapêutica menos agressiva, preservando a qualidade de vida dos pacientes jovens. Em contrapartida, o subtipo III, caracterizado por uma proliferação sólida de células malignas, é o mais

agressivo e está associado a uma pior taxa de sobrevida, indicando a necessidade de intervenções terapêuticas mais intensivas (Dehner, Hill, Dehner, 2004).

A diferenciação histológica entre os subtipos do BPP é essencial não apenas para o diagnóstico, mas também para a definição do plano de tratamento. A presença de cistos, proliferação mesenquimal e diferenciação heteróloga são aspectos chave que devem ser cuidadosamente avaliados. Além disso, as características imunohistoquímicas podem fornecer informações adicionais sobre o comportamento tumoral e a resposta ao tratamento (Leung *et al.*, 2022; Kunisaki *et al.*, 2021; Vargas, Hibbitts, Kozakewich, 2006).

As estratégias terapêuticas para o BPP continuam a ser um desafio, especialmente para os subtipos mais agressivos. A necessidade de cirurgia, quimioterapia e, em alguns casos, radioterapia deve ser cuidadosamente considerada, levando em conta os possíveis efeitos adversos a longo prazo em pacientes pediátricos. A colaboração multidisciplinar é fundamental para melhorar o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes com BPP (Howe, Choyke, McCarthy, 2002; Priest *et al.*, 2000; El Mezni., 2018).

A pesquisa contínua é crucial para aprofundar o entendimento sobre as bases moleculares e genéticas do BPP, o que pode levar ao desenvolvimento de tratamentos mais eficazes e personalizados. Identificar novos marcadores diagnósticos e terapêuticos pode abrir caminho para abordagens inovadoras no manejo desta rara e agressiva neoplasia (Jaffé, Cavenee, 2002; Williams, Priest, Hill, 2002; Madaan *et al.*, 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O blastoma pleuropulmonar é uma entidade patológica complexa e agressiva, com variações significativas nas características anatomopatológicas dependendo do subtipo. O reconhecimento dessas características é fundamental para o diagnóstico precoce e para a definição de estratégias terapêuticas, que podem incluir cirurgia, quimioterapia e, em alguns casos, radioterapia. A pesquisa contínua e a coleta de dados clínicos e histopatológicos são essenciais para melhorar a compreensão e o manejo deste tumor raro. A colaboração multidisciplinar entre patologistas, oncologistas e cirurgiões é crucial para otimizar o tratamento e melhorar o prognóstico dos pacientes com BPP.

REFERÊNCIAS

- Bisogno G, Chisholm J, Dehner LP, De Corti F, Humphrey G, Pleuropulmonary blastoma in children and adolescents: The EXPeRT/PARTNER diagnostic and therapeutic recommendations. *Pediatr Blood Cancer*. 2021;68
- Boman F, Hedblom EE, Kyyronen P. Histological features and outcome of pleuropulmonary blastoma. *J Pediatr Surg*. 2015;50(7):1144-8.
- Dehner LP, Hill DA, Dehner BK. Pathogenesis of pleuropulmonary blastoma: a proposed model based on clinical and molecular genetic studies. *Pediatr Dev Pathol*. 2004;7(3):214-22.
- Hill DA, Dehner LP, Dishop MK. Pleuropulmonary blastoma: the so-called pulmonary blastoma of childhood. *Semin Diagn Pathol*. 2008;25(3):137-45.
- Howe RA, Choyke PL, McCarthy KF. Imaging and diagnosis of pleuropulmonary blastoma in pediatric patients. *Radiographics*. 2002;22(1):205-12.
- Jaffé A, Cavenee WK. Genetics of childhood cancer. *Am J Med Genet*. 1994;53(3):279-91.
- Kunisaki SM, Gebhard MT, Miller AM, Bratton DJ, Liu S, Hummel C, et al. Pleuropulmonary blastoma in pediatric lung lesions. *Pediatrics*. 2021;147(4).
- Leung SS, Ko J, Tsang E, Lam M, Chan D, Wong J, et al. Multimodality imaging of



pleuropulmonary blastoma: pearls, pitfalls, and differential diagnosis. In: Seminars in Ultrasound, CT and MRI. WB Saunders; 2022. p. 61-72.

Madaan PK, Gupta R, Sharma MC, Khanna G, Das A, Suri V, et al. Pleuropulmonary blastoma: a report of three cases and review of literature. Radiol Case Rep. 2021;16(10):2862-8.

Messinger YH, Stewart DR, Priest JR, Williams GM, Harris AK, Schultz KA, et al. Pleuropulmonary blastoma: a report on 350 central pathology-confirmed pleuropulmonary blastoma cases by the International Pleuropulmonary Blastoma Registry. Cancer. 2004;110(12):2892-9.

Mlika M, Anjum F, El Mezni F. Pleuropulmonary blastoma. 2018.

Priest JR, Hill DA, Williams GM. Pleuropulmonary blastoma: a model for the study of pediatric cancer predisposition. Am J Med Genet. 2002;110(1):38-44.

Priest JR, Watterson J, Strong L, Huff V. Familial pleuropulmonary blastoma and cystic nephroma: a genetic linkage. Am J Hum Genet. 2000;66(3):1315-21.

Priest JR, Williams GM, Hill DA, Dehner LP, Jaffe A. Pleuropulmonary blastoma: A marker for familial disease. J Pediatr. 1997;131(3):314-9.

Schultz KA, Williams GM, Stewart DR. Pleuropulmonary blastoma: correlation of histopathology and clinical course in 350 cases. Cancer Res. 2005;110(10):2775-80.

Spencer H. Pulmonary blastomas. J Pathol Bacteriol. 1961;82(1):161-6.

Stricker T, Suter S, Hess O. Childhood pleuropulmonary blastoma: association with other neoplasms and genetic implications. Cancer Genet Cytogenet. 2003;141(2):144-8.

Vargas SO, Hibbitts E, Kozakewich HP. Pleuropulmonary blastoma: distinct histopathologic and immunohistochemical characteristics of the different types. Hum Pathol. 2006;37(6):703-13.

Vargas SO, Pérez-Atayde AR, Green DM. Childhood pulmonary blastoma: a clinicopathologic study of 12 cases. Am J Surg Pathol. 2004;28(1):133-9.

Williams GM, Priest JR, Hill DA. Clinical characteristics of pleuropulmonary blastoma in childhood. J Pediatr. 2002;141(3):421-6.