

## Relato de caso

# Relato de caso – Sarcoma de Ewing: aspectos clínicos e histopatológicos

## Case Report – Ewing Sarcoma: clinical and histopathological aspects

**Kellem Kristina Kinas<sup>1</sup>, Ana Paula Percicote<sup>2</sup>, Diego Pereira Sanches<sup>3</sup>,  
Samya Hamad Mehanna<sup>4</sup>, Eduardo Moraes de Castro<sup>5</sup>**

1 Acadêmica do Curso de Graduação em Medicina, Faculdades Pequeno Príncipe, Curitiba, Paraná, Brasil

2 Médica patologista, Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, Paraná, Brasil

3 Médico ortopedista e traumatologista, Hospital Nossa Senhora das Graças, Curitiba, Paraná, Brasil

4 Médica patologista e Docente, Faculdades Pequeno Príncipe, Curitiba, Paraná, Brasil

5 Médico patologista e Docente, Faculdades Pequeno Príncipe, Curitiba, Paraná, Brasil

**Autor correspondente:** Eduardo Moraes de Castro

**Contato:** eduardo.castro@professor.fpp.edu.br

### Palavras-chave:

Criança.  
Neoplasia.  
Sarcoma  
de Ewing.

### Keywords:

Child.  
Ewing Sarcoma.  
Neoplasm.

## RESUMO

O sarcoma de Ewing é a segunda neoplasia óssea primária mais comum na infância, acometendo principalmente os ossos e as partes moles. O objetivo deste trabalho é relatar um caso típico dessa neoplasia, evidenciando suas características clínicas e patológicas. Trata-se do caso de uma paciente do sexo feminino, de 9 anos de idade, com histórico de dor crônica em membro inferior direito, com evolução gradual há mais de 10 meses. A paciente foi diagnosticada com sarcoma de Ewing e iniciou tratamento quimioterápico, seguido de cirurgia conservadora. Ao término do protocolo, apresentava apenas alterações decorrentes do status pós-cirúrgico. O acompanhamento ocorreu de forma regular, com diagnóstico de recidiva após um ano e dois meses. Foi reavaliada pela equipe cirúrgica e submetida à amputação do membro inferior direito. Atualmente, segue em tratamento quimioterápico adjuvante. O caso ilustra a importância do diagnóstico precoce e do acompanhamento contínuo em neoplasias ósseas pediátricas.

## ABSTRACT

*Ewing sarcoma is the second most common primary bone neoplasm in childhood, primarily affecting bones and soft tissues. The aim of this study is to report a typical case of this neoplasm, highlighting its clinical and pathological features. We present the case of a 9-year-old female patient with a history of chronic pain in the right lower limb, gradually progressing over more than 10 months. The patient was diagnosed with Ewing sarcoma and initiated chemotherapy, followed by a limb-sparing surgical procedure. At the end of the treatment protocol, she presented only postoperative changes. Follow-up was carried out regularly, and a recurrence was diagnosed one year and two months later. The patient was re-evaluated by the surgical team and underwent amputation of the right lower limb. She is currently undergoing adjuvant chemotherapy. This case illustrates the importance of early diagnosis and continuous follow-up in pediatric bone neoplasms.*

Recebido em:

22/05/2025

Aprovado em:

23/10/2025

Publicado em:

31/12/2025



Esta obra está licenciada sob uma Licença Creative Commons. Os usuários têm permissão para copiar redistribuir os trabalhos por qualquer meio ou formato, e também para, tendo como base o seu conteúdo, reutilizar, transformar ou criar, com propósitos legais, até comerciais, desde que citada a fonte.

## INTRODUÇÃO

O sarcoma de Ewing (SE) é uma neoplasia maligna pouco diferenciada que se desenvolve nos ossos ou nos tecidos moles. Histologicamente, a forma clássica caracteriza-se pela presença de células pequenas, redondas e azuis, com citoplasma escasso, podendo conter glicogênio, sem evidências de diferenciação histológica<sup>1</sup>. Nos casos de origem óssea, inicia-se na cavidade medular, com posterior invasão do córtex, do periósteo e dos tecidos moles, resultando em áreas de hemorragia e necrose<sup>2</sup>.

Trata-se da segunda neoplasia óssea primária mais comum na infância, sendo superada apenas pelo osteossarcoma<sup>2</sup>. Ocorre com maior frequência em crianças e adultos jovens, com idade média entre 10 e 15 anos e leve predomínio no sexo masculino. Clinicamente, os pacientes apresentam quadro de dor e edema local, associados à diminuição do movimento articular, podendo evoluir para dor constante, de difícil alívio, e dificuldade de deambulação<sup>1,3</sup>.

O SE acomete com maior frequência os ossos longos, como o fêmur e o úmero, mas pode acometer outros ossos, como a pelve e os arcos costais<sup>4</sup>. Em alguns casos, a neoplasia pode ocorrer em sua forma extraóssea, com predileção pelo tronco, em especial pela região retroperitoneal<sup>5</sup>. A disseminação ocorre predominantemente pela via hematogênica, gerando metástases, principalmente, nos pulmões, em outros ossos e na medula óssea<sup>4,5</sup>.

Uma de suas principais características moleculares é a fusão do gene *EWS-FLI1*. Essa alteração genética é bastante específica, pois é quase exclusiva do SE, além de estar presente em aproximadamente 95% dos casos, garantindo também alta sensibilidade<sup>3</sup>. Diversos marcadores imuno-histoquímicos são utilizados no diagnóstico do SE, sendo os principais CD56, CD99, NKX2.2 e FLI1<sup>6</sup>.

A maioria dos pacientes apresenta doença localizada no momento do diagnóstico, com sobrevida em cinco anos de aproximadamente 80%.

Cerca de 25% dos pacientes apresentam metástases ao diagnóstico<sup>5,7</sup>, e esses pacientes tendem a ter prognóstico reservado<sup>3,6</sup>. Essa relação direta entre doença localizada e sobrevida evidencia que um dos principais fatores que influenciam o prognóstico é o diagnóstico precoce.

O presente trabalho tem como objetivo relatar um caso clássico da neoplasia, servindo como referência para a identificação precoce do sarcoma de Ewing. Foi elaborado em conformidade com os princípios éticos vigentes, com a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Pequeno Príncipe (CAAE 82395424.6.0000.5580) e a obtenção do consentimento livre e esclarecido dos responsáveis legais da paciente para a divulgação das informações, assegurando o respeito à privacidade e ao anonimato.

## DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente do sexo feminino, de 9 anos, compareceu ao setor de urgência e emergência de um hospital pediátrico com queixa de dor na perna direita. A dor era do tipo articular, com início há cerca de dez meses, associada à perda de peso significativa (11 kg) e febre. Inicialmente, apresentava caráter esporádico, com maior incidência durante a noite, sem limitação da deambulação e das atividades diárias, e com melhora após o uso de tramadol. Antes do quadro álgico, a paciente apresentava desenvolvimento adequado para a idade, sem histórico pessoal ou familiar de doenças genéticas ou oncológicas. Evoluiu com edema local e claudicação, sendo encaminhada para acompanhamento clínico, com suspeita inicial de artrite reumatoide juvenil. Além disso, foi avaliada por ortopedista, que indicou a realização de Ressonância Nuclear Magnética (RNM) do membro para exclusão de neoplasia óssea. A RNM evidenciou uma lesão óssea expansiva, com sinais de gravidade sugestiva de osteossarcoma.

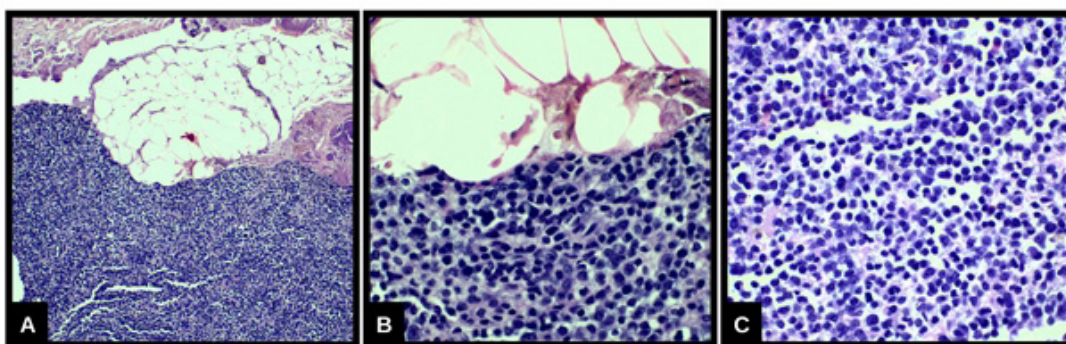
A família migrou de estado em busca de assistência médica especializada. Nesse mo-

mento, a paciente apresentava edema, dor e limitação de movimento no joelho direito. Diante da suspeita clínica e radiológica de processo neoplásico, foi encaminhada para avaliação nos setores de Oncologia e Ortopedia pediátrica, onde foram solicitados exames complementares. Em nova RNM, foi confirmada a lesão óssea agressiva, centrada na superfície medial da diáfise distal do fêmur, com extensão à epífise e envolvimento do feixe vascular femoral profundo, medindo 24,7 cm de extensão e 6,5 × 7,8 cm ântero-posterior por transversal, no plano axial.

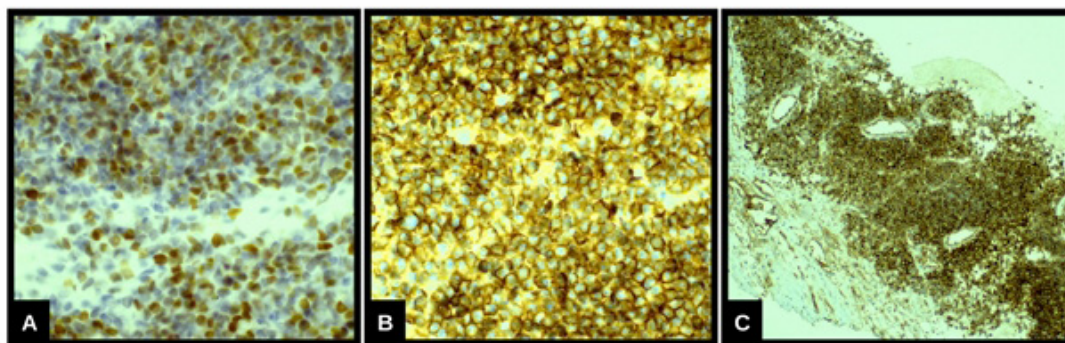
O exame anatomopatológico revelou neoplasia maligna pouco diferenciada, composta por células pequenas, redondas e azuis (**Figura 1**).

Para melhor avaliação da histogênese da neoplasia, foi realizado estudo imuno-histoquímico, evidenciando marcação positiva para CD99, FLI-1 e NKX2.2 (**Figura 2**).

Foi também realizado um painel genético para neoplasias infantis, que evidenciou a presença da fusão *EWSR1-FLI1*, confirmando o diagnóstico de SE. Durante a avaliação da paciente, foram realizados exames para o estadia-



**Figura 1.** Neoplasia maligna pouco diferenciada. A e B - Nota-se a infiltração de tecido adiposo (Microscopia óptica, Hematoxilina-eosina, Objetiva de 10x e 40x); C - O tumor é composto por células pequenas, redondas e azuis (Microscopia óptica, Hematoxilina-eosina, Objetiva de 40x).



**Figura 2.** Anticorpos utilizados para determinação da histogênese tumoral. A - Positividade nuclear para CD99 (Microscopia óptica, Imunoistoquímica, Objetiva de 40x); B - Positividade de membrana para FLI-1 (Microscopia óptica, Imunoistoquímica, Objetiva de 40x); C - Positividade forte e difusa para NKX2.2 (Microscopia óptica, Imunoistoquímica, Objetiva de 4x).



mento da neoplasia. A tomografia computadorizada (TC) de tórax não evidenciou implantes secundários torácicos. O mielograma não detectou células neoplásicas, e o ecocardiograma também não apresentou alterações. A paciente iniciou o tratamento pelo protocolo “Família de Ewing”, seguido pelo hospital. Esse protocolo prevê o uso de quimioterapia de indução, que consiste em três ciclos de vincristina, adriamicina e ciclofosfamida, alternados com ifosfamida e etoposídeo.

Após a quimioterapia neoadjuvante, foram realizados novos exames para avaliação da resposta ao tratamento. A RNM do membro inferior direito mostrou sinais de regressão parcial da neoplasia. A TC de tórax não evidenciou sinais de metástase. Foi realizado controle local cirúrgico pela técnica *frozen bone* ou *frozen autograft*, que consiste na excisão do tumor com preparo para fixação interna. Realiza-se o congelamento em nitrogênio líquido do segmento ósseo para destruição das células neoplásicas, seguido de descongelamento em temperatura ambiente e em água destilada, para posterior reimplante. O exame pré-operatório confirmou a presença de neoplasia maligna residual. Essa técnica cirúrgica não permite a avaliação anatomopatológica *in toto*, impossibilitando a confirmação histológica das margens cirúrgicas.

Entretanto, seguindo os princípios oncológicos e as recomendações internacionais, as margens foram previamente planejadas de forma ampla, com base nos exames de imagem pré-operatórios. Além disso, o congelamento com nitrogênio líquido inviabiliza células tumorais residuais, tornando seguro o reimplante ósseo. Após a cirurgia, foi realizado novo ciclo de quimioterapia, seguindo o protocolo descrito previamente.

Ao fim do tratamento, a RNM do membro inferior direito mostrou alteração de sinal medular e no componente sólido da superfície medial da diáfise distal do fêmur, compatível com *status* pós-operatório, a qual se manteve

em uma RNM realizada posteriormente, para fins de comparação. A paciente seguiu em acompanhamento nos setores de Oncologia e Ortopedia.

Após um ano e dois meses, a paciente deu entrada no pronto atendimento com queixas de febre recorrente e edema no membro inferior direito, com calor local e dor à flexão e à extensão do membro. A paciente foi internada para melhor investigação. Em nova RNM, foi evidenciada lesão expansiva de margens mal definidas, na região posterior do fêmur distal, medindo cerca de 7,0 cm de extensão e 5,0 × 5,8 cm (ântero-posterior × transversal) no plano axial. A TC relatou pequeno nódulo pulmonar no lobo inferior esquerdo. Foi solicitada biópsia da lesão do membro inferior, que confirmou neoplasia maligna pouco diferenciada, composta por células pequenas, redondas e azuis, com áreas de necrose, semelhante ao diagnóstico anterior. A imuno-histoquímica, com positividade para CD99, NKX2.2, FLI-1 e CD56, confirmou a recidiva de SE. A paciente foi redirecionada para nova cirurgia, com amputação do membro inferior direito e tratamento quimioterápico, e segue, atualmente, em acompanhamento.

## DISCUSSÃO

As neoplasias na infância estão entre as principais causas de óbito nessa faixa etária em diversos países<sup>8</sup>. As taxas de óbito mostram-se significativamente maiores quando os diagnósticos são tardios e as neoplasias estão em estágio avançado<sup>9,10</sup>. O SE é uma neoplasia de rápida progressão e alto potencial metastático, o que torna o diagnóstico precoce um fator decisivo para o prognóstico<sup>7</sup>.

O SE tende a acometer crianças na faixa etária dos 10 aos 15 anos, predominantemente do sexo masculino e com ascendência caucasiana<sup>2,5,9</sup>. A paciente deste relato recebeu o diagnóstico aos 9 anos de idade, faixa etária

próxima ao pico esperado pela epidemiologia. Retrospectivamente, o quadro clínico foi típico, com dor óssea de piora noturna, edema local e diminuição do movimento articular. Contudo, como os sintomas são bastante inespecíficos, quando apresentados isoladamente, dificultam o diagnóstico clínico.

Os tumores ósseos primários estão entre as neoplasias pediátricas com diagnóstico mais tardio<sup>10</sup>. Isso está associado a diversos fatores, como o curto período de latência e o crescimento acelerado, o que faz com que o atraso no diagnóstico gere significativa redução na chance de cura<sup>10,11</sup>.

Além disso, as neoplasias pediátricas podem se apresentar com manifestações clínicas pouco específicas, que muitas vezes se sobrepõem a outras doenças mais prevalentes nessa faixa etária<sup>9,10</sup>. A maioria dos pacientes com SE e outras neoplasias ósseas apresenta, inicialmente, dor local, a qual pode ser confundida com o próprio crescimento ou com traumas decorrentes do cotidiano<sup>4</sup>. No caso relatado, a primeira suspeita clínica foi de artrite idiopática juvenil, o que reflete a dificuldade em se estabelecer o diagnóstico diante de um quadro inespecífico.

Nesse contexto, nota-se a importância de profissionais da saúde generalistas, em atendimento primário, serem capazes de reconhecer os sinais de alerta em casos complexos e encaminhá-los para o especialista, quando necessário. Em casos nos quais as dores extrapolam o tempo de um mês, sem melhora na evolução, deve-se investir em uma investigação adicional<sup>4</sup>. O diagnóstico tardio de neoplasias na infância está relacionado a necessidade de terapias mais agressivas e, consequentemente, maior morbidade e mortalidade<sup>9</sup>.

O SE é uma neoplasia agressiva, e parte dos pacientes já apresenta metástases no momento do diagnóstico<sup>7</sup>. No caso de pacientes com doença localizada, o prognóstico é melhor, com cerca de 80% de sobrevida em cinco anos. Por outro lado, pacientes com metástas-

ses no diagnóstico apresentam redução significativa na sobrevida geral, a qual varia de acordo com o local e o número de implantes secundários<sup>4,7</sup>.

A paciente relatada apresentava, inicialmente, uma neoplasia localizada no fêmur distal e sem implantes secundários, o que indicava melhor prognóstico. Contudo, no momento da recidiva, observou-se a presença de um nódulo pulmonar. Esse relato evidencia como o prognóstico pode se alterar ao longo da evolução clínica da doença. Apesar da suspeita radiológica de implante secundário, a lesão não foi biopsiada.

O diagnóstico de SE é estabelecido pela combinação de exames radiológicos, anatomopatológicos e moleculares<sup>7</sup>. Na paciente em questão, a RNM evidenciou uma lesão óssea expansiva com sinais de gravidade, o que justificou a realização de biópsia e investigação detalhada. O diagnóstico diferencial deve incluir infecções, como osteomielite, além de neoplasias hematológicas, como as leucemias.

A neoplasia geralmente se desenvolve na cavidade medular, invadindo posteriormente o córtex e o periósteo<sup>1</sup>. Costuma gerar áreas de hemorragia e necrose na massa tumoral. Microscopicamente, o SE se apresenta como uma neoplasia pouco diferenciada, composta por células pequenas, redondas e azuis, com citoplasma escasso e áreas de necrose<sup>1,3,6</sup>.

Diversos marcadores imuno-histoquímicos são utilizados para auxiliar no diagnóstico; entre eles, destacam-se CD56, CD99, NKX2.2 e FLI1. Seu uso é essencial para a confirmação do diagnóstico de SE, bem como para a exclusão de seus diferenciais<sup>6</sup>. Cada um desses marcadores está associado, de alguma maneira, ao desenvolvimento do SE e, quando utilizados em conjunto, mostram-se bastante específicos para a neoplasia<sup>7</sup>.

O CD56 é expresso em uma variedade de tumores pediátricos, e estudos demonstraram que a expressão desse marcador está relacionada a pior prognóstico<sup>6,12</sup>. O CD99 é um mar-

cador de alta sensibilidade, estando presente em 95% dos casos de SE<sup>4</sup>. Contudo, esse marcador é positivo em diversos tumores mesenquimais, o que confere baixa especificidade e requer complementação com outros marcadores para a confirmação do SE<sup>6</sup>.

A expressão da proteína NKX2.2 apresenta boa sensibilidade e moderada especificidade, estando relacionada ao processo de diferenciação neuroendócrina e sendo um alvo transcricional da fusão *EWSR1-FLI1*<sup>6,7</sup>. Sua especificidade aumenta significativamente quando usada em conjunto com o CD99<sup>7</sup>.

A imunopositividade para FLI1 ocorre em pacientes que apresentam a fusão do gene *EWSR1-FLI1*<sup>6</sup>. Esse marcador é mais específico que o CD99, embora também possa estar presente em algumas leucemias e linfomas, o que limita sua especificidade<sup>4</sup>.

A translocação entre os cromossomos 11 e 22 é a característica mais importante desse tumor, gerando o gene de fusão *EWSR1-FLI1* ou *EWS-ERG*<sup>13</sup>. Essa fusão origina uma proteína quimérica que induz a transcrição de genes que contribuem para o desenvolvimento tumoral, por interferirem na proliferação, diferenciação, ciclo celular e apoptose<sup>3,4</sup>. Cerca de 90% dos pacientes com SE, incluindo a paciente deste relato, apresentam o gene de fusão *EWSR1-FLI1*, o que torna sua detecção uma ferramenta diagnóstica de grande importância<sup>2,4,6</sup>.

Atualmente, o tratamento é realizado com drogas citotóxicas inespecíficas. Antes do desenvolvimento dos protocolos atuais, a mortalidade por SE era extremamente elevada. A sobrevida global melhorou significativamente após a sua instituição<sup>5</sup>. Pesquisas recentes visam ao desenvolvimento de drogas específicas para os marcadores presentes no SE. No entanto, drogas que interferem diretamente na proteína quimérica mostraram-se pouco eficazes<sup>14</sup>. Outros objetos de estudo em andamento são fármacos que atuam no microambiente tumoral e nos alvos transcricionais do *EWSR1-FLI1*, como inibidores da polimerase

1 (PARP1), do receptor de IGF-1 e do CD99<sup>3,15</sup>. Apesar do conhecimento avançado sobre os alvos moleculares, ainda há desafios significativos na sua tradução para terapias eficazes em ambiente clínico.

Quando possível, busca-se empregar estratégias mais conservadoras que permitam o tratamento da neoplasia e a manutenção da qualidade de vida do paciente. Na primeira abordagem terapêutica da paciente, em vez da técnica cirúrgica de amputação, optou-se por uma técnica mais conservadora, visando à preservação do membro afetado. O uso da técnica *frozen bone* ou *frozen autograft* como tratamento cirúrgico constitui uma estratégia que busca promover a manutenção óssea, com menores complicações e morbidade. Os resultados funcionais e terapêuticos são semelhantes, porém com menor tempo cirúrgico e melhor ajuste do implante ósseo<sup>16</sup>. No caso relatado, a recidiva da neoplasia impôs a necessidade de amputação do membro.

No passado, o controle local do sarcoma de Ewing era obtido predominantemente por meio de amputações; entretanto, com o avanço das técnicas cirúrgicas e quimioterápicas, passou-se a priorizar estratégias de preservação do membro. O tratamento cirúrgico permanece como a principal forma de controle local, embora ainda não exista consenso quanto ao método ideal para reconstrução óssea em pacientes pediátricos<sup>17</sup>.

A escolha da técnica é multifatorial, considerando fatores como idade, expectativa de crescimento, resposta à quimioterapia, presença de metástases e disponibilidade de recursos<sup>18</sup>. As reconstruções podem ser biológicas (com enxertos autólogos ou alogênicos) ou protéticas<sup>19</sup>. No caso relatado, por se tratar de uma paciente pediátrica, o uso de prótese poderia resultar em falha precoce devido ao crescimento ósseo, e os enxertos alogênicos não estavam disponíveis em razão da inexistência de banco ósseo pediátrico.

Frente a isso, optou-se pela técnica de

*frozen autograft*, já descrita na literatura para a abordagem de neoplasias ósseas, permitindo preservação do membro com bom potencial de osteoindução, osteocondução e integração anatômica<sup>16,17,20</sup>. Embora essa técnica não esteja diretamente mencionada nas diretrizes dos grupos cooperativos (SIOP<sup>21</sup>, SOBOPE<sup>2</sup>, SLAOP<sup>2</sup>), estas preconizam a realização de cirurgia com reconstrução viável, delegando a escolha da técnica ao julgamento especializado e individualizado de cada caso. Cabe ressaltar que estudos recentes demonstram taxas de recidiva e sobrevida global semelhantes às demais modalidades de reconstrução<sup>17,22</sup>.

Uma limitação conhecida do método é a impossibilidade de envio da peça completa para análise anatomopatológica, restringindo-se à avaliação de fragmentos<sup>16,20</sup>. No entanto, o congelamento com nitrogênio líquido promove destruição completa das células neoplásicas residuais, sendo considerado seguro quando realizado com margens amplas previamente planejadas.

A recidiva do sarcoma de Ewing está associada a múltiplos fatores, incluindo tamanho tumoral, localização, resposta histológica à quimioterapia, status das margens cirúrgicas e tempo até a recidiva. Tumores volumosos, localizados em ossos centrais e com resposta histológica inferior a 90% de necrose após quimioterapia apresentam maior risco de recidiva local e sistêmica<sup>14</sup>. Além disso, recidivas precoces — até dois anos após o diagnóstico — costumam indicar comportamento biológico mais agressivo e pior prognóstico<sup>5</sup>.

Esse quadro típico de SE permite a avaliação de diversas questões de acompanhamento e abordagem terapêutica. Para que o diagnóstico precoce seja uma realidade, é essencial que os pais e profissionais de saúde estejam atentos aos principais sinais de alarme que justifiquem uma investigação adicional nessa faixa etária. O objetivo de relatar esse caso é permitir que os médicos não especialistas consigam identificar pacientes que necessitam de uma avaliação es-

pecializada, visando ao diagnóstico precoce e tratamento adequado.

## CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

KKK, SHM e EMC realizaram a concepção e desenho do estudo, análise dos dados e redação do manuscrito. KKK, SHM e EMC realizaram coleta de dados e revisão crítica do manuscrito. APP e DPS realizaram a revisão final do texto. Todos os autores leram e aprovaram a versão final do manuscrito e concordam em se responsabilizar por seu conteúdo.

## CONFLITOS DE INTERESSE

Desejamos confirmar que não há conflitos de interesse conhecidos associados a esta publicação e que não houve apoio financeiro significativo para este trabalho que pudesse ter influenciado seus resultados.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Hospital Pequeno Príncipe e Faculdades Pequeno Príncipe pelo suporte e contribuição para este estudo.

## DECLARAÇÃO QUANTO AO USO DE IA GENERATIVA

Os autores declaram que utilizaram ferramentas de inteligência artificial generativa ChatGPT para auxiliar na revisão linguística.

## REFERÊNCIAS

1. Kumar V, Robbins SL, organizadores. Robbins Basic pathology. 9. ed. Philadelphia, Pa: Elsevier, Saunders; 2013. 910 p.
2. Robbins SL, Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Patologia: bases patológicas das doenças. 9ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2014. p. 1231-1235
3. Tratado de Oncologia. Editora Atheneu; 2021.
4. Grünewald TGP, Cidre-Aranaz F, Surdez D, Tomazou EM, De Álava E, Kovar H, et al. Ewing sarcoma. Nat Rev Dis Primer [Internet]. 5 de julho de 2018 [citado 24 de outubro de 2025];4(1):5. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41572-018-0003-x>
5. Eaton BR, Claude L, Indelicato DJ, Vatner R, Yeh B, Schwarz R, et al. Ewing sarcoma. Pediatr



- Blood Cancer [Internet]. maio de 2021 [citado 24 de outubro de 2025];68(S2):e28355. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pbc.28355>
6. Sbaraglia M, Righi A, Gambarotti M, Dei Tos AP. Ewing sarcoma and Ewing-like tumors. *Virchows Arch* [Internet]. janeiro de 2020 [citado 24 de outubro de 2025];476(1):109–19. Disponível em: <https://link.springer.com/10.1007/s00428-019-02720-8>
  7. Daher M, Zalaquett Z, Chalhoub R, Abi Farraj S, Abdo M, Sebaaly A, et al. Molecular and biologic biomarkers of Ewing sarcoma: A systematic review. *J Bone Oncol*. junho de 2023;40:100482.
  8. Silva (INCA) IN de CJAG da. Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil. Inca; 2015.
  9. Rodrigues KE, Camargo BD. Diagnóstico precoce do câncer infantil: responsabilidade de todos. *Rev Assoc Médica Bras* [Internet]. janeiro de 2003 [citado 24 de outubro de 2025];49(1):29–34. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-42302003000100030&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302003000100030&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)
  10. Ries PK, Costenaro RGS. Fatores relacionados ao diagnóstico tardio das neoplasias na infância e adolescência. *Discip Sci Saúde* [Internet]. 3 de janeiro de 2018 [citado 24 de outubro de 2025];18(1):111–21. Disponível em: <https://periodicos.ufrn.edu.br/index.php/disciplinarumS/article/view/2255>
  11. Reis RDS, Santos MDO, Thuler LCS. Incidência de tumores pediátricos no Brasil. *Rev Bras Cancerol* [Internet]. 30 de março de 2007 [citado 24 de outubro de 2025];53(1):5–15. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/revista/index.php/revista/article/view/1823>
  12. Ash S, Luria D, Cohen IJ, Goshen Y, Toledano H, Issakov J, et al. Excellent prognosis in a subset of patients with Ewing sarcoma identified at diagnosis by CD56 using flow cytometry. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res*. 1o de maio de 2011;17(9):2900–7.
  13. Gargallo P, Yáñez Y, Juan A, Segura V, Balaguer J, Torres B, et al. Review: Ewing Sarcoma Predisposition. *Pathol Oncol Res* [Internet]. outubro de 2020 [citado 24 de outubro de 2025];26(4):2057–66. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s12253-019-00765-3>
  14. Gaspar N, Hawkins DS, Dirksen U, Lewis IJ, Ferrari S, Le Deley MC, et al. Ewing Sarcoma: Current Management and Future Approaches Through Collaboration. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20 de setembro de 2015;33(27):3036–46.
  15. Brenner JC, Feng FY, Han S, Patel S, Goyal SV, Bou-Maroun LM, et al. PARP-1 inhibition as a targeted strategy to treat Ewing's sarcoma. *Cancer Res*. 1o de abril de 2012;72(7):1608–13.
  16. Tsuchiya H, Wan SL, Sakayama K, Yamamoto N, Nishida H, Tomita K. Reconstruction using an autograft containing tumour treated by liquid nitrogen. *J Bone Joint Surg Br* [Internet]. fevereiro de 2005 [citado 24 de outubro de 2025];87-B(2):218–25. Disponível em: <https://online.boneandjoint.org.uk/doi/10.1302/0301-620X.87B2.15325>
  17. Cecilia Belzarena A, Cook JL. Does liquid nitrogen recycled autograft for treatment of bone sarcoma impact local recurrence rate? A systematic review. *J Bone Oncol* [Internet]. outubro de 2024 [citado 24 de outubro de 2025];48:100628. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2212137424001088>
  18. Miwa S, Takeuchi A, Shirai T, Yamamoto N, Hayashi K, Nishida H, et al. Outcomes and complications of reconstruction using tumor-bearing frozen autografts in patients with metastatic bone tumors. *Anticancer Res*. outubro de 2014;34(10):5569–77.
  19. Igarashi K, Yamamoto N, Shirai T, Hayashi K, Nishida H, Kimura H, et al. The long-term outcome following the use of frozen autograft treated with liquid nitrogen in the management of bone and soft-tissue sarcomas. *Bone Jt J* [Internet]. abril de 2014 [citado 24 de outubro de 2025];96-B(4):555–61. Disponível em: <https://online.boneandjoint.org.uk/doi/10.1302/0301-620X.96B4.32629>
  20. Miwa S, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Igarashi K, Bangcoy MLS, et al. Graft Survivals after Reconstruction Using Tumor-Bearing Frozen Bone in the Extremities. *Cancers* [Internet]. 2 de agosto de 2023 [citado 24 de outubro de 2025];15(15):3926. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6694/15/15/3926>
  21. SIOPE ES for PO. STANDARD CLINICAL PRACTICE RECOMMENDATIONS FOR EWING SARCOMA [Internet]. 2021 [citado 24 de outubro de 2025]. Disponível em: <https://siope.eu/media/documents/escp-ewing-sarcoma.pdf>
  22. Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica (SOBOPE). Diretrizes para o diagnóstico e tratamento dos sarcomas ósseos pediátricos [Internet]. São Paulo: SOBOPE; 2021 [citado 24 out 2025]. Disponível em: <https://www.soboep.org.br/>
  23. Sociedad Latinoamericana de Oncología Pediátrica (SLAOP). Guía Latinoamericana de Manejo de Sarcomas Óseos en Pediatría [Internet]. Buenos Aires: SLAOP; 2020 [citado 24 out 2025]. Disponível em: <https://www.slaop.org/>