Liposarcoma Bien Diferenciado de Retroperitoneo con Desdiferenciación y Múltiples Recurrencias: Informe de Caso

doi: https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2023v69n3.3626

Well-Differentiated Liposarcoma of the Retroperitoneum with Dedifferentiation and Multiple Recurrences: Case Report Lipossarcoma Bem Diferenciado do Retroperitônio com Desdiferenciação e Múltiplas Recidivas: Informe de Caso

Ivna Silva Gonçalves¹; Davi Teixeira de Macêdo²; Iasmin Maria Rodrigues Saldanha³; Lívia Fernandes e Silva⁴; Paulo Henrique Silva Nunes⁵; Gunter Gerson⁶; Marcelo Leite Vieira Costa⁷; Irapuan Teles de Araúio Filho⁸

RESUMEN

Introducción: Los liposarcomas retroperitoneales son neoplasias mesenquimatosas raras, siendo los más comunes los liposarcomas bien diferenciados y desdiferenciados. El subtipo bien diferenciado puede sufrir desdiferenciación hacia tumores de mayor grado. Estas neoplasias son difíciles de tratar quirúrgicamente porque presentan altas tasas de recidiva local, algunos subtipos pueden hacer metástasis y responden mal a la radioterapia y la quimioterapia. Informe del caso: Mujer de 45 años, en 2017 presenta dolor abdominal y masa abdominal palpable. Fue sometida a la resección de un liposarcoma bien diferenciado del retroperitoneo, sin intercurrencias. En 2020, manifestó dolor abdominal y pérdida de peso. La tomografía mostró múltiples masas abdominales voluminosas, con biopsia sugestiva de liposarcoma desdiferenciado. Fue sometida a radioterapia neoadyuvante y luego a resección quirúrgica de las masas y a ileocolectomía derecha. En 2022, presentó síntomas de obstrucción intestinal y fue sometida a una laparotomía que reveló obstrucción de las asas intestinales, fístula duodenal, tumor retroperitoneal y peritonitis fecal. Se realizó la resección de la neoplasia retroperitoneal, la ileostomía y la fistulización. La histopatología mostró un liposarcoma desdiferenciado. La paciente evolucionó con complicaciones operatorias e infecciosas, requiriendo cuidados intensivos y terapia antibiótica. Tras la mejora clínica, la paciente fue dada de alta con dieta enteral y está en seguimiento. Conclusión: El liposarcoma retroperitoneal puede sufrir desdiferenciación multifocal y recurrencia, requiriendo varios tratamientos quirúrgicos, aumentando la morbilidad y el riesgo de complicaciones. La cirugía con márgenes amplios sigue siendo la terapia principal.

Palabras clave: liposarcoma; neoplasias retroperitoneales; recurrencia; desdiferenciación celular; oncología quirúrgica.

Introduction: Retroperitoneal liposarcomas are rare mesenchymal neoplasms, with well-differentiated and dedifferentiated liposarcomas being most common. The well differentiated subtype can undergo dedifferentiation to higher grade tumors. These are difficult neoplasms to treat surgically because they have high rates of local recurrence, some subtypes can metastasize, and are poorly responsive to radiotherapy and chemotherapy. Case report: Female patient, 45 years old, presented abdominal pain and palpable abdominal mass in 2017. She underwent resection of well-differentiated liposarcoma of the retroperitoneum, without intercurrences. In 2020, she manifested abdominal pain and weight loss. Tomography showed multiple voluminous abdominal masses, with biopsy suggestive of dedifferentiated liposarcoma. The patient was submitted to neoadjuvant radiotherapy, followed by surgical resection of the masses and right ileocolectomy. In 2022, she presented symptoms suggestive of intestinal obstruction, and underwent laparotomy that revealed intense blockage of intestinal loops, duodenal fistula, retroperitoneal tumor, and fecal peritonitis. Retroperitoneal neoplasm resection, ileostomy and fistula closure were performed. Histopathology showed relapsed dedifferentiated liposarcoma. The patient evolved with operative and infectious complications, requiring intensive care and antibiotic therapy. After clinical improvement, the patient was discharged with enteral diet and continues under outpatient follow-up. Conclusion: Retroperitoneal liposarcoma may undergo multifocal dedifferentiation and recurrence, requiring several surgical approaches, increasing morbidity and the risk of complications. Wide margin surgery remains the main therapeutic modality. Key words: liposarcoma; retroperitoneal neoplasms; recurrence; cell dedifferentiation; surgical oncology.

Introdução: Os lipossarcomas retroperitoneais são neoplasias mesenquimais raras, sendo mais comuns os bem diferenciados e os desdiferenciados. O subtipo bem diferenciado pode sofrer desdiferenciação para tumores de maior grau. São neoplasias difíceis de tratar cirurgicamente, pois apresentam altas taxas de recorrência local, alguns subtipos podem metastizar e são pouco sensíveis à radioterapia e à quimioterapia. Relato do caso: Paciente feminina, 45 anos, apresentou dor abdominal e massa abdominal palpável em 2017. Foi submetida à ressecção de lipossarcoma bem diferenciado de retroperitônio, sem intercorrências. Em 2020, manifestou dor abdominal e perda ponderal. A tomografia mostrou múltiplas massas volumosas abdominais, com biópsia sugestiva de lipossarcoma desdiferenciado. Foi submetida à radioterapia neoadjuvante e, em seguida, à ressecção cirúrgica das massas e ileocolectomia direita. Em 2022, apresentou quadro sugestivo de obstrução intestinal, sendo submetida à laparotomia que evidenciou intenso bloqueio de alças intestinais, fístula duodenal, tumor retroperitonial e peritonite fecal. Procedeu-se à ressecção de neoplasia retroperitoneal, ileostomia e rafia de fístula. O histopatológico mostrou lipossarcoma desdiferenciado recidivado. A paciente evoluiu com complicações operatórias e infecciosas, necessitando de cuidados intensivos e antibioticoterapia. Após melhora clínica, recebeu alta com dieta enteral e segue em acompanhamento ambulatorial. Conclusão: O lipossarcoma de retroperitônio pode sofrer desdiferenciação, recidivas multifocais e múltiplas recorrências, necessitando de várias abordagens cirúrgicas, o que aumenta a morbidade e o risco de complicações. A cirurgia com margens amplas continua sendo a principal modalidade terapêutica.

Palavras-chave: lipossarcoma; neoplasias retroperitoneais; recidiva; desdiferenciação celular; oncologia cirúrgica.

Dirección para correspondencia: Ivna Silva Gonçalves. Rua Papi Júnior, 1222 – Rodolfo Teófilo. Fortaleza (CE), Brasil. CEP 60430-230. E-mail: ivnasg@gmail.com



Instituto do Câncer do Ceará (ICC), Hospital Haroldo Juaçaba (HHJ). Fortaleza (CE), Brasil. E-mail: ivnasq@gmail.com. Orcid iD: https://orcid.org/0000-0002-1144-4614 ²⁻⁵Universidade Federal do Ceará (UFC), Faculdade de Medicina. Fortaleza (CE), Brasil. E-mails: davitm23@gmail.com; iasminsaldanha14@gmail.com; fernandesliviam25@alu.ufc.br; henriquedepalhano@gmail.com. Orcid iD: https://orcid.org/0000-0002-4193-7700; Orcid iD: https://orcid.org/0000-0002-3719-8175; Orcid iD: https://orcid.org/0000-0002-2035-2287; Orcid iD: https://orcid.org/0000-0002-9591-1012

⁶⁸UFC, Hospital Universitário Walter Cantídio. Fortaleza (CE), Brasil. E-mails: gunter_gerson@yahoo.com.br; marcelolvcosta@gmail.com; irapuan42@gmail.com. Orcid iD: https://orcid.org/0000-0001-9054-253X; Orcid iD: https://orcid.org/0000-0002-1343-4292; Orcid iD: https://orcid.org/0000-0001-8935-7994

INTRODUCCIÓN

Los sarcomas de tejidos blandos (STB) son neoplasias mesenquimatosas raras y representan aproximadamente el 1% de todas las neoplasias malignas diagnosticadas en adultos¹. Cerca del 10-15% de los STB aparecen en el retroperitoneo, siendo el liposarcoma la variante más común, equivalente al 20% de todos los STB y más del 50% de los sarcomas de retroperitoneo². Con una incidencia aproximada de 0,6 casos por 100 000 personas en cada año, los liposarcomas son tumores originarios de precursores mesenquimales multipotentes primitivos y pueden surgir en cualquier parte del cuerpo. El retroperitoneo es el segundo lugar más común, quedando solamente después de las extremidades³-5.

Histológicamente, los liposarcomas son clasificados en cinco tipos: 1) bien diferenciado; 2) desdiferenciado; 3) mixoide; 4) células redondas; y 5) pleomórfico. Asimismo, pueden ser clasificados de acuerdo con el grado –alto, intermedio y bajo–, que tiene fuerte relación con la historia natural del tumor, y con la respuesta a la quimioterapia en la enfermedad avanzada. Cada subtipo tiene un comportamiento clínico e historia natural distintos, necesitando un enfoque individualizado³.

Los liposarcomas retroperitoneales son tumores difíciles de tratar quirúrgicamente, pues presentan altas tasas de recurrencia local, algunos subtipos pueden tener metástasis y son poco sensibles a la radioterapia y a la quimioterapia^{4,6}. Entre el 60 y 80% de los pacientes presentan masa abdominal palpable, y la mitad, dolor abdominal. Como el retroperitoneo es un espacio profundo y expansible, los tumores de crecimiento lento, como el liposarcoma, en general, no causan síntomas rápidamente y pueden crecer por largos períodos, siendo diagnosticados tardíamente cuando ejercen efectos compresivos en órganos abdominales. Al diagnóstico, el 94% de estos tumores presentan diámetro superior a 5 cm y el 60% superior a 10 cm².

Este estudio tiene por objetivo informar un caso de liposarcoma bien diferenciado (LBD) de retroperitoneo con desdiferenciación y múltiples recurrencias, siendo aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario Walter Cantídio bajo el número del parecer: 5.771.820 (CAAE: 64639122.5.0000.5045) en atención a la Resolución 466/12⁷ del Consejo Nacional de Salud para investigaciones con seres humanos.

INFORME DEL CASO

Paciente femenina, 45 años, negra, agricultora. En 2017 presentó dolores de moderada intensidad en el hipocondrio izquierdo, con cólico e intermitentes. Luego de cinco meses, se ha dado cuenta de una masa palpable en hipocondrio y flanco izquierdos, y cambio del patrón del dolor hacia "puntadas". La tomografía computarizada (TC) del abdomen evidenció una masa heterogénea, midiendo 18 x 15 x 13 cm, con calcificaciones notorias. En noviembre de 2017 se realizó una laparotomía, la cual evidenció una tumoración voluminosa de retroperitoneo a la izquierda, reubicando medialmente el colon izquierdo y posteromedialmente el riñón izquierdo. Ausencia de sarcomatosis o metástasis hepática. Se ha hecho resección del tumor y de la fascia anterior de la cápsula renal, con preservación del colon, riñón y uréter izquierdos. La biopsia reveló LBD de bajo grado del retroperitoneo (Figura 1).

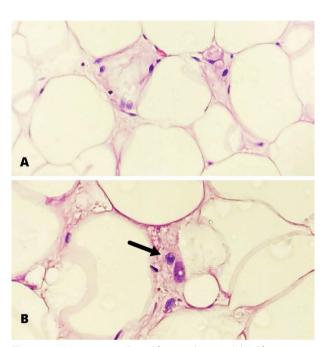


Figura 1. (A) Liposarcoma bien diferenciado que exhibe diferenciación adipocitaria con eventuales células atípicas de núcleos hipercrómicos, además de lipoblastos asociados. Hematoxilina y eosina, aumento de $200\times$; (B) Liposarcoma bien diferenciado con destaque para la presencia de lipoblastos (flecha). Hematoxilina y eosina, aumento de $200\times$

En mayo de 2020, luego de la pérdida de seguimiento ambulatorio por dos años, la paciente presentó dolor abdominal a la izquierda, epigastralgia, constipación, adinamia y perdida ponderal de 8 kg. El análisis mostró masa abdominal endurecida extensa y de gran tamaño que ocupaba prácticamente todos los cuadrantes del abdomen. La TC abdominal evidenció una voluminosa formación cística heterogénea con áreas sólidas, septaciones y calcificaciones ubicada en la cavidad pélvica, con predominio mediano y paramediano izquierdo, extendiéndose hasta la proyección del epigastrio. La paciente se sometió a la laparotomía para biopsia incisional

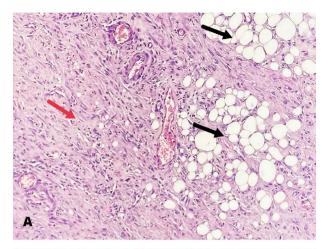
en junio de 2020 con diagnóstico histopatológico compatible con liposarcoma mixoide (grado I). Sin embargo, ante la historia clínica, fue considerada como principal hipótesis la desdiferenciación del LBD previo. La paciente fue derivada a oncología clínica que indicó la realización de radioterapia neoadyuvante para maximizar la posibilidad de control local.

En setiembre de 2020, luego de completar los ciclos de radioterapia, la paciente presentó una reducción considerable de la masa tumoral, la cual se convirtió en cuatro tumoraciones, dos en la cavidad peritoneal y dos en el retroperitoneo. Enseguida, fue sometida a la resección quirúrgica de voluminosas masas sólidoquísticas: la primera de 12 x 12 cm, ubicada abajo del estómago y adherida al mesocolon de colon transverso; la segunda, lesión de 6 x 6 cm adyacente al riñón izquierdo, sin adherencia a estructuras nobles; la tercera, de cerca de 14 x 14 cm, acometiendo asa de delgado; y la mayor lesión, en retroperitoneo, posterior a la retrocavidad de los epiplones, midiendo aproximadamente 20 x 20 cm, adherida a la vena mesentérica inferior.

La biopsia de las lesiones de retroperitoneo evidenció liposarcoma desdiferenciado (LDD) (Figura 2). La TC realizada una semana luego de la cirugía reveló una voluminosa lesión expansiva sólido-quística junto a la región anexial derecha, que no había sido visualizada en la laparotomía anterior. Entonces, la paciente fue sometida a un procedimiento de ileocolectomía derecha para la resección de la lesión, que medía 15 x 15 cm, además del implante en pared abdominal. La biopsia de la pieza quirúrgica evidenció LDD recurrente en mesenterio.

En agosto de 2022, luego de nueva pérdida de seguimiento, la paciente presentó fiebre, vómitos, distensión y dolor abdominal, evolucionando con obstrucción intestinal. La TC del abdomen evidenció distensión de asas del intestino delgado con lesión expansiva en hipocondrio derecho. Fue sometida a la laparotomía, la cual evidenció intenso bloqueo de asas intestinales, fístula de íleo-colon transverso con duodeno, tumor retroperitoneal en área de anastomosis previa e intensa peritonitis fecal. Se procedió a la resección de la neoplasia retroperitoneal, ileostomía y rafia de fístula duodenal. El diagnóstico histopatológico mostró LDD recurrente (Figura 3). Una semana después, evolucionó con hundimiento de ileostomía e infección sin mejora con antibioticoterapia.

La paciente fue otra vez sometida a la laparotomía, la cual mostró gran cantidad de líquido entérico/purulento y adherencias en todo el abdomen, hundimiento de ileostomía, trayecto fistuloso en el duodeno y múltiples colecciones abdominales. Se procedió a la realización de nueva ileostomía. Diez días después del procedimiento,



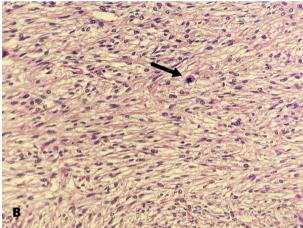
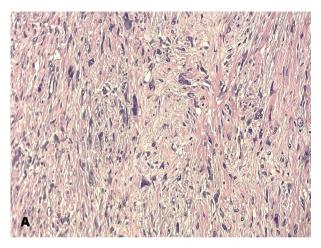


Figura 2. . (A) Liposarcoma desdiferenciado con destaque para la transición entre áreas adipocíticas bien diferenciadas (flechas negras) y áreas de aspecto sarcomatoso (flecha roja). Hematoxilina y eosina, aumento de 100×; (B) Liposarcoma desdiferenciado destacándose el área sarcomatosa con células anaplásicas, disposición en haces y frecuentes figuras de mitosis (flecha negra). Hematoxilina y eosina, aumento de 200×

la paciente presentó disminución de descarga de la ileostomía, asociada a la herida operatoria contaminada y a la gran cantidad de secreción entérica drenada de la cavidad.

Se ha realizado una nueva laparotomía que identificó intensos bloqueos entre asas sin posibilidades de acceso quirúrgico, colección pélvica con aspecto entérico e ileostomía sin señales de hundimiento. Se ha realizado un lavado de la cavidad, colocación de drenaje en la topografía de la colección pélvica y antibioticoterapia.

La paciente evolucionó a un choque séptico, necesitando de cuidados intensivos y antibioticoterapia. Luego de la mejora clínica, se intentó empezar dieta enteral, pues estaba en nutrición parenteral total desde la última cirugía. Tuvo una buena aceptación de la dieta, sin embargo, cuando se intentó cambiarla para vía oral, hubo sucesivos episodios de vómitos, sugestivos de gastroparesia. Fue dada de alta con dieta enteral plena luego de 87 días de hospitalización y sigue en seguimiento ambulatorio.



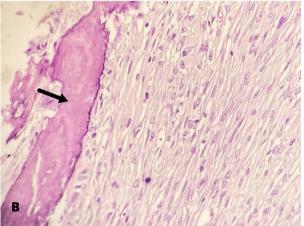


Figura 3. (A) Liposarcoma desdiferenciado de alto grado de aspecto sarcomatoso difuso. Hematoxilina y eosina, aumento de 200×; (B) Liposarcoma desdiferenciado de alto grado con destaque para presencia de elemento heterólogo osteoide inmaturo (flecha negra). Hematoxilina y eosina, aumento de 200×

DISCUSIÓN

En el presente trabajo, el resultado histopatológico de la biopsia incisional de 2020 mostró liposarcoma mixoide, sin embargo, liposarcomas mixoides primarios ocurren mayoritariamente en los miembros inferiores y son extremadamente raros en el retroperitoneo, pudiendo ser considerados "inexistentes" en este espacio. Así, diagnósticos de liposarcoma mixoide retroperitoneal deben ser considerados sospechosos, pues la mayoría de estos casos es de liposarcomas mixoides metastáticos o LBD/LDD con alteraciones estromales mixoides².

En el retroperitoneo, los subtipos más comunes de liposarcomas son el LBD y el LDD^{2,8}. El LBD es un tumor adiposo de bajo grado, localmente agresivo, que raramente causa metástasis, sin embargo, tiene recurrencias locales repetidas entre 40 y 60% aun con resecciones quirúrgicas completas. La mortalidad específica de la enfermedad es secundaria a la enfermedad local no controlada. Las tasas de sobrevida global son del 80% en cinco años

y 50% en diez años^{6,8}. Asimismo, el 20% de los LBD sufre desdiferenciación para tumores de mayor grado, en promedio, en ocho años⁴.

El LDD es un sarcoma de alto grado más agresivo con capacidad metastática. Muestra, en general, una transición abrupta entre áreas bien diferenciadas y desdiferenciadas en la histología9, pero puede ser visto sin cualquier componente bien diferenciado identificable⁵. Aproximadamente el 90% de los LDD surge otra vez y el 10% se desarrolla como recurrencia de un LDD o LBD previamente resecado, como en el presente estudio. En el 5-10% de los casos, el LDD sufre diferenciación heterogénea con elementos miogénicos, osteosarcomatosos y condrosarcomatosos. Su incidencia anual es inferior a 0,1 por cada millón⁹. Y las tasas de recurrencia local y la metástasis a distancia varían del 40-80% y 15-20%, respectivamente. Los pulmones son el lugar más común de metástasis. Las tasas de sobrevida libre de la enfermedad del LDD son más bajas del que las del LBD y varían del 44-53%⁶.

Los mecanismos responsables por la progresión del LBD hacia el LDD son complejos y no totalmente conocidos². Ambos subtipos surgen de un evento de fragmentación del cromosoma 12q provocando nuevos arreglos genómicos que llevan a la formación de cromosomas supernumerarios en anillo y amplificación del segmento 12q13-15 y, consecuentemente, de los genes MDM2, FRS2, CDK4, HMGA2, YEATS2 y NAV3¹. En el proceso de desdiferenciación, el daño continuo al ADN lleva a la acumulación de aberraciones cromosómicas más complejas, ocasionando aumento del grado, de la celularidad y de la agresividad de los tumores, lo que cambia completamente su apariencia histológica original⁴. Así, el término "desdiferenciación tumoral" caracteriza "la progresión morfológica de un tumor de bajo grado hacia una neoplasia menos diferenciada con comportamiento más agresivo"2.

La cirugía es la base del tratamiento del liposarcoma retroperitoneal no metastático. Siempre que fuere posible, se debe elegir la resección macroscópicamente completa, muchas veces exigiendo la remoción en bloque de estructuras adyacentes². La preservación de órganos específicos debe ser considerada individualmente con base en las características del tumor y del paciente, ponderando el control locorregional contra la disfunción a largo plazo⁸.

El número de tumores localmente recurrentes también puede afectar el manejo. La primera recurrencia de la enfermedad puede ser multifocal en hasta el 47-57% de los pacientes. Las tasas de sobrevida global en cinco años fueron del 58% y 20% para enfermedad unifocal y multifocal, respectivamente⁶. En este contexto, es imperativo realizar inspección y palpación estricta de todos

los órganos abdominales en el intraoperatorio para evitar la no visualización de posibles focos de enfermedad, como pasó en la cirugía de setiembre de 2020 del presente caso.

La enfermedad recurrente raramente es curable, y la cirugía debe ser vista como una medida temporal y reservada para casos en que se prevé un control significativo de la enfermedad. Pacientes con más de siete lesiones han tenido una sobrevida global en cinco años de solo el 7%. Este resultado fue similar al de los pacientes sometidos a la resección incompleta. Pacientes con tumores que crecieron más rápido que 0,9 cm por mes desde la resección macroscópica completa anterior tuvieron un promedio de sobrevida específico de la enfermedad de solo 13 meses. Pacientes con recurrencia rápida y enfermedad multifocal son generalmente considerados para terapias sistémicas, y la intervención quirúrgica está reservada para paliación de los síntomas¹⁰. Aun presentando múltiples recurrencias, las lesiones descritas en este informe fueron consideradas quirúrgicamente abordables. La terapia sistémica fue reservada para una posible necesidad de paliación en futuras lesiones irresecables.

El liposarcoma es moderadamente quimiosensible. Las terapias neoadyuvantes son más aplicables en el escenario de enfermedad avanzada, especialmente si un componente de LDD estuviera presente⁸. El tratamiento de primera línea para LDD avanzado se hace con base en antraciclina⁹. En pacientes con enfermedad resistente, gemcitabina, docetaxel, trabectedina y pazopanibe fueron establecidos como opciones de segunda y tercera líneas². La actuación de la radioterapia para liposarcomas retroperitoneales primarios presenta controversias.

Estudios muestran mejora en la tasa de control local, pero este impacto no es necesariamente visto en la sobrevida libre de enfermedad⁶. El estudio STRASS¹ reveló una tendencia no significativa a favor de la radioterapia preoperatoria en pacientes con liposarcomas. Aun así, es importante recordar que este estudio no fue diseñado para detectar diferencias en el subgrupo de liposarcomas. Por lo tanto, el uso de la radioterapia debe ser una decisión individualizada¹. En el presente informe, la radioterapia preoperatoria presentó resultados relevantes, posibilitando un mejor enfoque quirúrgico de las recurrencias iniciales.

CONCLUSIÓN

El liposarcoma de retroperitoneo puede sufrir desdiferenciación, recurrencias multifocales y múltiples recurrencias, necesitando de varios enfoques quirúrgicos, aumentando la morbilidad y el riesgo de complicaciones. La cirugía con márgenes amplios sigue siendo la principal modalidad terapéutica, pues el rol de la radioterapia y de la quimioterapia no están totalmente claros.

APORTES

Todos los autores contribuyeron substancialmente con la concepción y/o en la planificación del estudio; en la obtención, análisis e interpretación de los datos; en la redacción y revisión crítica; y aprobaron la versión final a ser publicada.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Nada que declarar.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

No hay.

REFERENCIAS

- 1. Haddox CL, Riedel RF. Recent advances in the understanding and management of liposarcoma. Fac Rev. 2021;10:1. doi: https://doi.org/10.12703/r/10-1
- Matthyssens LE, Creytens D, Ceelen WP. Retroperitoneal liposarcoma: current insights in diagnosis and treatment. Front Surg. 2015;2:4. doi: https://doi.org/10.3389/ fsurg.2015.00004
- 3. Chamberlain F, Benson C, Thway K, et al. Pharmacotherapy for liposarcoma: current and emerging synthetic treatments. Future Oncol. 2021;17(20):2659-70. doi: https://doi.org/10.2217/fon-2020-1092
- Tyler R, Wanigasooriya K, Taniere P, et al. A review of retroperitoneal liposarcoma genomics. Cancer Treat Rev. 2020;86:102013. doi: https://doi.org/10.1016/j. ctrv.2020.102013
- Mack T, Purgina B. Updates in pathology for retroperitoneal soft tissue sarcoma. Curr Oncol. 2022;29(9):6400-18. doi: https://doi.org/10.3390/curroncol29090504
- 6. Bagaria SP, Gabriel E, Mann GN. Multiply recurrent retroperitoneal liposarcoma. J Surg Oncol. 2018;117(1):62-8. doi: https://doi.org/10.1002/jso.24929
- Conselho Nacional de Saúde (BR). Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União, Brasília, DF. 2013 jun 13; Seção 1:59.
- 8. Mansfield SA, Pollock RE, Grignol VP. Surgery for abdominal well-differentiated liposarcoma. Curr Treat Options Oncol. 2018;19(1):1. doi: https://doi.org/10.1007/s11864-018-0520-6
- Nishio J, Nakayama S, Nabeshima K, et al. Biology and management of dedifferentiated liposarcoma: state of the art and perspectives. J Clin Med. 2021;10(15):3230. doi: https://doi.org/10.3390/jcm10153230

10. Crago AM, Dickson MA. Liposarcoma: multimodality management and future targeted therapies. Surg Oncol Clin N Am. 2016;25(4):761-73. doi: https://doi.org/10.1016/j.soc.2016.05.007

Recebido em 10/1/2023 Aprovado em 26/6/2023