

ARTIGO

SARCOMA DE EWING EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Juliana Boscolo Jansen¹Maria Aparecida Ribeiro da Cruz Rodrigues Itiuba²Thalma Ariani Freitas³

RESUMO

O Sarcoma de Ewing é um tumor ósseo extremamente agressivo maligno, manifesta-se em crianças e adolescentes pois se espalha para outros órgãos como pulmões e o cérebro. A causa é desconhecida; em estudo, acredita-se que seja uma causa genética, uma mutação dos cromossomos 11 e 21, levando ao crescimento celular desordenado. Na maioria das vezes ocorre em crianças e adolescentes por volta dos 15 anos de idade; dependendo do grau pode ocorrer uma sobrevida, mas a maioria dos pacientes possui um prognóstico pior, tendo uma menor taxa de sobrevida, devido às metástases. O sarcoma ósseo de Ewing é encontrado predominantemente na região diafisária dos ossos longos, bem como na pelve e nas costelas. A ressonância magnética é a técnica de imagem mais sensível para avaliar o sarcoma de Ewing e pode ser especialmente útil nos casos.

A dor é o sintoma inicial mais comum em pacientes com sarcoma ósseo de Ewing; à medida que o tumor destrói o osso, os pacientes podem notar uma dor profunda na região ou extremidade envolvida, embora os anti-inflamatórios e os analgésicos possam inicialmente oferecer algum alívio, muitas vezes o seu efeito diminui à medida que o tumor cresce. Atualmente, o tratamento padrão do sarcoma ósseo de Ewing envolve quimioterapia neoadjuvante, seguida de tratamento local com cirurgia e/ou radiação, dependendo das características do tumor, como tamanho, proximidade de estruturas críticas ou até mesmo a amputação de um membro.

Palavras-chave: Sarcoma de Ewing; translocação genética; epidemiologia; prognóstico dos pacientes.

¹ Discente do curso de Biomedicina da Universidade Metodista de São Paulo (UMESP).

² Docente dos cursos de Biomedicina no Centro Universitário Sumaré, Centro Universitário Fundação Santo André e Universidade Metodista de São Paulo.

³ Coordenadora do Curso Superior de Tecnologia em Radiologia e Docente dos cursos da saúde do Centro Universitário Sumaré, Docente do curso de Biomedicina na Universidade Metodista de São Paulo.

ABSTRACT

Ewing's Sarcoma is an extremely aggressive malignant bone tumor that manifests in children and adolescents. It can spread to other organs such as the lungs and the brain. The cause is unknown, but studies suggest it may be related to a genetic cause, specifically a mutation in chromosomes 11 and 21, leading to uncontrolled cell growth. Most often, it occurs in children and adolescents around the age of 15. Depending on the stage, there may be a chance of survival, but most patients have a worse prognosis with lower survival rates due to metastasis. Ewing's sarcoma is predominantly found in the diaphyseal region of long bones, as well as in the pelvis and ribs. Magnetic resonance imaging (MRI) is the most sensitive imaging technique for evaluating Ewing's sarcoma and can be particularly useful in these cases.

Pain is the most common initial symptom in patients with Ewing's sarcoma. As the tumor destroys the bone, patients may experience a deep, aching pain in the affected region or limb. Although anti-inflammatory drugs and analgesics may initially provide some relief, their effectiveness often diminishes as the tumor grows. Currently, the standard treatment for Ewing's sarcoma involves neoadjuvant chemotherapy, followed by local treatment with surgery and/or radiation, depending on the tumor's characteristics, such as size, proximity to critical structures, or even the need for limb amputation.

Keywords: Ewing's sarcoma, genetic translocation, epidemiology, patient prognosis.

1 INTRODUÇÃO

O Sarcoma de Ewing é a segunda neoplasia maligna osteolítica de alto grau, que se manifesta em crianças e adolescentes na maioria das vezes. Foi descoberto por James Ewing em 1921, que diagnosticou células tumorais redondas e azuis como endoteliom ósseo difuso, podendo se espalhar para os tecidos moles e cérebro e sua etiologia permanece desconhecida, apesar da maioria dos casos estarem associados a anomalias genéticas reprodutíveis, como as translocações, entretanto, a maioria parece ser de natureza esporádica, uma vez que não foi encontrada nenhuma ligação hereditária (5).

Os pacientes começam a apresentar dores na região em sua maioria, onde o tumor já iniciou o dano tecidual (parte óssea da região), que normalmente em ossos longos como a pelve e nos arcos costais. (5).

O tratamento padrão do sarcoma ósseo de Ewing envolve quimioterapia, cirurgia e/ou radiação, e dependendo da gravidade da metástase pode acarretar amputação de membros. (5).

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Descoberta do Sarcoma de Ewing

Em 1866, James Ewing, reconhecido como o patologista que se dedicou aos estudos de tratamento de câncer, descobriu em 1920 um tipo raro de câncer ósseo, que posteriormente receberia o seu nome, o sarcoma de Ewing, e após a morte de sua esposa tornou-se um cientista recluso, dedicando todo o seu tempo aos estudos laboratoriais relacionados a descobertas em câncer.

A identificação do tumor ósseo maligno, que inicialmente acreditava-se ser um “endotelioma ósseo”, por suspeitar que sua origem fosse nos vasos sanguíneos do tecido ósseo. Avançando nas pesquisas, ele descreveu o sarcoma como um mieloma endotelial, distintamente separado do linfoma ou neuroblastoma (16).

2.2. Dados Epidemiológicos

Não há um consenso sobre os dados epidemiológicos do Sarcoma de Ewing. Catalan et al (2005) descreveram o tumor como “cerca de 6% a 10% dos tumores ósseos malignos primários, sendo, portanto, o quarto mais frequente deste grupo de lesões”, já Bellan et al (2012) descreveram a doença como a terceira malignidade de origem óssea em incidência, atrás apenas de mieloma múltiplo e osteossarcoma. Na população abaixo dos 15 anos de idade, é a primeira em incidência [...]. A idade é fator prognóstico na literatura” e a doença se inicia mais frequentemente na pelve, fêmur, tíbia, o úmero e na parede torácica, não podendo descartar que afete os outros ossos e tecidos moles. Percebe-se que é mais comum nos ossos longos.

Dados da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON) também revelam que o Sarcoma é mais frequentemente diagnosticado na segunda década de vida (64%), posteriormente na primeira década de vida (27%), e em 9% o diagnóstico pode ocorrer na terceira década de vida, trazendo ainda informações sobre dados de 18 estudos dos EUA, Europa e Japão, com 1505 pacientes inclusos, que mostraram a distribuição da doença como: “Sarcoma de Ewing do osso (87%), Sarcoma de Ewing extra-ósseo (8%), PNET ósseo e extra-ósseo (5%)”.

2.3 Sinais e Sintomas

O Sarcoma de Ewing, descrito em 1921 caracteriza-se por “uma neoplasia maligna osteolítica de alto grau”. E, com sintomatologia clássica nos tumores ósseos, a febre prolongada sem causa identificada e a dor por tensão, que ocorre principalmente na metáfise dos ossos longos, predominantemente de “ocorrência noturna, intermitente, com tendência a tornar-se intensa e persistente”, geralmente desproporcional aos achados de exame físico”, e como característica clínica, a mais relevante, há presença de massa palpável na maioria dos pacientes acometidos pela doença (5; 6; 17).

2.4 Diagnóstico

O Sarcoma de Ewing tende a ocorrer em ossos chatos, onde há mais medula vermelha. Nas radiografias, se manifesta como uma área de destruição óssea irregular, com aparência de “desgaste” e reação do osso em camadas, além de uma massa de tecido mole ao redor. A Ressonância Magnética ou a Tomografia Computadorizada podem demonstrar a extensão intra e extra-óssea do tumor. Em T1 o tumor é de hipo a isointenso e em T2 é hiperintenso, sofrendo realce após aplicação injetável de contraste utilizado para evidenciar a lesão, auxiliando na diferenciação entre o tumor e tecidos normais, destacando a extensão da massa tumoral, áreas de necrose, envolvimento de tecidos moles e a vascularização do tumor, facilitando o planejamento do tratamento (2).

Exames radiológicos são essenciais, por constituírem um parâmetro crítico relacionado ao diagnóstico definitivo e diferencial, permitindo visualizar o osso acometido,

qual a porção do mesmo foi afetada (epífise, metáfise ou diáfise, córtex, medula), além de permitir a caracterização radiológica da neoplasia (lesão lítica, blástica ou mista) (1; 8; 14).

Os exames laboratoriais, hemograma e LDH, e especificamente a avaliação da medula óssea, também são fundamentais por auxiliarem no diagnóstico precoce, pois a dosagem da enzima desidrogenase láctica (LDH como um marcador biológico, auxiliando na avaliação da agressividade do tumor e no planejamento do tratamento (5).

A biópsia é um procedimento realmente importante para o Sarcoma de Ewing. E retirado uma pequena parte do tumor para examiná-la em um microscópio (5; 6; 10).

Um dos tipos de biópsia é a incisional, que pode ser feita com uma cirurgia ou com uma agulha. Esse exame é fundamental para o médico definir o melhor tratamento para paciente com Sarcoma de Ewing (5; 7).

Além disso, exames de sangue periódicos monitoram a função de órgãos vitais como fígado, rins e medula óssea, permitindo identificar e tratar possíveis efeitos colaterais da quimioterapia e radioterapia (5; 7).

2.5 Tratamento

O tratamento do sarcoma de Ewing é feito por uma equipe de multidisciplinar, de médicos ortopedistas, patologistas, oncologistas e fisioterapeutas (7; 12).

O objetivo principal a cura do paciente, procurando preservar a função das partes afetadas pelo tumor, minimizando eventos adversos em longo prazo (12). Os tratamentos são a mais utilizados são a quimioterapia a radioterapia e, em alguns casos, o transplante de medula óssea (7).

Há uma reação diferente para cada organismo à quimioterapia ou à radioterapia, tais modalidades de tratamento podem gerar efeitos colaterais, como cansaço, náuseas e alopecia, podendo serem controlados com medicamentos (12).

O tratamento é quimioterapia seguido por cirurgia e radioterapia, sendo a quimioterapia imprescindível para o tratamento Sarcoma de Ewing, pois possui a função de combate às células tumorais A administração é realizada em ciclos com intervalos de descanso para a recuperação do paciente, por ser debilitante.(7; 9; 12; 16).

A radioterapia é o tratamento no qual se utilizam radiações ionizantes, com feixes localizados, causando a destruição ou impedindo a multiplicação das células tumorais (9; 10; 16) pois, ao atingir as células cancerígenas, a radiação danifica o seu DNA. O tratamento é realizado em várias sessões, com doses menores de radiação em cada sessão, para permitir que as células saudáveis se recuperem (9; 16).

A cirurgia oncológica, uma das principais modalidades de tratamento para o câncer principalmente quando está localizado em regiões que permitem uma retirada completa e segura. A tomada de decisão cirúrgica envolve fatores como o tamanho do tumor e local, pois o objetivo é sempre a remoção completa do tumor, sem acarretar maiores prejuízos à saúde do paciente (7;12).

Estudos indicam o inibidor de neurotrofinas como promissor e potencial tratamento a ser desenvolvido em fases pré-clínicas in vivo para testes de potencial utilização em ensaios clínicos futuros para o sarcoma de Ewing além de outros tipos de sarcomas (13).

2.6 Prognóstico

Pesquisadores descrevem uma melhora sensível no prognóstico do SE, levando em consideração pacientes que apresentam doença localizada desde que o tumor foi descrito, o qual apresenta uma sobrevida de cerca de 70% em cinco anos. Alguns desses pesquisadores descrevem a sobrevida global de 5 anos atingindo de 65% a 75%. Outros citam o surgimento de múltiplos e novos agentes quimioterápicos, sendo responsáveis por uma melhora no prognóstico para uma sobrevida em dez anos variando de 50% a 70%, e ainda tumores removidos com margem cirúrgica segura, podendo-se lançar mão de radioterapia pós-operatória, com prognóstico de sobrevida em dez anos subindo para 75%. Entretanto, todos corroboram que a doença metastática possui uma taxa de sobrevivência de 5 anos de <30%, exceto para os casos de metástase pulmonar isolada (aproximadamente 50%), e que os tumores da coluna ou os muito volumosos na pelve, normalmente inoperáveis, ainda possuem um prognóstico sombrio, sendo a radioterapia utilizada de forma adjuvante, em conjunto com a quimioterapia. (3; 10; 13).

2.7 Cuidados Paliativos

O agravamento do câncer em crianças e adolescentes impõe desafios complexos, como a incerteza sobre o futuro, a negação da morte. Diante desse cenário, a atenção à saúde deve transcender os cuidados médicos, oferecendo suporte integral à criança, ao adolescente e à família. A qualidade de vida e uma morte serena devem ser o foco principal, garantindo cuidado paliativo eficaz, apoio psicológico e social, além de respeito às necessidades individuais e familiares (13;14).

O câncer em crianças ou adolescentes gera uma experiência familiar intensa, marcada por sentimentos de esperança, medo, desespero, culpa, negação e revolta. O diagnóstico provoca várias mudanças, impactando a saúde física, mental e emocional de todos os envolvidos e, terapias aplicadas, religiosidade, comunicação com os pacientes e seus familiares trazem conforto em fase terminal da doença, promovendo uma qualidade de vida e bem-estar, além de contribuir para redução dos pedidos de intervenções médicas agressivas, fortalecendo a todos, diminuindo sentimentos de depressão (13; 14).

2.8 Considerações finais

É importante que qualquer tumor ósseo e de partes moles seja submetido a avaliação imagenológica adequada e, para tanto, as modalidades como a Ressonância Magnética e/ou a Tomografia Computadorizada são essenciais para a localização precisa, além da diferenciação dos tipos tumorais, a RM tem grande importância na monitoração da resposta à quimioterapia, e caso seja sólido e não adiposo, o paciente ser submetido a uma biópsia com técnica adequada para avaliação microscópica do tecido, complementando o diagnóstico, para a realização de cirurgias com margens seguras, que certamente trará benefícios ao tratamento e modificará o prognóstico do paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Bernstein, M., Kovar, H., Paulussen, M., Randall, R. L., Schuck, A., Teot, L. A., & Juergensg, H. (2006). Ewing's sarcoma family of tumors: Current management. *The Oncologist*, 11(5), 503–519. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.11-5-503>. Acesso em 20 de Ago 2024.
- 2 - CASTRO, Miguel Oliveira e et al. Lesões Tumorais e Pseudotumorais nas Diáfises dos Ossos Longos: Revisão dos Aspectos Imagiológicos e Diagnóstico Diferencial: *Acta Radiológica Portuguesa*, Vol.XXII, nº 85, pág. 51-58, Jan.-Mar., 2010. Disponível em <OLIVEIRA, Miguel et al. Lesões Tumorais e Pseudotumorais nas Diáfises dos Ossos Longos: Revisão dos Aspectos Imagiológicos e Diagnóstico Diferencial>. Acesso em 30 set 2024
- 3 - [Catalan, Julian](#); [Fonte, Alexandre Calábria da](#); [Lusa, Joel Rodrigo Beal](#); [Oliveira, Alex Dias de](#); [Melo, Elisa Soares de](#); [Gonçalves, Carlos Marcelo](#). [Radiologia Brasileira](#) Set 2005, Volume 38 Nº 5 Páginas 333 – 336. <https://doi.org/10.1590/S0100-39842005000500005>. Acesso em 08 out 2024.
- 4 - Cuidados paliativos aliviam dor em mais de 90% dos pacientes com câncer. (n.d.). Org.Br. Retrieved July 10, 2024, from <https://www.crmpr.org.br/Cuidados-paliativos-aliviam-dor-em-mais-de-90-dos-pacientes-com-cancer-11-58091.shtml>. Acesso em 09 jul 2024.
- 5 - Davi Gabriel BellanI; Reynaldo Jesus-Garcia FilhoII; Jairo Greco GarciaIII; Marcelo de Toledo PetrilliIV; Dan Carai Maia ViolaIV; Murillo Ferri SchoedII; Antonio Sérgio Petrilliv. 47 (4). *Revista Brasileira de Ortopedia*, 2012. Disponível em <<https://doi.org/10.1590/S0102-3616201200040000702>>. Acesso em 23 nov 2023.
- 6 - FONSECA, Mariana Bertoldi et al. Sinais e sintomas sugestivos de doenças reumáticas como primeira manifestação de doenças neoplásicas na infância: implicações no diagnóstico e prognóstico. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 57, p. 330-337, 2017. Disponível em < <https://doi.org/10.1016/j.rbre.2017.01.007>>. Acesso em 26 set 2024.
- 7 - Huang, M., & Lucas, K. (2011). Current therapeutic approaches in metastatic and recurrent Ewing sarcoma. *Sarcoma*, 2011, 1–5. <https://doi.org/10.1155/2011/863210>. Acesso em 20 Ago 2024.
- 8 - Isidro Machado, Samuel Navarro, Antonio Llombart-Bosch, Pautas en el diagnóstico morfológico, inmunohistoquímico y genético de los tumores de células redondas y pequeñas con especial referencia al sarcoma de Ewing/PNET, *Revista Española de Patología*, Volume 45, Issue 3, 2012, Pages 145-156, ISSN 1699-8855, <https://doi.org/10.1016/j.patol.2012.04.004>. Disponível em < <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1699885512000566>>. Acesso em 26 set 2024

- 9 - Iwamoto, Y. (2007). Diagnosis and treatment of Ewing's sarcoma. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 37(2), 79–89. <https://doi.org/10.1093/jjco/hyl142>. Acesso dia 20 de Ago 2024.
- 10 - JU, Hee-Young. Ewing sarcoma. *Clinical Pediatric Hematology-Oncology*, p. 27-34, 2019. Disponível em <https://www.cpho.or.kr/journal/view.html?volume=26&number=1&spage=27&year=2019>. Acesso em 26 set 2024.
- 11 - Kim, S. K., & Park, Y.-K. (2016). Ewing sarcoma: a chronicle of molecular pathogenesis. *Human Pathology*, 55, 91–100. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2016.05.008>. Acesso dia 15 de agosto de 2024.
- 12 - Perbal, B., Lazar, N., Zambelli, D., Lopez-Guerrero, J. A., Llombart-Bosch, A., Scotlandi, K., & Picci, P. (2009). Prognostic relevance of CCN3 in Ewing sarcoma. *Human Pathology*, 40(10), 1479–1486. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2009.05.008>. Acesso em 15 ago 2024.
- 13 - SANTOS, Rafael Pereira dos. Sinalização por neurotrofinas em células tronco tumorais como alvo terapêutico em sarcoma de Ewing. 2022. Disponível em <<https://lume.ufrgs.br/handle/10183/240096>>. Acesso em 26 set 2024.
- 14 - Shebaonline.org. Retrieved August 16, 2024, from https://www.shebaonline.org/hemato-oncology/ewing-sarcoma-ewings-sarcoma-ppc/?utm_source=adwords_il&utm_campaign=20230705_Brazil_MM_C_EN&AgId=20231120_Ewing%20Sarcoma%20Terms_BRD&utm_term=ewing%20sarcoma%20treatment&AdPos=&utm_content=706451394936&device=c&GeoLoc=1001767&utm_medium=ppc&keyword=ewing%20sarcoma%20treatment&campaignID=20335115919&matchtype=b&adgroupID=156664837638&gad_source=1&gclid=Cj0KCQjwzby1BhCQARIsAJ_Ot5O01UWILaAgiSTyiux-zZRNe6uolihQ7Yze_I_3TcSqlqXjle18tGgaAnGCEALw_wcB. Acesso em 15 ago 2024.
- 15 - Sima Ferman. Família de tumores de Ewing: Sarcoma de Ewing r tumores Neuroectodérmicos Primitivos Periféricos (ASKIN). Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON). Disponível em <https://www.fcecon.am.gov.br/cancer/familia-de-tumores-de-ewing-sarcoma-de-ewing-r-tumores-neuroectodermicos-primitivos-perifericos-askin/>. Acesso em 08 out 2024.
- 16 - James Ewing. (2020, March 5). American Association for Cancer Research (AACR). <https://www.aacr.org/governance/james-ewing/>. Acesso em: 07 de julho de 2024.
- 17 - Widhe, B., & Widhe, T. (2000). Initial symptoms and clinical features in osteosarcoma and Ewing sarcoma. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 82(5), 667–674. <https://doi.org/10.2106/00004623-200005000-00007>. Acesso em: 15 de agosto de 2024.