

SARCOMA DE EWING ACOMETENDO ÓRBITA: UM RELATO DE CASO

MORITA, Maura Omori¹
MACHADO, Roberto Augusto Fernandes²

RESUMO

O presente artigo põe em evidência o Sarcoma de Ewing, uma forma de neoplasia óssea maligna que acomete especialmente crianças e adolescentes. Considerada, nesse sentido, uma doença agressiva, com alto teor de malignidade e mau prognóstico. Com o objetivo de relatar a evolução de um quadro de Sarcoma de Ewing a partir de dor ocular à esquerda à proptose do globo ocular, considerou-se, neste estudo, sob a metodologia de relato de caso, desde o diagnóstico por meio de anatomo-patológico e imuno-histoquímica da biopsia intranasal da lesão até o tratamento à base de quimioterapia e radioterapia. Como resultado, pôde-se conferir que o diagnóstico correto é essencial à conduta terapêutica efetiva.

PALAVRAS-CHAVE: Sarcoma de Ewing. Globo ocular. Neoplasia óssea maligna.

EWING SARCOMA AFFECTING ORBIT: A CASE REPORT

ABSTRACT

The present article evidences the Ewing Sarcoma, a form of bony malignant neoplasm that affects children and adolescents. Considered, in this way, an aggressive disease with high rate of malignancy and poor prognosis. With the objective of reporting the evolution of a picture of Ewing's sarcoma from left eye pain on the proptosis of the eyeball, it was considered in this study, under the case report methodology, from the diagnosis by means of anatopathological and immunohistochemistry of the intranasal biopsy of the lesion to the treatment based on chemotherapy and radiotherapy. As result, it is possible to check that the correct diagnostic is essential to an effective therapeutic behavior.

KEYWORDS: Erwing Sarcoma. Eyeball. Malignant bone neoplasm.

1. INTRODUÇÃO

O tema central deste estudo é Sarcoma de Ewing (SE), pertencente aos tumores da família de Ewing, os quais correspondem a um conjunto de células com estruturas embrionárias, configurando 6% de todos os tumores ósseos malignos primários, segundo dados da American Cancer Society (2015). O referido tumor pode surgir praticamente em todos os ossos do corpo humano, mais comumente nos ossos pélvicos, fêmur, tíbia e úmero.

Há tumores que apresentam características morfológicas semelhantes ao Sarcoma de Ewing. Todavia, este pode ser diagnosticado de forma distinta por meio de imunohistoquímica, citogenética e biologia molecular.

¹ Acadêmica do Curso de Medicina do Centro Universitário da FAG, Cascavel-PR. E-mail: maura_omori@yahoo.com.br

² Médico especialista em Oftalmologia pela Universidade Estadual de Londrina; mestre em Medicina e Ciências da Saúde; professor titular do Centro Universitário da FAG, Cascavel-PR. E-mail: machado@institutodavisao.com

O tratamento de SE possui abrangência multidisciplinar, uma vez que conta com a participação da Oncologia, entre outras especialidades da área médica.

Considerando tais premissas, este estudo tem como objetivo relatar um caso clínico de paciente com SE, considerando desde os primeiros sintomas e as respectivas condutas médicas até o efetivo tratamento.

O relato de caso se justifica pelo fato de colocar em evidência um tema relevante e, ao mesmo tempo, preocupante que merece atenção e aprofundamento de estudos.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

O Sarcoma de Ewing foi descrito e identificado por James Ewing, no início dos anos 90, e pertence à família Ewing de tumores, segundo descrevem Bellan et al. (2012); Pereira et al. (2010) e Toledo (2004), entre outros pesquisadores.

Em conformidade com Batistão et al. (2015) e Pereira et al. (2010), a família de tumores de Ewing abrange um conjunto de neoplasias de células neuroectodérmicas primitivas. De acordo com estudos desenvolvidos pelos respectivos autores, bem como por Catalan et al. (2005), o SE é uma neoplasia óssea de pequenas células redondas, podendo crescer tanto nas partes moles como no osso. Por conseguinte, sua atuação é bastante agressiva, acometendo, preferencialmente, a população abaixo dos 30 anos, crianças e adultos jovens, com leve predomínio do sexo masculino. Todavia, segundo estatísticas, raramente acomete pessoas negras e asiáticas.

Para Bellan et al. (2012) e Pereira et al. (2010), esse tumor tem alto poder de malignidade, porém o motivo dessa malignidade é desconhecido e não aparenta ser de origem hereditária. Destarte, 25% dos pacientes acometidos por essa doença podem apresentar metástases em diferentes regiões, tais como pulmão, ossos e, até mesmo, medula óssea. No entanto, antes de tamanha gravidade, diferentes sintomas se manifestam, a exemplo de:

- a) febre;
- b) mal-estar;
- c) fraqueza;
- d) dores frequentes na área afetada pelo tumor;
- e) edema na área afetada;
- f) perda de peso;
- g) anemia;
- h) aumento de glóbulos brancos no sangue.

Segundo Biswas e Bakhshi (2016), o SE é o segundo tumor maligno primário mais comum do osso (34%), atrás do osteossarcoma. Salter (2001) corrobora com esta definição ao afirmar que acomete comumente a cavidade medular dos ossos longos, sendo frequente no fêmur, na tibia, na ulna e nos metatarsianos.

De acordo com estudos desenvolvidos por Bellan et al. (2012), esse tumor é o segundo mais recorrente em crianças e adultos jovens e possui alteração genética identificada em 80% dos casos, determinada pela translocação t(11;22)(q24;q12). A existência desta translocação é um marcador potencial para diagnóstico molecular, utilizado para diagnóstico diferencial, imprescindível para determinar a etiologia dos sarcomas da família Ewing.

De modo equivalente ao grau de importância do diagnóstico molecular é o exame de imunohistoquímica, por meio do qual as células do Sarcoma de Ewing manifestam imunopositividade para um ou mais antígenos neurais (CAMARGO; SREDNI, 2004).

Além deste, há o aspecto radiográfico do Sarcoma de Ewing que se apresenta bastante variável, com parâmetros associados ao tipo de osso implicado. Ainda, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética são fundamentais para o estadiamento da lesão, considerando a análise da presença de metástases e o acompanhamento da resposta à quimioterapia e radioterapia.

Por configurar um tumor muito agressivo, o prognóstico do paciente normalmente é negativo e o tratamento correto não visa a tratamentos paliativos. Contrariamente, visa à cura ao abranger cirurgia, radioterapia isolada ou em combinação com quimioterapia. O aparecimento de metástase inicial, neste caso, é o principal fator prognóstico (BELLAN et al. 2012).

3 METODOLOGIA

3.1 RELATO DE CASO

O relato de caso é uma importante fonte de informação que pode fornecer subsídios fundamentais para adequação, manejo ou tratamento em determinadas situações. Conforme estudos de Yoshida (2007, p. 112), “a primeira publicação sobre a associação de sarcoma de Kaposi e AIDS foi feita através de um relato de caso. O mesmo ocorreu com o primeiro relato de implante de endoprótese para tratamento de aneurisma de aorta abdominal”.

O caso a ser relatado, neste estudo é de S.A.O., paciente feminino, de 44 anos de idade. Em sua primeira consulta, relatou que, no espaço de tempo de 15 dias, sentiu dor ocular com diminuição da acuidade visual.

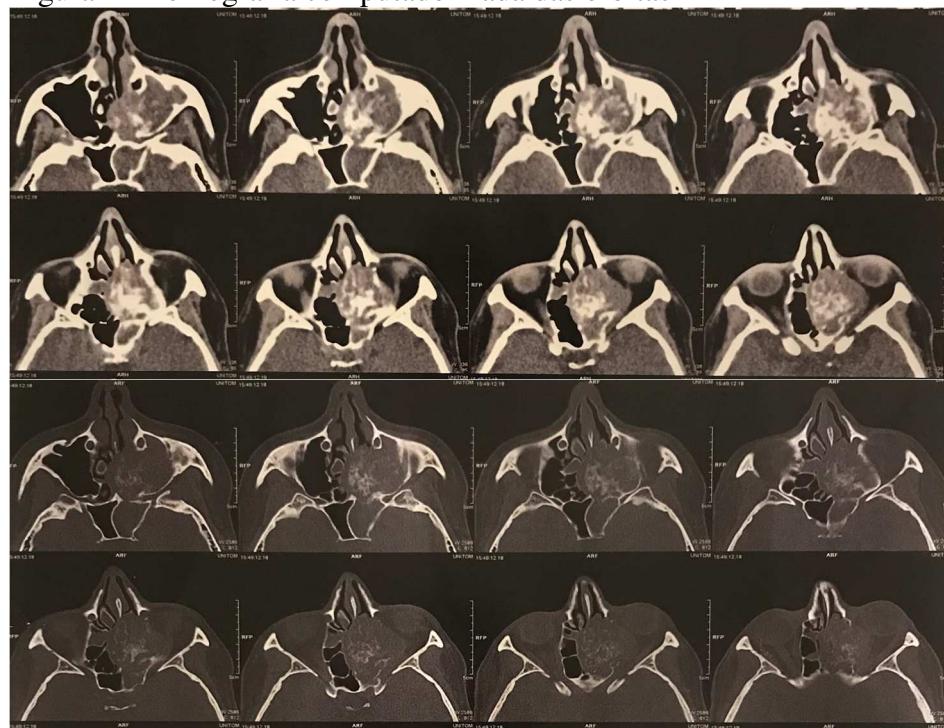
No exame físico, inicialmente, o médico percebeu aumento do globo ocular com eritema conjuntival no olho esquerdo. Após ser atendida pelo médico da UBS, a paciente foi encaminhada ao oftalmologista que a tratou com Pred Mild + Lacrifilm e compressa morna. No retorno em sete dias, percebeu-se melhora do edema, cessação da dor, porém referiu fotofobia, com apresentação de proptose no olho esquerdo.

Diante do novo fator, o oftalmologista solicitou tomografia computadorizada das órbitas. No retorno, a paciente apresentou considerável piora do quadro da dor, olho inchado e lacrimejamento.

A tomografia computadorizada das órbitas apresentou lesão tumoral etmoidal esquerda expansiva, com calcificações irregulares, invadindo a cavidade orbitária esquerda, condicionando proptose do globo ocular, com demonstração de comportamento localmente agressivo (osteossarcoma? condrossarcoma?).

A lesão média, aproximadamente 4,3 x 3,6 x 3,6 cm (AP x LL x CC), é possível de ser verificada na figura 1.

Figura 1 - Tomografia computadorizada das órbitas



Fonte: Dados da pesquisa (2018)

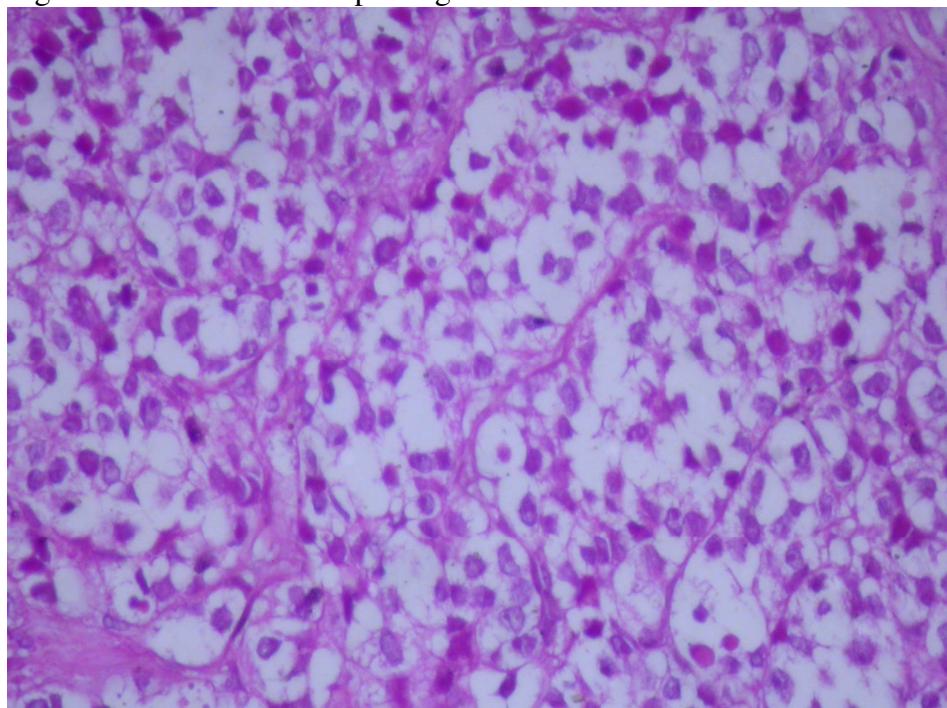
A tomografia computadorizada das órbitas apresentou lesão tumoral expansiva, com calcificações irregulares de permeio, demonstrando epicentro no labirinto etmoidal esquerdo. Destaca-se que a lesão destrói a lâmina papirácea esquerda e invade a cavidade orbitária esquerda, erode as lâminas cribiformes, o aspecto superior do septo nasal, parte anterior do seio esfenoidal esquerdo e a parede medial do seio maxilar esquerdo, com invasão de parte deste último antró.

Após esse resultado, a paciente foi encaminhada a especialistas, primeiramente, a um otorrinolaringologista e, posteriormente, a um oncologista.

Segundo o otorrinolaringologista, além dos sintomas já apresentados, havia também hiposmia. O referido médico realizou uma vídeoendoscopia nasal, exame que avalia afecções relacionadas à cavidade nasal e seios paranasais.

O resultado foi uma lesão expansiva em meato nasal médio esquerdo obstrutivo. Além desse exame, solicitou também uma biópsia transnasal da lesão e encaminhou-a para o exame anatomo-patológico, que consiste na avaliação macro e microscópica de células e tecidos de biópsia, no qual se constatou neoplasia maligna indiferenciada de pequenas células, infiltrando o tecido ósseo e conjuntivo de seio respiratório, conforme ilustra a figura 2.

Figura 2 – Exame anatomo-patológico H.E. 400x



Fonte: Dados da pesquisa (2018)

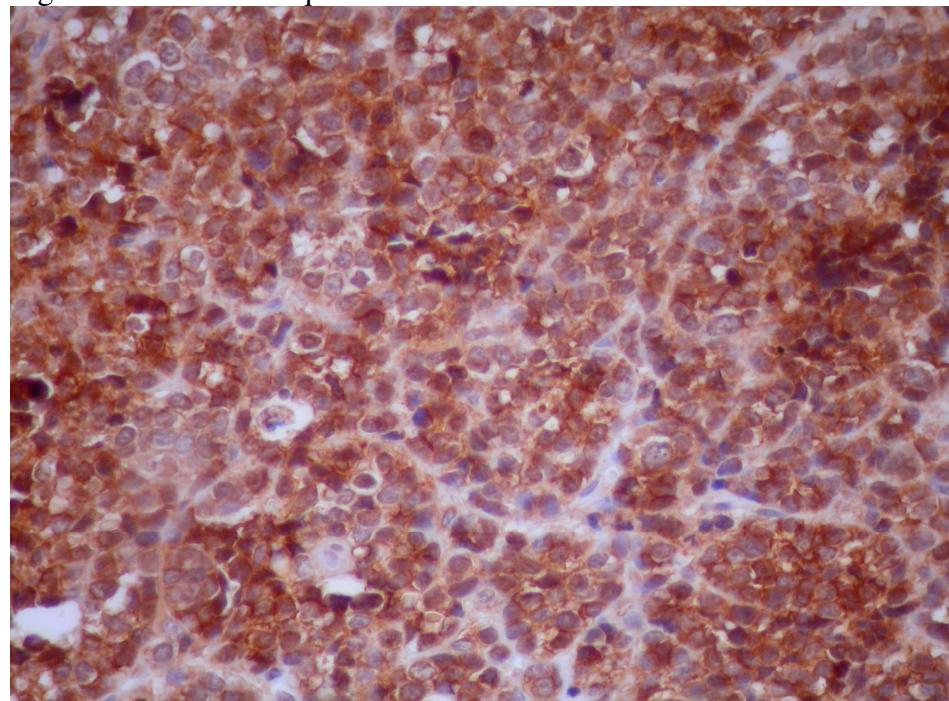
O exame anatomo-patológico H.E. 400x permite identificar o detalhamento das células neoplásicas, pequenas, compostas por núcleos arredondados ou ovais, cromatina irregular,

nucléolos pouco evidentes, carioteca de contornos irregulares e citoplasma focalmente vacuolado, dispostos difusamente.

Em seguida, foi realizado o exame de imunohistoquímica, que consiste em método de análise dos tecidos via microscópio, buscando identificar características moleculares das doenças, por meio do qual foi possível verificar o perfil da lesão consistente com Sarcoma de Ewing /P.N.E.T. (O.M.S. 2002). O índice de proliferação celular correspondeu a 80%.

O exame foi positivo para ENOLASE focal, CD-99, conforme ilustra a figura 3, e FLI-1 positivos e intensos. De igual maneira, MIB-1 (Ki 67 positivo em 80% das células neoplásicas) e negativos para panqueratinas, sinaptofisina, CD-45 LCA, S 100, cromogranina-A, miogenina e desmina.

Figura 3 – Imunohistoquímica ANTICORPO CD-99 – 400x



Fonte: Dados da pesquisa (2018)

De acordo com o exame de imunohistoquímica ANTICORPO CD-99 – 400x, as células neoplásicas demonstraram expressão difusa do antícorpo em padrão de membrana na maioria das células neoplásicas.

Como conduta sequencial, o médico encaminhou a paciente para o Centro Oncológico, com solicitação de exames laboratoriais e tomografia computadorizada de crânio e pescoço, tórax, abdome superior e pelve. Os achados são os descritos a seguir:

- a) aumento do tamanho da lesão expansiva que media 4,6 x 4,2 x 4,7 cm;
- b) tomografia computadorizada de tórax, com nódulo pulmonar calcificado no segmento apical direito, com aspecto residual;
- c) tomografia computadorizada de abdome superior e pelve, apresentando cisto cortical renal simples à esquerda, classificado como Bosniak I.

A conduta do oncologista foi a de encaminhar o tratamento quimioterápico, com plano VDC, assim como radioterapia 3D, considerando VDC - Vincristina, Doxorrubicina e Ciclofosfamida, alternando com Ifosfamida + Mesna + Etoposídio (VP).

4. ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Segundo Batistão et al. (2015) e Pereira et al. (2010), o Sarcoma de Ewing (SE) abrange um conjunto de neoplasias de células neuroectodérmicas primitivas, originadas das células embrionárias, que migram da crista neural.

Dessa forma, consiste em uma neoplasia óssea de pequenas células redondas, podendo crescer tanto nas partes moles como no osso, uma vez que sua atuação é bastante agressiva, como já se enfatizou neste estudo.

Apesar de acometer preferencialmente a população abaixo dos 30 anos de idade, isto é, crianças e adultos jovens, com leve predomínio do sexo masculino, o caso relatado diz respeito a uma mulher em sua quarta década de vida.

Pelo relato explicitado, a paciente apresentou edema e dor no local da lesão, o que confirma os estudos de Rosa et al. (2002) e Salter (2001), diante da declaração de que a maior parte dos indivíduos relatam dor e edema no local da lesão, apresentando, além disso, calor e massa palpável na área.

A tomografia computadorizada de órbitas da paciente apresentou uma lesão, acometendo labirinto etmoidal esquerdo, com calcificações irregulares de permeio, destruindo a lâmina papirácea esquerda e invadindo a cavidade orbitária esquerda. Isso se difere do que é comumente encontrado, pois, de acordo com Salter (2001), esse tumor normalmente atinge a cavidade medular dos ossos longos como fêmur, tíbia, ulna e metatarsianos.

Após a tomografia computadorizada, um exame imprescindível para determinar a etiologia dos sarcomas da família Ewing, segundo Camargo e Sredni (2004), é o exame de imunohistoquímica, por meio do qual se pode verificar se células do Sarcoma de Ewing manifestam imunopositividade para um ou mais antígenos neurais como a neuroenolase específica,

a proteína S100 e o antígeno humano *natural killer* (HNK, Leuc 7, CD57). Do mesmo modo, pode exibir positividade para a vimentina e para a glicoproteína de superfície, produto do gene MIC2 (P30-32) – também referido CD99.

No caso relatado, a paciente apresentou imunohistoquímica positiva para ENOLASE focal e CD99. Em conformidade com pesquisas desenvolvidas por Kar et al. (2014), este último marcador apresenta-se positivo em 90% dos casos.

Outro teste não realizado na paciente, mas que pode ser determinado em 80% dos casos é o molecular, pela translocação t(11;22)(q24;q12), resultando na expressão da proteína EWS/FLI-1 (21). (BELLAN et al., 2012).

Esses tumores, por serem muito agressivos, o prognóstico do paciente normalmente é muito ruim. Sendo assim, o tratamento correto, sempre que possível, tem como objetivo a cura ao invés de tratamentos paliativos, abrangendo cirurgia, radioterapia isolada ou combinação destes com quimioterapia (BATISTÃO et al. 2015).

Não há consenso na literatura quanto ao tratamento, mas o protocolo de tratamento usual, de acordo com Biswas e Bakhshi (2016), inclui introdução da quimioterapia de multiagente com Vincristina, Doxorrubicina, Ciclofosfamida, além de Ifosfamida e do Etoposídeo neodjuvante para erradicar a doença com incorporação de cirurgia e/ou radioterapia como modalidade de tratamento local e quimioterapia adjuvante adicional para prevenir recorrência.

Em conformidade com o protocolo descrito, na paciente do caso relatado, foi realizada quimioterapia com VDC + ifosfamida + mesna + etoposídeo, com incorporação de radioterapia 3D.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após a exposição e análise de um caso clínico específico, infere-se que o diagnóstico correto a partir da tomografia de crânio e, principalmente, de marcadores imunohistoquímicos como o CD99 são de extrema importância, haja vista que a tomografia computadorizada permite a visualização do tamanho da lesão e a imunohistoquímica define a etiologia, o que direciona uma conduta terapêutica mais efetiva.

Além disso, pode-se depreender que, no caso relatado, condicionantes como idade, sexo e localização do tumor não foram ao encontro dos dados apresentados pela literatura da área médica, no que tange à suspeita deste tipo de tumor – Sarcoma de Ewing . Não obstante, isso não modificou o desfecho do quadro da paciente.

Por fim, torna-se relevante considerar que nem sempre os casos apresentam o quadro clínico habitual e que, em casos como o aqui relatado, o diagnóstico necessita de uma avaliação mais acurada, sem deixar de se levar em consideração que o diagnóstico precoce, como também, o estadiamento de Sarcoma de Ewing, ou de qualquer outro tumor, são essenciais para um tratamento eficaz.

REFERÊNCIAS

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Signs and Symptoms of Ewing Tumors** (2015). Disponível em: <<https://www.cancer.org/cancer/ewing-tumor/detection-diagnosis-staging/signs-symptoms.html>>. Acesso em: 23 abr. 2018.

BATISTÃO, G. T. et al. Sarcoma de Ewing/Pnet primário pré-sacral: relato de caso. **Revista da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e do Hospital das Clínicas da FMRP da Universidade de São Paulo**, São Paulo, v. 48, n. 5, p. 518-522, 2015.

BELLAN, D. G. et al. Sarcoma de Ewing: epidemiologia e prognóstico dos pacientes tratados no instituto de oncologia pediátrica, IOP-GRAACC-UNIFESP. **Revista Brasileira de Ortopedia**, São Paulo, v. 47, n. 4, p. 446-450, 2012.

BISWAS, B.; BAKHSI, S. Management of Ewing sarcoma family of tumors: Current scenario and unmet need. **World Journal of Orthopedics**, Califórnia, v. 7, n. 9, p. 527-538, 2016.

CAMARGO, B.; SREDNI, S. T. Neoplasias na infância e adolescência. In: **Oncologia Molecular**. São Paulo: Editora Atheneu, 2004.

CATALAN, J. et al. Sarcoma de Ewing: aspectos clínicos e radiográficos de 226 casos. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 38, n. 5, p. 333-336, 2005.

KAR, A et al. Cytodiagnosis of metastatic Ewing's srcoma of orbital mass and its confirmation by demonstration of EWS/friend leucemia integration 1 fusion gene. **Journal of Cytology**, USA, v. 31, n. 1, p. 44-46, 2014.

PEREIRA, R. J. S. et al. Sarcoma de Ewing extraósseo. **Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde**, Santo André, SP, v. 35, n. 1, p. 65-68, 2010.

ROSA, A. C. F et al. Tumores ósseos raros da calota craniana: sarcoma de ewing e tumor de triton. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 35, n. 2, p. 113-115, 2002.

SALTER, R. B. Neoplasma dos tecidos musculoesqueléticos. In: **Distúrbios e lesões do sistema musculoesquelético**: 3. ed. Rio de Janeiro: Editora Médica e Científica Ltda, 2001.

TOLEDO, S. R. C. Sarcomas ósseos e de partes moles. In: **Oncologia Molecular**. São Paulo: Editora Atheneu, p. 263-265, 2004.

YOSHIDA, W. B. Redação do relato de caso. **J Vasc Bras.** São Paulo, v. 6, n. 2, 2007. Disponível em:
<<http://www.scielo.br/pdf/jvb/v6n2/v6n2a04.pdf>>. Acesso em: 16 jun. 2018.