



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA**

**FRANCISCO JOSÉ NUNS AGUIAR**

**SARCOMA DE EWING – ACOMETENDO MANDIBULA:  
RELATO DE CASO**

**PIRACICABA  
2022**

**FRANCISCO JOSÉ NUNES AGUIAR**

**SARCOMA DE EWING - ACOMETENDO MANDIBULA:  
RELATO DE CASO**

Monografia apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Especialista em Estomatologia

Orientador: Prof. Dr. Alan Roger dos Santos Silva  
Coorientador: Prof. Dr. Pablo Agustin Vargas

Piracicaba  
2022

Ficha catalográfica  
Universidade Estadual de Campinas  
Biblioteca da Faculdade de Odontologia de Piracicaba  
Marilene Girello - CRB 8/6159

Ag93s Aguiar, Francisco José Nunes, 1995-  
Sarcoma de Ewing - acometendo mandíbula : relato de caso / Francisco José Nunes Aguiar. – Piracicaba, SP : [s.n.], 2022.

Orientador: Alan Roger dos Santos Silva.

Coorientador: Pablo Agustín Vargas.

Trabalho de Conclusão de Curso (especialização) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Sarcoma de Ewing. 2. Neoplasias ósseas. 3. Crianças. I. Santos-Silva, Alan Roger, 1981-. II. Vargas, Pablo Agustín, 1973-. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. IV. Título.

Informações adicionais, complementares

**Título em outro idioma:** Ewing's sarcoma affecting the jaw: case report

**Palavras-chave em inglês:**

Sarcoma, Ewing

Bone neoplasms

Children

**Área de concentração:** Estomatologia

**Titulação:** Especialista

**Data de entrega do trabalho definitivo:** 30-06-2022

## RESUMO

O sarcoma de Ewing (ES) é uma neoplasia maligna que afeta principalmente o tecido ósseo, comumente diagnosticado em adolescentes e adultos jovens. Sua ocorrência na região da cabeça e pescoço é incomum e geralmente envolve a mandíbula e a maxila. Uma extensa revisão da literatura mostra apenas poucos casos de ES. Este artigo relata um caso raro de ES da mandíbula em uma menina de 14 anos de idade, diagnosticada e tratada com sucesso. No exame clínico, notou-se aumento em fundo de suco com consistência endurecida e em soalho, na palpação notava-se uma projeção fibroelástica. Os exames radiográficos e tomográficos demonstraram tumor ósseo com comprometimento de partes moles, com falta de continuidade da vestibular e lingual inteira, onde visualiza área hipodensa extensa de pré-molares direito a pré-molares esquerdo. Microscopicamente, o tumor foi composto por células pequenas redondas e azuis que exibiam imunorreatividade para CD99 e Fli-1. A paciente foi submetida ao plano de tratamento Euro Ewing 99. QT: VIDE [Vincristina (D1), Ifosfamida (D1-3), Doxorubicina (D1-3), Etoposídeo (D1-3)]. O tumor foi considerado irressecável. QRTc: VAI [Vincristina, Actinomicina D, Ifosfamida (14 ciclos, a cada 21 dias)] + IMRT [60Gy (2Gy/dia, 5x/semana, 6 semanas)]. Este caso elucida a importância do conhecimento profissional dos aspectos relevantes das lesões malignas, como ES. A paciente encontra-se em acompanhamento de 2 anos no Orocentro – FOP Unicamp, sem queixa de dor, com boa abertura bucal, sem assimetria facial ou alterações funcionais.

**PALAVRAS-CHAVE:** Sarcoma de Ewing, Neoplasias Ósseas, Criança

## INTRODUÇÃO

São classificados como sarcomas, os tumores malignos que acometem o tecido conjuntivo (GASPAR et al., 2015). Os tumores da família do sarcoma de Ewing (TFSE) são neoplasias malignas dos ossos e partes moles, formada por células redondas e pequenas com diferentes graus de variação neuroectodérmica, incluindo o sarcoma de Ewing dos ossos (SE), o sarcoma de Ewing extra esquelético (SEE) e o denominado tumor neuroectodérmico primitivo (PNET) e tumor de Askin (DE ALAVA et al 2013). As lesões com diagnóstico de sarcoma de Ewing compreendem apenas 1 a 4% das lesões de cabeça e pescoço e a maioria dos casos está associada à mandíbula (RAHMAN et al., 2010; KESHANI et al., 2018).

Os TFSE são mais frequentes em crianças e adolescentes e, embora os TFSE sejam sarcomas de alto grau e se apresentaram com metástases no diagnóstico em 25% dos casos, observou-se nas últimas décadas um aumento significativo das taxas de sobrevivência, principalmente pela utilização de uma abordagem terapêutica multimodal que inclui quimioterapia, cirurgia e radioterapia (RODRIGUEZ-GALINDO et al., 2007; HAMILTON et al., 2015). Para os casos de doença localizada, a taxa de sobrevida global de 5 anos atualmente fica entre 70% e 80% e para os casos de doença disseminada em cerca de 30% (RODRIGUEZ-GALINDO et al., 2007; BRUNETTO et al., 2015; HAMILTON et al., 2015; CASH et al., 2016).

O Sarcoma de Ewing constitui cerca de 6 a 10% dos tumores ósseos malignos primários e, embora ocorram também em adultos de todas as faixas etárias, cerca de 80% dos casos são diagnosticados em pacientes com idade abaixo de 20 anos, atrás do osteossarcoma (UNNI et al., 2005; DE ALAVA et al., 2013). São tumores de predileção pelo sexo masculino. São mais frequentes nas diáfises dos ossos longos tubulares, especialmente no fêmur e, nos ossos planos pélvicos (KUMAR et al., 2005). As taxas de incidência do sarcoma de Ewing foram de 0,3 a 0,5 casos por milhão, sendo extremamente raro em populações negras, sugerindo um importante fator genético. As taxas de incidência foram significativamente menores também nas populações afro-americana e asiática quando comparadas à população branca americana. No Brasil, a mediana das taxas médias de incidência foi de 5,32 por milhão para pacientes de 0 a 14 anos, e de 7,19 por milhão para o grupo de 0 a 19 anos. As maiores taxas de incidência foram observadas na faixa etária de 15 a 19 anos, sendo as maiores taxas nos municípios de Campo Grande no Mato Grosso do Sul (24,38 por milhão) e João Pessoa na Paraíba (23,08 por milhão) (INCA, 2017).

Devido apresentar características histológicas e imuno-histológicas semelhantes, além de alterações genéticas particulares, muito se discute a respeito da verdadeira linhagem celular neoplásica do Sarcoma de Ewing (CATALAN et al., 2005). Acredita-se que todos os tipos de TFSE sejam variações anatomo-clínicas da mesma entidade (LLOMBART-BOSCH et al., 2009; REKHI et al., 2014; WEI et al., 2014; KIM et al., 2016), evitando-se atualmente os termos alternativos e sinônimos, especialmente “PNET”, que é empregado para um outro tipo de tumor do SNC e trato genital feminino (DE ALAVA et al 2013; FLETCHER et al., 2016). A terminologia destes tumores faz referência ao patologista norte-americano James Ewing (1866-1943), que em um artigo de 1921 intitulado “Diffuse endothelioma of bone”, republicado em 1972, foi quem primeiro descreveu como um tumor ósseo agressivo de pequenas células sensíveis à radioterapia, acreditando tratar-se de um “endotelioma difuso do osso” (EWING et al., 1972; UNNI et al., 2005). Estudos recentes sugerem que células-tronco mesenquimais ou derivadas da crista neural sejam as células de origem dos TFSE (GORDON et al., 2016; VON LEVETZOW et al., 2011).

O diagnóstico de TFSE clássico em um contexto clínico esperado e com características imuno-histoquímicas comuns, especialmente a expressão de CD99 e FLI1, não exigem confirmação molecular. No entanto, nos casos de variantes histológicas ou morfologia atípica, especialmente se associados a imuno-histoquímica inesperada, a confirmação genética para um diagnóstico convincente pode ser realizada por FISH (hibridização *in situ* por fluorescência) ou RT-PCR (reação em cadeia de polimerase por transcrição reversa) (MACHADO et al., 2016). TFSE são geneticamente caracterizados por translocações entre os cromossomos 11 e 22 envolvendo um gene da família FET e um gene da família ETS e culminando na fusão de dois genes pertencentes a cada uma dessas famílias, sendo que em aproximadamente 90% dos casos a translocação envolve EWSR1 e FLI1 [t(11,22) (q24; q12)], gerando um fator de transcrição aberrante que pode ativar ou reprimir outros genes envolvidos na oncogênese (DE ALAVA et al., 2013; KIM et al., 2016; MACHADO et al., 2016; GRÜNEWALD et al., 2018).

A quimioterapia, radioterapia ou a ressecção do tumor podem ser tratamento de escolha para o SE. A conduta terapêutica depende da existência ou não de metástases ao diagnóstico. O tumor é radiosensível, e historicamente foi o tratamento de primeira linha no controle local antes da introdução da quimioterapia (QT). Com a evolução das drogas quimioterápicas (e o uso de várias associações delas), o melhor conhecimento das consequências da radioterapia, a evolução da cirurgia na ressecção em bloco dos tumores, a possibilidade de reconstrução ortopédica preservando o membro acometido, melhorou significativamente o tratamento desses tumores (FLECHNER & MILLS, 1993). A presença de metástase ao diagnóstico ou durante a evolução do tratamento, implica em piora das condições e menor tempo de sobrevida (FLECHNER & MILLS, 1993; USHIGOME et al., 1989; PICCI et al., 1993).

Portanto, o objetivo deste estudo foi relatar o caso de uma paciente diagnosticada com Sarcoma de Ewing em mandíbula, no Orocentro-Unicamp/FOP.

## RELATO DE CASO

Paciente, leucoderma, 14 anos de idade, gênero feminino, foi encaminhada por Ortodontista ao Orocentro da FOP-UNICAMP para avaliação de “aumento de volume em boca”. Paciente estava assintomática e não havia notado previamente o aumento de volume em mandíbula anterior (figura 1). No exame clínico intraoral (figura 2) notou-se ausência de mobilidade dentária e resposta positiva ao teste térmico, a consistência da lesão em fundo de suco estava endurecida, mas em soalho de boca notava-se uma projeção fibroelástica. Foi solicitada radiografia panorâmica e uma tomografia computadorizada da região (figura 3) que demonstrou lesão óssea com comprometimento de partes moles, falta de continuidade da cortical vestibular e lingual, onde visualizamos área hipodensa extensa de pré-molares direito a pré-molares esquerdo. No corte sagital, identificamos uma reação periosteal (projeções verticais hiperdensas) um fenômeno sugestivo de malignidade, (figura 4). Foi solicitado um exame de ressonância magnética (figura 5) e observamos hipersinal com mesma textura em soalho de boca e epicentro de mandíbula, sugerindo um tumor agressivo destrutivo de epicentro de mandíbula anterior que infiltrava e se estendia para soalho.

Foi realizado um exame de Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF), onde obtivemos lâminas de esfregaço citológico, das quais 3 foram coradas em Panótico e 3 foram fixadas em álcool etílico à 95% para posterior coloração de Papanicolaou. Adicionalmente, uma seringa contendo de líquido avermelhado fixado em formol à 10% foi enviado para análise laboratorial, para ser realizada a técnica de embocado celular em parafina (técnica de *CellBlock*). Esfregaço citológico com áreas hemorrágicas apresentou áreas com células com núcleos pleomórficos, desnudos e atípicos. Notou-se também escassas células inflamatórias ao redor das células neoplásicas. No embocado celular de parafina observaram-se células pequenas, redondas e azuis, apresentando algumas formações em rosetas, sugerindo uma neoplasia de natureza maligna. A associação em as características clínicas e citopatológicas sugeriram o diagnóstico de Sarcoma de Ewing.

Diante das características, realizamos uma biopsia incisional na região de fundo de sulco mandibular anterior, procedendo com o envio do material fixado em formol à 10% para análise histopatológica. Após o devido processamento da biópsia e realização de cortes histológicos em 5µm de espessura corados em hematoxilina e eosina (HE), a análise histopatológica corroborou com os achados citológicos quanto ao conteúdo da neoplasia composta por grande quantidade de células pequenas, redondas e azuis (figura 6). Nas áreas eosinofílicas, observamos áreas de necrose que reforçavam a suspeita de malignidade, além das áreas com células basofílicas fazendo agrupamentos periféricos com centro eosinofílico bem evidente, caracterizando as Pseudorrosetas de Homer Wright (figura 7). Este achado histológico é fortemente sugestivo para tumores da linhagem primitiva neuroectodérmica, tendo como exemplo o Sarcoma de Ewing. Diante dessas características, um painel de reações imunoistoquímicas foi solicitado (tabela 1), tumor positivo para Vimentina sugerindo a linha sarcomatoide e CD99 e Fli-1 deram positivo (figura 8). O laudo foi liberado para paciente ser tratada com uma lesão maligna sugestiva de sarcoma de ewing.

A paciente foi encaminhada ao Centro Infantil Boldrini-SP para continuidade ao processo diagnóstico e início de estadiamento. Fizeram o estudo da translocação dos cromossomos 11 e 22 por meio de RT-PCR, confirmando o diagnóstico de Sarcoma de Ewing. A paciente apresentou o estadiamento T1N0M0G4, localizado, estadio IIA (AJCC system for bone cancer). Foi utilizado o protocolo de tratamento Euro Ewing 99. QT: VIDE [Vincristina (D1), Ifosfamida (D1-3), Doxorubicina (D1-3), Etoposideo (D1-3)]. O tumor foi considerado irressecável. QRTc: VAI [Vincristina, Actinomicina D, Ifosfamida (14 ciclos, a cada 21 dias)] + IMRT [60Gy (2Gy/dia, 5x/semana, 6 semanas)]. A paciente foi acompanhada durante todo o tratamento pela equipe de odontologia, com adequação bucal pré quimioterapia

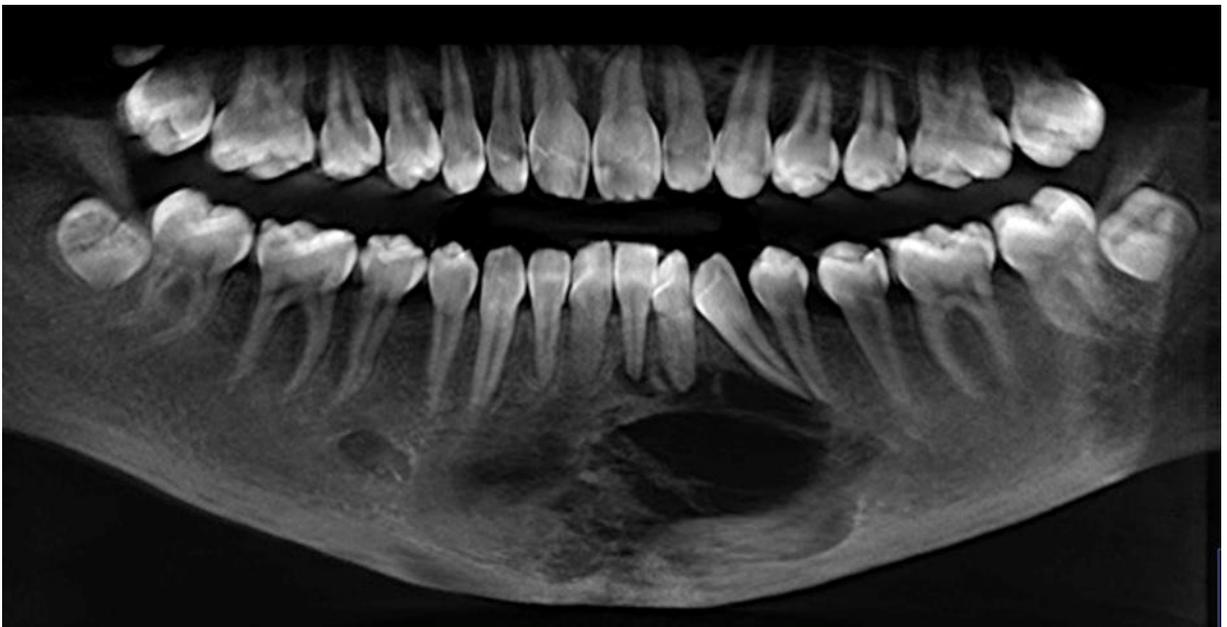
e radioterapia, suporte biomodulação, realização de abridor de boca. Paciente evoluiu muito bem, sem sequelas físicas, livre de doença. Paciente continua em acompanhamento no Orocentro FOP-UNICAMP, no exame radiográfico panorâmico após 18 meses (figura 9) ao término do tratamento observamos formação óssea.



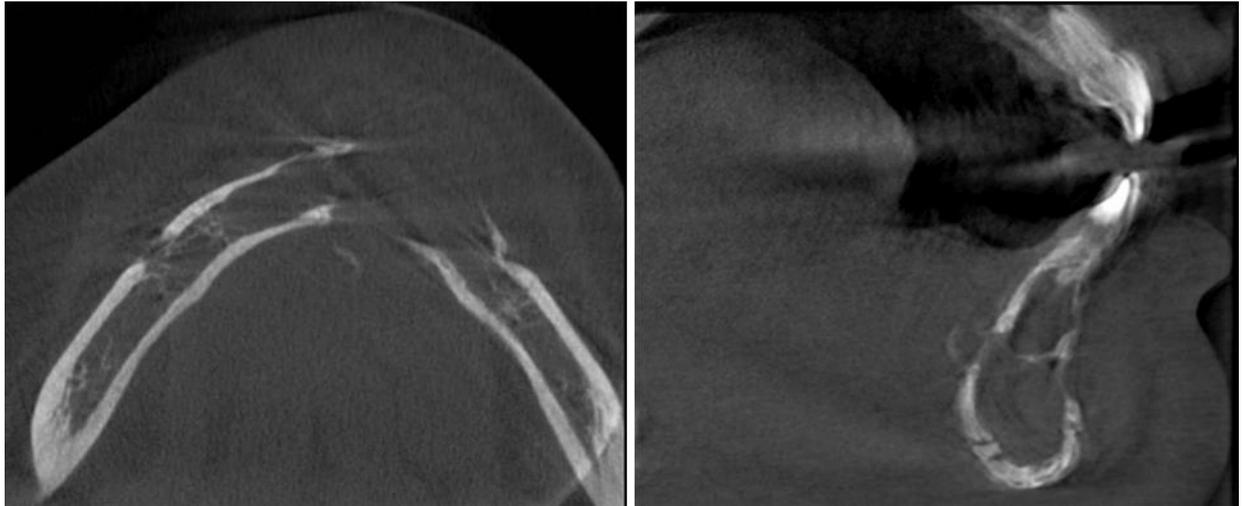
**Figura 1: Aspecto extraoral**



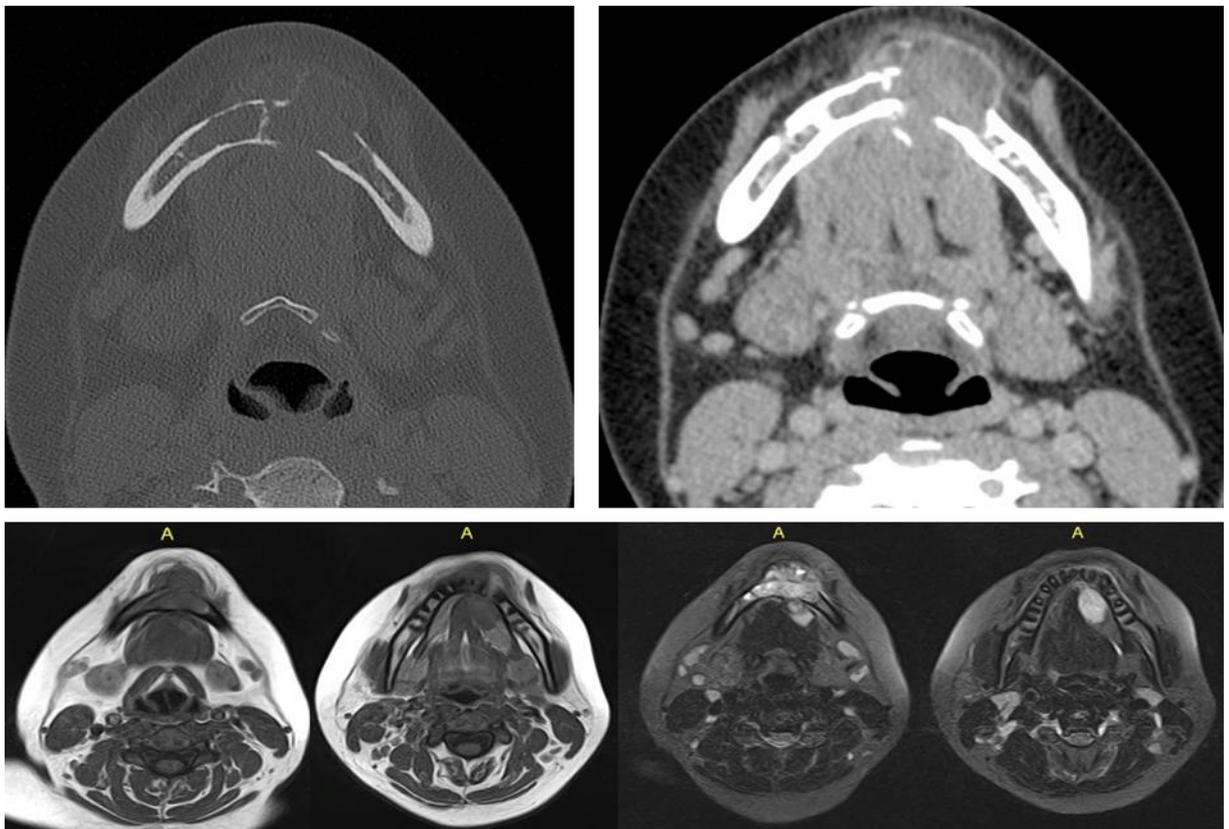
**Figura 2: Aspecto intraoral**



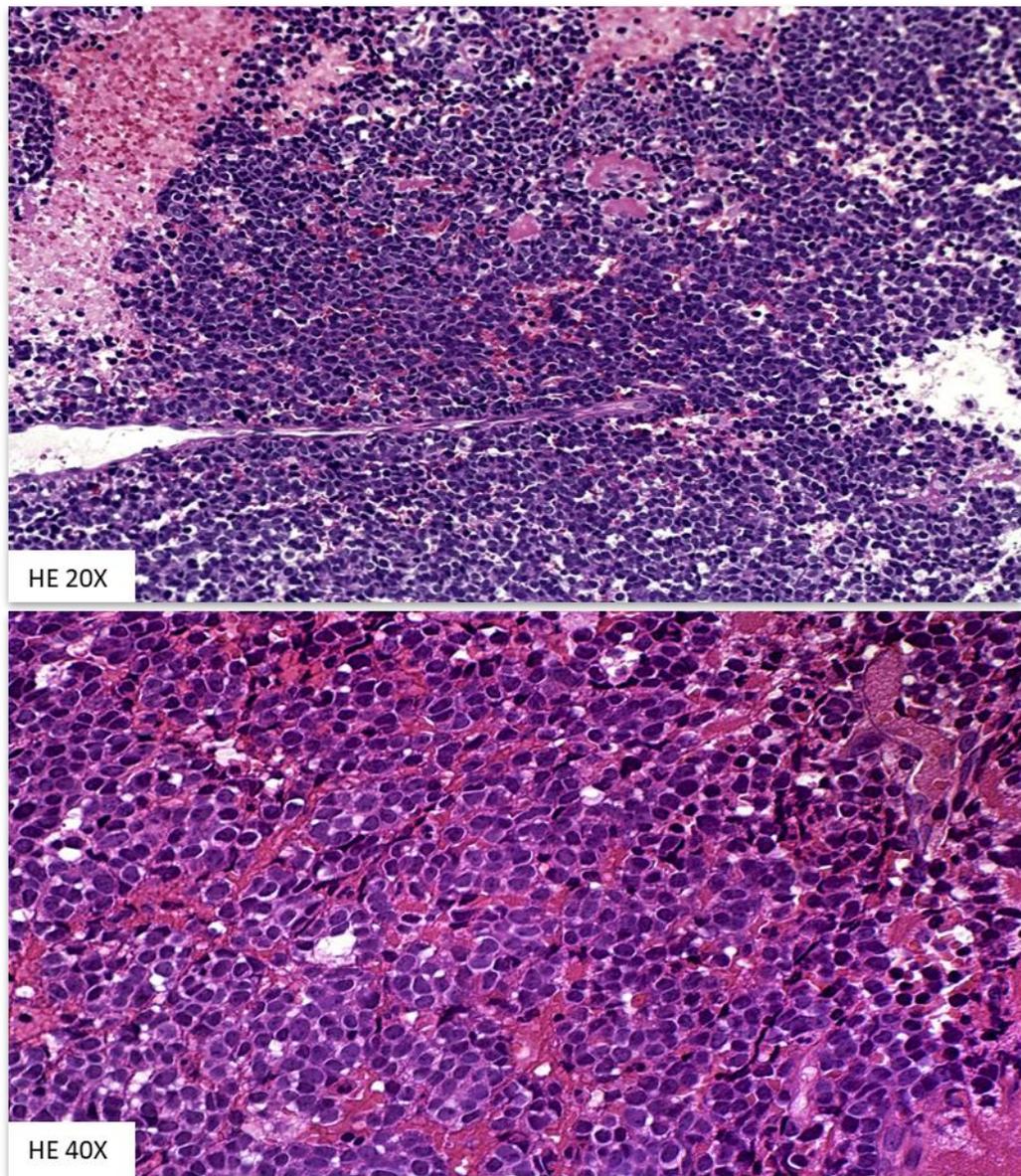
**Figura 3: Exame de imagem**



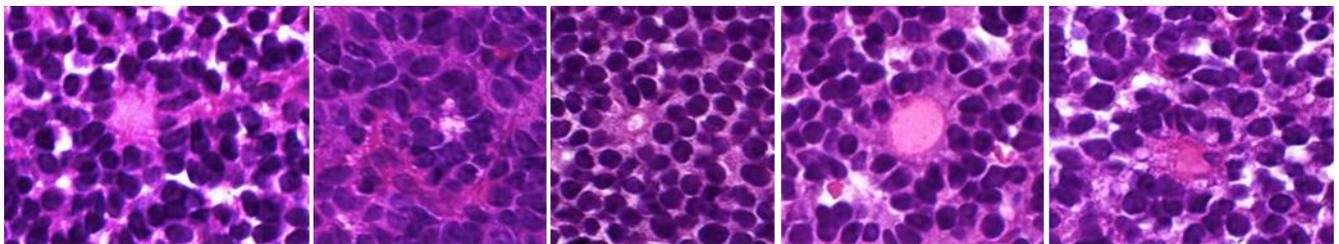
**Figura 4: Reação periosteal**



**Figura 5: Ressonância magnética**



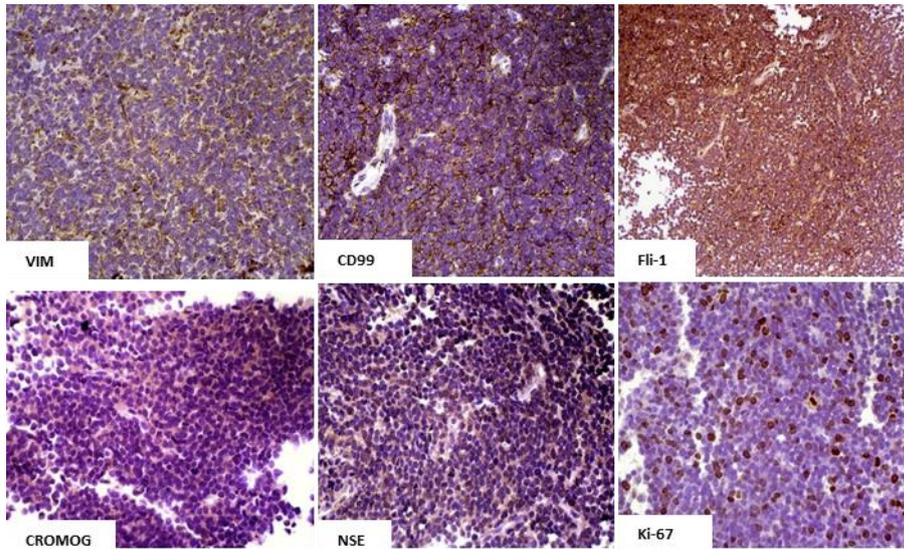
**Figura 6: Análise histopatológica**



**Figura 7: Pseudorosetas de Homer Wright**

**Tabela 1: Pannel de reações imunoistoquímicas**

<b>Anticorpo</b>	<b>Resultado</b>	<b>Padrão de marcação</b>
<b>Vimentina</b>	<b>Positivo</b>	<b>Citoplasma</b>
<b>Cromogranina A</b>	<b>Positivo</b>	<b>Citoplasma</b>
<b>NSE</b>	<b>Positivo</b>	<b>Citoplasma</b>
<b>CD99</b>	<b>Positivo</b>	<b>Membrana</b>
<b>Fli-1</b>	<b>Positivo</b>	<b>Núcleo</b>
<b>CD117 (C-Kit)</b>	<b>Positivo</b>	<b>Membrana</b>
<b>Ki-67</b>	<b>Alto – cerca de 30% de positividade</b>	<b>Núcleo (IP=30%)</b>
<b>PAS</b>	<b>Positivo</b>	<b>Citoplasma</b>
<b>AE1/AE3</b>	<b>Negativo</b>	<b>-</b>
<b>Desmina</b>	<b>Negativo</b>	<b>-</b>
<b>GFAP</b>	<b>Negativo</b>	<b>-</b>
<b>LCA</b>	<b>Negativo</b>	<b>-</b>
<b>TdT</b>	<b>Negativo</b>	<b>-</b>
<b>S-100</b>	<b>Negativo</b>	<b>-</b>
<b>Sinaptofisina</b>	<b>Negativo</b>	<b>-</b>



**Figura 8: Imunofenótipo**



**Figura 9: Paciente após tratamento; extra e intraoral e radiografia panorâmica.**

## DISCUSSÃO

No geral, o Sarcoma de Ewing (SE) é mais prevalente em homens do que em mulheres ao considerar todas as localizações do tumor. Esta diferença não é vista em SE da cavidade oral e anexos, onde a distribuição de gênero parece ser equilibrada. Alguns autores comentam que a diferença de gênero é notada acima dos 13 anos (QUESADA et al., 2003). Relatamos caso de uma paciente do sexo feminino, com 14 anos de idade no início da doença, sendo menor que a relatada para SE de qualquer localidade (18 anos) (ROSEN et al., 1974). Com relação à SE da cavidade oral, nossos dados coincidem com outras séries de relatos (WOOD et al., 1990; GOSAU et al., 2008), mas diferem dos achados de Gupta *et al.*, 2009, que relataram idade média dos pacientes para as localizações de cabeça e pescoço de 10,9 anos. Os dados publicados correspondem a séries de casos envolvendo muito poucos pacientes, e isso poderia explicar a ampla variabilidade observada.

Nossa observação coincide em partes com a de Gupta *et al.*, 2009, que em uma série de 65 casos de sarcoma primário dos maxilares registrou localização mandibular em 70,7% dos casos, com predileção pelo ramo ascendente. A mandíbula foi a localização do tumor em nosso relato, porém esse estava localizado no corpo anterior de mandíbula. Tem sido sugerido que a maior quantidade de medula óssea presente no ramo ascendente seria responsável pela maior prevalência desses tumores nessa localização (LANGMAN et al., 1989; LOPES et al., 2007; KARIMI et al., 2011).

Admite-se que a manifestação inicial mais frequente da doença seja na forma de edema e dor, embora em nosso estudo especificamente centrado em SE da cavidade oral a manifestação inicial mais frequente tenha sido apenas edema. A cavidade oral é facilmente acessível para exploração, e as estruturas ósseas não se encontram sob espessas camadas musculares como em outras localizações mais comuns de SE como o fêmur, a pelve ou mesmo as costelas. Isso pode explicar por que os tumores nessas localizações são identificados mais tardiamente do que os tumores da cavidade oral e, conseqüentemente, por que a dor é mais frequentemente relatada como primeira manifestação, associada ou não ao edema (BRASME et al., 2014).

Os sinais e sintomas são inespecíficos e podem ser diagnosticados erroneamente como infecções dentárias, inchaço, parestesia e dor (BALKAYA et al., 2017). No presente caso, a queixa principal foi de “aumento de volume em boca” (LOSSOS et al., 1992). Segundo De Santos et al., 1978 pode observa-se clinicamente, componente de tecido mole do tumor, como no presente caso. Além disso, MARGAIX-MUÑOZ et al., 2017 relataram que infecções dentárias e inflamação periodontal foram os principais diagnósticos diferenciais do Sarcoma de Ewing. A literatura contém um caso, em que o paciente foi diagnosticado pela primeira vez com pericoronarite (TAKAMI et al., 2020). No presente estudo, a paciente foi encaminhada pelo ortodontista para avaliação de “aumento de volume em boca”, a paciente estava assintomática e não havia notado previamente o aumento.

As características radiológicas do sarcoma de Ewing primário são destruição óssea permeativa, com possibilidade de deslocamento acentuado dos dentes, erosão cortical, massa de tecido mole adjacente à destruição óssea e espaço do ligamento periodontal alargado (De Santos et al., 1978). O tumor é predominantemente radiotransparente, com limites mal definidos e sem reação esclerótica periférica. Alguns casos esporádicos descrevem um padrão radiopaco ou misto, com contorno bem definido (MARGAIX-MUÑOZ et al., 2017). Neste

caso, a radiografia panorâmica e tomografia demonstram lesão óssea com comprometimento de partes moles, falta de continuidade da cortical vestibular e lingual, onde visualizamos área hipodensa extensa de pré-molares direito a pré-molares esquerdo. No corte sagital, identificamos uma reação periosteal (projeções verticais hiperdensas) um fenômeno sugestivo de malignidade. Quando solicitado um exame de ressonância magnética observamos hipersinal com mesma textura em soalho de boca e epicentro de mandíbula, sugerindo um tumor agressivo destrutivo de epicentro de mandíbula anterior que infiltrava e se estendia para soalho, além disso, não houve deslocamento ou mobilidade dentária.

Histologicamente, o SE da cavidade oral é atualmente considerado um tumor de origem neuroectodérmica. A coloração de hematoxilina-eosina (HE) revela uma cor azul intensa que define o ES como pertencente ao grupo de tumores de pequenas células redondas azuis, juntamente com osteossarcoma, neuroblastoma, condrossarcoma mesenquimal, linfoma, câncer de pulmão de pequenas células metastático, rabiomiossarcoma, sarcoma sinovial, tumor desmoplásico de pequenas células redondas, granuloma eosinofílico e melanoma maligno (VOTTA et al., 2005; VIKAS et al., 2008). Por sua vez, a coloração PAS (específica de grânulos de glicogênio intracitoplasmático) é positiva em mais de 90% desses tumores (VACCANI et al., 1999) e é útil para diferenciar ES de tumores de linhagem neural, que não apresentam positividade para PAS. As técnicas imuno-histoquímicas detectam a positividade do cluster de diferenciação 99 (CD99) em até 98% desses tumores (KANG et al., 2005). Tais técnicas identificam os produtos derivados da translocação 11:22, mas isso também é observado na leucemia-linfoma linfoblástico, linfoma Hodgkin e não Hodgkin e rabiomiossarcoma alveolar e embrionário (Votta et al., 2005). O tumor apresenta uma translocação genética entre os genes 11 e 22 (t; 11:22) que dá origem a um gene de fusão (fator de transcrição sarcoma de Ewing/Friend leucemia integration 1 [EWS/FLI1]) com potente ação oncogênica. Esse gene codifica uma proteína que atualmente é considerada o principal fator responsável pelo tumor. Quanto aos exames de diagnóstico nosso relato vai na mesma direção que a literatura.

Com base no estudo de Rosen et al de 1974, a estratégia geral de manejo da SE compreende quimioterapia inicial seguida de cirurgia e, posteriormente, radioterapia ou quimioterapia, dependendo do resultado inicial do tratamento. No caso de tumores não ressecáveis, o tratamento consiste em quimioterapia, radioterapia e posterior quimioterapia. Como o caso descrito no presente estudo, onde foi utilizado o protocolo de tratamento Euro Ewing 99. QT: VIDE [Vincristina (D1), Ifosfamida (D1-3), Doxorubicina (D1-3), Etoposídeo (D1-3)]. O tumor foi considerado irressecável. QRTc: VAI [Vincristina, Actinomicina D, Ifosfamida (14 ciclos, a cada 21 dias)] + IMRT [60Gy (2Gy/dia, 5x/semana, 6 semanas)]. A paciente foi acompanhada durante todo o tratamento pela equipe de odontologia, com evolução bem da paciente evoluiu muito bem, sem sequelas físicas, livre de doença

### **Considerações finais**

A paciente encontra-se em acompanhamento de 2 anos no Orocentro – FOP Unicamp, sem queixa de dor, com boa abertura bucal, sem assimetria facial ou alterações funcionais.

## REFERÊNCIAS

- Balkaya E, Bozkurt C, Aksu AE, Özmen S, Özdemir Sİ, Şahin G. **Ewing's sarcoma of the mandible misdiagnosed as periodontal inflammation: report of three cases.** Turk J Pediatr. 2017; 59 :704-707.
- Brasme JF, Chalumeau M, Oberlin O, Valteau-Couanet D, Gaspar N. **Time to diagnosis of Ewing tumors in children and adolescents is not associated with metastasis or survival: a prospective multicenter study of 436 patients.** J Clin Oncol. 2014; 32 :1935-40.
- Brunetto AL, Castillo LA, Petrilli AS, Macedo CD, Boldrini E, Costa C, Almeida MT, Kirst D, Rodriguez-Galindo C, Pereira WV, Watanabe FM, Pizza M, Benites E, Morais V, Gadelha A, Nakasato A, Abujamra AL, Gregianin LJ; **Brazilian Collaborative On behalf of the Brazilian Collaborative Study Group of Ewing Family of Tumors EWING1 and the Brazilian Society of Pediatric Oncology SOBOPE. Carboplatin in the treatment of Ewing sarcoma: Results of the first Brazilian collaborative study group for Ewing sarcoma family tumors-EWING1.** Pediatr Blood Cancer. 2015 Oct;62(10):1747-53.
- Cash T, McIlvaine E, Krailo MD, Lessnick SL, Lawlor ER, Laack N, Sorger J, Marina N, Grier HE, Granowetter L, Womer RB, DuBois SG. **Comparison of clinical features and outcomes in patients with extrasketal versus skeletal localized Ewing sarcoma: A report from the Children's Oncology Group.** Pediatr Blood Cancer. 2016 Oct;63(10):1771-9.
- Catalan J. **Ewing's sarcoma: clinical and radiographic aspects of 226 cases.** Brazilian Radiology. 2005; 38: 333-336.
- De Santos LA, Jing BS. **Radiographic findings of Ewing's sarcoma of the jaws.** Br J Radiol. 1978; 51 :682-687.
- De Alava E, Lessnick SL, Sorensen PH. Ewing Sarcoma. In: Fletcher DM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F, editors. **WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone.** Lyon: IARC; 2013.
- Esiashvili N, Goodman M, Marcus RB Jr. **Changes in the incidence and survival of patients with Ewing's sarcoma over the last 3 decades: Surveillance Epidemiology data and End Results.** J Pediatr Hematol Oncol. 2008; 30 :425-30.
- Ewing J. **Classics in oncology. Diffuse endothelioma of bone. James Ewing. Proceedings of the New York Pathological Society, 1921.** CA: a cancer jornal for clinicians. 1972; 22: 95-8.
- Fechner RE, Mills SE. **Tumors of the Bones and Joints.** Washington. 1993: 62.
- Fletcher CD. **The evolving classification of soft tissue tumours - an update based on the new 2013 WHO classification.** Histopathology. 2014; 64: 2-11.
- Gaspar N, Hawkins DS, Dirksen Uta, Lewis Ian J, Ferrari S, Le Deley MC, Kovar H, Grimer R, Whelan J, Claude L, Delattre O, Paulussen M, Picci P, Hall Kirsten S, Van Den Berg H, Ladenstein R, Michon J, Hjorth L, Judson Ian, Luksch R, Bernstein ML, Marec-Bérard P, Brennan B, Craft AW, Womer RB, Juergens H and Oberlin O. **Ewing Sarcoma: Current**

**Management and Future Approaches Through Collaboration.** Journal of Clinical Oncology. 2015; 33: 3036-3046.

Gordon DJ, Motwani M, Pellman D. **Modeling the initiation of Ewing sarcoma tumorigenesis in differentiating human embryonic stem cells.** Oncogene. 2016;35(24):3092-102.

Gosau M, Baumhoer D, Ihrler S, Kleinheinz J, Driemel O. **Ewing sarcoma of the jaw simulating an odontogenic abscess - case report.** Cabeça Face Med. 2008; 4: 24.

Grevenor K, Haveman LM, Ranft A, Van Den Berg H et al. **Management and Outcome of Ewing Sarcoma of the Head and Neck** Pediatr Blood Cancer 2016; 63: 604–610.

Gupta S, Gupta OP, Mehrotra S, Mehrotra D. **Ewing's sarcoma of the jaw: a rare presentation.** Quintessência Int. 2009; 40 :135-40.

Hamilton SN, Carlson R, Hasan H, Rassekh SR, Goddard K. **Long-term Outcomes and Complications in Pediatric Ewing Sarcoma.** Am J Clin Oncol. 2017;40(4):423-428.

Kang MS, Yoon HK, Choi JB, Eum JW. **Extraskkeletal Ewing's sarcoma of the hard palate.** J Korean Med Sci. 2005; 20 :687-90.

Karimi A, Shirinbak I, Beshkar M, Abbasi AJ, Nazhvani AD, Bayat M. **Ewing sarcoma dos maxilares.** J Craniofac Surg. 2011; 22 :1657-60.

Keshani F, Jahanshahi G, Attar BM, Kalantari M. **Ewing's sarcoma in mandibular similar to dental abscess.** Advanced Biomedical Research 2013; 2: 1-5.

Ko E, Brouns EREA, Korones DN, Pochal WF. **Primary ewing sarcoma of the anterior mandible localized to the midline.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2013; 115; e46-e50.

Kim SK, Park YK. **Ewing sarcoma: a chronicle of molecular pathogenesis.** Human pathology. 2016; 55: 91-100.

Langman AW, Kaplan MJ, Matthay K. **Ewing's sarcoma of the jaw.** Otolaringol Head Neck Surg. 1989; 100 :74-7.

Lombart-Bosch A, Machado, Navarro S, Bertoni F, Bacchini P, Alberghini M. **Histological heterogeneity of Ewing's sarcoma/PNET: a immunohistochemical analysis of 415 genetically confirmed cases with clinical support.** Virchows Archiv: an international journal of pathology. 2009; 5:397-411.

Lopes SL, Almeida SM, Costa AL, Zanardi VA, Cendes F. **Imaging findings of Ewing's sarcoma in the mandible.** J Oral Sci. 2007; 49 :167-171.

Lossos A, Siegal T. **Numb chin syndrome in cancer patients: etiology, response to treatment and prognostic significance.** Neurologia. 1992; 42 :1181-1184.

Machado, Navarro S, Lombart-Bosch A. **Ewing sarcoma and the new emerging Ewing-like sarcomas: (CIC and BCOR-rearranged-sarcomas). A systematic review.** Histology and histopathology. 2016; 16: 11792.

Margaix-Muñoz M, Bagán J, Poveda-Roda R. **Ewing's sarcoma of the oral cavity. A review.** J Clin Exp Dent. 2017; 9 :e294–e301.

Osborn H A, Wehrli B, Franklin JH, Fung K. **Ewing's sarcoma of the masseter muscle.** The Journal of Laryngology & Otology 2011; 125: 978–981.

Quesada JL, Alcalde JM, Espinosa JM, García-Tapia R. **Ewing Sarcoma of the Jaw.** J Laringol Otol. 2003; 117 :736-8.

Picci P, Rougraff BT, Bacci G, Neff JR, Sangiorgi L, Cazzola A, Baldini N, Ferrari S, Mercuri M, Ruggieri P, et al. **Prognostic significance of histopathologic response to chemotherapy in nonmetastatic Ewing's sarcoma of the extremities.** J Clin Oncol. 1993; 11:1763-9.

Qureshi SS, Kembhavi S, Bhagat M, Laskar S *et al.* **Primary Non-Metastatic Ewing Sarcoma of the Jaw in Children: Results of Surgical Resection and Primary Reconstruction.** Journal of Surgical Oncology 2014; 110: 689–695

Rahman HA, El-Baradie T, El-Baradie M, Bahaa S, Shalan M. **Management head and neck ewing's sarcoma family of tumors: Experience of the National Cancer Institute.** Cairo University. J Egypt Natl Canc Inst 2010; 22: 41-7.

Rekhi B, Vogel U, Basak R, Desai SB, Jambhekar NA. **Clinicopathological and molecular spectrum of ewing sarcomas/PNETs, including validation of EWSR1 rearrangement by conventional and array FISH technique in certain cases.** Pathology oncology research: POR. 2014 Jul;20(3):503-16.

Rodríguez-Galindo C, Navid F, Liu T, Billups CA, Rao BN, Krasin MJ. **Prognostic factors for local and distant control in Ewing sarcoma family of tumors.** Ann Oncol. 2008; 19(4): 814-20.

Rosen G, Wollner N, Tan C, Wu SJ, Hajdu SI, Cham W. **Proceedings: Disease-free survival in children with Ewing sarcoma treated with radiotherapy and sequential four-drug adjuvant chemotherapy.** *Câncer.* 1974; 33 :384-93.

Schultze-Mosgau S, Thorwarth M, Wehrhan F, Holter W, Stachel KD, Grabenbauer G, et al. **Ewing sarcoma of the mandible in a child: Interdisciplinary treatment concepts and surgical reconstruction.** J Craniofac Surg 2005; 16: 1140-6. 5.

Takami Y, Aga F, Mitamura K, Norikane T, Okuda H, Yamamoto Y, et al. **A case of Ewing's sarcoma of the mandible on 18 F-FDG PET/CT.** *Ásia Oceano J Nucl Med Biol.* 2020; 8 :84-87.

Unni KK, American Registry of Pathology., Armed Forces Institute of Pathology (U.S.). **Tumors of the bones and joints.** Washington, DC: American Registry of Pathology in collaboration with the Armed Forces Institute of Pathology; 2005.

Vaccani JP, Forte V, de Jong AL, Taylor G. **Ewing's sarcoma of the head and neck in children**. Int J Pediatr Otorrinolaringol. 1999; 48 :209-16.

Vikas Prasad B, Ahmed Mujib BR, Bastian TS, David Tauro P. **Ewing's sarcoma of the jaw**. Indian J Dent Res. 2008; 19 :66-9.

Von Levetzow C, Jiang X, Gwye Y, von Levetzow G, Hung L, Cooper A, Hsu JH, Lawlor ER. **Modeling initiation of Ewing sarcoma in human neural crest cells**. PLoS One. 2011; 6: e19305.

Votta TJ, Fantuzzo JJ, Boyd BC. **Peripheral primitive neuroectodermal tumor associated with the anterior mandible: case report and literature review**. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2005; 100 :592-7.

Wei S, Siegal GP. **Round cell tumors of bone: an update on recent molecular genetic advances**. Advances in anatomic pathology. 2014; 21: 359-72.

Wood RE, Nortje CJ, Hesselning P, Grotepass F. **Ewing Tumor of the Jaw**. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1990; 69 :120-27.

## Anexo 1 – Verificação de Originalidade e Prevenção de Plágio

---

RELATÓRIO DE ORIGINALIDADE

---

<b>25%</b> ÍNDICE DE SEMELHANÇA	<b>25%</b> FONTES DA INTERNET	<b>1%</b> PUBLICAÇÕES	<b>0%</b> DOCUMENTOS DOS ALUNOS
------------------------------------	----------------------------------	--------------------------	------------------------------------

---

FONTES PRIMÁRIAS

---

<b>1</b>	<b>teses.usp.br</b> Fonte da Internet	<b>11%</b>
<b>2</b>	<b>repositorio.ufrn.br</b> Fonte da Internet	<b>7%</b>
<b>3</b>	<b>repositorio.unicamp.br</b> Fonte da Internet	<b>3%</b>
<b>4</b>	<b>hdl.handle.net</b> Fonte da Internet	<b>3%</b>
<b>5</b>	<b>"Ultraschalldiagnostik in Geburtshilfe und Gynäkologie", Springer Science and Business Media LLC, 2018</b> Publicação	<b>1%</b>
<b>6</b>	<b>www.sigadmin.ufpi.br</b> Fonte da Internet	<b>1%</b>

---

Excluir citações	Desligado	Excluir correspondências	< 1%
Excluir bibliografia	Em		