

Millenium, 2(19), 83-88.

pt

SARCOMA DE EWING NO 5º ARCO COSTAL – RELATO DE CASO
EWING'S SARCOMA IN THE 5TH RIB - CASE REPORT
SARCOMA DE EWING EN LA 5ª COSTILLA - REPORTE DE CASO

*Fábio Nunes*¹

*Maria José Almeida*¹

*Tânia Boto*¹

¹ USF Infante D. Henrique, ACeS Dão Lafões, Viseu, Portugal

Fábio Nunes - fabio.tomas.nunes@gmail.com | Maria José Almeida - mjalmeida@arscentro.min-saude.pt | Tânia Boto - 8taniaboto@gmail.com



Autor correspondente

Fábio Nunes

USF Infante D. Henrique, ACeS Dão Lafões
Av. Dr. António José de Almeida
3510-046 Viseu – Portugal
fabio.tomas.nunes@gmail.com

RECEBIDO: 21 de setembro de 2022

ACEITE: 29 de setembro de 2022

RESUMO

Introdução: O sarcoma Ewing é um tumor ósseo maligno e pouco comum. A raridade da patologia, a sua localização, o surgimento num adulto do sexo feminino e o atraso no diagnóstico levou à necessidade de publicação deste relato de caso.

Desenvolvimento - Descrição do caso: Mulher de 39 anos que recorreu ao seu médico de família por toracalgie após esforço físico e com duas semanas de evolução, pelo que foi tratada como estiramento muscular. Durante 3 meses manteve sempre desconforto torácico localizado, usando ocasionalmente analgésicos. Recorreu de novo ao centro de saúde por aumento da intensidade da dor em decúbito e no período noturno, com dispneia e despertares associados. O quadro clínico motivou o médico à realização de radiografia, que identificou massa de 6,5 cm no 5º arco costal. A nível hospitalar realizou biópsia e foi diagnosticado um sarcoma de Ewing. Após exames complementares (TAC e Cintigrafia corporal) e na ausência de metástases, realizou quimioterapia e costectomia total. Atualmente encontra-se em reabilitação, com seguimento no centro oncológico e nos cuidados de saúde primários.

Conclusão: A sintomatologia inespecífica pode levar a um atraso no diagnóstico e tratamento do sarcoma Ewing. Com a apresentação deste caso pretende-se alertar para existência desta patologia, da importância da anamnese e dos sinais de alarme na avaliação clínica, contribuindo, assim, para um diagnóstico e tratamento precoces. O prognóstico do sarcoma Ewing depende fundamentalmente da doença estar localizada ou metastizada. A evolução terapêutica aumentou a sobrevivência, o que implica um seguimento adequado das recidivas e das sequelas do tratamento.

Palavras-chave: sarcoma, Ewing; dor torácica; dispneia; costela

ABSTRACT

Development - Case Report: A 39-year-old woman consulted her general practitioner with complaints of chest pain with 2 weeks of evolution, which presented itself after physical exercise, and was therefore treated as muscle straining. She felt localized chest discomfort for 3 months, occasionally taking analgesics. She once again visited the health center due to increased pain. The pain was more severe in decubitus position and at night, associated with awakenings and dyspnea. This motivated the physician to perform an X-ray, which identified a 6.5 cm mass in the 5th costal arch. A biopsy was performed at a hospital and Ewing's sarcoma was diagnosed. After diagnostic examination (CT scan and body Scintigraphy) and in the absence of metastases, the patient underwent chemotherapy and total costectomy. She is currently undergoing rehabilitation, with follow-ups at the cancer center and primary health care.

Conclusion: Nonspecific symptomatology can lead to a delay in the diagnosis and treatment of Ewing's sarcoma. The presentation of this case aims to alert for the existence of this pathology, and the importance of both anamnesis and warning signs during clinical evaluation, thus contributing to an early prognosis and treatment. The prognosis of Ewing's sarcoma fundamentally depends on whether the disease is localized or metastasized. The therapeutic evolution has increased survival chances, which implies an adequate follow-up of relapses and the after-effects of treatments.

Keywords: sarcoma, Ewing; chest pain; dyspnea; ribs

RESUMEN

Introducción: El sarcoma de Ewing es un tumor óseo infrecuente y maligno. La rareza de la patología, su localización, la aparición en una mujer adulta y la demora en el diagnóstico llevaron a la necesidad de publicar este reporte de caso.

Desarrollo - Reporte de caso: Mujer de 39 años que acude a su médico de familia por dolor torácico de 2 semanas de evolución que aparece tras esfuerzo físico, por lo que se trata como una distensión muscular. Durante 3 meses mantuvo siempre molestias torácicas localizadas, utilizando ocasionalmente analgésicos. Acude de nuevo al centro de salud por aumento del dolor en decúbito y nocturno, con disnea y despertares asociados. El cuadro clínico motivó al médico a realizar una radiografía, en la que se identificó una masa de 6,5 cm en el 5º arco costal. A nivel hospitalario se le realizó una biopsia y se diagnosticó un sarcoma de Ewing. Debido a la ausencia de metástasis, se realizó quimioterapia y costectomía total. Actualmente se encuentra en rehabilitación, con seguimiento en el centro oncológico y atención primaria de salud.

Conclusión: La sintomatología inespecífica puede conducir a un retraso en el diagnóstico y tratamiento del sarcoma de Ewing. Así, este caso sirve para advertir de la existencia de esta patología, la importancia de la anamnesis y los signos de alarma en la evaluación clínica. El pronóstico del sarcoma de Ewing depende fundamentalmente de si la enfermedad es localizada o metastásica. La evolución terapéutica ha aumentado la supervivencia, lo que implica un adecuado seguimiento de las recaídas y secuelas del tratamiento.

Palabras Clave: sarcoma; Ewing; dolor de pecho; disnea; costilla

INTRODUÇÃO

O sarcoma de Ewing é um tumor ósseo maligno composto por pequenas células escamosas. Apesar de rara, é a segunda causa mais comum de tumores ósseos primários (Grünewald *et al.*, 2018). Afeta principalmente crianças e jovens adultos, estima-se que exista 1.5 casos por milhão de crianças e jovens adultos na população europeia (Ebrahimpour *et al.*, 2020). O sexo masculino é ligeiramente mais afetado do que o sexo feminino, no rácio de 3:2 (Grünewald *et al.*, 2018).

A localização do sarcoma Ewing em arcos costais é pouco comum, apenas 12% (Cotteril *et al.*, 2000). Em 80 % dos casos o tumor encontra-se localizado, no momento do diagnóstico, o que confere melhor prognóstico. O tratamento do sarcoma de Ewing é feito com quimioterapia combinada com ressecção cirúrgica local e/ou radioterapia, quando indicado (Gaspar *et al.*, 2015). Alguns destes tratamentos provocam efeitos adversos agudos e crónicos que comprometem a qualidade de vida dos sobreviventes (Grünewald *et al.*, 2018).

A raridade da patologia, a sua localização e o surgimento num adulto do sexo feminino levam a que existam poucos relatos de caso publicados. A sintomatologia inespecífica pode levar a um atraso significativo no diagnóstico e tratamento, com consequentes implicações na sobrevida do utente. Com a evolução da terapêutica foi possível prolongar a esperança de vida destas pessoas, o que leva a um seguimento específico ao longo de vários anos. Assim, a publicação deste caso serve para alertar da existência desta patologia, realização de diagnóstico e tratamento antecipado e de como fazer o seguimento da doença após o tratamento.

1. DESCRIÇÃO DO CASO:

1.1 história da doença atual

Jovem de 39 anos, sexo feminino, caucasiana, contabilista.

A utente integra uma família nuclear, em fase I do ciclo familiar de Duvall e de classe socioeconómica média alta, segundo escala de Graffar adaptada.

Como antecedentes pessoais apresentava seguimento em consulta de senologia por hamartoma no quadrante superior externo da mama esquerda, diagnosticado por biópsia em 2015. Além disso, tinha como problemas ativos uma perturbação de ansiedade, em seguimento desde 2015, e gastrite crónica sem metaplasia com *Helicobacter pylori* negativo em 2019.

Sem antecedentes de gravidez e usa como método contraceptivo o implante progestativo subcutâneo. Sem hábitos alcoólicos, tabágicos ou de consumo de drogas. Sem antecedentes familiares de relevo.

A 25 de fevereiro de 2021 solicita, através de contacto e-mail, consulta aberta na sua Unidade de Saúde Familiar por queixas de toracalgia. Em consulta foi realizada anamnese e a utente apresentava dor torácica na região infra-mamária esquerda que se agrava com movimento e tinha surgido após esforço na realização das atividades domésticas. Sem queixas respiratórias, sem dor na palpação local e sem alterações na auscultação cardio-pulmonar. Perante a clínica, assumiu-se quadro de estiramento muscular e foi medicada com analgésico e anti-inflamatório.

A 07 de junho de 2021 recorre de novo à consulta aberta, do centro de saúde, por queixas álgicas do hemitórax esquerdo. Na anamnese verificou-se que durante os últimos 3 meses, mantinha-se desconforto localizado na base esquerda do tórax e a utente tomava analgésicos prescritos periodicamente, com alívio parcial das dores.

Nas duas últimas semanas tinha notado um agravamento da toracalgia principalmente durante o período noturno, despertando durante o sono. A utente referia ainda dispneia e dor à inspiração profunda em decúbito dorsal e lateral esquerdo. Por esta ocasião a dor não se correlacionava com o movimento ou esforços e surgia mesmo em repouso. Tinha um carácter migratório entre a zona anterior e posterior do hemitórax esquerdo. A dor aliviava com a toma de analgésicos e quando se encontrava em ortostatismo. A paciente negava história de febre, tosse ou outros sintomas respiratórios. Foi excluído através da história clínica a existência de traumatismos locais.

Ao exame objetivo apresentava-se consciente, orientada no tempo e no espaço e colaborante. Apresentava-se hemodinamicamente estável com valores tensionais de 127/63 mmHg, com frequência cardíaca de 66 batimentos por minuto, apirética (temperatura axilar de 36.5º). Eupneica em ar ambiente com saturação de oxigénio periférico de 98%, frequência respiratória de 15 ciclos por minutos. A auscultação cardíaca rítmica, sem sopros audíveis e a auscultação pulmonar com sons pulmonares mantidos bilateralmente, mas com ligeira diminuição do som nos 2/3 inferiores do hemitórax esquerdo. Na inspeção do tórax sem deformidades visíveis, sem alteração nos seios mamários, excetuando-se pequena cicatriz de biópsia de hamartoma. À palpação apresentava dor na palpação da região infra mamária. No exame mamário com nódulo palpável no quadrante superior externo da mama esquerda, compatível com diagnóstico prévio, e estável face a exame objetivo prévio.

Perante o quadro foi requisitada Radiografia Torácica e da grelha costal com brevidade que a utente realizou no dia subsequente. Nas radiografias foi identificada lesão expansiva no tórax, anteriormente à esquerda, com modelagem do parênquima pulmonar. Tal como pode ser observado na figura 1 e 2.

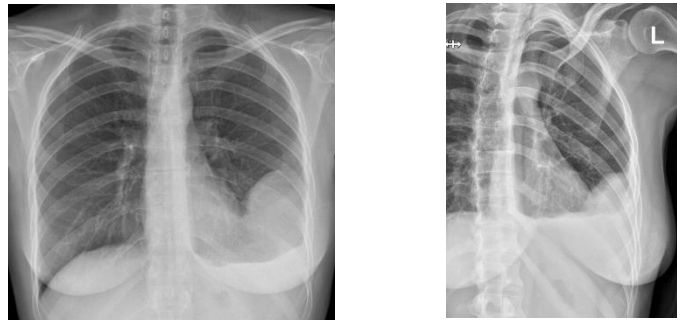


Figura 1 e 2 - Raio-X Tórax e da grelha costal esquerda com lesão expansiva anteriormente à esquerda que modela parênquima pulmonar.

Face aos resultados imagiológicos, a utente foi alertada pelo médico radiologista para a necessidade de esclarecimento das alterações através da realização de TAC torácica. No próprio dia obteve requisição nos cuidados de saúde primários e realizou o meio complementar diagnóstico. A TAC torácica a 08 de junho revelou formação nodular hipodensa, com 66x42x64 mm no quinto espaço intercostal esquerdo em relação com bordo interno do quinto arco costal esquerdo e com afilamento ósseo, tendo arco costal menor espessura face ao contralateral. Na figura 3 pode-se observar o corte da TAC com a lesão osteolítica do 5º arco costal e formação nodular envolvente.



Figura 3 - Corte da TAC com lesão osteolítica no 5º arco costal e formação nodular envolvente.

Perante o resultado da TAC e agravamento da dor a utente foi encaminhada para o serviço de urgência do Hospital local por suspeita de tumor da grelha costal.

2.2 evolução

Após avaliação por pneumologista, foi internada para realização de biópsia da lesão nodular pleural suspeita. O resultado anatomopatológico da lesão com aspeto morfológico e imuno-histoquímico compatível com o sarcoma de Ewing. Foi posteriormente orientada para o centro oncológico de referência, onde mantém ainda acompanhamento.

Removeu o implante progestativo subcutâneo nos cuidados de saúde primários e realizou posteriormente ciclos de quimioterapia no centro oncológico. Durante o tratamento teve várias intercorrências infecciosas consequentes à pancitopenia provocada pela quimioterapia. Chegou a interromper um ciclo de quimioterapia por episódios de bradicardia sintomática. Em fevereiro de 2022 a doente é submetida a exérese alargada de sarcoma do 5º espaço intercostal com ressecção segmentar da 5ª costela. Por presença de tumor nas margens da ressecção foi submetida a alargamento cirúrgico com costectomia completa do 5º arco costal esquerdo em março de 2022. Dado apresentar margens livres de tumor na última peça cirúrgica, a equipa de oncologia considerou não ter indicação para radioterapia adjuvante.

Atualmente mantém vigilância em centro oncológico e nos cuidados de saúde primários. Encontra-se em fase de reabilitação, mantendo dor local que controla através de analgésico opióide e gabapentina e seguimento imagiológico de 3 em 3 meses.

2. DISCUSSÃO

O sarcoma de Ewing é um tumor ósseo maligno composto por pequenas células escamosas. Apesar de rara, é a segunda causa mais comum de tumores ósseos primários, a seguir ao osteossarcoma (Grünwald *et al.*, 2018).

Afeta principalmente crianças, adolescentes e jovens adultos, com pico de incidência nos 15 anos de idade. A incidência é também maior em crianças e jovens adultos do sexo masculino, sendo menos frequente em mulheres adultas (Grünwald *et al.*, 2018). Estima-se que exista 1.5 casos por milhão de crianças e jovens adultos na população europeia, sendo a incidência superior em comparação a população asiática e africana (Ebrahimpour *et al.*, 2020). Apesar de ser caucasiana e de origem europeia, a paciente apresentava menor probabilidade de desenvolver sarcoma de Ewing dado tratar-se de uma mulher em idade adulta.

De acordo com o Intergrupo Cooperativo Europeu do Estudo do Sarcoma de Ewing (EICESS), as localizações primárias mais frequentes do tumor são os ossos da bacia (25%), fémur (16,4%), ossos da perna (tíbia 7,6% e fíbula 6,7%) e arcos costais (12%) (Cotteril *et al.*, 2000). Os sarcomas de Ewing nos arcos costais são significativamente maiores quando comparados com outras localizações (Shamberger *et al.*, 2000), o que está de acordo com o tumor massivo relatado com 66x42x64 mm.

A nível clínico a maioria dos pacientes com sarcoma de Ewing apresentam dor loco-regional e edema local. A dor pode ser intermitente, estando presente ao longo de meses e pode ser pior durante o período noturno. A intensidade pode ser inicialmente ligeira a moderada, mas pode haver um agravamento súbito, tal como descrito no caso clínico (Grünwald *et al.*, 2018). O agravamento e a duração da dor, bem como a alteração das suas características, como o despertar a doente durante o sono e a dispneia em decúbito obriga ao médico uma avaliação imagiológica para melhor esclarecimento do quadro.

A dor muitas vezes é interpretada, quer pelo médico quer pelo doente, como sendo induzida por estiramento muscular ou pequeno traumatismo, o que leva a um atraso no diagnóstico. Num estudo foram comparados 26 sarcomas nas costelas, verificou-se que a clínica mais comum era a dor pleurítica e a palpação de uma massa. Verificou-se que nos sarcomas de Ewing existe um atraso entre os sintomas e o diagnóstico de 3 meses, o que está de acordo com o caso clínico descrito (Widhe *et al.*, 2007).

O principal fator prognóstico no sarcoma de Ewing é a presença ou ausência de metástases. A taxa de sobrevivência a 5 anos é de 70% na doença localizada em oposição aos 33% se houver metástases no momento do diagnóstico. Existe maior probabilidade de metástases nos casos de tumores ósseos primários na zona pélvica, elevação dos níveis de desidrogenase láctica (LDH) aquando do diagnóstico, presença de febre, intervalo superior a 3 meses entre o início dos sintomas e o diagnóstico e idade superior a 12 anos (Ferrari *et al.*, 2001). A utente tinha como fator de mau prognóstico o facto de ser adulta. Como fatores de bom prognóstico salienta-se o facto de apresentar doença localizada, o que lhe confere uma esperança de vida de 70% ao fim de cinco anos.

A avaliação diagnóstica inicia-se com a realização de radiografia da área afetada. O envolvimento ósseo do sarcoma de Ewing apresenta-se como lesão óssea destrutiva com aparência de “mordida” associada a massa de tecidos moles. A TAC permite uma melhor avaliação da extensão da destruição cortical, definição do tamanho do tumor bem como extensão intra e extra óssea. A RM é útil para determinar a relação do tumor nos planos fasciais, vasos, nervos e órgãos envolventes (Errani *et al.*, 2020). Qualquer doente que apresente lesões ósseas sintomáticas deve realizar biópsia com estudo citogenético e molecular da amostra. De acordo com as guidelines do NCCN (National Comprehensive Cancer Network®), além do exame físico e estudo imagiológico da localização primária e possível localizações metastáticas, deve ser realizado estudo analítico incluindo LDH, que tem valor prognóstico (Biermann *et al.*, 2017). A utente realizou inicialmente raio-x tórax e da grelha costal bem como TAC torácica, realizou ainda estudo analítico, mas não foi requisitado LDH por desconhecimento do seu valor prognóstico nestas situações.

Todos os doentes com sarcoma de Ewing devem ser submetidos a tratamento primário com quimioterapia e fator de crescimento por pelo menos 12 semanas, seguido de tratamento local (cirurgia e/ou radioterapia) e mais quimioterapia (Biermann *et al.*, 2017). A quimioterapia inicial melhorou o prognóstico destes doentes através do controlo da lesão primária, evicção da disseminação metastática e diminuição da recidiva. Existem vários ensaios que demonstram a eficácia da combinação de diversos agentes nomeadamente doxorubicina, vincristina, ciclofosfamida, ifosfamida, etoposide e dactinomicina (Gaspar *et al.*, 2015). No caso descrito a utente realizou os ciclos de quimioterapia inicial e posteriormente foi submetida a ressecção cirúrgica local. Inicialmente com remoção segmentar da costela, contudo por haver tumor nas margens da peça cirúrgica, realizou posteriormente costectomia total do 5º arco costal. Por apresentar margens livres na última peça cirúrgica, a equipa de oncologia decidiu não haver indicação para radioterapia, o que está de acordo com as guidelines do NCCN (Biermann *et al.*, 2017).

O tratamento multimodal melhorou de forma drástica a sobrevida dos doentes, contudo também está associada a efeitos adversos agudos e crónicos com impacto negativo na qualidade de vida dos doentes. Nos sobreviventes de sarcoma de Ewing, a longo prazo, há a preocupação com o surgimento de novos tumores primários, fraturas patológicas, sequelas da radioterapia (ex. fibrose ou neoplasia pulmonar, neuropatia), sequelas da quimioterapia (infertilidade, insuficiência renal ou cardiomiopatia) (Friedman *et al.*, 2017). Neste caso, a utente teve múltiplos internamentos com infeções subsequentes a pancitopenia causada pela toxicidade da quimioterapia. Mesmo após a dupla intervenção cirúrgica mantém dor neuropática localizada que tem sido controlada com analgésicos opióides e gabapentina.

Aproximadamente 40% dos doentes com sarcoma de Ewing apresentam recorrência localizada e ou metastática e apresentam mau prognóstico. Assim, segundo as guidelines do NCCN, deve-se manter a vigilância após tratamento do sarcoma de Ewing com exame físico, TC torácica a cada 3 meses, radiografia da localização do tumor primário e estudo analítico. O intervalo da vigilância deve ser aumentado progressivamente, inicialmente de 6 em 6 meses durante os primeiros 2 anos e posteriormente anualmente após os 5 anos (Biermann et al., 2017). Atualmente a utente mantém seguimento no centro de oncologia, realizou TAC torácica no período previsto e recomendado pelas guidelines da NCCN.

A raridade da patologia, a sua localização e o surgimento num adulto do sexo feminino levam a que existam poucos relatos de caso publicados. A sintomatologia inespecífica pode levar a um atraso significativo no diagnóstico e tratamento, com consequentes implicações na sobrevida do utente. Os médicos diariamente tomam decisões rápidas de acordo com a incidência e a prevalência das doenças. Contudo surgem situações raras que obrigam a manter o foco nos sinais de alerta e saber realizar uma boa anamnese, exame objetivo e utilizar exames complementares adequados para realização de um diagnóstico célere. Com a evolução da terapêutica foi possível prolongar a esperança de vida destes doentes, o que leva a um seguimento específico ao longo de vários anos. Assim, a publicação deste caso serve para alertar da existência desta patologia, realização de diagnóstico e tratamento antecipado e de como fazer o seguimento da doença após o tratamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Biermann, J. S., Chow, W., Reed, D. R., Lucas, D., Adkins, D. R., Agulnik, M., Benjamin, R. S., Brigman, B., Budd, G. T., Curry, W. T., Didwania, A., Fabbri, N., Hornicek, F. J., Kuechle, J. B., Lindskog, D., Mayerson, J., McGarry, S. V., Million, L., Morris, C. D., Movva, S., ... Scavone, J. L. (2017). NCCN Guidelines Insights: Bone Cancer, Version 2.2017. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN*, 15(2), 155–167. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2017.0017>
- Cotterill, S. J., Ahrens, S., Paulussen, M., Jürgens, H. F., Voûte, P. A., Gadner, H., & Craft, A. W. (2000). Prognostic factors in Ewing's tumor of bone: analysis of 975 patients from the European Intergroup Cooperative Ewing's Sarcoma Study Group. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 18(17), 3108–3114. <https://doi.org/10.1200/JCO.2000.18.17.3108>
- Ebrahimpour, A., Chehrassan, M., Sadighi, M., Azizmohammad Looha, M., Karimi, A., Akbari, A., Raeisi, A., & Akbari, M. E. (2020). The Survival and Incidence Rate of Ewing Sarcoma; a National Population-based Study in Iran (2008-2015). *The archives of bone and joint surgery*, 8(3), 391–399. <https://doi.org/10.22038/abjs.2020.44095.2206>
- Errani, C., Tsukamoto, S., & Mavrogenis, A. F. (2020). Imaging Analyses of Bone Tumors. *JBJS reviews*, 8(3), e0077. <https://doi.org/10.2106/JBJS.RVW.19.00077>
- 1-Grünewald, T.G.P., Cidre-Aranaz, F., Surdez, D. et al. (2018). Ewing sarcoma. *Nat Rev Dis Primers* 4, 5. <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0003-x>
- Ferrari, S., Bertoni, F., Mercuri, M., Sottili, S., Versari, M., & Bacci, G. (2001). Ewing's sarcoma of bone: relation between clinical characteristics and staging. *Oncology reports*, 8(3), 553–556. <https://doi.org/10.3892/or.8.3.553>
- Friedman, D. N., Chastain, K., Chou, J. F., Moskowitz, C. S., Adsuar, R., Wexler, L. H., Chou, A. J., DeRosa, A., Candela, J., Magnan, H., Pun, S., Kahan, T., Wolden, S. L., Meyers, P. A., & Oeffinger, K. C. (2017). Morbidity and mortality after treatment of Ewing sarcoma: A single-institution experience. *Pediatric blood & cancer*, 64(11), 10.1002/pbc.26562. <https://doi.org/10.1002/pbc.26562>
- Gaspar, N., Hawkins, D. S., Dirksen, U., Lewis, I. J., Ferrari, S., Le Deley, M. C., Kovar, H., Grimer, R., Whelan, J., Claude, L., Delattre, O., Paulussen, M., Picci, P., Sundby Hall, K., van den Berg, H., Ladenstein, R., Michon, J., Hjorth, L., Judson, I., Luksch, R., ... Oberlin, O. (2015). Ewing Sarcoma: Current Management and Future Approaches Through Collaboration. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 33(27), 3036–3046. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.59.5256>
- Shamberger, R. C., Laquaglia, M. P., Krailo, M. D., Miser, J. S., Pritchard, D. J., Gebhardt, M. C., Healey, J. H., Tarbell, N. J., Fryer, C. J., Meyers, P. A., & Grier, H. E. (2000). Ewing sarcoma of the rib: results of an intergroup study with analysis of outcome by timing of resection. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 119(6), 1154–1161. <https://doi.org/10.1067/mtc.2000.106330>
- Widhe, B., Widhe, T., & Bauer, H. C. (2007). Ewing sarcoma of the rib--initial symptoms and clinical features: tumor missed at the first visit in 21 of 26 patients. *Acta orthopaedica*, 78(6), 840–844. <https://doi.org/10.1080/17453670710014644>