

LIPOSSARCOMA BEM DIFERENCIADO METASTÁTICO EM OSSO DE CÃO – RELATO DE CASO

WELL DIFFERENTIATED METASTATIC LIPOSARCOMA IN DOG BONE – CASE REPORT

L. BERTOLACINI¹; A. L. SANTOS¹; S. T. NOVAIS²; T. F. TEIXEIRA³

RESUMO

Os autores descrevem o relato de caso de um cão da raça Akita, macho de 9 anos, atendido com histórico de claudicação intermitente há alguns dias. Após a realização da radiografia simples do membro, constatou-se importante lesão óssea, de caráter agressivo em diáfise femoral direita, com aumento de volume adjacente. Durante o posicionamento radiográfico, houve fratura do membro e o paciente foi submetido à cirurgia de amputação, tendo como diagnóstico morfológico presuntivo lipossarcoma ósseo. Foi realizada pesquisa de metástases, por meio de radiografia torácica e ultrassonografia abdominal, ambos com resultados negativos. O estudo imunohistoquímico utilizado para identificação histogênica do tumor, apresentou marcações positivas para vimentina, S-100 e C-kit, confirmando o diagnóstico de lipossarcoma bem diferenciado em osso. Apesar do paciente ter apresentado boa recuperação no pós-cirúrgico, após 25 dias desenvolveu quadro de dispnéia, tosse não produtiva e dificuldade para se manter em estação. Novos exames de imagens revelaram a presença de nodulações no parênquima pulmonar e neoformação tumoral em região perirrenal direita, compatíveis com focos de disseminação metastática. Por meio de punção guiada por ultrassonografia, realizou-se biópsia da formação abdominal, cujo resultado indicou neoplasia mesenquimal de origem gordurosa indiferenciada, compatível com metástase. Devido ao agravamento da saúde do paciente, a responsável optou pela eutanásia. Embora alguns autores relatem que o lipossarcoma apresenta baixa propensão em metastatização, neste caso observou-se comportamento extremamente agressivo. O tipo histológico bem diferenciado parece apresentar comportamento mais invasivo quando comparado aos outros subtipos, embora a classificação histológica dos lipossarcomas ainda não esteja bem definida a classificação histológica dos lipossarcomas.

PALAVRAS-CHAVE: Canina. Amputação. Fêmur. Imunohistoquímica.

SUMMARY

The authors describe the case report of a 9-year-old male Akita dog presented with a history of intermittent lameness for several days. After performing a plain radiograph of the limb, a significant, aggressive bone lesion was found in the right femoral diaphysis, with adjacent swelling. During radiographic positioning, the limb fractured, and the patient underwent amputation surgery, with a presumptive morphological diagnosis of bone liposarcoma. A search for metastases was performed using thoracic radiography and abdominal ultrasound, both with negative results. The immunohistochemical study used for histogenic identification of the tumor showed positive staining for vimentin, S-100, and C-kit, confirming the diagnosis of well-differentiated liposarcoma in bone. Although the patient showed good postoperative recovery, after 25 days he developed dyspnea, non-productive cough, and difficulty standing. Further imaging studies revealed the presence of nodules in the lung parenchyma and a tumorous neoformation in the right perirenal region, consistent with foci of metastatic dissemination. Using ultrasound-guided puncture, a biopsy of the abdominal formation was performed, the result of which indicated undifferentiated mesenchymal neoplasia of fatty origin, consistent with metastasis. Due to the patient's deteriorating health, the caregiver opted for euthanasia. Although some authors report that liposarcoma has a low propensity for metastasis, in this case, extremely aggressive behavior was observed. The well-differentiated histological type appears to exhibit more invasive behavior when compared to other subtypes, although the histological classification of liposarcomas is not yet well defined.

KEY-WORDS: Canine. Amputation. Femur. Immunohistochemistry.

¹ Médico(a) Veterinário(a) Clínica Veterinária Clin Vet+.

² Discente Universidade FAM - Centro Universitário.

³ Docente UNICSUL e FAM.

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, o câncer tem sido considerado a principal causa de mortalidade em cães, seguida por lesões traumáticas, afecções musculoesqueléticas e neurológicas (LIAFFA et al., 2018). Entre os tipos de câncer canino, o lipossarcoma é considerado uma neoplasia maligna invasiva, originária de células mesenquimais primitivas de tecidos moles e não de tecido adiposo maduro (MORAES et al., 2012). Ele não é considerado um sarcoma angiomatoso ou linfomatoso (GOWER et al., 2015) e sua etiologia ainda permanece indefinida (KORYTAROVA et al., 2024). Ao que concerne às características macroscópicas, os lipossarcomas são semelhantes aos lipomas, com formação de grandes tumores, entretanto, de consistência mais dura, com margens menos definidas e geralmente aderidos a planos mais profundos (MATOS et al., 2025), podendo atingir a musculatura e com diâmetros que variam de 0,5 até 20 cm (média de 6,8 cm) (BAEZ et al., 2004). Histologicamente, são compostos por células de aspecto arredondado ou fusiforme, com presença de vacúolos citoplasmáticos e podendo ser classificados em quatro tipos morfológicos distintos: bem diferenciados, mixóides, pleomórficos e indiferenciados (DALECK e DE NARDI 2016). Contudo, o tipo pleomórfico não é reconhecido por Tos (2014) e Murphy et al. (2007) não reconhecem o subtipo indiferenciado, o que demonstra que as classificações histológicas do lipossarcoma em cães ainda não estão tão bem definidas como na literatura humana (CONYERS et al., 2011). Podem ser encontrados em várias localizações corporais, mas principalmente em regiões cutâneas dos ombros, base da cauda, tórax, costela e axilas (LEWIS et al., 1991). Embora sejam considerados agressivos, de acordo com Baez et al. (2004), a metástase parece ser evento raro e ocorre preferencialmente em pulmões,

seguidos pelo fígado e baço. O procedimento cirúrgico ainda é considerado o principal tratamento no controle da doença, a fim de evitar a disseminação metastática. Um estudo retrospectivo realizado com lipossarcomas em cães, constatou que a largura das margens cirúrgicas está diretamente relacionada com a sobrevida do paciente. Enquanto outros aspectos, tais como o subtipo histológico, seu tamanho em diâmetro e a localização anatômica não parecem interferir na sobrevida dos animais (BAEZ et al., 2004). Este estudo teve como principal objetivo relatar o caso de um cão Akita, com 9 anos de idade, que desenvolveu um lipossarcoma bem diferenciado em osso e fez metástase em retroperitônio e pulmões após 25 dias do diagnóstico morfológico, o que é considerado raro para esse tipo de câncer e subtipo histológico.

RESULTADOS

Um cão macho da raça Akita, com 9 anos de idade, foi atendido em clínica veterinária particular, com aumento de volume cutâneo de aproximadamente 7 cm de diâmetro na região lateral de fêmur direito. Durante a anamnese, a responsável relatou que havia percebido apenas apatia e claudicação intermitente há alguns dias. No exame físico, o paciente demonstrou hipersensibilidade local à palpação, a neoformação apresentava consistência firme e aderência a planos musculares profundos. A fim de se descartar uma osteopatia ou invasão óssea tumoral, foi encaminhado para realização de radiografia simples da articulação coxofemoral, que evidenciou lise óssea agressiva em fêmur distal direito, com reação periosteal sugestiva de invasão neoplásica e aumento de volume em partes moles adjacentes (Figura 1A). Durante o posicionamento para realização das projeções radiográficas laterais, houve fratura oblíqua completa em diáfise femoral (Figura 1B), tendo ocorrido devido à osteólise local.

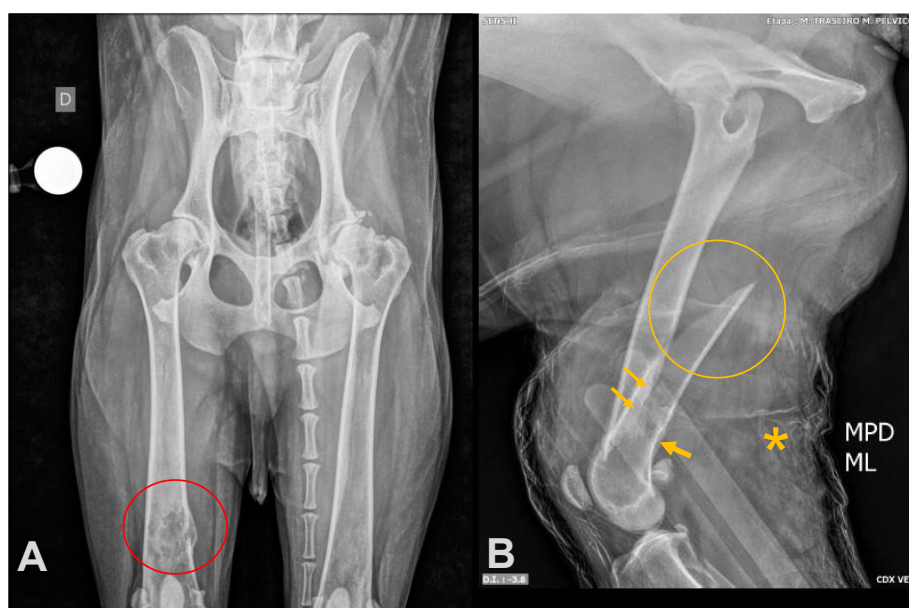
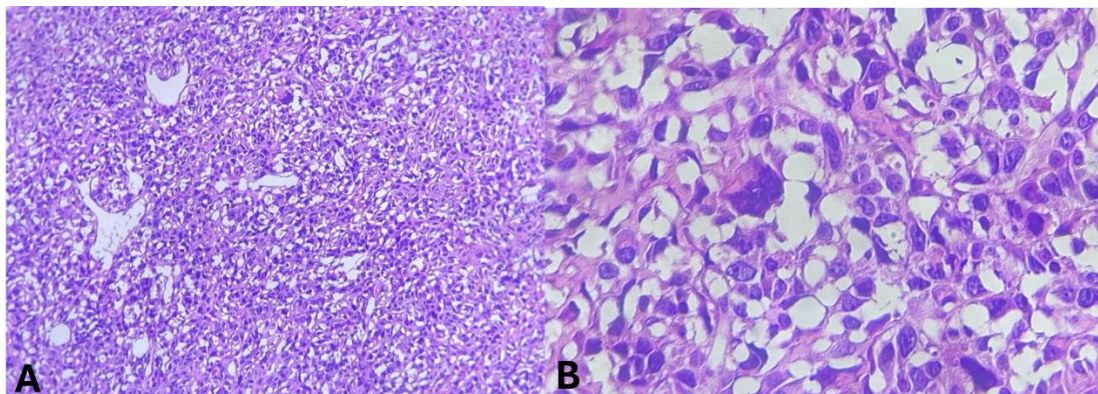


Figura 1. Radiografia simples. (A) – Posicionamento ventrodorsal de articulação coxofemoral. É possível visualizar área de infiltrado ósseo expressivo em região de fêmur distal (círculo vermelho), achado altamente sugestivo de neoplasia óssea. (B) – Posicionamento laterolateral com fratura completa de fêmur em região da diáfise, discretas reações periosteais (setas amarelas) e aumento de tecido muscular adjacente (asterisco amarelo).

Diante da suspeita de neoformação maligna óssea, foi realizado o estadiamento clínico para pesquisa de metástase, por meio da radiografia torácica em três projeções ortogonais e ultrassonografia abdominal - ambos negativos para metástase. Tendo em vista o histórico e evolução clínica, foram realizados exames pré-cirúrgicos (cardiológicos e hematológicos: hemograma completo, funções renais e hepáticas), todos dentro da normalidade para espécie e idade. O paciente foi então submetido a amputação alta do membro no início de agosto de 2025. O material biológico obtido durante o procedimento foi imediatamente fixado em formaldeído 10% e encaminhado

ao setor de patologia para diagnóstico histológico. A recuperação pós-operatória imediata foi satisfatória, com o animal se mantendo em três apoios nas primeiras 24 horas. A análise histopatológica revelou proliferação de células polimórficas dispostas em arranjos celulares irregulares, com anisocitose e anisocariose moderadas, cariomegalias evidentes, citoplasma com grandes vacúolos e áreas de necrose, sendo compatível com neoplasia mesenquimal maligna pouco diferenciada, tendo como diagnóstico morfológico diferencial lipossarcoma ósseo (Figuras 2A e B).



Figuras 2 - Fotomicroscopias do tecido neoplásico ósseo, com diagnóstico de neoplasia mesenquimal maligna pouco diferenciada compatível com lipossarcoma. (A e B) - É possível visualizar proliferação neoplásica de células pleomórficas, com moderada anisocitose e morfologia fusiforme a arredondada, com macro vesículas entre os citoplasmas das células, deslocando o núcleo para periferia. Coloração por Hematoxilina e Eosina H/E.

Para melhor caracterização histogênica, foi solicitada imunohistoquímica a partir do bloco de parafina arquivado. Utilizou-se o painel de anticorpos Vimentina,

Desmina, S-100 e CD34 para confirmação da histogênese e Ki-67 para avaliação do prognóstico (Tabela-1).

Tabela 1 - Relação de anticorpos utilizados no estudo imunohistoquímico e as respectivas marcações.

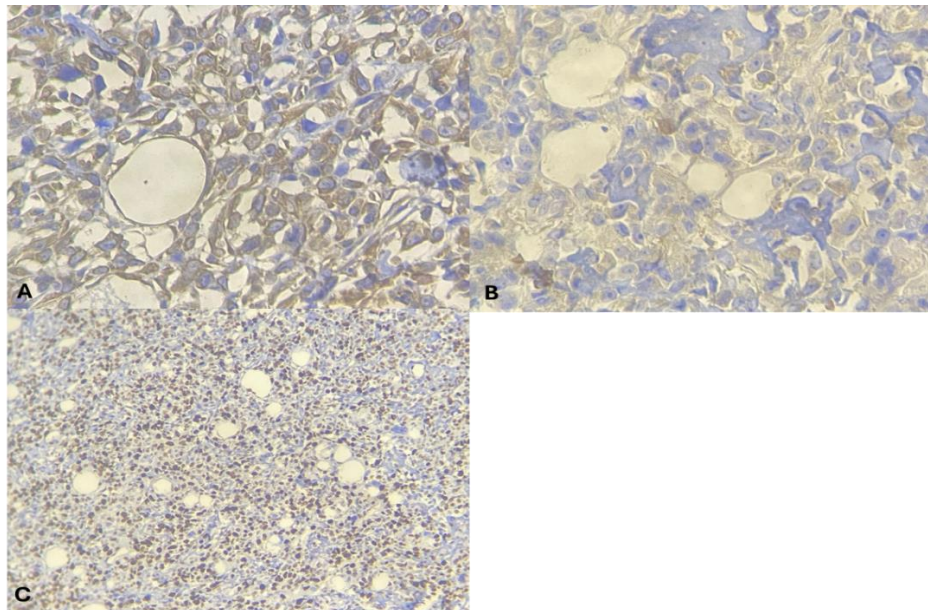
Anticorpos	Resultados
Vimentina: Marcador de células e neoplasias mesenquimais	Imunomarcção citoplasmática (+) difusa
S-100: Marcador de células gliais e Schwann, melanócitos, adipócitos, condrócitos, células de Langerhans e células reticulares interdigitantes	Imunomarcção citoplasmática (+) fraca a moderada
Desmina: marcador de diferenciação muscular (músculos liso e estriado); negatividade afasta sarcomas de origem muscular	Imunomarcção (-)
CD34: identificar e classificar certos tumores, especialmente de origem mesenquimal e avaliar angiogênese	Imunomarcção (-)
Ki-67: proteína nuclear que é expressa em todas as fases do ciclo celular com pico na fase M.	Imunomarcção nuclear forte difusa

A marcação positiva para Vimentina e S-100 confirmou o diagnóstico de lipossarcoma bem diferenciado em tecido ósseo e o Ki-67 apresentou positividade em 70% das células (Figuras 3A, B e C) o que indica acentuada

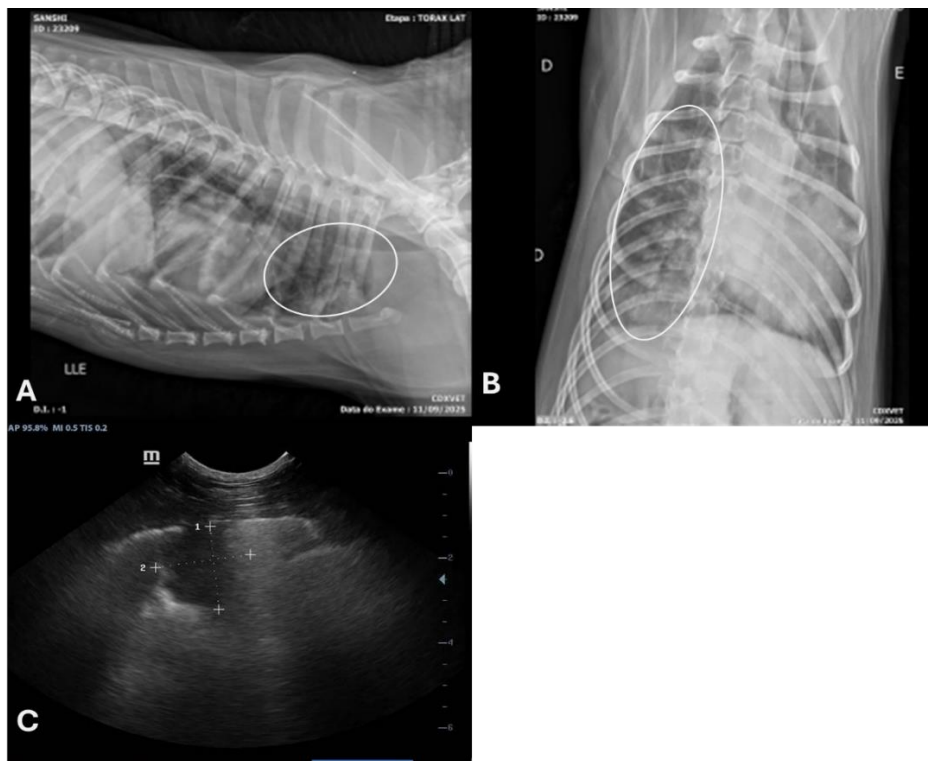
proliferação celular. Após 25 dias, o paciente apresentou quadro de dispneia associado a tosse não produtiva e dificuldade de locomoção, passando maior parte do tempo em decúbito ventral. Diante do quadro, repetiram-se

exames que identificaram à radiografia e ultrassonografia torácicas incontáveis lesões nodulares dispersas pelo parênquima pulmonar (Figuras 4A, B e C) e formação tumoral de aproximadamente 10 cm em região perirrenal direita (Figura 5A) pela ultrassonografia abdominal. A biópsia transcutânea guiada por ultrassom (agulha Tru-

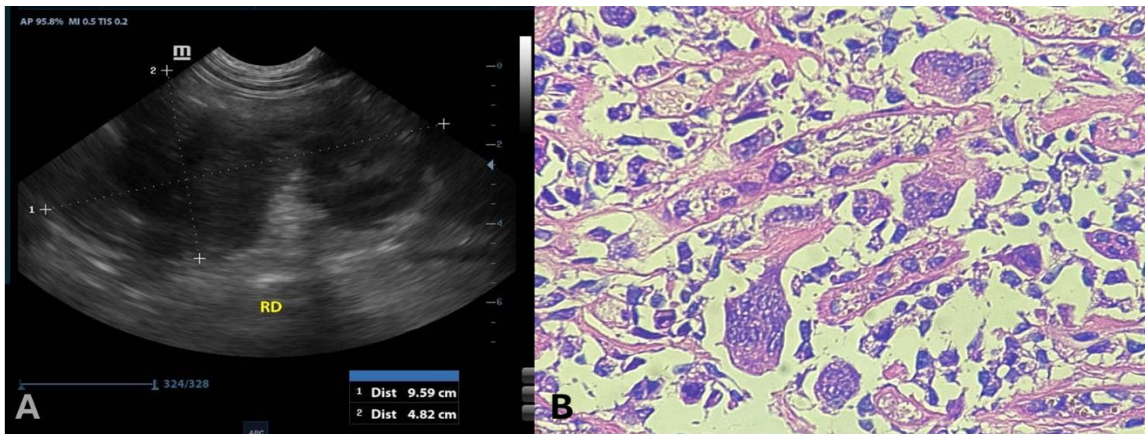
Cut) da massa abdominal revelou células mesenquimais indiferenciadas de origem gordurosa, compatíveis com metástase (Figura 5B). Após a piora clínica do animal, apresentando dispneia, caquexia e incapacidade de se manter em estação a responsável optou pela eutanásia.



Figuras 3 - Fotomicroscopias do estudo imunohistoquímico. Coloração feita com diaminobenzidina (DAB) e contra-coloração com H.E. (A) - Imunomarcção positiva para anticorpo Vimentina citoplásmica positiva e difusa. (B) - Imunomarcção positiva citoplasmática fraca e moderada. (C) - Imunomarcção nuclear difusa forte em 70% do tecido. Resultados compatíveis com imunofenótipo mesenquimal, diagnóstico morfológico: lipossarcoma de baixo grau e alto potencial infiltrativo.



Figuras 4 - Imagem radiográfica do tórax com estruturas compatíveis com metástases (círculo branco). (A) - Projeção Laterolateral esquerda: nota-se campos pulmonares discretamente opacificados, com presença de incontáveis áreas nodulares em distribuição difusa. (B) - Projeção Ventrodorsal: nota-se contornos regulares definidos, homogêneas e de radiopacidade no tecido mole adjacente com até 1,89 cm x 1,89 cm. (C) - Imagem ultrassonográfica de tórax com marcação de nódulo metastático em pulmão com 2 cm de diâmetro, vista lateral.



Figuras 5 - (A) - Imagem ultrassonográfica abdominal com formação perirrenal direita. Visibiliza-se neoformação medindo ao menos 9,6 x 4,9cm, em íntimo contato com rim direito, apresentando formato ovalado, de contornos parcialmente definidos e irregulares, predominantemente hipocogênica e de ecotextura heterogênea, com permeio de áreas cavitárias/císticas. **(B)** - Fotomicroscopia: extensas áreas de necrose, entremeadas a presença de células de aspecto fusiforme a arredondada, com células multinucleadas; tecido morfológico compatível com neoplasia mesenquimal maligna, lipossarcoma. Corante utilizado, Hematoxilina e Eosina (H.E.).

DISCUSSÃO

Os lipossarcomas em cães são considerados neoplasias malignas mesenquimais incomuns (DAJINOH et al., 2017), originárias de adipócitos, mais frequentemente observadas na hipoderme em regiões de ombro, axila, tórax, cauda e raramente foram identificados na medula óssea, osso (BAEZ et al., 2004) e baço (GOWER et al.; 2015). O tratamento cirúrgico continua sendo o principal tipo de tratamento (KUNTZ et al., 1997), podendo ser associado à radioterapia adjuvante em casos recidivantes ou irrecutíveis, uma vez que a quimioterapia ainda demonstra baixa eficácia (BAEZ et al., 2004). Quanto aos aspectos epidemiológicos, as fêmeas da raça Golden Retrievers foram as mais acometidas, seguidas pela raça Sheep Dog (BAEZ et al., 2004), o que contrasta com o presente relato, referente a um cão macho da raça Akita. Entretanto, Liptak e Forrest (2007) não relatam predisposição racial ou sexual. Animais idosos parecem ser mais acometidos, o que corrobora o presente caso, em que o paciente tinha 9 anos. Quanto aos subtipos histológicos, de acordo com Baez et al. (2004), identificaram o lipossarcoma pleomórfico como o mais comum, divergindo de Avallone et al., (2016) que relataram maior frequência do tipo bem diferenciado, seguido pelo pleomórfico, mixóide e indiferenciado – classificação que se alinha ao caso em estudo. Ainda ao que diz respeito à diferença dos subtipos, não parece haver influência na sobrevivência dos animais (BAEZ et al., 2004). Na literatura humana, o lipossarcoma bem diferenciado está associado a menor potencial metastático (BRENNAN et al., 2001), o que diverge deste relato, em que ocorreram metástases pulmonares e retroperitoneal em menos de um mês após a cirurgia. Segundo Ladouceur et al. (2017), o subtipo bem diferenciado é facilmente identificado pela histopatologia, embora neste caso tenha sido necessária a confirmação por

imunohistoquímica. O perfil imuno-histoquímico incluiu Desmina, negativa neste estudo – achado que descarta rhabdomyosarcoma (KUBOTA et al., 2013; LADOUCEUR et al., 2017) e corrobora Doria-Torra et al. (2015) – Vimentina positiva, confirmando origem mesenquimal e S-100 que juntamente com vacúolos de gordura, caracterizou o subtipo bem diferenciado, (HENDRICK et al., 1998). O índice Ki-67 de 70% indicou elevada atividade proliferativa e correlação com a agressividade observada. Pacientes submetidos a cirurgias extensas, com amplas margens, tendem maior sobrevivência (BAEZ et al., 2004), o que não ocorreu neste caso, em que, apesar da amputação completa do membro, o animal teve sobrevivência inferior a 30 dias. Micro metástases pulmonares não são possíveis visualizar na radiografia, somente com a Tomografia Computadorizada. Neoformações superiores a 4,0 cm de diâmetro estão relacionadas ao menor tempo de vida (BAEZ et al., 2004), o que corrobora com este relato. Os autores deste estudo discordam de Withrow and Vail (2013), Gower et al. (2015) e LaDouceur et al. (2017) quando eles afirmaram que os lipossarcomas raramente metastatizam e quando isso ocorre, os sítios secundário preferenciais são pulmões e fígado. Govindan et al. (2021) afirmaram que o lipossarcoma bem diferenciado não causa metástase, discordando deste estudo em que se observou metástase no subtipo supra-citado. Segundo os autores, o lipossarcoma se originou primariamente na medula óssea femoral e posteriormente tenha invadido o parênquima ósseo, corroborando (DAVIS et al., 1974). A disseminação metastática possivelmente por via hematogênica, atingiu pulmões e retroperitônio. A fratura óssea prévia pode ter contribuído com a aceleração do processo metastático, devido à resposta inflamatória local. Este relato destaca a raridade de lipossarcomas primariamente ósseos em cães, reforçando a

importância de estudos complementares sobre seu comportamento biológico e prognóstico.

CONCLUSÃO

Este relato demonstra que o lipossarcoma apresenta potencial metastático significativo em cães, reforçando a necessidade de atenção especial ao subtipo bem diferenciado, que pode exibir comportamento biológico mais agressivo do que o esperado para essa classificação histológica.

REFERÊNCIAS

AVALLONE, G.; ROCCABIANA, P.; CRIPPA L., LEPRI, E.; BRUNETTI, B.; BERNARDINI, C.; FORNI, M.; OANDESE, A.; SARLI, G. Histological classification and immunohistochemical evaluation of MDM2 and CDK4 expression in canine liposarcoma. **Veterinary Pathology**. v.53, n.4, p.773-780, 2016. DOI: 10.1177/0300985815626573.

BAEZ, J. L.; HENDRICK, M. J.; SHOFER, F. S.; GOLDKAMP, C.; SORENMO, K. U. Liposarcomas in dogs: 56 cases (1989 – 2000). **Journal of American Veterinary Medical Association**. v.224, n.6, p.887-91, 2004. DOI: 10.2460/javma.2004.224.887.

BRENNAN, M. F.; ALEKTIAR, M. F.; MAKI, R.G. Sarcomas of the soft tissue and bone. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds. **Cancer: principles and practice of oncology**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001; p.1841-1891.

CONYERS, R.; YOUNG, S.; THOMAS, D. M. Liposarcoma: Molecular Genetics and Therapeutics. **Hindawi Publishing Corporation Sarcoma**. v.2011, p.1-13. ID 483154, DOI:10.1155/2011/483154.

DALECK, R. C.; DE NARDI, B. A. Oncologia em cães e gatos. Rio de Janeiro, ed.2, Roca, 2016.

DAVIS, P. E.; DIXON, R. T.; JOHNSON, J. A.; PARIS, R. Multiple liposarcoma of bone marrow origin in a Greyhound. **Journal of Small Animal Practice**. v.15, n.7, p.445-456, 1974. DOI: 10.1111/j.1748-5827.1974.tb06522.x.

DE MORAES, F. B.; CARDOSO, A.L.; TRISTÃO, N. A.; PIMENTA JR, W. E.; DAHER, S.; CARNEIRO, S. S.; BARBOSA, N. P. M.; MALTA, N. L.; RIBEIRO, N. B. Lipossarcoma primário ósseo da coluna lombar: relato de caso. **Revista Brasileira de Ortopedia**. v. 47, n.1, p.124-129, 2012. DOI: 10.1590/S0102-36162012000100018.

DORIA-TORRA, G.; MARTINEZ, J.; DOMINGO, M.; VIDANA, B.; ISIDORO-AYZA, M.; CASANOVA, M. I.; VIDAL, E. Liposarcoma in animals: literature review and case report in a domestic pig (*Sus scrofa*). **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**. v.27, n.2, p.196-202, 2015. DOI: 10.1177/1040638714567190.

GOVINDAN, R.; MORGENZTERN, D; GHOBADI, A. **The Washington Manual of Oncology**. 4ª Edição. Editora LWW, 2021. ISBN – 10: 1-975153-45-6.

GOWER, K. L. A; LIPTAK, J. M.; CULP, W. T. M.; BRAVO, L.; POWERS, B.; WITHROW, S. J. Splenic

liposarcoma in dogs: 13 cases (2002–2012). **Journal of American Medical Association**. v.247, n.12, p:1404-1407, 2015. DOI: 10.2460/javma.247.12.1404.

KORYTÁROVÁ, N.; BOSCH, B.; KLASS, L. G.; SLUNSKY, P. Surgical management of urethral obstruction secondary to perineal liposarcoma in a dog: a case report. **BMC Veterinary Research**. v.20, p.1-8, 2024. DOI: 10.1186/s12917-024-03956-6.

KUBOTA, F.; MATSUYAMA, A.; SHIBUYA, R.; NAKAMOTO, M.; HISAIOKA, M. Desmin-positivity in spindle cells: under-recognized immunophenotype of lipoblastoma. **Pathology International**. v.63, n.7, p.353-357, 2013. DOI: 10.1111/pin.12077.

KUNTZ, C. A.; DERNELL, W. S.; POWERS, B. E. Prognostic factors for surgical treatment of soft-tissue sarcomas in dogs: 75 cases (1986–1996). **Journal of American Medical Association**. v.211, n.9, p.1147- 1151, 1997.

LADOUCEIUR, E. E. B.; STEVENS, S. E.; WOOD, J.; REILLY, C. M. Immunoreactivity of Canine Liposarcoma to Muscle and Brown Adipose Antigens. **Veterinary Pathology**. v.54, n.6, p.885-891, 2017. DOI: 10.1177/0300985817723691.

LEWIS, D. D.; KIM, D. Y.; PAULSEN, D. B.; KERWEN, S. C. Extradural spinal liposarcoma in a dog. **Journal of American Medical Association**. v.199, n.1, p.1606-1607, 1991.

LIPTAK, J. M.; FORREST, L. J. Soft tissue sarcomas. In: WITHROW, S. J.; VAIL, D. M. (Eds). **Withrow & McEwen's Small Animal Clinical Oncology**. 4th. ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2007. p.425.

MATOS, F. R.; CLEMENTE, VOA, PEREIRA, L. F., RODRIGUES, M. A.; CAETANO, I. R., ALMEIDA, M. B.; MANGOLIN, L. F.; MAGALHÃES, L. F., DIAS, L. G. G. G, DIAS F. G. G. Anatomopatological aspects of cutaneous pleomorphic liposarcoma with muscular involvement - case report in a dog. **Arquivo Brasileiro Medicina Veterinaria e Zootecnia**. v.77, n.3, p.13360-13368, 2025. DOI: 10.1590/1678-4162-13360.

MURPHY, M.; AHN, J.; WALKER, K. K.; HOFFMAN, W. H.; EVANS, R. M.; LEVINE, A. J.; GEORGE, D. L. Transcriptional repression by wild-type p53 utilizes histone deacetylases, mediated by interaction with mSin3a. **Genes & development**. v.13, n.19, p.2490-2501, 1999. DOI: 10.1101/gad.13.19.2490.

NOH, D.; CHOI, W.; SON, W.; LEE, M.; PARK, S.; LEE, K. Liposarcoma of the spermatic cord in a Toy Poodle. **Journal of Veterinary Medicine Science**. v.79, n.12, p.2026-2029. DOI: 10.1292/jvms.17-0357.

TOS, A.P.D. Liposarcomas: diagnostic pitfalls and new insights. **Histopathology**. v.64, p.38-52, 2014.

WITHROW, S. J.; VAIL, D. M.; PAGE, R. L. **Small animal clinical oncology**. 5th ed. St Louis: Elsevier Saunders, 2013; p.359.