



SARCOMA DE EWING: DIAGNÓSTICO PRECOCE DO CÂNCER PEDIÁTRICO

EWING SARCOMA: EARLY DIAGNOSIS OF PEDIATRIC CANCER

Márcia Helena Gama de Souza¹
Natália Silva de Oliveira²
Rosemberg Cruz de Sousa³
Khesller Patricia Olázia Name⁴

¹Acadêmica de Enfermagem. Instituição: Faculdade Juscelino Kubitschek – JK. Brasília, Distrito Federal. *E-mail:* marciaebarbara@icloud.com

²Acadêmica de Enfermagem. Instituição: Faculdade Juscelino Kubitschek – JK. Brasília, Distrito Federal. *E-mail:* natalia.oliveira947@gmail.com

³Acadêmico de Enfermagem. Instituição: Faculdade Juscelino Kubitschek – JK. Brasília, Distrito Federal. *E-mail:* rosembergcruz@gmail.com

⁴Pós Doutora em Bióloga Animal pela Universidade de Brasília – UNB. Instituição: Universidade Paulista – UNIP. *E-mail:* khesllername@gmail.com

Resumo: O sarcoma de Ewing é uma neoplasia óssea que se desenvolve nos tecidos moles e é mais comum na região pélvica e caixa torácica, esse sarcoma pode ocorrer em qualquer idade, mas tem uma maior prevalência em crianças, adolescentes e mulheres. O sarcoma se divide em três famílias: o Ewing, extra-ósseo e o neuroectodérmico primitivo. Os sinais e sintomas do sarcoma de Ewing são muitas vezes confundidos com qualquer outra doença óssea, nas quais esses sintomas são bem comuns, sendo eles o inchaço no local, febre e alterações na composição do sangue, é importante que este sarcoma de Ewing seja divulgado e esclarecido para toda a população e a equipe de enfermagem em especial. A busca foi efetuada em artigos, revistas e nas seguintes bases de dados: Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Scientific Electronic Library Online*, (SCIELO), Organização Mundial da Saúde (OMS). Foram selecionados 08 artigos publicados em periódicos nacionais e internacionais, nos anos de 2011 a 2018 analisadas suas evidências quanto ao tema, são características referentes ao sarcoma de Ewing, a porcentagem maior nas crianças e adolescentes do que nos adultos, cerca de 99% dos casos aponta os dados. A partir da análise da pesquisa verificou-se que o câncer pediátrico tem tratamento e cura, porém o diagnóstico tem que ocorrer no começo, pois quando se desenvolve tem várias complicações para o paciente.

Palavras-chave: Câncer pediátrico, neoplasia óssea e sarcoma de Ewing.

Abstract: *Ewing's sarcoma is a bone neoplasm that develops in the soft tissues and is more common in the pelvic region and rib cage, this sarcoma can occur at any age but has a higher prevalence in children, adolescents and women. Sarcoma is divided into three*

families: the Ewing, extra-osseous and the primitive neuroectodermal. The signs and symptoms of Ewing's sarcoma are often confused with any other bone disease, where these symptoms are quite common, such as swelling, fever and changes in blood composition. It is important that this Ewing's sarcoma is disclosed. and informed for the entire population and the nursing staff in particular. The search was carried out in articles, journals and in the following databases: Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS), Scientific Electronic Library Online, (SCIELO), World Health Organization (WHO). Eight articles published in the years 2011 to 2018 in national and international journals were selected and their efficacy data are analyzed. The characteristics of Ewing's sarcoma are the highest in children and adolescents, compared to 99% of cases in adults. points out the data. From the analysis of the research it was verified that the pediatric cancer has treatment and cure, however the diagnosis has to occur in the beginning, because when it develops it has several complications for the patient.

Keywords: *Pediatric cancer, bone neoplasia and Ewing's sarcoma.*

Introdução

James Ewingera um patologista norte-americano que ficou famoso pela descoberta, em 1921, de um tumor ósseo maligno, que mais tarde ficou conhecido como sarcoma de Ewing [1].



O Sarcoma de Ewing é uma neoplasia óssea de comportamento biológico agressivo, sendo que sua maior agravância é no sexo feminino e a idade varia entre 10 a 25 anos [2].

Em casos esporádicos, foram observados o acometimento de pessoas acima desta idade, também a ocorrência no sexo masculino, esse tipo de tumor tem aumentado mais a estatística sobre o câncer em si, além disso, podem surgir em qualquer osso do corpo, predominando nas extremidades, parte torácica e pélvica, com uma variante podendo acometer em partes moles do osso, sendo histologicamente indistinguível [3].

O Sarcoma de Ewing faz parte de grupo heterogêneo de neoplasias malignas com diferentes padrões morfológicos da linhagem mesenquimal, representando cerca de 1% das neoplasias malignas nos adultos, esta condição é rara e são originadas na crista neural, tendo uma classificação denominada de sarcoma de Ewingextra-ósseo. Trata-se de um integrante do grupo dos tumores neuroectodérmicos primitivos. Apesar de apresentar um pico de incidência na infância, os sarcomas de partes moles são muito comuns, especialmente em pessoas maiores de 50 anos [4].

As maiorias dos sarcomas ocorrem na cavidade abdominal e pélvica, entretanto podem ser observadas também na região do retroperitônio, parede do tronco, cabeça e pescoço, sendo que no pescoço vem ocorrendo uma evolução dessa patologia [5].

Os sarcomas podem ser determinados por alguns fatores bem definidos pelas siglas (T, N, M, G). Sendo que o “T” representa o tumor, o “N” é linfonodo regional, o “M” é a metástase à distância e o “G” o grau; esses tipos histológicos e o tamanho do tumor são definidos pela União Internacional Contra o Câncer (UICC), onde considera-se principalmente a profundidade e a presença de metástases à distância ou linfonodais, para ter uma boa composição dos estágios do sarcoma de Ewing. Além destes fatores, as presenças das margens cirúrgicas comprometidas estão relacionadas com um prognóstico ruim [6].

Materiais e Métodos

Foi realizada análise de pesquisa bibliográfica, utilizando as palavras chaves: sarcoma de Ewing, câncer pediátrico e neoplasia óssea. A busca foi efetuada em artigos, revistas e nas seguintes bases de dados: *Scielo*, *LILACS*, *OMS*. O delineamento da pesquisa foi de 20 artigos e os critérios de inclusão foram: os artigos publicados em periódicos nacionais e internacionais, nos anos de 2011 a 2018, analisadas suas evidências quanto ao tema. Critérios de exclusão foram: os trabalhos publicados em anos anteriores a 2011 e que fugiam do tema proposto.

O sarcoma de Ewing

James Ewing ficou conhecido como “Sr.Câncer”, com isso lançou as bases do que hoje são conhecidos

como Centro de Câncer memorial Sloan-Kettering, que reúne uma grande equipe de médicos que se destacaram em várias especialidades oncológicas [7].

O sarcoma de Ewing é resultado de uma translocação, entre os cromossomos 11 e 22, que funciona o gene EWS do cromossomo 22, como o gene FLI 1 do cromossomo 11. O EWS/FLI funciona como regulador principal. Outras translocações possíveis são em t (21;22) e t (7;22) [8].

A família do sarcoma de Ewing é um grupo de cânceres que tem início nos ossos ou nos tecidos moles. A maioria sendo nos ossos mais comuns na região pélvica e caixa torácica. Eles podem ocorrer em qualquer idade, mas são comuns em crianças e adolescentes; dentre os tipos de sarcoma de Ewing conhecidos, destacam-se o sarcoma de Ewingextra-ósseo, que é o mais comum do Sarcoma desta família, atingem principalmente crianças e adolescentes, sendo o principal alvo o Sarcoma ósseo maligno primário, descoberto na primeira década de vida e representando 80% dos casos. Ele afeta os tecidos moles em torno dos ossos e tem um comportamento similar ao Sarcoma de Ewing [8,9].

O sarcoma neuroectodérmico primitivo periférico é um tipo de câncer infantil raro, que começa no tecido ósseo ou nos tecidos moles e compartilha muitas características com o sarcoma de Ewing e com o sarcoma de Ewing extra-ósseos. O sarcoma neuroectodérmico primitivo periférico, que começa na parede torácica, é conhecido como sarcoma de Askin [9].

Sinais e sintomas

Os sintomas não são muito específicos e, muitas vezes, podem ser confundidos com outras doenças ósseas. Os principais sinais do sarcoma de Ewing são: dor e inchaço local, febre, emagrecimento, anemia e alterações na composição do sangue. Este tipo de sarcoma afeta, principalmente, os ossos longos do corpo [10].

Sua maior incidência é no fêmur, nos ossos da bacia e no úmero, e no osso longo do braço. Apesar de não ser comum, este sarcoma pode também afetar todos os outros ossos do corpo e facilmente cria uma metástase, principalmente nos pulmões. O diagnóstico do sarcoma de Ewing é feito com base nos exames de raio-x, tomografia e ressonância magnética, onde o sarcoma pode ser nitidamente observado [10,11].

Estadiamento

Ele descreve aspectos do câncer, havendo metástase e afetando as funções de outros órgãos do corpo. Conhecer o estágio do sarcoma ajuda na definição do tipo de tratamento e no prognóstico do paciente. A adição de números ou letras começando com as siglas (T, N, M e G), onde T é (Tumor Primário) N (Linfonodo Regional), M (Metástase à Distância) e G (Graus), visam fornecer mais detalhes sobre cada um



desses fatores. O estadiamento deste tipo de sarcoma é classificado como G3, podendo ser classificado em 7 tipos de estágios que são: Estágio IA e IB, Estágio IIA e IIB, Estágio III, Estágio IVA e IVB [11].

Há uma taxa de sobrevida que é utilizada pela equipe médica como uma forma padrão para discutir o prognóstico de um paciente com o sarcoma de Ewing. Em 5 anos, a taxa de sobrevida se refere à porcentagem de pacientes que vivem pelo menos 5 anos após o diagnóstico da patologia [12].

Muitos pacientes vivem mais tempo do que 5 anos e outros são curados. As taxas de sobrevida são baseadas em resultados anteriores de um maior número de pacientes que tiveram o sarcoma de Ewing, sendo assim, não é possível prever o que irá acontecer com cada paciente [12,13].

Diagnóstico

Os exames por imagem são, geralmente, utilizados como diagnosticados em função do surgimento dos sintomas do sarcoma de Ewing, ou através da realização de exames para diagnóstico de outras patologias. Caso haja uma suspeita de câncer, outros exames, como os de imagem (radiografia, tomografia computadorizada, ressonância magnética, cintilografia óssea e tomografia por emissão de pósitrons), são solicitados e realizados para a confirmação do diagnóstico e para determinar a extensão e estadiamento da doença [13].

No caso dos laboratórios não existem exames de sangue que possam identificar ou diagnosticar o sarcoma de Ewing. Porém, alguns exames sanguíneos podem ser úteis após o diagnóstico ser realizado. O hemograma completo com resultados alterados no decorrer do diagnóstico pode indicar que a doença se disseminou para medula óssea [4,13].

Um nível elevado de enzima desidrogenaselática (LDH) tem sido associado com a agressividade do sarcoma, o que indica que a doença pode ser mais difícil de ser tratada. Exames sanguíneos convencionais são geralmente solicitados para avaliar o estado geral de saúde do paciente, podendo verificar possíveis efeitos colaterais durante o tratamento, monitorando a função da medula óssea e bioquímica sanguínea para avaliar o funcionamento do fígado e dos rins [12,13].

A biópsia é a única alternativa de chegar ao diagnóstico definitivo do sarcoma de Ewing, na qual é retirada uma amostra do tecido para realizar o exame microscópico. O fragmento removido é analisado por um patologista para diagnosticar a doença. Um dos principais tipos de biópsias para diagnóstico do sarcoma de Ewing é a Biópsia Incisional, quando se retira apenas uma amostra do sarcoma, o que pode ser realizado por meio da biópsia cirúrgica ou por agulha [14].

Tratamento

O tratamento do sarcoma de Ewing é abordado por uma equipe multidisciplinar, composta com a participação da ortopedia, patologia, oncologia,

fisioterapia, enfermagem e outras especialidades. O prognóstico geralmente é positivo, com boa resposta clínica e patológica [1].

Os principais objetivos do tratamento do sarcoma de Ewing são: curar o paciente, preservar a função das partes afetadas pela doença tanto quanto possível, limitar as complicações de longo prazo do tratamento tanto quanto possível [3].

Os tipos de tratamentos utilizados para o sarcoma de Ewing incluem: quimioterapia, cirurgia, radioterapia e transplante de células-tronco. É importante que todas as opções de tratamento sejam discutidas com o médico, como seus possíveis efeitos colaterais, para ajudar a tomar a decisão que melhor se adapte às necessidades de cada paciente [5].

O método cirúrgico é realizado para diagnosticar o câncer e retirar o sarcoma. Vários tipos de cirurgia podem ser realizados para a remoção do sarcoma de Ewing [14].

A escolha depende do tamanho e da localização do sarcoma, probabilidade de removê-lo com margens seguras e como a cirurgia pode alterar a função motora da parte afetada do corpo. Os sarcomas que se originam nos tecidos moles e em determinados ossos podem ser removidos sem provocar incapacidade grave ou deformidade [13].

Radioterapia é o tratamento radioterápico que utiliza feixes de alta energia ou partículas como elétrons, prótons ou nêutrons para destruir o crescimento das células anormais que formam o sarcoma. A radioterapia pode ser utilizada em diferentes situações e consiste na irradiação do órgão alvo com doses fracionadas [2].

Quimioterapia é a parte mais importante do tratamento para quase todos os pacientes com sarcoma de Ewing, sendo utilizado para destruir as células tumorais. A quimioterapia é administrada em ciclos, com cada período de tratamento seguido por um período de descanso, para permitir que o paciente se recupere [6].

Normalmente, é o primeiro tratamento administrado, seguido por cirurgia e radioterapia, o processo é o mais desgastante para o paciente, deixando-o debilitado por causa da quantidade de fármacos usados na quimioterapia [5].

Transplante de células tronco: este tipo de tratamento está em fase de estudos para uso em pacientes com sarcoma de Ewing. Entretanto, até o momento, não está claro se um transplante de células tronco seria mais eficaz do que outros tratamentos, por essa razão, muitos médicos indicam o transplante apenas como parte de um ensaio clínico, podendo resgatar a medula óssea, dando ao pacientes novas células troncas para substituir aquelas que foram destruídas pelo tratamento [8].

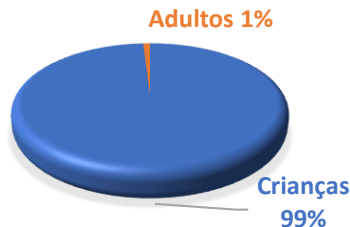
Resultados

O sarcoma de Ewing é o tumor de terceira malignidade de origem óssea, o Gráfico 1 mostra o maior índice nas crianças do que nos adultos, cuja a

porcentagem é bem evidente em sua representação [2,4].

O sarcoma de Ewing acomete cerca de uma em cada 1 milhão de pessoas por ano, é mais comum entre crianças e adolescentes, e corresponde a 1% dos casos em adultos, afetando mais homens do que mulheres [4].

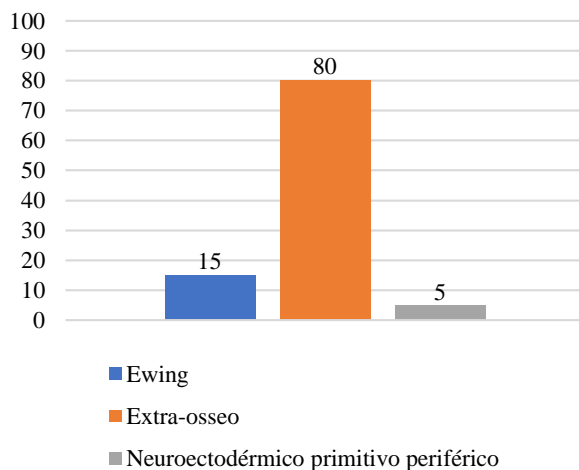
Gráfico 1: Dados referentes ao sarcoma de Ewing [6]



No Gráfico 2, a família do sarcoma é representada pelo Ewing, extra-ósseo e neuroectodérmico primitivo, pode-se ver maior predominância no extra-ósseo, do que nos demais sarcomas. Isto se cabe por causa dos casos em crianças e adolescentes, nos quais o extra-ósseo é o mais famoso dos sarcomas [6].

Alguns casos raros podem ser evidenciados em adultos acima dos 30 anos até os 50 anos de vida, sua localização pode ocorrer em diferentes lugares, como tibia, úmero e no fêmur [12].

Gráfico 2: Informações da família dos sarcomas [10]



Discussão

Após o tratamento do sarcoma de Ewing, as principais preocupações da grande maioria das famílias do sarcoma são os efeitos imediatos e de longo prazo e no seu tratamento, além da preocupação de uma recidiva ou metástase. Esses pacientes podem estar expostos a algum tipo de risco, que depende de uma série de fatores, como tipo de sarcoma, tratamentos específicos que receberam dose do tratamento, a idade e a época que inicia o tratamento [8].

Outros efeitos tardios do tratamento podem incluir: problemas cardíacos ou pulmonares, atraso ou

diminuição no crescimento e desenvolvimento dos ossos, alterações no desenvolvimento sexual e infertilidade, problemas de aprendizagem em crianças, e desenvolvimento de um segundo câncer [10].

Muito se discute a respeito da verdadeira linhagem celular neoplásica desses sarcomas, entretanto, evidências recentes apontam para células de origem extra óssea, onde se avalia o maior número de casos. Tipicamente, o sarcoma de Ewing e o extra ósseo se acometem em indivíduos na primeira década de vida, sendo que maior incidência é apresentada entre os 10 anos de idade, mas raramente surge em indivíduos abaixo dos 10 anos de idade e acima dos 50 anos de idade, que são os casos de sarcoma neuroectodérmico primitivo periférico [9,10].

Conclusão

O sarcoma de Ewing tem base em literaturas analisadas e realizadas para fins de estudos sobre a neoplasia óssea, é possível concluir que o sarcoma, como as demais anomalias congênitas, é definido como alterações de estruturas ósseas que podem estar presentes no nascimento e até na idade adulta, os tratamentos são bastante eficazes, mas deixam o paciente debilitado por conta da quimioterapia.

A divulgação de informações confiáveis sobre a doença é fundamental para a orientação dos profissionais de saúde e para a população, podendo assim identificar precocemente a patologia, já que o sucesso do tratamento depende do estágio em que a doença é diagnosticada.

Referências

- [1] De lava E, Lessnick SI, Sorensen PH. Ewing sarcoma. WHO Classification of tumours of soft Tissue and Bone. Lyon: IARC; 2013.
- [2] Modena CM, Schall VT, Malta JDS. Câncer pediátrico: o olhar da família/cuidadores. Belo Horizonte: Grupo Editorial Moreira Jr; 2014.
- [3] Bouzas LF, Calazans M. Tumores sólidos e hematológicos na infância e na adolescência - Parte 2. Adolescência e Saúde; 2015.
- [4] Diário Oficial da União de Brasília [internet]. 2014 [DF, fev 28]. Disponível em: www.jusbrasil.com.br/diarios/67057791/dou-secao-1-28-02-2014-pg-71.
- [5] Perbal B, Lazar N, Zambelli D, Lopez-Guerrero JA, Llombart-Bosch A, Scotlandi K, et al. Prognostic relevance of CCN3 in Ewing sarcoma. Human pathology; 2015.
- [6] Huang M, Lucas K. Current therapeutic approaches in metastatic and recurrent Ewing sarcoma. 2011; 10(2):12-30.
- [7] Halestrap AP. The SLC16 gene family – structure, role and regulation in health and disease. Molecular aspects of medicine; 2013.
- [8] Bernstein M, Kovar H, Paulussen M, Randall RL, Schuck A, Teot LA, et al. Ewing's sarcoma



- familyoftumors: current management. *Oncologist*. 2014; 11(5):503-19.
- [9] Rodriguez-Galindo C, Liu T, Krasin MJ, Bilups CA et al. Analysis of prognostic factors in ewing sarcoma family of tumors: reviewof St. Jude Children's Research Hospital studies. *Câncer*. 2011 jul 15; 110(2):375-84. Pubmed PMID: 17569105.
- [10] Machado LF. Pesquisa de biomarcadores como fator prognóstico nos tumores da família do sarcoma de Ewing [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2017.
- [11] Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 140, de 27 de fevereiro de 2014.
- [12] Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica. (SOBOPE). [internet]. 2015. [av. Moema, SP nov 14]. Disponível em: <http://www.soboep.org.br/apex/f?p=106:LOGIN>.
- [13] Instituto Nacional de Câncer. Família de tumores de Ewing: sarcoma de Ewing. [internet]. 2013. [RJ ago 22]. Disponível em: https://www.inca.gov.br/c conteudo_view.asp?id=3452014.
- [14] Kim SK, Park YK. Ewing sarcoma: a chronicle of molecular pathogenesis. *Human pathology*. 2016 Sep; 55:91-100. Pub. Pubmed PMID: 27246176.