

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Escola De Veterinária
Programa de Residência Integrada em Medicina Veterinária

Maria Gabriella De Sá Fernandes

**CARACTERIZAÇÃO CITOLÓGICA E HISTOLÓGICA DE
LESÕES LIPOCÍTICAS TEGUMENTARES: revisão de literatura e
relatos de casos**

Belo Horizonte

2018

Maria Gabriella De Sá Fernandes

**CARACTERIZAÇÃO CITOLÓGICA E HISTOLÓGICA DE LESÕES
LIPOCÍTICAS TEGUMENTARES: revisão de literatura e relatos de casos**

Monografia apresentada à
Universidade Federal de Minas
Gerais, como requisito parcial para a
obtenção do título especialista do
programa de residência integrada em
Medicina Veterinária da Escola de
Veterinária. Área de concentração:
Patologia Clínica Veterinária.

Tutor: Prof. Paulo Ricardo de
Oliveira Paes.

Belo Horizonte

2018

F363c Fernandes, Maria Gabriella de Sá, 1991-
Caracterização citológica e histológica de lesões lipocíticas tegumentares:
revisão de literatura e relatos de casos /Maria Gabriella de Sá Fernandes. – 2018.
71f: il

Tutor: Paulo Ricardo de Oliveira Paes
Monografia apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária da UFMG,
como requisito parcial para obtenção do título Especialista – Residência em
Medicina Veterinária.
Área de Concentração: Patologia Clínica Veterinária.
Bibliografias: f: 62 a 71

1. Citologia - Teses - 2. Patologia Clínica veterinária – Teses - I. Paes,
Paulo Ricardo de Oliveira - II. Universidade Federal de Minas Gerais,
Escola de Veterinária - III. Título.
CDD – 636.089

ATA DE DEFESA DE TCR DE MARILIA GABRIELLA DE SA FENWALDES (nome residente)

Às 10:00 horas do dia 14/11/2018, reuniu-se, na Escola de Veterinária da UFMG a Banca Examinadora do Trabalho de Conclusão do Curso, para julgar em exame final, a defesa do TCR intitulado:

Caracterização citológica e histológica de lesões lipocíticas tecidulares: Revisão de literatura e relato de casos

_____, como requisito final para a obtenção do Título de Especialista em Patologia Clínica.

Abrindo a sessão, o Presidente da Banca, _____, após dar a conhecer aos presentes o teor das Normas Regulamentares da Defesa do TCR, passou a palavra ao candidato(a), para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores, com a respectiva defesa do(a) candidato(a). Logo após, a Banca se reuniu, sem a presença do(a) candidato(a) e do público, para julgamento da TCR, tendo sido atribuídas as seguintes indicações:

	Aprovada	Reprovada
Prof. <u>Paulo Ricardo O. Paet</u>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. <u>Rubens Antonio Carneiro</u>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. <u>Mathus Marcelo Los Moura</u>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. <u>Fabíola Pass Leme</u>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Pelas indicações, o (a) candidato (a) foi considerado (a): Aprovado

Reprovado

Nota: 9,5

Para concluir o Programa, o(a) candidato(a) deverá entregar 7 volumes encadernados da versão final do TCR, acatando, se houver as modificações sugeridas pela banca, Para tanto terá o prazo máximo de 30 dias a contar da data da defesa.

O resultado final, foi comunicado publicamente ao(a) candidato(a) pelo Presidente da Banca. Nada mais havendo a tratar, o Presidente encerrou a reunião e lavrou a presente ata, que será assinada por todos os membros participantes da Banca Examinadora.

Belo Horizonte, 14 de nov de 2018.

Assinatura dos membros da Banca:

(Este documento não terá validade sem assinatura e carimbo do Coordenador e não poderá conter rasuras)

RESUMO

As alterações mais comuns do tecido adiposo são a paniculite e as neoplasias lipocíticas, que consistem no lipoma e o lipossarcoma. Há uma variedade extensa de lipomas a depender do tecido adicional presente em conjunto aos adipócitos. Quanto aos lipossarcomas, os subtipos variam de acordo com as características celulares presentes, sendo essas variantes os indicadores mais importantes do comportamento clínico e do prognóstico dessa neoplasia. O presente estudo tem como objetivo descrever as características histopatológicas desses tumores e dos seus subtipos, associando-as ao comportamento clínico e aos achados citológicos, além de apresentar quatro casos de neoplasias lipocíticas atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais (HV- UFMG) no período de 2017 a 2018

Palavras-chave: tumores lipocíticos, adipócitos, paniculite, lipoma, lipossarcoma, citologia, histologia.

ABSTRACT

The most common disturbances of adipose tissue are panniculitis and lipocytic neoplasias, including lipoma and liposarcoma. There is an extensive variety of lipomas depending on the additional tissue present in conjunction with the adipocytes. As for liposarcomas, the subtypes vary according to the cellular characteristics present, these variants being the most important indicators of the clinical behavior and the prognosis of this neoplasia. The present study aims to describe the histopathological characteristics of these tumors and their subtypes, associating them with clinical behavior and cytological findings, besides presenting four cases of lipocytic neoplasias attended at the Veterinary Hospital of the Universidade Federal de Minas Gerais (HV-UFMG) from 2017 to 2018.

Key words: lipocytics tumors, adipocytes, panniculitis, lipoma, liposarcoma, cytology, histology.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Paniculite: Fundo de lâmina composto por material proteináceo eosinofílico, eritrócitos, grande quantidade de gordura (A- seta maior) e presença de macrófagos espumosos (B- seta menor) e neutrófilo não degenerado. Coloração rápida. Objetiva x100 (Santos et al., 2012).	19
Figura 2. Fibrolipoma: Proliferação de adipócitos neoplásicos maduros e septos de tecido conectivo fibroso. Coloração Hematoxilina e Eosina (HE). Objetiva x40 (Osawa et al., 2011).	22
Figura 3. Condrolipoma: Grande ilha de cartilagem entre o tecido adiposo neoplásico. Na imagem em destaque, observa-se a atipia nuclear de células cartilaginosas. Coloração HE. Objetiva x20 (Asproni et al., 2012).	24
Figura 4. Condrolipoma: Grupos de condroblastos localizados dentro do tecido conjuntivo da neoplasia. Coloração HE. Objetiva x40 (Asproni et al., 2012).	24
Figura 5. Osteolipoma: Metaplasia óssea e tecido adiposo neoplásico maduro apoiado a septos de tecido fibroso conectivo. Coloração HE. Objetiva x10 (Castilho et al., 2004).	25
Figura 6. Osteolipoma: Áreas focais da atividade osteoclástica (seta) e osteoblástica (cabeça da seta). Coloração HE. Objetiva x40 (Castilho et al., 2004).	26
Figura 7. Angiofibrolipoma: Neoplasia composta por lóbulos de adipócitos maduros, vasos sanguíneos e feixes de colágeno. Coloração HE. (Liggett et al., 2002).	27
Figura 8. Mixolipoma: composto por proliferação de tecido adiposo maduro. Coloração HE. Objetiva x40 (Ono et al., 2011).	28
Figura 9. Mixolipoma: proliferação sólida substituída por abundante substância mucoide basofílica, contendo pequenas células fusiformes e tecido adiposo. Coloração HE. Objetiva x20 (Ono et al., 2011). 29	
Figura 10. Lipoma de células fusiformes: padrão fascicular das células fusiformes e seus núcleos uniformes com ausência de atipia. Coloração HE. Objetiva x20 (Agut et al., 2013).	30
Figura 11. Lipoma de células fusiformes: células fusiformes entremeadas às espessas fibras colágenas dispostas em feixes (“colágeno em corda”). Coloração HE. Objetiva x40 (Agut et al., 2013).	30
Figura 12. Lipoma pleomórfico: Tecido adiposo e colágeno intercalado com células neoplásicas de tamanho e morfologia variáveis. Coloração HE. Objetiva x40 (Azzopardi et al., 1983).	32
Figura 13. Lipoma infiltrativo: adipócitos bem diferenciados infiltrados aos músculos estriados adjacentes. Coloração HE.	33
Figura 14. Mielolipoma: tecido de neoformação composto por adipócitos, megacariócitos e células progenitoras mielóides e eritróides. Coloração HE.	34
Figura 15. Hibernoma: Grandes células poligonais com citoplasma abundante, multivacuolizado e eosinófilo. Coloração HE.	36

Figura 16. Lipossarcoma: Lipoblastos (cabeça da seta) e células fusiformes contendo gotas de lipídeos no citoplasma (setas). Inserção figura A: células com anisocariose e núcleos redondos, ovais ou fusiformes. B: Pequenas gotas de lipídeos em célula mitótica. Coloração HE. (Tomita et al., 2017).....	38
Figura 17. Lipossarcoma: Imunoistoquímica anti S100 em cão. Adipócitos maduros e lipoblastos (cabeça das setas) são positivos para S100 (Tomita et al., 2017).	39
Figura 18. Lipossarcoma bem diferenciado, variação inflamatória: adipócitos neoplásicos com vacuolização variada em meio ao infiltrado linfocítico. Coloração HE. Objetiva x40 (Alvares et al., 2017).	41
Figura 19. Lipossarcoma mixoide: Célula gigante multinucleada (seta) com adipócitos imersos em uma matriz colagenosa. Coloração HE. Objetiva x40 (Green et al., 2013).	42
Figura 20. Lipossarcoma: aréa com diferenciação de células redondas. Coloração HE. Objetiva x20 (Kilpatrick et al, 1996).	44
Figura 21. Lipossarcoma pleomórfico: célula gigante multinucleada com núcleo bizarro e citoplasma com multivacuolizações. Coloração Diff-Quik. Objetiva x100 (Demaria et al., 1999).	45
Figura 22. Amostra citológica corada por coloração rápida, de cão atendido no HV- UFMG, coletada por PAAF. Nota-se presença de vacúolos de gordura entremeados a grandes aglomerados de células, além de concentração discreta de vasos sanguíneos. Objetiva x20.	46
Figura 23. Amostra citológica corada por coloração rápida, de cão atendido no HV-UFMG, coletada por PAAF. Notam-se células com bi e trinucleações (setas) e células com vacúolos de diferentes tamanhos (cabeça de setas), caracterizando lipoblastos. Objetiva x100.	47
Figura 24. Amostra citológica corada por coloração rápida, de cão atendido no HV-UFMG, coletada por PAAF. Nota-se célula multinucleada (seta) com nucléolos grandes proeminentes e células com vacúolos de diferentes tamanhos (cabeças de setas), caracterizando lipoblastos. Objetiva x100.	47
Figura 25. Amostra histopatológica corada por hematoxilina e eosina (HE), de cadela atendida no HV-UFMG. Notam-se células poliédricas altamente pleomórficas apresentando vacúolos de gordura intracitoplasmáticos de tamanhos variáveis. Objetiva x10.	48
Figura 26. Amostra histopatológica corada por hematoxilina e eosina (HE), de cadela atendida no HV-UFMG. Notam-se células com numerosos vacúolos intracitoplasmáticos bem delimitados, núcleos hiperromáticos com alto pleomorfismo, nucléolos múltiplos evidentes. Objetiva x40.	49
Figura 27. Amostra citológica corada por coloração rápida, de cadela atendida no HV-UFMG, coletada por PAAF. Nota-se concentração intensa de vacúolos de gordura e células dispersas nesse fundo de lâmina. Objetiva x10.	50
Figura 28. Amostra citológica corada por coloração rápida, de cadela atendida HV-UFMG, coletada por PAAF. Nota-se uma célula trinucleada com nucléolos evidentes (seta) e uma figura de mitose (cabeça da seta), além de diversas células com citoplasma apresentando multivacuolizações. Objetiva x100.	51
Figura 29. Amostra histopatológica corada por hematoxilina e eosina (HE), de cadela atendida no HV-UFMG. Nota-se concentração intensa de vacúolos de gordura entremeadas às células neoplásicas. Objetiva x10.	51
Figura 30. Amostra histopatológica corada por hematoxilina e eosina (HE), de cadela atendida no HV-UFMG. Nota-se células poligonais em manto em meio ao tecido adiposo, além de áreas de abundante tecido conjuntivo fibroso. Objetiva x20.	52

Figura 31. Amostra histopatológica corada por hematoxilina e eosina (HE), de cadela atendida no HV-UFGM. Notam-se as células neoplásicas em maior aumento apresentando anisocitose e anisocariose moderadas a intensas, núcleos redondos com cromatina frouxa e nucléolos evidentes. Objetiva x40.	52
Figura 32. Amostra citológica corada por coloração rápida, de cadela atendida HV- UFGM, coletada por PAAF. Nota-se presença de vacúolos de gordura entremeados a grandes aglomerados de células, além de concentração moderada de vasos sanguíneos. Objetiva x10	54
Figura 33. Amostra citológica corada por coloração rápida, de cadela atendida HV- UFGM, coletada por PAAF. Notam-se vacúolos de gordura e células com multivacuolização citoplasmática (seta), além de vasos sanguíneos (cabeça da seta). Objetiva x100.	55
Figura 34. Amostra citológica corada por coloração rápida, de cadela atendida HV- UFGM, coletada por PAAF. Notam-se vacúolos de gordura entremeados às células nucleadas, além de três grupos com material intensamente basofílico compatíveis com fibras musculares. Objetiva x40.....	55
Figura 35. Amostra histopatológica corada por hematoxilina e eosina (HE), de cadela atendida no HV-UFGM. Nota-se de dentro para fora: tecido compatível com lipossarcoma bem diferenciado, tecido mixóide, cápsula, músculo estriado esquelético e tinta nanquim. Objetiva x10.....	56
Figura 36. Amostra histopatológica corada por hematoxilina e eosina (HE), de cadela atendida no HV-UFGM. Notam-se células neoplásicas fusiformes bem delimitadas, arranjadas em feixes em várias direções, apresentando multivacuolizações Objetiva x40.	57
Figura 37. Amostra histopatológica corada por hematoxilina e eosina (HE), de cadela atendida no HV-UFGM. Nota-se da esquerda para a direita: tecido conjuntivo, cápsula e células neoplásicas fusiformes arranjadas em feixes em várias direções, sustentadas por estroma de tecido conjuntivo frouxo e fracamente basofílico, compatível com material mixóide. Objetiva x20.	57
Figura 38. Amostra citológica corada por coloração rápida, de cadela atendida no HV- UFGM, coletada por PAAF. Nota-se fundo de lâmina discretamente basofílico com concentração intensa de hemácias e moderada de vacúolos de gordura, com presença de concentração discreta de células nucleadas. Objetiva x10.....	59
Figura 39. Amostra citológica corada por coloração rápida, de cadela atendida no HV-UFGM, coletada por PAAF. Notam-se células fusiformes com pleomorfismo moderado e presença de material amorfo eosinofílico intercelular. Objetiva x100.	59
Figura 40. Amostra citológica corada por coloração rápida, de cadela atendida no HV-UFGM, coletada por PAAF. Notam-se discretos vacúolos de gordura entremeados às células de aspecto ovalado a fusiforme. Objetiva x100.	60
Figura 41. Amostra histopatológica corada por hematoxilina e eosina (HE), de cadela atendida no HV-UFGM. Nota-se tecido adiposo bem diferenciado em meio ao tecido conjuntivo fibroso. Objetiva x10. 61	61
Figura 42. Amostra histopatológica corada por hematoxilina e eosina (HE), de cadela atendida no HV-UFGM. Lâmina em maior aumento com adipócitos maduros entremeados a abundante tecido conjuntivo fibroso. Objetiva x20.....	61
Figura 43. Amostra histopatológica corada por hematoxilina e eosina (HE), de cadela atendida no HV-UFGM. Nota-se um aglomerado de células inflamatórias. Objetiva x40.....	62

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Classificações de lipomas de acordo com o tecido adicional.	21
--	----

LISTA DE ABREVIÇÕES

OMS	Organização Mundial de Saúde
HE	Hematoxilina- Eosina
UCP1	<i>Uncoupling Protein 1 – Proteína desacopladora 1</i>
MDM2	<i>Proteína Murine Doble Minute 2</i>
CDK4	<i>Cyclin Dependent kinase 4</i>
HV- UFMG	Hospital Veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais
PAAF	Punção Aspirativa por Agulha Fina

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	12
2.1 Tumores Lipocíticos	12
2.2 Citologia E Histologia Dos Tumores Lipocíticos	13
2.3. Classificação Dos Tumores Lipocíticos	15
2.3.1. Paniculite	15
2.3.2 Lipoma	18
2.3.2.1 Fibrolipoma	19
2.3.2.2 Condrolipoma E Lipoma Condróide	20
2.3.2.3 Osteolipoma	23
2.3.2.4 Angiolipoma	24
2.3.2.5 Mixolipoma	26
2.3.2.6 Lipoma De Células Fusiformes	27
2.3.2.7 Lipoma Pleomórfico	29
2.3.2.8 Lipoma Infiltrativo	30
2.3.2.9 Outros Tipos De Lipoma	31
2.3.3 Lipossarcoma	32
2.3.3.1 Lipossarcoma Bem Diferenciado	37
2.3.3.2 Lipossarcoma Mixoide	39
2.3.3.3 Lipossarcoma De Células Redondas	40
2.3.3.4 Lipossarcoma Indiferenciado	41
2.3.3.5 Lipossarcoma Pleomórfico	42
3. RELATOS DE CASOS	43
3.1 Caso 1	43
3.2 Caso 2	46
3.3 Caso 3	50
3.4 Caso 4	54
4. DISCUSSÃO	59

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	61
--------------------------------------	-----------

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	62
--	-----------

1. INTRODUÇÃO

Os sarcomas de tecido mole são neoplasias de origem mesenquimal que constituem 7% e 15% de todos as neoplasias do sistema tegumentar de gatos e cães, respectivamente (Withrow e MacEwen's, 2007). Dentre os sarcomas de tecido mole, encontram-se os neoplasias lipocíticas, que são aquelas originadas do tecido adiposo, como os lipomas e os lipossarcomas. Além das neoplasias, o tecido adiposo pode ser acometido por alterações não neoplásias como, por exemplo, a paniculite (Gross et al., 2009).

A paniculite pode ser associada a doenças multifatoriais que desenvolvem uma intensa resposta inflamatória no tecido adiposo subcutâneo, também denominado pânículo (Mellanby et al., 2003). As principais causas são traumáticas, pós-vacinação, pós-injeção, idiopáticas e pancreáticas (Gross et al., 2009).

As neoplasias benignas do tecido adiposo, denominadas lipoma, possuem origem nos adipócitos do tecido subcutâneo e, ocasionalmente, da derme, e constituem-se nas neoplasias mesenquimais benignos mais comuns de cães e humanos (Tanabe et al., 2005). Existem algumas variedades histológicas do lipoma, que são determinadas pelo tecido adicional presente no tumor (Asproni et al., 2012). Dentre elas destacam-se o fibrolipoma, mixolipoma, condrolipoma, lipoma condróide, angioliipoma, osteoliipoma, mieloliipoma, lipoma de células fusiformes, lipoma pleomórfico, hibernoma e o lipoma infiltrativo (Asproni et al., 2012 ; Gross et al., 2009 ; Souza et al., 2017).

Já as neoplasias malignas de adipócitos, denominados lipossarcomas, são invasivas e localmente agressivas que, entretanto, possuem baixa capacidade de metastatizar (Miller et al., 2013; Doria-Torra et al., 2015). Na medicina humana, a Organização Mundial de Saúde (OMS) distingue cinco variantes: lipossarcoma bem diferenciado, lipossarcoma mixóide, lipossarcoma de células redondas, lipossarcoma indiferenciado e lipossarcoma pleomórfico, sendo o estabelecimento do subtipo histopatológico essencial como fator prognóstico (Ordoñez et al., 2004). Na Medicina Veterinária, seguindo a classificação da OMS, os lipossarcomas são agrupados em três categorias: bem diferenciado, pleomórfico e mixóide (Doria-Torra et al., 2015).

Normalmente, na rotina hospitalar, o tumor lipocítico é diagnosticado inicialmente por meio de exame citológico e, posteriormente, confirmado pelo exame histopatológico. Apesar de o exame histopatológico apresentar, comparativamente ao exame citológico, vantagens evidentes para o diagnóstico dos tumores lipocíticos, devido à manutenção da arquitetura tecidual e permitir, entre outros fatores, a avaliação da invasividade tecidual; o exame citológico é um método importante de triagem que possui, como características, a simplicidade da coleta, o custo relativamente baixo e a rapidez do resultado (Magalhães et al., 2001; Braz et al., 2016).

O objetivo do presente estudo é descrever as características histopatológicas dos tumores lipocíticos, associando-as ao comportamento clínico e, principalmente, aos achados citológicos. Além de servir como orientação para a conduta clínica.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Tumores Lipocíticos

Dentre as especialidades veterinárias que atualmente se destacam, está a dermatologia. Acredita-se que, hoje, entre 20% e 75% dos atendimentos veterinários realizados em clínicas e hospitais estejam relacionados a problemas dermatológicos (Scott et al., 2001). Com a maior longevidade dos animais, uma parte considerável é composta por casos neoplásicos (McEwen, 2001).

Em um estudo retrospectivo realizado por Horta et al. (2012), de 969 exames citopatológicos da pele e glândulas anexas realizados na Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais entre 2009 a 2011, 51% resultaram em lesões proliferativas, 22% em processos inflamatórios e 27% em exames inconclusivos. Em outro estudo, Rosolem et al. (2013), avaliaram 270 exames citológicos onde 53% resultaram em alguma forma neoplásia e 20% em processos inflamatórios. Em outros estudos do mesmo grupo de autores, as neoplasias gerais representaram no ano de 2006, 46% dos casos. Em 2007, chegaram a 49%, em 2008 foram 57%, em 2009 totalizaram 62%, em 2010, 70% e em 2011, 60%. A classificação de tumores em animais domésticos é baseada em critérios histológicos bem estabelecidos. A maior parte das classificações é baseada na combinação de critérios histogenéticos (órgãos ou tecido de

origem), critérios histológicos (anatomia microscópica) e comportamento biológico (benignos ou malignos) (Ramos et al., 2008).

Os sarcomas de tecido mole são neoplasias de origem mesenquimal que constitui 15% e 7% de todos os tumores de pele e subcutâneo de cães e gatos, respectivamente. A incidência anual de sarcoma de tecido mole em animais de companhia é cerca de 35 a cada 100.000 em cães e 17 a cada 100.000 em gatos. Em cães tem sido associado à radiações, traumas, corpos estranhos, implantes ortopédicos ao parasita *Spirocerca lupi* (Withrow e MacEwen's, 2007).

Em compilação de 10 estudos retrospectivos de tumores de pele caninos, que abrangeram 8.901 casos, o lipoma foi a segunda neoplasia mais frequentemente relatado, representando 16,5% dos casos, sendo superado apenas pelo mastocitoma (23,0% dos casos) (Hauck, 2013) . Em outro estudo retrospectivo, Goldschmidt e Shofer (1992) relatam que o lipossarcoma representa menos de 5,0% dos tumores cutâneos caninos. No Brasil, em estudo retrospectivo de 761 exames histopatológicos realizados em Santa Maria-RS por Souza et al. (2006), o lipoma correspondeu a 5,5% dos casos atendidos e o lipoma infiltrativo, assim como o lipossarcoma, a 0,7% dos casos. Em um outro estudo realizado por Silveira et al, (2001), o lipossarcoma apresentou 6,0% de incidência na população de abrangência.

2.2 Citologia E Histologia Dos Tumores Lipocíticos

A análise morfológica de células de um tecido com a ausência de arquitetura tecidual, denominada citopatologia ou citologia, tem como objetivo, a partir da diferenciação entre processos inflamatórios, hiperplásicos e neoplásicos, auxiliar no diagnóstico e prognóstico de lesões em diversos locais do corpo, incluindo pele, linfonodos, glândulas e órgãos internos, além das cavidades naturais do corpo, (Graça, 2007; Braz et al., 2016).

A citologia surgiu na década de 1930 com o intuito de diagnosticar tumores malignos em humanos (Teixeira et al., 2010). Foi introduzida na rotina veterinária brasileira apenas a partir da década de 90, com o objetivo de propiciar rapidez nas avaliações clínicas ambulatoriais (Rosolem et al., 2013). Ela pode ser realizada através de várias técnicas, como, por exemplo, a citologia por aspiração, também conhecida como punção aspirativa por agulha fina (PAAF),

importante para a avaliação de glândulas, linfonodos e formações nodulares. O método esfoliativo é indicado para lesões externas, o material é obtido com o auxílio de uma lâmina de bisturi ou, até mesmo, uma lâmina de vidro. O método por *imprinting* é utilizado para a remoção de células superficiais por meio do simples contato da superfície da lesão com a superfície de uma lâmina de microscopia, funcionando com um "adesivo". E por fim, o método por *swab* que também se dá por contato e é geralmente usada quando outros métodos não são práticos para determinada situação, como na mucosa vaginal ou da orelha externa (Cowell et al., 2009).

A técnica de PAAF é mais utilizada na rotina de lesões cutâneas nodulares e consiste no isolamento manual do campo a ser incidido e na introdução de uma agulha fina (calibre 20, 23 ou 25 gauges) acoplada a uma seringa estéril de 10 a 20 ml. Esta é introduzida 3 a 4 vezes, em pontos diversos do nódulo ou massa, mantendo a pressão de 6 a 8 ml, no interior da seringa. Antes de ser removida, deve-se liberar a pressão de dentro da seringa, retornando o êmbolo à posição inicial. O espécime é, então, colocado sobre lâmina seca e limpa, confeccionando-se o esfregaço em, no mínimo, três lâminas (Cowell et al., 2009).

A citologia possui vantagens em relação à histologia devido à simplicidade da coleta, em que são necessárias apenas agulha e seringa não requerendo equipamento sofisticado, sedação ou anestesia para sua realização (Teixeira et al., 2010), além de não proporcionar riscos ao paciente, podendo ser realizada em ambulatório (Cowell et al., 2009); custo relativamente baixo do procedimento e da análise; a rapidez do resultado, necessitando, na maioria dos casos, de apenas algumas horas entre a coleta e o diagnóstico; e a eficácia dos resultados, podendo diagnosticar e/ou diferenciar doenças infecciosas, inflamatórias, proliferativas e neoplásicas. Por ser mínima a lesão provocada pela agulha fina, a predisposição para ocasionar metástases, em casos de neoplasias malignas, torna-se insignificante (Magalhães et al., 2001).

Uma das maiores limitações do diagnóstico citológico é a habilidade de obter amostras suficientes. No estudo realizado por Ghislen et al., (2006), 16,8% das amostras vieram com baixa celularidade. Segundo os autores, este problema pode ser parcialmente resolvido por triagem e recoleta das amostras. Além desse fator limitante, a histopatologia possui vantagens sobre a citologia, pelo fato daquela avaliar a arquitetura tecidual, e, conseqüentemente, a

invasibilidade de tecidos adjacentes e o comprometimento de vasos linfáticos e/ou sanguíneos, o que possibilita estabelecer se as células tumorais são invasivas ou não (Braz et al., 2016).

Em ambas as técnicas o diagnóstico pode ser definitivo. Ghisleni et al., (2006) comparou os resultados de histopatologia e citopatologia de nódulos cutâneos e subcutâneos demonstrando um nível de concordância geral de 90,9%. Em outro estudo, envolvendo diagnóstico de neoplasias cutâneas e subcutâneas, a sensibilidade foi de 89,3% e a especificidade de 97,9% demonstrando que o número de resultados falso positivos é ínfimo, enquanto o número de resultados falso negativos é um pouco mais elevado (Cowell et al., 2009). Em um terceiro estudo os dados revelaram uma eficácia de ordem de 85,3% no diagnóstico citopatológico, considerando-se os resultados histopatológicos como corretos (Magalhães et al., 2001). E por fim, em um quarto estudo, os resultados citopatológicos demonstraram uma eficácia de 69,69%, em relação à histopatologia e para a diferenciação entre tumores neoplásicos e não neoplásicos, a eficiência aumenta, com resultados iguais em 91,91%, enquanto que, para diferenciar tumores benignos de malignos, foi possível chegar a uma concordância na ordem de 68,13% (Braz et al., 2016).

2.3. Classificação Dos Tumores Lipocíticos

2.3.1. Paniculite

A paniculite pode ser associada com doenças multifatoriais que desenvolvem uma intensa resposta inflamatória no tecido adiposo subcutâneo ou pânículo. O pânículo é composto por adipócitos, trabéculas fibrosas ou septos, além de vasos sanguíneos. Dessa forma a inflamação pode ser interseptal, envolvendo o septo que é composto por colágenos e vasos ou pode ser lobular, afetando principalmente os adipócitos, sendo esse último o mais frequente em cães e gatos. Os lipídeos liberados pelas células adiposas danificadas causam reação de hidrólise e saponificação dos adipócitos, formando ácido graxos pró-inflamatórios e reações tissulares granulomatosas (Mellanby et al., 2003; Gross, 2009).

A paniculite pode ser localizada, normalmente decorrente de traumas locais ou injeções ou generalizada/multifocal que ocorre em disfunções metabólicas, doenças sistêmicas e idiopáticas (Gross, 2009). A etiologia permanece desconhecida, embora seja associada a agentes infecciosos, patologias vasculares, desordens pancreáticas, neoplasias, doenças imunológicas,

deficiências nutricionais (vitamina E), alterações físico-químicas e inflamações após injeções (Santos et al., 2012).

A paniculite pós-vacinação antirrábica em cães é vista com frequência e presume que seja devido à reação imunológica idiossincrásica ao antígeno da vacina, que possui predileção por vasos. No local da aplicação, há o desenvolvimento de uma mácula ou placa alopecica de 2 a 10 cm, e o intervalo entre a aplicação e o surgimento da lesão pode levar de dois a três meses. A inflamação visível e o eritema são mínimos. Animais miniaturas de pelo longo, que apresentam a fase de ciclo folicular anágeno prolongada, são predominantemente acometidos. Nos animais que demonstram essa reação, a revacinação subcutânea não é recomendada, pois a síndrome pode se apresentar de maneira exacerbada em resposta à exposição antigênica futura (Gross, 2009).

A paniculite traumática é devido à isquemia focal causada por traumatismo, compressão crônica ou diminuição do fluxo sanguíneo, sendo esse último comum em animais obesos, uma vez que o aumento desproporcional do tecido subcutâneo não vem acompanhado por um suprimento sanguíneo adequado. Ocorre uma necrose extensa com pouco conteúdo inflamatório (Santos et al., 2012).

A paniculite pós injeção ocorre com pouca frequência em gatos e raramente em cães, a baixa incidência pode ser devido ao fato de as lesões normalmente passarem despercebidas ou não serem consideradas de importância durante o exame clínico (Gross, 2009).

A paniculite nodular estéril se refere à inflamação do tecido adiposo subcutâneo sem a presença de microrganismos e geralmente está presente como nódulos únicos ou múltiplos, associados a problemas sistêmicos ou traumáticos (Santos et al., 2012). Esse tipo de paniculite também pode ser de origem idiopática, em que não possui etiologia conhecida. Cães da raça Dachshund são mais acometidos, sugerindo envolvimento de fatores genéticos. Ela se apresenta como nódulos flutuantes que podem fistular e ulcerar, drenando um líquido que varia de claro a amarelo-escuro e ocasionalmente hemorrágico. Uma característica típica da paniculite estéril idiopática é a presença de úlceras bem demarcadas com fístulas com menos de 2 cm de diâmetro e alterações sistêmicas como febre, anorexia e mal estar podem estar presentes (Gross, 2009).

A paniculite pancreática é de ocorrência muito rara, causada pela liberação de enzimas pancreáticas (lipase, fosfolipase, tripsina e amilase). O mecanismo pelo qual essas enzimas são ativadas é ainda desconhecido. Especula-se que os níveis séricos elevados dessas enzimas possam causar dano à parede vascular, aumentando a permeabilidade e permitindo a passagem dessas para os vasos, adentrando nos lóbulos de gordura e induzindo a formação de necrose (Mellanby et al., 2003).

Os achados citológicos gerais são inespecíficos e normalmente correspondem à presença de neutrófilos íntegros ou discretamente degenerados, macrófagos espumosos, células gigantes multinucleadas, plasmócitos e linfócitos associados à uma grande quantidade de tecido adiposo (Fig. 1). Adicionalmente, alguns casos apresentam células mesenquimais fusiformes de estroma isoladas, normalmente apresentando anisocitose e anisocariose discretas, com núcleo apresentando padrão de cromatina frouxa e citoplasma intensamente vacuolizado e, ainda, focos de necrose, hemorragia e fibrose. Esses achados também podem ser encontrados em outras afecções como lipoma e lipossarcoma (Santos et al., 2012). O tratamento da paniculite consiste de remoção cirúrgica do nódulo e tratamento dos sinais sistêmicos apresentados (Mellanby et al., 2003).

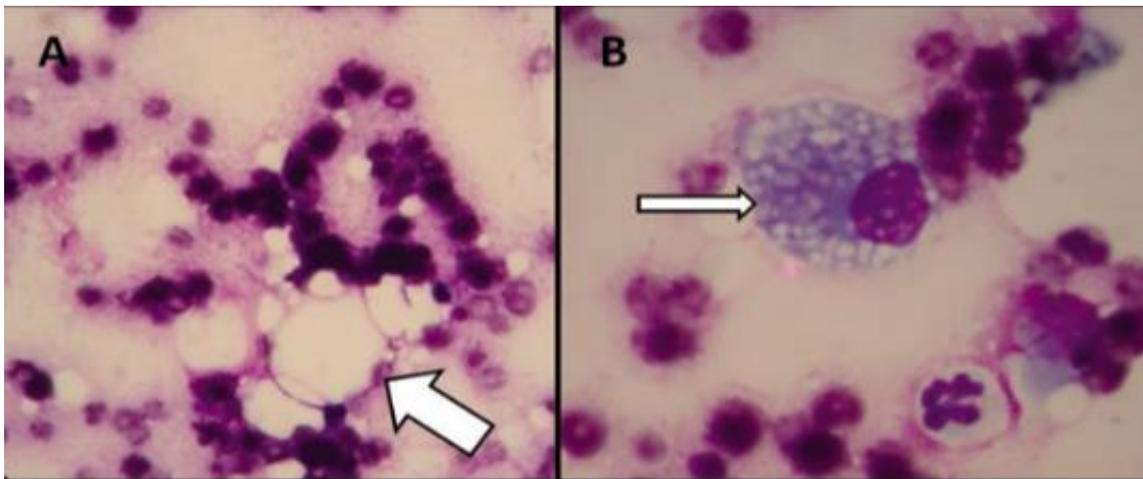


Figura 1. Paniculite: Fundo de lâmina composto por material proteináceo eosinofílico, eritrócitos, grande quantidade de gordura (A- seta maior) e presença de macrófagos espumosos (B- seta menor) e neutrófilo não degenerado. Coloração rápida. Objetiva x100 (Santos et al., 2012).

2.3.2 Lipoma

Os lipomas são neoplasias benignas do tecido adiposo, com origem nos adipócitos do tecido subcutâneo e ocasionalmente originada na derme. São as neoplasias mesenquimais benignas mais comuns em cães e humanos, ocorrendo em 16% dos cães, principalmente no tecido subcutâneo (Tanabe et al., 2005). Os animais mais acometidos são cães geriátricos, com idade superior a oito anos, e fêmeas. As raças mais predispostas são Labrador Retriever, Dobermann, Weimaraner e Schnauzer (Miller et al., 2013).

As células que formam os lipomas são quimicamente e histologicamente similares aos adipócitos do tecido subcutâneo, mas metabolicamente diferentes, pois contém lipases de lipoproteínas de baixa atividade, capazes de incorporar ácidos graxos de uma forma mais eficiente (Linares et al., 1996).

As causas são ainda desconhecidas, alguns estudos relacionam os lipomas ao trauma e à obesidade, porém é observado que quando se adota uma dieta com baixos teores de gordura, não há mudança no tamanho do lipoma (Linares et al., 1996).

Os lipomas apresentam-se clinicamente como lesões únicas ou múltiplas, móveis, não aderidas, bem circunscritas, nodulares ou multilobuladas, com consistência que pode variar de mole a firme e com diâmetro que pode oscilar entre um e 30 centímetros. O tecido adiposo do tórax, do abdômen e dos membros são os locais onde estas neoplasias ocorrem com maior frequência (Miller et al., 2013).

Em humanos, os lipomas são classificados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 14 subtipos (Souza et al., 2017) incluindo variantes específicas como fibrolipoma, mixolipoma, angioliipoma, hibernoma, lipoma condróide e condrolipoma.

Em animais a classificação histológica da OMS para tumores mesenquimais de pele e tecidos moles de animais domésticos subdivide as neoplasias benignas de tecido adiposo em dois subtipos: lipoma infiltrativo e angioliipoma (Souza et al., 2017). Entretanto, Gross et al. (2009) descrevem, em pequenos animais, a ocorrência das variedades fibrolipoma, angioliipoma, angiofibrolipoma, condrolipoma, lipoma de células alongadas, lipoma infiltrativo e angioliipoma infiltrativo. Essas variedades são determinadas pelo tecido adicional presente no lipoma (Asproni et al., 2012), como descrito na tabela 1.

A maioria dos casos de lipomas são facilmente diagnosticados através das técnicas de análise citológica ou histopatológica (Miller et al., 2013), porém algumas variantes neoplasias podem mostrar um amplo aspecto morfológico que muitas vezes se assemelham entre si como, por exemplo, lipoma condroide e lipossarcoma mixoide (Vreeze et al., 2011).

O tratamento de eleição desta neoplasia é a sua remoção cirúrgica, sendo que, devido ao fato de serem tumores de crescimento lento e que muitas vezes não causam sintomatologia, a observação sem instituição de terapêutica é muitas vezes a opção escolhida. Estas lesões têm normalmente um bom prognóstico (Miller et al., 2013).

Tecido adicional	Denominação
Tecido fibroso	Fibrolipoma
Tecido mixóide	Mixolipoma
Cartilagem	Lipoma condroide
Vasos sanguíneos	Angiolipoma
Osso	Osteolipoma
Elementos hematopoiéticos	Mielolipoma
Células fusiformes	Lipoma de células fusiformes
Células fusiformes e células gigantes multinucleadas	Lipoma pleomórfico
Gordura marrom	Hibernoma

Quadro 1. Classificações de lipomas de acordo com o tecido adicional.

2.3.2.1 Fibrolipoma

De acordo com a classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS), o fibrolipoma é uma neoplasia benigna, variante histológico do lipoma, caracterizado por adipócitos maduros que são separados em lóbulos por tecido fibroso (Mungul et al., 2017). São neoplasias bem circunscritas formadas por lóbulos de células adiposas maduras dispostas em um estroma

fibroso. Os lóbulos estão separados por partes de tecido conectivo denso e rodeados por uma cápsula fibrosa com centros hemorrágicos (Carreón et al., 2013).

Os fibrolipomas são clinicamente de tamanhos variáveis, ovais e, dependendo do grau de tecido conectivo fibroso presente, possuem consistência macia a discretamente firme (Mungul et al., 2017). Além destas características, os fibrolipomas são flutuantes, com base séssil ou pedunculada, de superfície lisa e a cor depende da espessura da mucosa que o cobre, que pode variar de amarela, quando superficial, a rosada/roxa, quando profunda (Carreón et al., 2013).

O diagnóstico definitivo do fibrolipoma é obtido através do exame histopatológico. O mais importante é diferenciá-lo do lipossarcoma, por esta última ser uma neoplasia maligna agressiva. Pelo fato do fibrolipoma e o lipossarcoma serem semelhantes citologicamente, os detalhes da morfologia dos adipócitos são de grande importância, observando se o pleomorfismo está ou não presente (Ordoez et al, 2004).

Em geral, o curso clínico dos fibrolipomas é benigno, e a possibilidade de recidiva, ainda que rara, está intimamente relacionada à presença de margens após o procedimento cirúrgico (Carreón et al, 2013).



Figura 2. Fibrolipoma: Proliferação de adipócitos neoplásicos maduros e septos de tecido conectivo fibroso. Coloração Hematoxilina e Eosina (HE). Objetiva x40 (Osawa et al., 2011).

2.3.2.2 Condrolipoma E Lipoma Condróide

Os lipomas com metaplasia cartilaginosa são denominados condrolipomas. A variante condroblástica do lipoma tem caráter benigno originada no subcutâneo ou derme e é de ocorrência rara tanto em humanos quanto em animais. Em animais a classificação da OMS não

inclui o condrolipoma como uma variante de lipoma, apesar dessa ser classificada em humanos (Asproni et al., 2012).

O condrolipoma é caracterizado por uma massa discreta, nodular e desencapsulada. Essa massa é composta por ilhas aleatórias de cartilagem bem diferenciadas espalhadas ao redor de um lipoma típico, além da presença de mucina e colágeno ao redor das ilhas de condrócitos (Fig. 3 e 4).

É necessário descartar um lipoma infiltrativo com invasão da cartilagem e para isso devem-se visualizar os condrócitos em diferentes fases de maturação (Takahama et al., 2016).

O processo para a formação do tecido cartilaginoso entre os lóbulos de adipócitos não é claramente explicado (Takahama et al., 2016). O componente cartilaginoso pode se originar da metaplasia condróide de algumas células lipomatosas ou de uma célula mesenquimal pluripotente presente na neoplasia. As células pluripotentes estão presentes na medula óssea, mas podem se mover para o tecido subcutâneo onde podem se diferenciar em células mesenquimais maduras. Essas células perdem a capacidade de se diferenciar no tecido apropriado e adquirem o fenótipo específico durante migração via circulação sistêmica (Weiss e Goldblum, 2008).

Os principais diagnósticos diferenciais de condrolipoma incluem o fibrolipoma, angiolipoma, lipoma condroide, hamartoma sebáceo, hibernoma e metaplasia condróide (Weiss e Goldblum, 2008).

Lipoma condroide e condrolipoma são as principais variantes que exibem formação de tecido condroide. Lipoma condroide é uma variante rara, localizada principalmente na região da cabeça e pescoço (Souza et al., 2017).

O condrolipoma, como dito anteriormente, é um lipoma com metaplasia cartilagenosa em que há ausência de lipoblastos e matriz mixoide, aparece como uma massa multilobulada que histologicamente consiste em lóbulos de tecido adiposo maduro separado por septos fibrocolagenosos contendo focos de metaplasia condróide e, ocasionalmente, massas encapsuladas de cartilagem hialina madura (Asproni et al., 2012) diferentemente do lipoma condróide. Esse último é caracterizado por ninhos e cordões de lipoblastos uni ou multivacuolizados embebidos em uma proeminente matriz condróide misturada a um variável

número de tecido adiposo maduro. É altamente vascular e pode conter hemorragia e fibrose (Ramírez et al., 2010). Não se evidencia atipias ou figuras de mitoses. Lipomas condróides são positivos para proteína S100 em lipoblastos e CD68 em células vacuolizadas (Souza et al., 2017).

Algumas colorações especiais podem auxiliar no diagnóstico. A coloração com tricrômico de Masson marca o tecido fibroso, assim como a cartilagem em azul. A coloração de ácido periódico-Schiff revela a marcação de glicogênio entre as células mesenquimais, incluindo os condrócitos e a coloração com azul alciano revela áreas marcadas em azul, confirmando a presença de mucina circundando as ilhas de cartilagem (Souza et al., 2017).

O condrolipoma e o lipoma condroide são neoplasias benignas que possuem certas atipias celulares e que, apesar dessas atipias, não induzem metástase e não há recidiva após excisão cirúrgica, resultando em um bom prognóstico (Weiss e Goldblum, 2008).

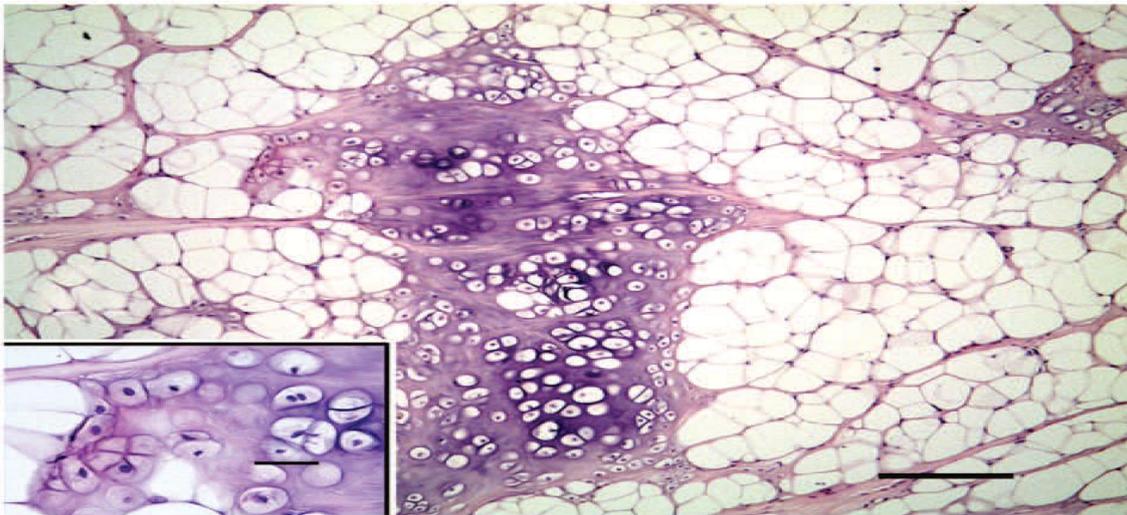


Figura 3. Condrolipoma: Grande ilha de cartilagem entre o tecido adiposo neoplásico. Na imagem em destaque, observa-se a atipia nuclear de células cartilaginosas. Coloração HE. Objetiva x20 (Asproni et al., 2012).

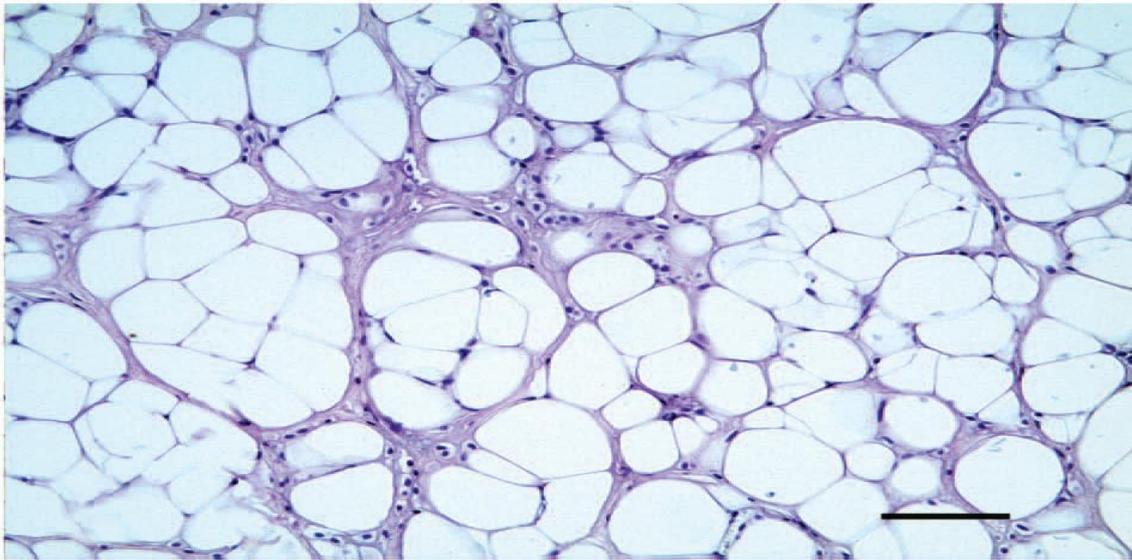


Figura 4. Condrolipoma: Grupos de condroblastos localizados dentro do tecido conjuntivo da neoplasia. Coloração HE. Objetiva x40 (Asproni et al., 2012).

2.3.2.3 Osteolipoma

A presença de tecido ósseo concomitante ao lipoma é um evento raro denominado osteolipoma, também chamado de lipoma ossificante e lipoma ósseo (Castilho et al., 2004). É um subtipo benigno de neoplasia do tecido adiposo que contém tecido adiposo maduro e tecido ósseo maduro (Berrocall e Alegre, 2017). É reconhecido e classificado pela OMS em humanos, porém a classificação não é equivalente para animais domésticos (Ramírez et al., 2010). Por ser uma metaplasia óssea rara, alguns autores sugerem que o osteolipoma seja um mesenquimoma (Castilho et al., 2004).

Histologicamente, a neoplasia é composta por tecido adiposo de aparência benigna circundado por espículas de osso lamelar maduro com osteócitos (Ramírez et al., 2010), e apresenta-se de formas variadas. Pode estar apoiado por septos de tecido conectivo fibroso (Fig. 5) ou circundado por células mesenquimais fusiformes ao longo da lesão, podem aparecer áreas de tecido colagenoso ou fibras musculares lisas pré existentes e o osso pode sofrer diferenciação de medula óssea ou de cartilagem. Atividade osteoblástica e osteoclástica pode ou não estar presente (Fig. 6) (Castilho et al., 2004 ; Ramírez et al., 2010 ; Berrocall e Alegre, 2017).

O tratamento de escolha é a excisão cirúrgica, casos de recidivas são raros e ocorrem somente em situações em que o tumor não foi completamente removido. O prognóstico aparenta ser favorável, tanto em humanos quanto em animais (Ramírez et al., 2010).

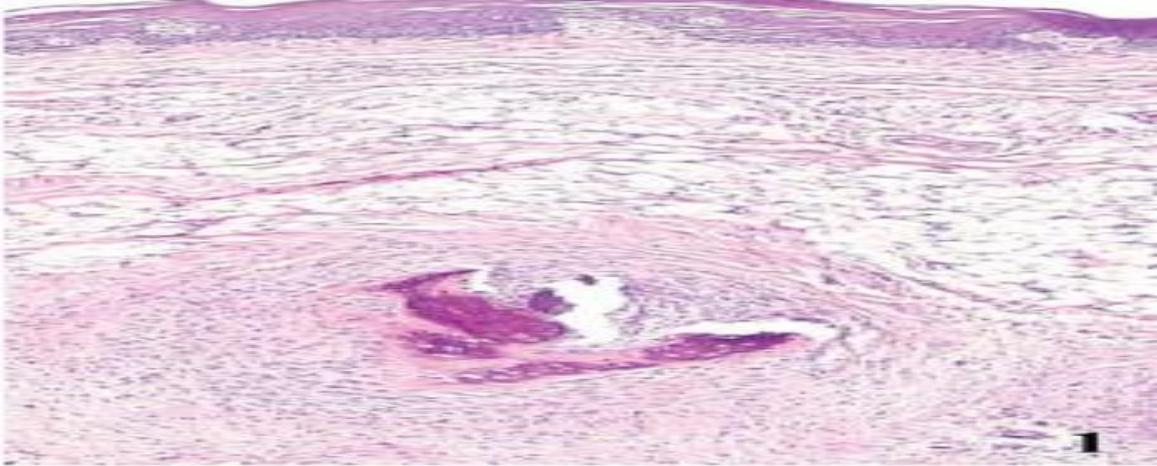


Figura 5. Osteolipoma: Metaplasia óssea e tecido adiposo neoplásico maduro apoiado a septos de tecido fibroso conectivo .Coloração HE. Objetiva x10 (Castilho et al., 2004).

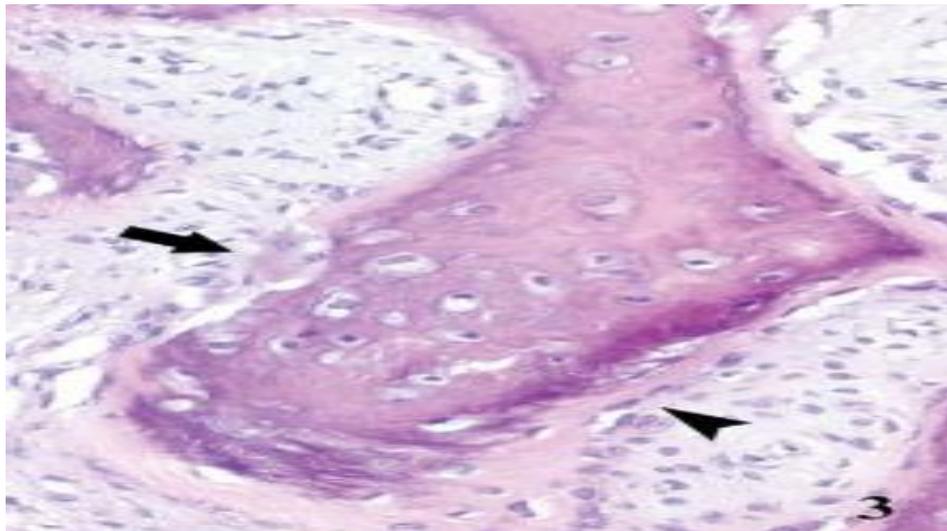


Figura 6. Osteolipoma: Áreas focais da atividade osteoclástica (seta) e osteoblástica (cabeça da seta). Coloração HE. Objetiva x40 (Castilho et al., 2004).

2.3.2.4 Angiolipoma

Alguns lipomas possuem um padrão proeminentemente vascular e podem ser chamados de angiolipomas, onde áreas focais com células vacuolizadas podem ser observadas. Eles são

compostos por tecido adiposo maduro intercalado a números variáveis de vasos sanguíneos (Fig. 7) (Liggett et al., 2002). O angioliipoma pode ser histologicamente diferenciado do lipoma devido ao grande número de vasos sanguíneos compactos observados entre os adipócitos, além de múltiplos trombos de fibrina ocupando alguns lúmens dos vasos. Não são observadas figuras mitóticas ou células atípicas (Pozas et al., 2011).

Os angioliipomas em humanos são normalmente dolorosos e são subdivididos em padrão capilar, cavernoso, misto e celular, baseados nos componentes vasculares (Liggett et al., 2002). Já em cães são neoplasias raras e incluem duas variantes, classificadas como não infiltrativo e infiltrativo, esse último é histologicamente semelhante ao hemangioma intramuscular misto confinado ao músculo (Liggett et al., 2002) e que, assim como os lipomas infiltrativos, são localmente agressivos. Além disso, há uma variante denominada angiofibrolipoma, que é composta por tecido adiposo maduro, fibrose e vasos sanguíneos, possuindo feixes de tecido conectivo colagenoso, com moderada a baixa celularidade (Pozas et al., 2011).

O diagnóstico citológico por punção aspirativa por agulha fina (PAAF) pode ser difícil, mas a biopsia normalmente é definitiva (Kitshoff et al., 2010). Alguns métodos podem auxiliar no diagnóstico, como a coloração positiva pelo método de tricrômico de Masson, que cora de azul os feixes de colágenos, indicando que são compostos por colágeno e / ou a coloração imunohistoquímica negativa para actina de músculo liso permitindo uma melhor diferenciação (Liggett et al., 2002).

Os angioliipomas solitários benignos respondem bem ao tratamento cirúrgico e tem baixas recidivas. (Kitshoff et al., 2010).



Figura 7. Angiofibrolipoma: Neoplasia composta por lóbulos de adipócitos maduros, vasos sanguíneos e feixes de colágeno. Coloração HE. (Liggett et al., 2002).

2.3.2.5 Mixolipoma

O mixolipoma é um lipoma com abundante substância mucoide e é considerado um lipoma com alto grau de diferenciação mixoide (Ono et al., 2011). A substância mixoide é composta basicamente por mucina e não por colágeno produzida por fibrócitos e outras células mesenquimais primitivas (Gross et al., 2009). O mixolipoma é um tipo de lipoma incomum em humanos e com relatos escassos na medicina veterinária (Chen et al., 1984).

A massa é macio-elástica, de coloração branco-amarelada e com lobulações. Histologicamente é encapsulado e lobulado por um tecido fino fibroso, é composto por uma proliferação sólida de adipócitos maduros entremeada a uma abundante substância mucoide (Fig. 8 e 9). Lipoblastos, atipia celular e figuras de mitoses não são observadas e a rede capilar é escassa (Ono et al., 2011). Imunohistoquimicamente, a neoplasia expressa a proteína S-100 e é negativo para marcação CD34 e bcl-2. A substância mucoide é positiva para o corante azul de Alcian e é digerida pela hialuronidase (Chen et al., 1984).

O mixolipoma deve ser diferenciado de tumores lipomatosos benignos e malignos com abundante substância mucoide, como o condrolipoma, lipoma de células fusiformes com variação mixóide e lipossarcoma mixóide (Ono et al., 2011). O condrolipoma apresenta crescimento em “cordões” e a matriz mucoide é resistente a hialuronidase, já o lipoma de células

fusiformes com variação mixoide é positivo para CD34 e bcl-2, enquanto o lipossarcoma mixóide é uma neoplasia maligna que inclui lipoblastos atípicos e é caracterizado por uma rica rede capilar (Chen et al., 1984).

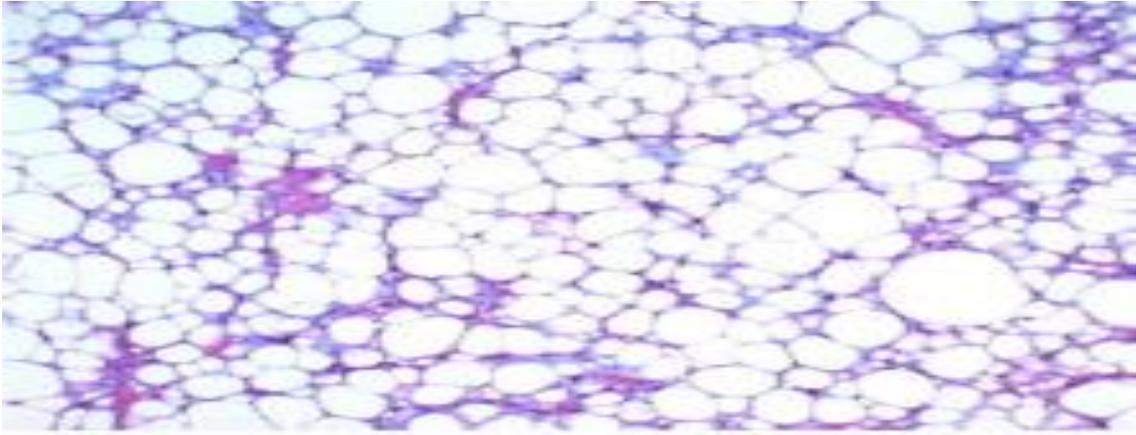


Figura 8. Mixolipoma: composto por proliferação de tecido adiposo maduro. Coloração HE. Objetiva x40 (Ono et al., 2011).

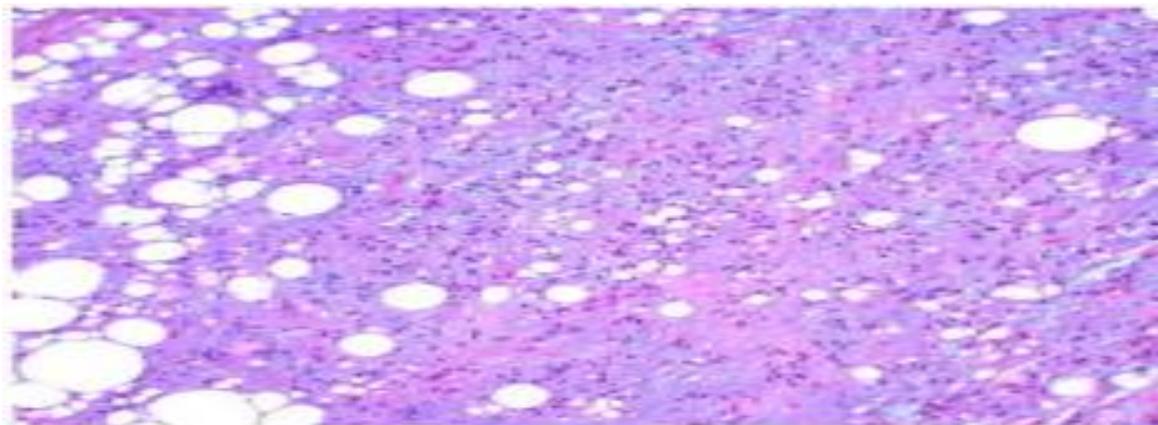


Figura 9. Mixolipoma: proliferação sólida substituída por abundante substância mucoide basofílica, contendo pequenas células fusiformes e tecido adiposo. Coloração HE. Objetiva x20 (Ono et al., 2011).

A cirurgia é o tratamento de primeira escolha, e não há relatos de recidivas. Assim sendo, o mixolipoma possui um prognóstico bom (Ono et al., 2011).

2.3.2.6 Lipoma De Células Fusiformes

O lipoma de células fusiformes é uma neoplasia benigna, compreendendo 1,5% das lesões adipocíticas em humanos (Takahama et al., 2016) e raramente descrita em cães (Gross et al.,

2009). Clinicamente são massas solitárias, não dolorosas, ocorrendo principalmente em adultos do sexo masculino (Agut et al., 2013).

A punção aspirativa por agulha fina da massa evidencia adipócitos e células mesenquimais fusiformes com discreta anisocitose e com bordas pouco definidas (Santos et al., 2013). Histologicamente se caracterizam por neoplasias bem circunscritas e lobuladas, delimitadas por uma cápsula fina de colágeno. O componente celular pode ser variável, normalmente composto por adipócitos maduros, células fusiformes organizadas em feixes e matriz mixoide (Fig. 10) (Takahama et al., 2016). As células fusiformes se dispõem tanto em padrões fasciculares quanto de forma aleatória e exibem núcleos pálidos e uniformes nos tumores predominantemente fusiformes ou núcleos hiper cromáticos com células gigantes multinucleadas nas neoplasias com tendência à diferenciação. O estroma é de natureza fibromixoide com presença de mastócitos e um padrão de colágeno “em corda” (Fig. 11) com vascularização variável (Agut et al., 2013).

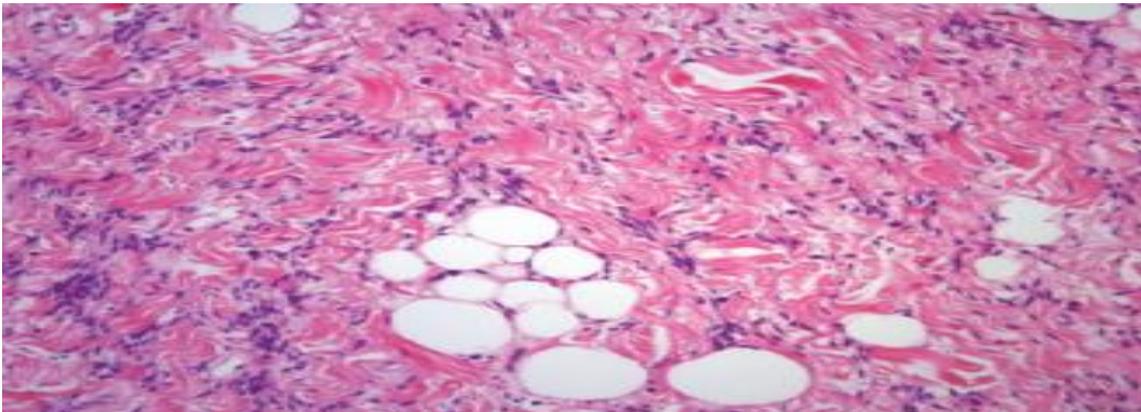


Figura 10. Lipoma de células fusiformes: padrão fascicular das células fusiformes e seus núcleos uniformes com ausência de atipia. Coloração HE. Objetiva x20 (Agut et al., 2013).

O tratamento é por cirurgia conservadora e as recidivas locais são raras. Esse tratamento é efetivo na maioria dos casos, resultando em maior sobrevida (Santos et al., 2013). E o diagnóstico diferencial desses tumores deve incluir os neurofibromas, tumores fibrosos

solitários assim como os tumores lipocíticos malignos ou mixóides.(Agut et al., 2013).

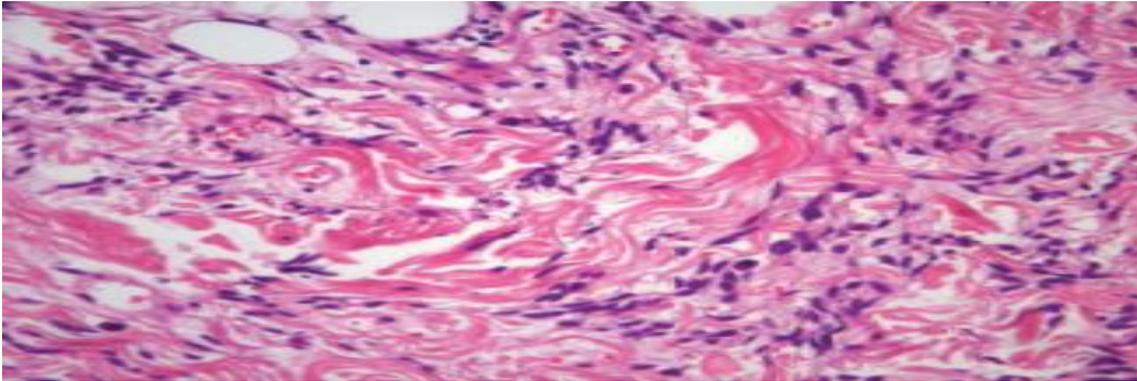


Figura 11. Lipoma de células fusiformes: células fusiformes entremeadas às espessas fibras colágenas dispostas em feixes (“colágeno em corda”). Coloração HE. Objetiva x40 (Agut et al., 2013).

2.3.2.7 Lipoma Pleomórfico

O lipoma pleomórfico é uma lesão benigna do tecido subcutâneo, que deve ser diferenciada dos sarcomas e é semelhante ao observado no lipoma de células fusiformes. A lesão é caracterizada por uma mistura de tecido fibroso maduro, tecido adiposo e tecido mixoide intercalado com focos celulares. O mais característico e que difere entre os dois é a presença de lipoblastos e de uma variedade de células gigantes bizarras, especialmente as células gigantes do tipo "flores", denominadas assim devido ao arranjo de seus núcleos que lembra as pétalas de uma flor (Fig. 12) (Dal Cin et al., 1997).

O grau de pleomorfismo, assim como o número e a proeminência das células gigantes multinucleadas, difere de caso para caso e dependem, até certo ponto, do método de seleção do material. Todas as neoplasias contêm áreas variáveis de tecido adiposo maduro, como é observado no lipoma comum. Eles frequentemente incluem áreas mixomatosas que podem ser focais ou extensas e proeminentes, além de feixes de colágeno maduro e denso em quantidade superior ao observado em lipomas comuns (Azzopardi et al., 1983). Mitoses são raras, praticamente ausentes na maioria das neoplasias, além de quantidade variável de lipoblastos (Michel et al., 2017).

O pleomorfismo da lesão e a aparência histológica atípica frequentemente levam a diagnósticos incorretos como o lipossarcoma. Porém há raros relatos descritos na literatura de lipossarcoma que surgiram de um lipoma preexistente (Sternberg, 1952).

Embora alguns lipoblastos possam ser encontrados em lipomas pleomórficos, é importante enfatizar as proporções relativas de “células flores” e outros tipos de células gigantes em relação aos lipoblastos. Os lipoblastos estão em uma minoria, em contraste com os lipossarcomas nos quais os lipoblastos superam em número quaisquer células tumorais do tipo “flor” (Azzopardi et al., 1983).

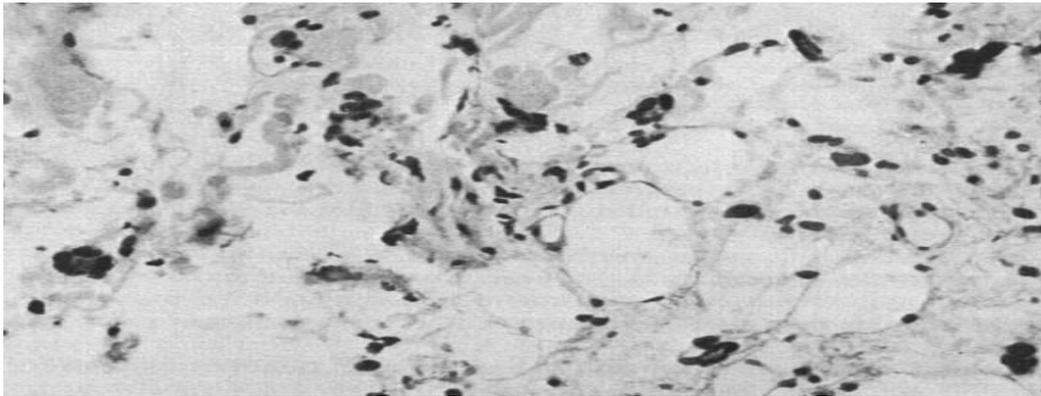


Figura 12. Lipoma pleomórfico: Tecido adiposo e colágeno intercalado com células neoplásicas de tamanho e morfologia variáveis. Coloração HE. Objetiva x40 (Azzopardi et al., 1983).

2.3.2.8 Lipoma Infiltrativo

Os lipomas ocasionalmente podem invadir os músculos e crescer entre as fibras, caracterizando os lipomas infiltrativo (Fig. 13). Eles são histologicamente idênticos aos demais lipomas e tem origem nos adipócitos do tecido subcutâneo, porém são invasivos e podem causar sinais clínicos devido à compressão dos tecidos adjacentes (Morgan et al., 2007).

Os lipomas infiltrativos são incomuns em cães e raros em gatos e possuem maior prevalência em cães das raças Labrador Retriever e Doberman Pinchersa, além de cães sem raça definida (Morgan et al., 2007). As localizações mais comuns desse tipo de lipoma são a pele da parede do tórax e das extremidades, além de também se originar do tecido adiposo adjacente aos músculos da região da cabeça e do pescoço (Bergman et al., 1994).

Lipomas infiltrativos são lipomas diferenciados pela presença de infiltração nos tecidos ao redor, principalmente tecido musculoesquelético adjacente. São diferenciados dos lipossarcomas pela aparência histológica benigna, com adipócitos bem diferenciados. O diagnóstico definitivo é baseado na evidência histológica de infiltração nos tecidos adjacentes.

Podem ser localmente agressivos em termos de infiltração regional, mas não ocorre metástase (McEntee et al., 2000).

Excisão cirúrgica é o principal tratamento e pode ser efetiva quando realizada sozinha, resultando em sobrevivência em longo prazo, mas a taxa de recidiva local é de 36-50% (Bergman et al., 1994). A terapia de irradiação local realizada sozinha ou no pós-operatório também se mostrou eficiente (McEntee et al., 2000).

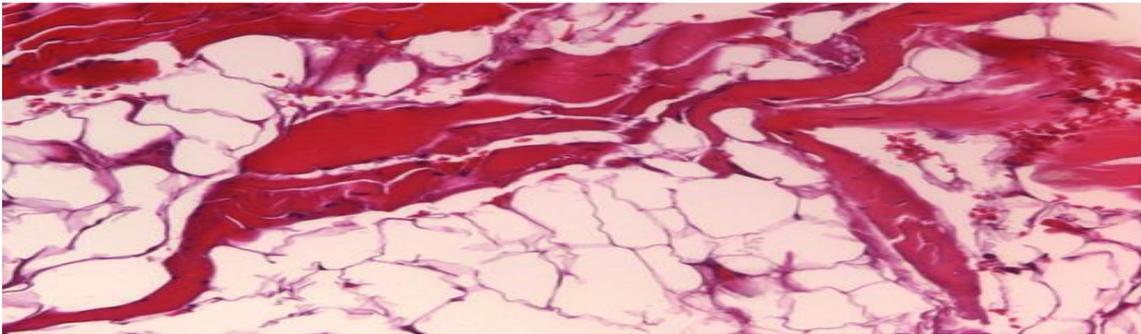


Figura 13. Lipoma infiltrativo: adipócitos bem diferenciados infiltrados aos músculos estriados adjacentes. Coloração HE. Objetiva x40 (McEntee et al., 2000).

2.3.2.9 Outros Tipos De Lipoma

2.3.2.9.1 Mielolipoma

O mielolipoma é uma neoplasia benigna constituída por tecido adiposo unilocular bem diferenciado e quantidades variáveis de células hematopoéticas. Essa neoplasia é considerada incomum em medicina veterinária e tem sido ocasionalmente descrito em cães (Araujo et al., 2008). Está descrito nas glândulas adrenais, baço e fígado de humanos em idade avançada, primatas não humanos, felinos, caninos e outras espécies. (Beato et al., 2013).

Embora a patogênese exata do mielolipoma seja desconhecida, acredita-se que a neoplasia possa ser decorrente de metaplasia do tecido primário, embolismo de medula óssea, desenvolvimento de remanescentes embrionários presentes no parênquima do tecido (Araujo et al., 2008) e proliferação clonal das células pluripotentes. (Beato et al., 2013).

Microscopicamente é constituído por áreas multifocais de adipócitos bem diferenciados intercalados por grupos de células hematopoéticas das linhagens mieloide e linfoide, em

diferentes estágios de maturação, além de linfócitos e plasmócitos (Fig. 14). Vasos com trombos, áreas multifocais de hemorragia, necrose, focos de mineralização, alguns neutrófilos e numerosos macrófagos com citoplasma repleto de hemossiderina, confirmadas pela coloração especial azul da Prússia, podem estar presentes (Araujo et al., 2008). A presença de formações ósseas em mielolipomas ocorre em alguns casos. A origem dessas formações ósseas é incerta, mas sugere ser decorrente de uma troca metaplásica com reação de reparação frente à isquemia/necros/inflamação, alterações degenerativas do tumor ou tecido periférico e a produção de osso pelas próprias células tumorais (Beato et al., 2013).

Deve-se considerar a hematopoiese extramedular como um diagnóstico diferencial, que consiste em uma alteração que corresponde à produção de glóbulos vermelhos fora da medula óssea quando esta não é capaz de satisfazer as demandas do organismo (Beato et al., 2013). A eritropoese extramedular apresenta limites imprecisos, a celularidade é maior e não há acúmulo significativo de tecido adiposo, além de agregados de linfócitos são comumente descritos em mielolipomas e são encontrados com menos frequência na eritropoese extramedular (Araujo et al., 2008).

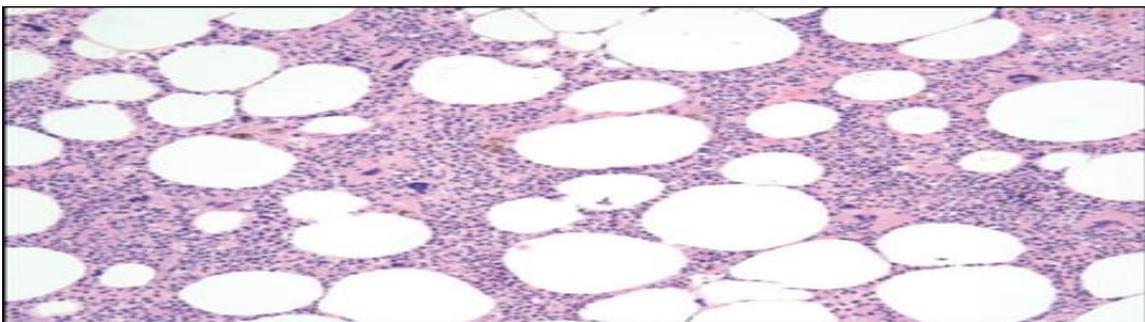


Figura 14. Mielolipoma: tecido de neoformação composto por adipócitos, megacariócitos e células progenitoras mielóides e eritróides. Coloração HE. Objetiva x20 (Beato et al., 2013).

2.3.2.9.2 Hibernoma

O hibernoma é uma neoplasia rara de tecido adiposo, de evolução benigna, constituído de células derivadas de gordura marrom, um tipo diferenciado de tecido adiposo (Chirieac et al., 2006). O tecido adiposo marrom desempenha um papel fundamental na produção de calor, e se manifesta normalmente em animais hibernantes e na maioria das espécies de mamíferos no período neonatal. A habilidade desses adipócitos em gerar calor está ligada à expressão da proteína termogenina (proteína desacopladora 1/UCP1) localizada na membrana interna da mitocôndria em adipócitos marrons (Dzimira et al., 2015). Embora os adipócitos marrons sejam gradativamente substituídos por gordura branca após o nascimento, alguns focos remanescentes de gordura marrom podem persistir em adultos (Neves Filho et al., 2018).

Os hibernomas são raros e o diagnóstico na medicina veterinária é incomum (Dzimira et al., 2015). De forma geral, eles são bem circunscritos, lobulados e algumas vezes parcialmente encapsulados. Quando seccionado, a superfície de corte é de tom castanho amarelado com uma textura emborrachada (Neves Filho et al., 2018).

Ao exame histológico, esses tumores exibem um padrão lobular com células de gordura multivacuolizadas pálidas e eosinofílicas com núcleos pequenos, centrais ou excêntricos (Fig. 14) misturados com capilares com um grau variável de diferenciação. Atipias nucleares e figuras de mitoses são excepcionalmente raras (Neves Filho et al., 2018). Levando em conta a aparência das células, o caráter do estroma e a presença na subcamada das células em forma de fusão, quatro tipos de hibernoma foram distinguidos: típico, mixoide, fusiforme e lipoma, sendo o primeiro o mais comum (Chirieac et al., 2006).

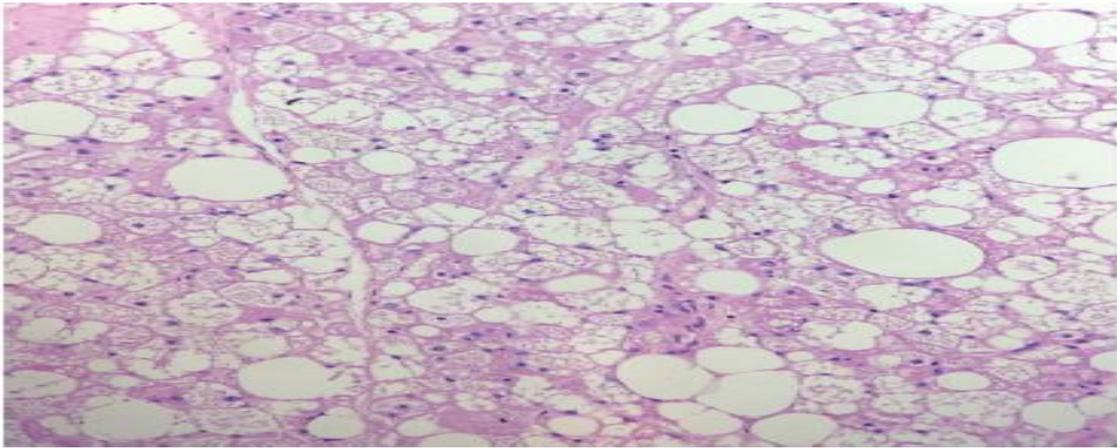


Figura 15. Hibernoma: Grandes células poligonais com citoplasma abundante, multivacuolizado e eosinófilo. Coloração HE. Objetiva x20 (Neves Filho et al., 2018).

2.3.3 Lipossarcoma

O lipossarcoma é uma neoplasia maligna de adipócitos, descrito pela primeira vez em um ser humano por Rudolf Virchow em 1857 (Doria-Torra et al., 2015). Os lipossarcomas são raros e, ainda que a etiologia específica do lipossarcoma seja desconhecida, existem estudos que associam presença de corpo estranho e traumatismo com subsequente hematoma há um ano antecedendo o aparecimento do tumor (Ordoñez et al., 2004). Em gatos tem sido associado ao local de aplicação de vacinas e infecção por retrovírus (FeLV) (Doria-Torra et al., 2015).

Os lipossarcomas são mais frequentes em cães geriátricos, com idade média de dez anos (Miller et al., 2013), não parecendo existir predisposição associada ao sexo (Gross, 2009), embora alguns autores refiram a associação ao sexo masculino (Miller et al., 2013). Estas neoplasias normalmente são únicas, mal circunscritas, subcutâneas e com tamanhos variando de meio a 20 centímetros (LeBlanc, 2011).

O marcador mais importante do comportamento clínico e do prognóstico do lipossarcoma é o subtipo histopatológico. Atualmente a classificação para humanos da OMS distingue as seguintes cinco variantes do tumor: lipossarcoma bem diferenciado, lipossarcoma mixoide, lipossarcoma de células redondas, lipossarcoma indiferenciado e lipossarcoma pleomórfico (Ordoñez et al., 2004). Em medicina veterinária não há classificação da OMS, mas baseado na morfologia celular e seguindo a classificação em humanos, os lipossarcomas em animais são

divididos em três categorias: bem diferenciado, pleomórfico e mixóide (Doria-Torra et al., 2015). Adicionalmente a estes três tipos, Gross et al. (2009) descreve para pequenos animais o subtipo lipoma atípico. Entretanto alguns autores (Kindblom et al., 1982 ; Weiss e Rao, 1992 ; Laurino et al., 2001) descrevem o lipoma atípico e o lipossarcoma bem diferenciado como sendo o mesmo tipo.

Em humanos, as formas mais comuns são o lipossarcoma bem diferenciado e o mixoide, que representam de 40 a 45% e 30 a 35% de todos lipossarcomas, respectivamente, enquanto o lipossarcoma pleomórfico representa aproximadamente 5% de todos os casos (Doria-Torra et al., 2015).

Os lipossarcomas são neoplasias invasivas e localmente agressivas, mas possuem baixa capacidade de metastatizar e, quando o fazem, o órgão de eleição é o pulmão (Miller et al., 2013). Entretanto, segundo Doria-Torra et al. (2015), em lipossarcomas mixoides, as metástases podem chegar a 60% dos casos e, em lipossarcomas pleomórficos, entre 30% e 50%. Em cães, segundo os mesmos autores, as metástases tem sido relatadas principalmente no pulmão, baço, fígado, rim e linfonodos.

O diagnóstico de lipossarcoma é conseguido através de citologia e/ou histopatologia (Miller et al., 2013), no entanto, as amostras obtidas para realização de citologia podem não permitir a correta distinção entre lipoma e lipossarcoma, uma vez que durante muito tempo se considerou que a presença de lipoblastos multivacuolizados era critério de diagnóstico de lipossarcoma bem diferenciado, mas atualmente se sabe que o número de lipoblastos varia e que algumas neoplasias benignas também os possuem, como o caso de lipoma de células fusiformes, os lipomas pleomórficos e os lipomas condroides (Ordoñez et al., 2004). Dessa forma, a histopatologia é mais indicada para o diagnóstico definitivo (LeBlanc, 2011), porém devido à dificuldade de classificar o lipossarcoma por critérios microscópicos, alguns marcadores, como colorações lipídicas (*Oil red O* e *Sudan black*) e imunohistoquímica para vimentina e S100, são utilizados. Todos esses marcadores produzem resultados positivos, independentemente do subtipo de lipossarcoma e das espécies em que foram utilizados (Doria-Torra et al., 2015).

O tratamento recomendado para o lipossarcoma é a retirada radical com margens livres da massa. Normalmente a recorrência da neoplasia é do mesmo tipo histológico, porém em alguns casos a neoplasia recidiva é de um grau mais alto. Se for difícil obter margens amplas e limpas

devido às estruturas adjacentes, apesar de as terapias adjuvantes como a quimioterapia ainda carecerem de estudos (LeBlanc, 2011), alguns autores consideram o uso de radioterapia para reduzir a possibilidade de recidiva, e em alguns estudos a quimioterapia pode ser eficaz no tratamento de neoplasias não operáveis ou como tratamento adjuvante. A dissecação de linfonodos não é indicada nesses tumores, a menos que haja clara evidência de metástases, que são extremamente raras (Ordoñez et al., 2004).

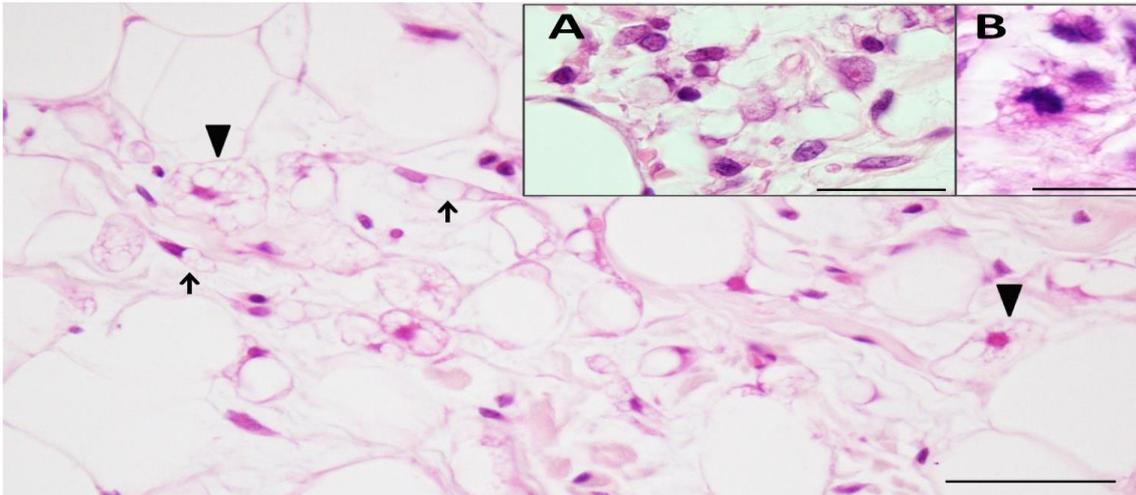


Figura 16. Lipossarcoma: Lipoblastos (cabeça da seta) e células fusiformes contendo gotas de lipídeos no citoplasma (setas). Inserção figura A: células com anisocariose e núcleos redondos, ovais ou fusiformes. B: Pequenas gotas de lipídeos em célula mitótica. Coloração HE. (Tomita et al., 2017).

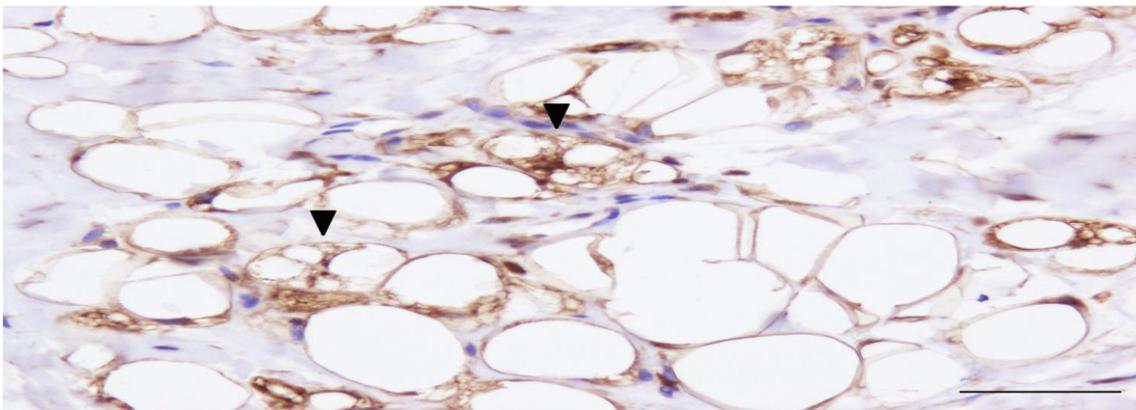


Figura 17. Lipossarcoma: Imunoistoquímica anti S100 em cão. Adipócitos maduros e lipoblastos (cabeça das setas) são positivos para S100 (Tomita et al., 2017).

O prognóstico do lipossarcoma está diretamente relacionado à sua localização e ao seu tipo histológico. As variantes de lipossarcoma bem diferenciado e mixoide de baixo grau tem

prognósticos melhores, com pequena tendência a recidiva local ou metástase. As variantes de lipossarcoma de células redondas, indiferenciado e pleomórfico possuem um prognóstico pior, com incidência elevada de metástases e óbitos (Ordoñez et al., 2004). O tempo médio de sobrevida é, segundo alguns autores, de 694 dias. O prognóstico para animais que realizam cirurgias com margens amplas é bom, atingindo tempo de sobrevida médio de 1188 dias. A taxa de sobrevivência em longo prazo está mais relacionada às recidivas locais do que com a disseminação metastática (Ordoñez et al., 2004).

2.3.3.1 Lipossarcoma Bem Diferenciado

O lipossarcoma bem diferenciado consiste em uma neoplasia multilobular, relativamente bem circunscrita, não encapsulada. As células podem ser arredondadas a poligonais e arranjadas em camadas sólidas. Presença de número moderado de adipócitos bem diferenciados, com um único e transparente vacúolo com deslocamento nuclear. Outros tipos celulares consistem em células com núcleo central, redondo a oval com citoplasma abundante contendo vacúolos de lipídeos de tamanhos variáveis, semelhantes a lipoblastos pleomórficos em níveis variados de maturidade (Doria-Torra et al., 2015), adipócitos atípicos intersectado por tecido fibroso ou mixoide, além de algumas células fusiformes com baixa atividade mitótica (Tomita et al., 2017)

Caracteriza-se pela presença de cromossomos gigantes e cromossomos de anel derivados do braço longo do cromossomo 12. Nestes cromossomos há amplificação e subsequente superexpressão de genes da região 12q13-15, denominados MDM2, CDK4 e SAS, que se referem à tumorigênese de vários sarcomas ósseos e de partes moles, incluindo o lipossarcoma. O imunofenótipo negativo do MDM2 em lipomas pode ser usado para distinguir entre o lipoma e o lipossarcoma bem diferenciado (Ordoñez et al., 2004).

Esse subtipo deve ser diferenciado de lipomas infiltrativos que são histologicamente semelhantes, mas não possuem atividade mitótica e nem evidências de anaplasia (Doria-Torra et al., 2015). Possui um risco de recidiva local de 30%, embora não seja capaz de metastatizar, a menos que seja submetido à indiferenciação (Ordoñez et al., 2004).

Histologicamente, o lipossarcoma bem diferenciado pode ser subdividido em três subtipos: tipo lipoma, esclerosante e inflamatório (Fig. 18). Muitos lipossarcomas possuem áreas com mais de um subtipo (Noh et al., 2017).

O lipossarcoma tipo lipoma é composto de adipócitos de tamanho variável e um número variável de células de estroma atípicas, essas células são mais numerosas nos septos fibrosos e possuem múltiplos núcleos. O subtipo esclerosante é geralmente observado no retroperitônio ou região paratesticular, e há células estromais hiper Cromáticas dispersas e lipoblastos multivacuolizados em tecido colagenoso (Noh et al., 2017).

A variante inflamatória do lipossarcoma tem sido relatada na medicina humana e veterinária em que a presença de um infiltrado inflamatório crônico pode obscurecer os adipócitos, dificultando o diagnóstico. O componente adipocítico pode ser facilmente perdido ou confundido com formas mais comuns de fibroplasia associada com condições inflamatórias (Alvares et al., 2017). A presença de nódulos linfocíticos claramente delineados dentro de tecido adiposo normal e sem outros sinais de inflamação deve levantar suspeita para este tipo de lipossarcoma bem diferenciado. Outros recursos de diagnóstico que sugerem lipossarcoma incluem lipoblastos, multinucleação e tecido fibroso entre os adipócitos, formando uma massa multinodular (Alvares et al., 2017).

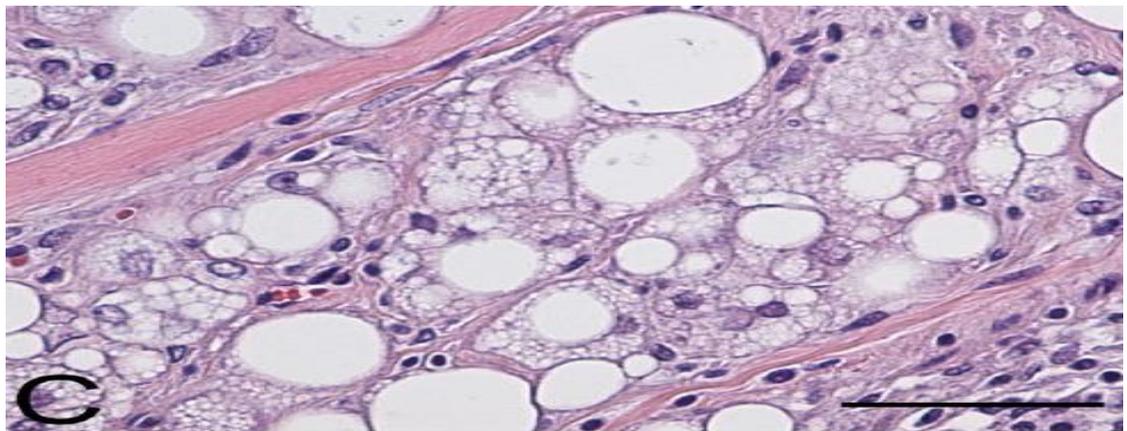


Figura 18. Lipossarcoma bem diferenciado, variação inflamatória: adipócitos neoplásicos com vacuolização variada em meio ao infiltrado linfocítico. Coloração HE. Objetiva x40 (Alvares et al., 2017).

A dificuldade de diagnosticar o lipossarcoma bem diferenciado pela PAAF e até mesmo pela biópsia é grande. A histologia de um lipossarcoma bem diferenciado pode ser muito semelhante

à do lipoma, uma vez que os lipoblastos podem estar ausentes ou se apresentarem difusamente no tumor, e por isso a PAAF e a biópsia pode não conter essas células. Assim, a retirada completa da massa é frequentemente necessária para o diagnóstico histopatológico definitivo (Ordoñez et al., 2004).

2.3.3.2 Lipossarcoma Mixoide

Em humanos, o lipossarcoma mixoide (LPS) corresponde a 10 a 35% dos lipossarcomas, sendo o segundo subtipo mais comum e em cães o mais comum, é considerado de malignidade intermediária com baixo potencial metastático (Messick et al., 1989).

O lipossarcoma mixoide é multilobular e não encapsulado com margens de massa mal definidas, caracterizado pela presença de lipoblastos em diferentes fases de diferenciação, adipócitos bem diferenciados e células estreladas em um estroma mucinoso (Fletcher et al., 2002), além de pequena quantidade de colágeno. Algumas células neoplásicas multinucleadas também podem estar presentes (Fig. 19), assim como uma vascularização capilar anastomótica (Doria-Torra et al., 2015).

Os diagnósticos diferenciais para o lipossarcoma mixoide incluem o mixossarcoma que é caracterizado pela presença de fibroblastos pleomórficos primitivos dispostos em células estreladas ou fusiformes entremeadas a estroma mucinoso. Os lipossarcomas mixoides também são caracterizados por população estrelada e estroma mucinoso, no entanto difere do mixossarcoma e mixoma devido à presença de lipoblastos atípicos com citoplasma contendo múltiplas gotículas de lípidos e adipócitos bem diferenciados. Em contraste com o lipossarcoma mixoide, o fibrossarcoma produz quantidade variável de colágeno maduro com células fusiformes dispostas em entrelaçamento às vezes formando um padrão denominado espinha de peixe (Green et al., 2013).

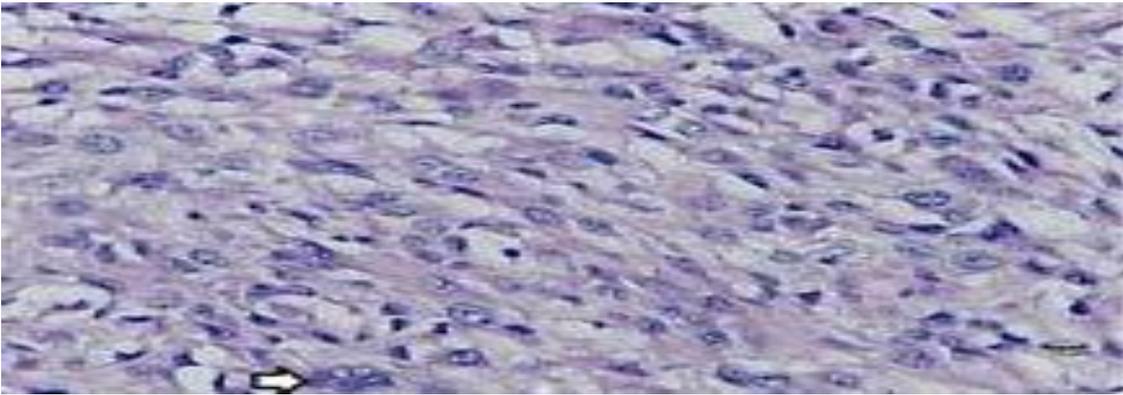


Figura 19. Lipossarcoma mixoide: Célula gigante multinucleada (seta) com adipócitos imersos em uma matriz colagenosa. Coloração HE. Objetiva x40 (Green et al., 2013).

2.3.3.3 Lipossarcoma De Células Redondas

Lipossarcoma de células redondas é um subtipo incomum de lipossarcoma que é considerado uma variante pouco diferenciada do tipo mixoide. Não se sabe, contudo, quanto de um componente de células redondas dentro de um lipossarcoma mixoide típico resultaria em uma neoplasia que se comporta como um sarcoma de alto grau (Kilpatrick et al., 1996).

Composto por células arredondadas a ovaladas, além de lipoblastos dispersos, raramente se encontram células fusiformes com citoplasma denso, homogêneo, núcleo arredondado a ovalado e nucléolos proeminentes (Fig. 20). Capilares e material mixoide são menos proeminentes que no lipossarcoma mixoide (Demaria et al., 1999).

Estudos citogenéticos recentes demonstraram uma translocação cromossômica recorrente, não aleatória, $t(12; 16)(q13; p11)$ presente tanto no lipossarcoma mixoide quanto no lipossarcoma de células redondas. Alguns pesquisadores até sugeriram que as diferenças de fenótipo entre os dois tipos são induzidas por fatores extrínsecos ou mutações genéticas não relacionadas a essa translocação típica (Knight et al., 1995).

Existem diferenças no comportamento clínico, sendo os lipossarcomas de células arredondadas de alto grau metastático, enquanto os lipossarcomas mixoides raramente metastatizam e possuem uma taxa de sobrevida maior, de 5 anos aproximadamente (Knight et al., 1995).

O diagnóstico e, conseqüentemente, o prognóstico podem ser complicados uma vez que a maioria das lesões contém os dois tipos de morfologia, mixoide e arredondada. Neoplasias que contêm apenas células arredondadas são raras, a maioria sempre revela pequenas áreas mixoides entremeadas (Knight et al., 1995).

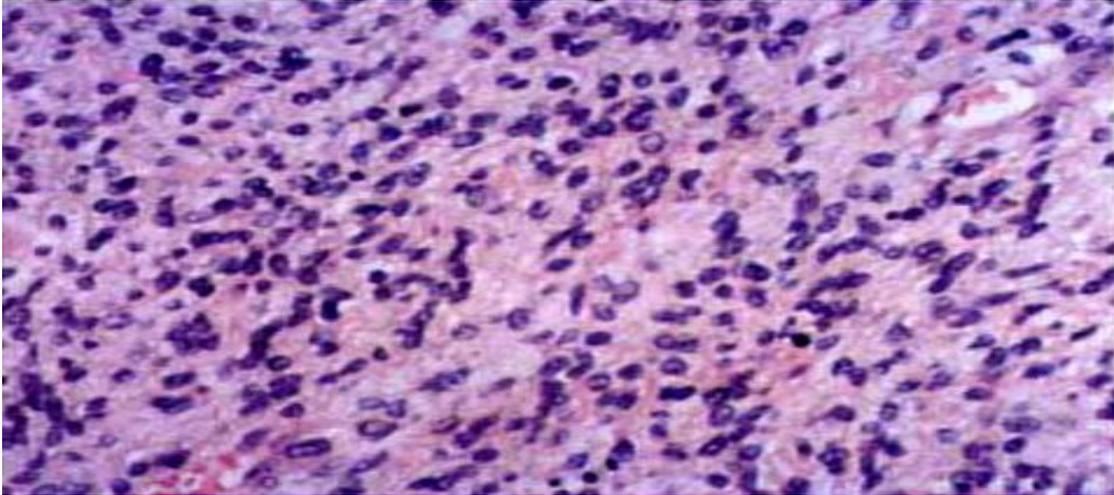


Figura 20. Lipossarcoma: área com diferenciação de células arredondadas. Coloração HE. Objetiva x20 (Kilpatrick et al, 1996).

Pesquisadores da Cleveland Clinic concluíram que pacientes com lipossarcoma mixoide com mais de 5% de diferenciação celular arredondada tinham um risco maior de morte (Smith et al., 1996). Outros resultados também demonstraram uma relação direta significativa entre o aumento da população de células arredondadas, com 25% ou mais dessa população, e a taxa de óbito. Acredita-se que as chamadas “zonas hipercelulares” de células arredondadas presente em lipossarcomas mixoides represente uma diferenciação celular "precoce" do tipo lipossarcoma de células arredondadas (Kilpatrick et al., 1996).

2.3.3.4 Lipossarcoma Indiferenciado

Lipossarcoma indiferenciado é um sarcoma de alto grau, que normalmente desenvolve em humanos adultos, acomete, principalmente, o retroperitônio, extremidades, tronco, escroto e cordão espermático. Normalmente se apresenta como lesões únicas e algumas vezes pode surgir a partir de lipossarcomas bem diferenciados preexistentes (Cariati et al., 2011).

2.3.3.5 Lipossarcoma Pleomórfico

O lipossarcoma pleomórfico é o subtipo mais raro. Ocorre principalmente em tecidos moles profundos e, ao contrário de outros subtipos de lipossarcoma, não apresenta uma anormalidade citogenética consistentemente recorrente; em vez disso, mostra um cariótipo complexo (Gardner et al., 2012).

Essa variante tem células pleomórficas de tamanhos e formas variáveis, núcleos grandes, múltiplos e bizarros podem ser observados. As células têm citoplasma eosinofílico abundante que pode parecer vítreo ou espumoso. A presença de lipoblastos é variável, mas muitas vezes são numerosos e possuem vacúolos de gordura de tamanhos diversos e nucléolos únicos e múltiplos são visualizados, além de frequentes figuras de mitoses (Doria-Torra et al., 2015). Algumas células gigantes multinucleadas também podem estar presentes (Fig. 21) (Demaria et al., 1999).

Esse tipo de lipossarcoma assemelha-se a uma variante pleomórfica denominada sarcoma histiocítico, o que os diferencia é o fato dos lipossarcomas não possuírem estroma colagenoso significativo e população de células fusiformes, enquanto o sarcoma histiocítico não demonstra marcação para proteína S100, marcada nos lipossarcomas (Doria-Torra et al., 2015).

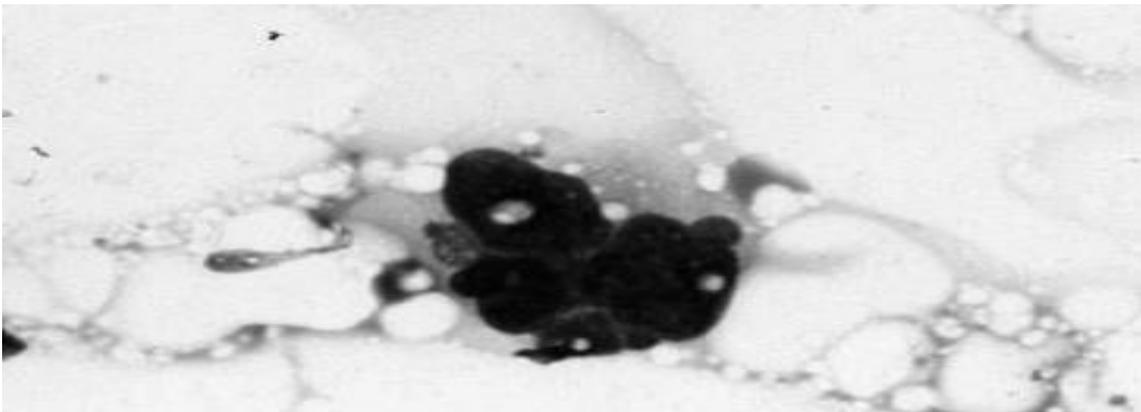


Figura 21. Lipossarcoma pleomórfico: célula gigante multinucleada com núcleo bizarro e citoplasma com multivacuolizações. Coloração Diff-Quik. Objetiva x100 (Demaria et al., 1999).

3. RELATOS DE CASOS

3.1 Caso 1

Em maio de 2018, o animal foi reencaminhado ao Hospital Veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais (HV-UFMG) apresentando um nódulo delimitado na região da prega inguinal do lado direito. Uma amostra da lesão foi coletada por meio da técnica de punção aspirativa por agulha fina (PAAF) para avaliação citológica.

O exame citológico apresentou como descrição, fundo de lâmina apresentando concentração intensa de hemácias e vacúolos de gordura. Entremeados a estes, presença de concentração intensa de células ovaladas a fusiformes (Fig. 22), com pleomorfismo moderado de forma e tamanho, relação núcleo:citoplasma variável, anisocariose discreta a moderada, com núcleos apresentando padrão de cromatina grosseira, frequentes multinucleações (Fig. 23), nucléolos proeminentes e ocasionalmente múltiplos, e citoplasma discretamente basofílico apresentando vacuolizações que variavam de pequenos e múltiplos a vacúolos grandes e únicos (Fig. 24). Ainda foram observadas células basalóides em concentração discreta. O exame citológico foi conclusivo para lipossarcoma.

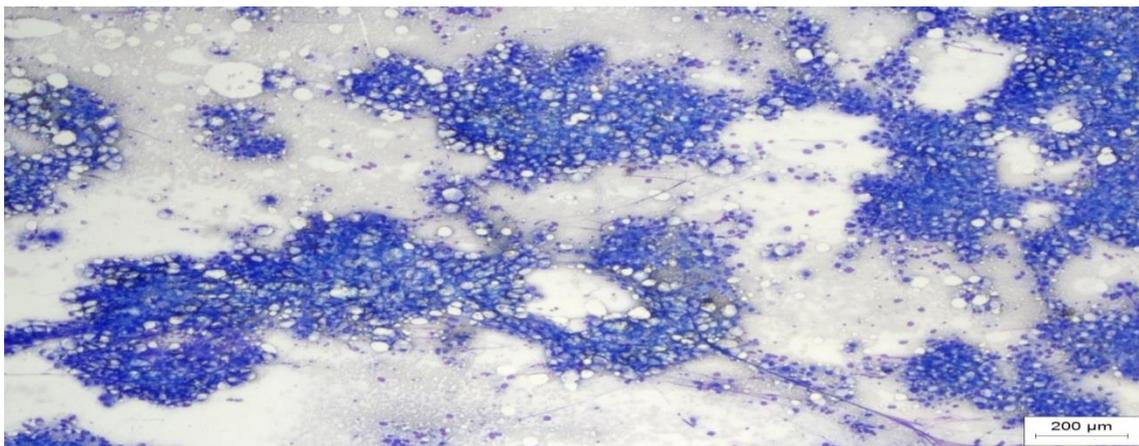


Figura 22. Amostra citológica corada por coloração rápida, de cão atendido no HV- UFMG, coletada por PAAF. Nota-se presença de vacúolos de gordura entremeados a grandes aglomerados de células, além de concentração discreta de vasos sanguíneos. Objetiva x20.

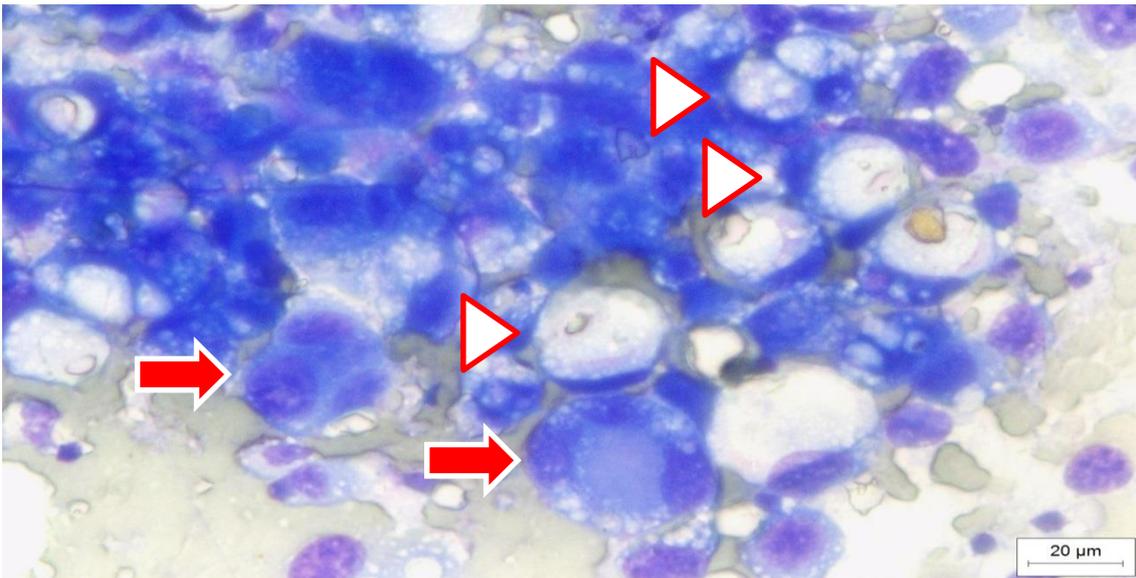


Figura 23. Amostra citológica corada por coloração rápida, de cão atendido no HV-UFMG, coletada por PAAF. Notam-se células com bi e trinucleações (setas) e células com vacúolos de diferentes tamanhos (cabela de setas), caracterizando lipoblastos. Objetiva x100.

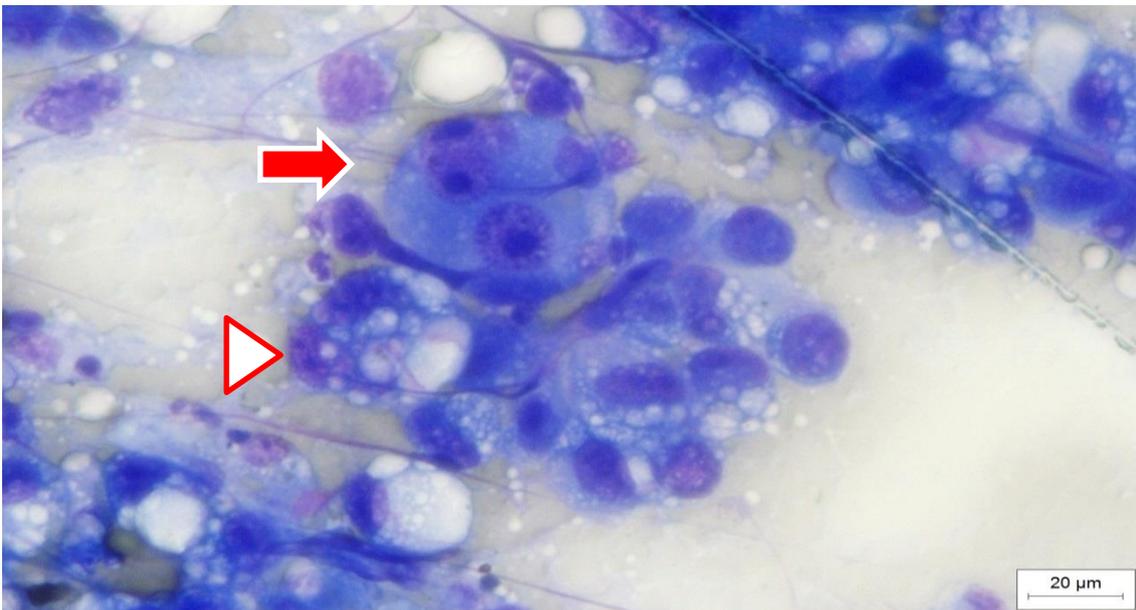


Figura 24. Amostra citológica corada por coloração rápida, de cão atendido no HV-UFMG, coletada por PAAF. Nota-se célula multinucleada (seta) com nuclélos grandes proeminentes e células com vacúolos de diferentes tamanhos (cabeças de setas), caracterizando lipoblastos. Objetiva x100.

Duas semanas após, foi realizado a biópsia de um nódulo cutâneo do membro posterior direito, com os seguintes achados histopatológicos: derme e subcutâneo com proliferação neoplásica

de adipócitos, parcialmente delimitada e encapsulada, de crescimento predominantemente expansivo com áreas de infiltração na cápsula e regiões de crescimento além da cápsula. As células eram poliédricas, justapostas, dispostas em arranjo sólido e sustentadas por discreto estroma fibrovascular (Fig. 25). O citoplasma era moderado, discretamente eosinofílico, com limites imprecisos e numerosos vacúolos intracitoplasmáticos bem delimitados. Os núcleos eram basofílicos, ovais a poligonais, centrais a paracentrais, com cromatina predominantemente frouxa e um a quatro nucléolos evidentes (Fig. 26). A anisocitose e a anisocariose eram acentuadas e havia 13 mitoses em 10 campos na objetiva de 40x com discreta quantidade de mitoses atípicas. Não havia margens de segurança. A conclusão histopatológica foi de lipossarcoma.

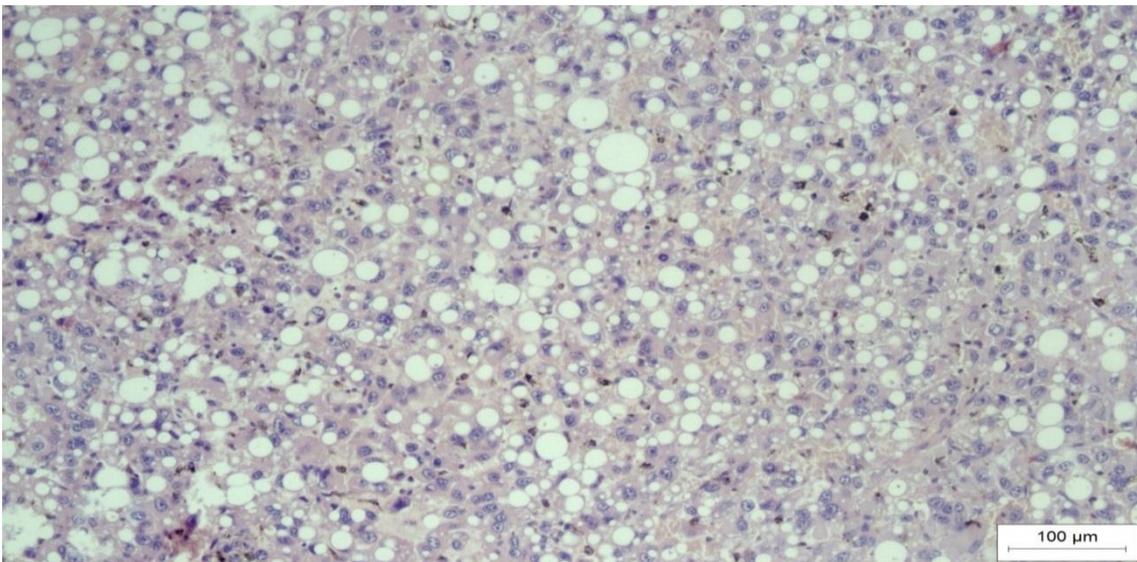


Figura 25. Amostra histopatológica corada por hematoxilina e eosina (HE), de cadela atendida no HV-UFMG. Notam-se células poliédricas altamente pleomórficas apresentando vacúolos de gordura intracitoplasmáticos de tamanhos variáveis. Objetiva x10.

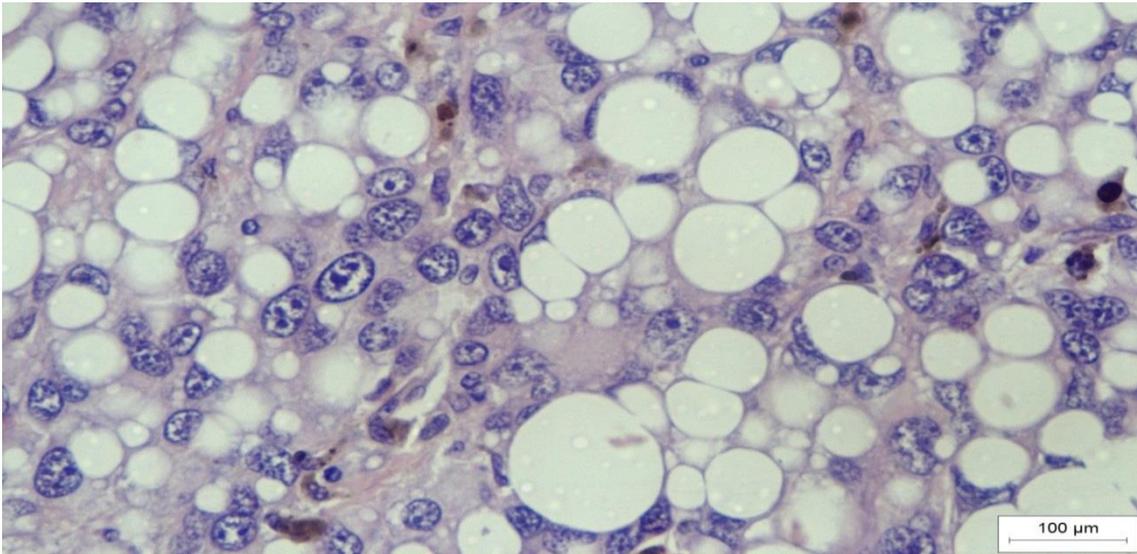


Figura 26. Amostra histopatológica corada por hematoxilina e eosina (HE), de cadela atendida no HV-UFMG. Notam-se células com numerosos vacúolos intracitoplasmáticos bem delimitados, núcleos hipercromáticos com alto pleomorfismo, nucléolos múltiplos evidentes. Objetiva x40.

3.2 Caso 2

Em setembro de 2017 foi atendida HV- UFMG, uma cadela sem raça definida (SRD), de seis anos de idade, castrada, com queixa de diminuição de apetite desde julho do mesmo ano. Nessa mesma época em que a alimentação diminuiu houve o surgimento de um nódulo avermelhado na pele da região torácica dorsal. O hemograma não apresentava alterações e os exames de leptospirose e leishmaniose resultaram negativos. O proprietário negava presença de pulgas ou carrapatos. A vacinação polivalente estava atrasada, sendo administrada somente quando o animal era filhote.

No dia do atendimento, além do apetite reduzido e do nódulo, o animal apresentava quadro de vômitos de uma a duas vezes ao dia e diarreia com fezes de aspecto pastosas e enegrecidas. Foi realizada a citologia pelo método de PAAF de dois nódulos: o primeiro na região torácica dorsal direita, não ulcerado, consistência firme, em formato de cordão, medindo 5 cm x 3 cm. O segundo nódulo estava em região lombar dorsal direita, medindo 3 cm x 3 cm, consistência firme, não ulcerado, com presença de dor á palpação.

Ambos os nódulos apresentaram características citomorfológicas semelhantes. A descrição relatou fundo de lâmina com concentração discreta de material amorfo basofílico, concentração

moderada de hemácias e vacúolos de gordura (Fig.27). Presença de concentração moderada de adipócitos maduros, frequentemente entremeados por células apresentando pleomorfismo moderado a intenso de forma e tamanho, padrão de cromatina grosseiro, nucléolos múltiplos proeminentes, anisonucleólise discreta e citoplasma moderadamente basofílico e multivacuolizado (Fig.28). Foram observadas ocasionais figuras de bi e multinucleações. Observou-se também concentração discreta de neutrófilos frequentemente hipersegmentados e raros eosinófilos. A citologia concluiu o laudo como compatível com lipossarcoma.

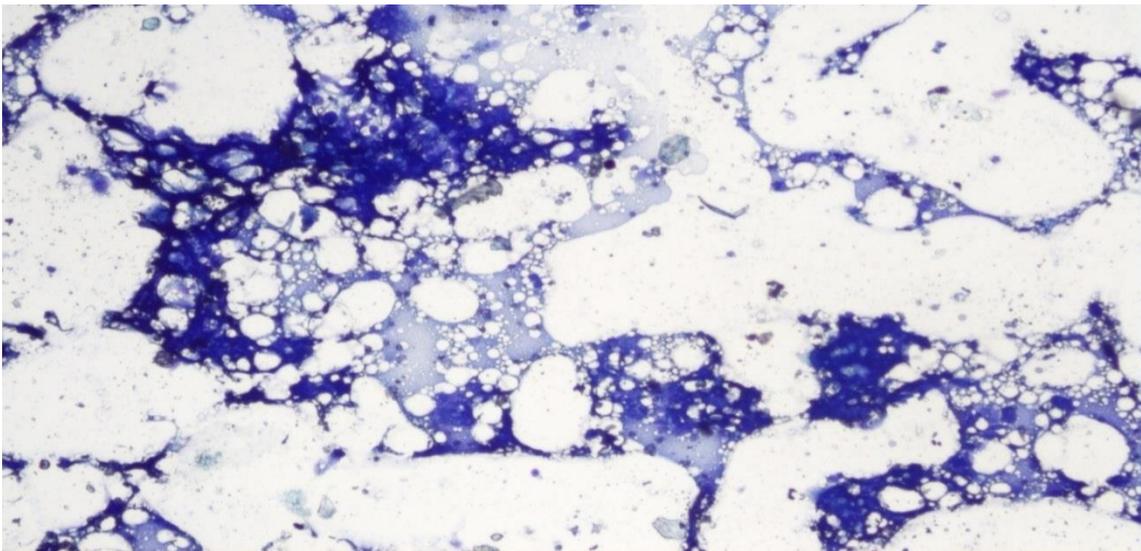


Figura 27. Amostra citológica corada por coloração rápida, de cadela atendida no HV-UFGM, coletada por PAAF. Nota-se concentração intensa de vacúolos de gordura e células dispersas nesse fundo de lâmina. Objetiva x10.

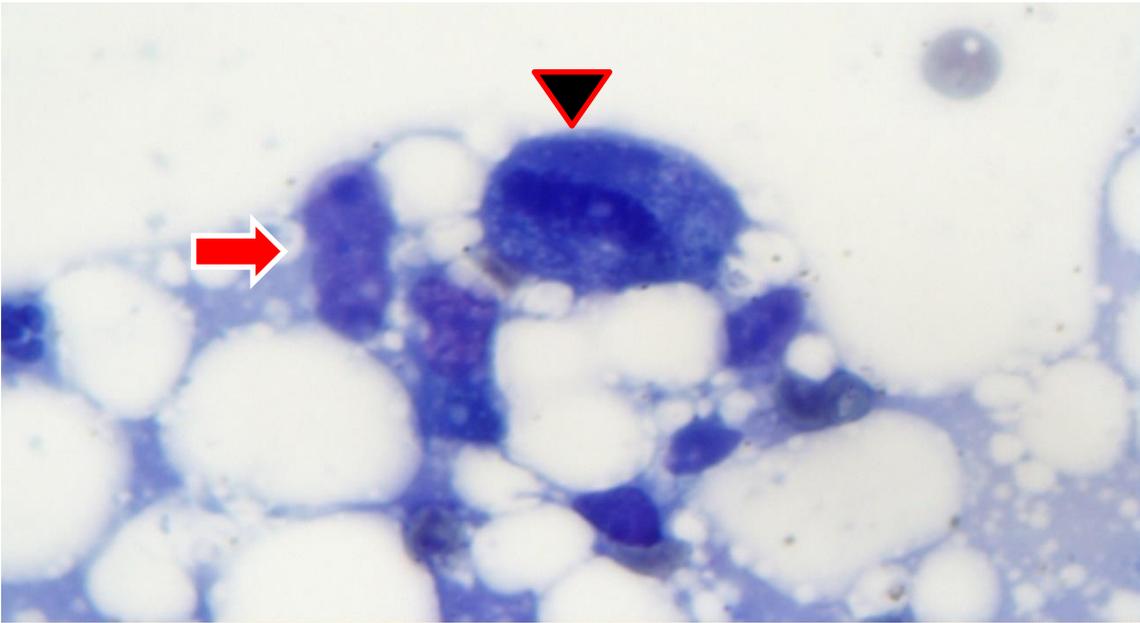


Figura 28. Amostra citológica corada por coloração rápida, de cadela atendida HV-UFMG, coletada por PAAF. Nota-se uma célula trinucleada com nucléolos evidentes (seta) e uma figura de mitose (cabeça da seta), além de diversas células com citoplasma apresentando multivacuolizações. Objetiva x100.

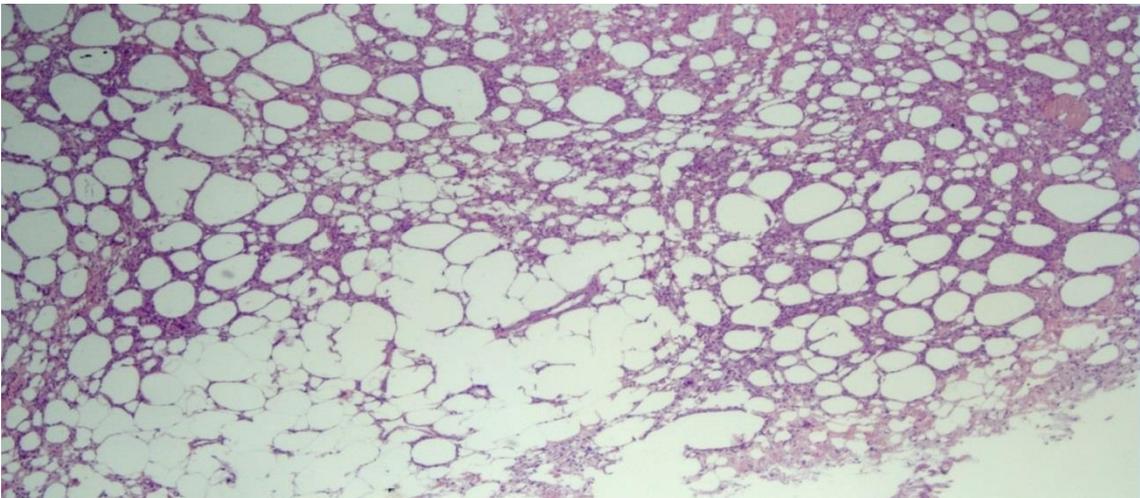


Figura 29. Amostra histopatológica corada por hematoxilina e eosina (HE), de cadela atendida no HV-UFMG. Nota-se concentração intensa de vacúolos de gordura entremeadas às células neoplásicas. Objetiva x10.

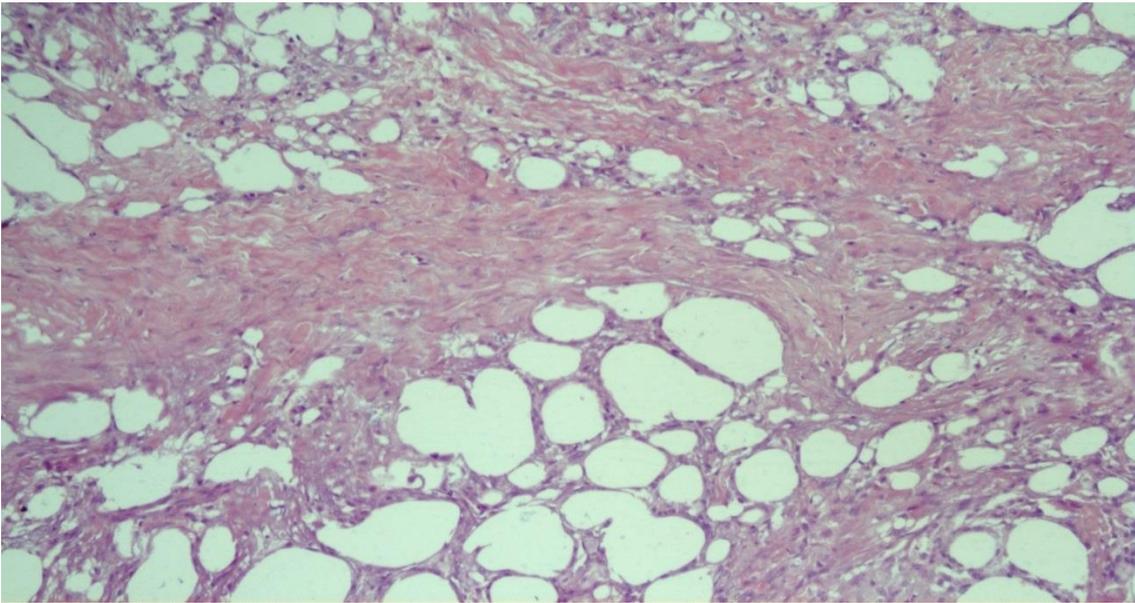


Figura 30. Amostra histopatológica corada por hematoxilina e eosina (HE), de cadela atendida no HV-UFMG. Nota-se células poligonais em manto em meio ao tecido adiposo, além de áreas de abundante tecido conjuntivo fibroso. Objetiva x20.

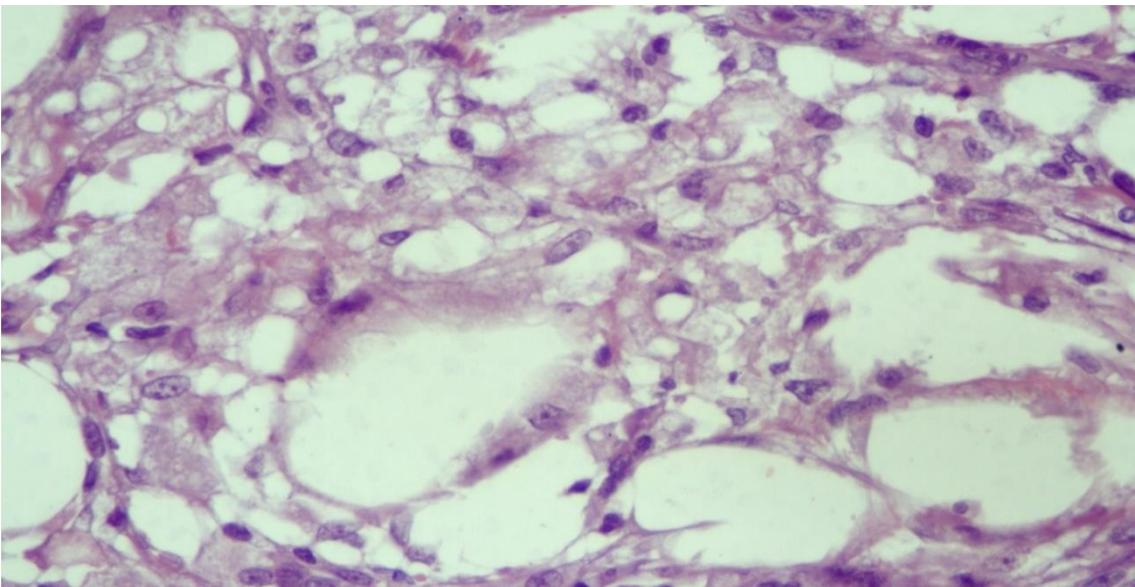


Figura 31. Amostra histopatológica corada por hematoxilina e eosina (HE), de cadela atendida no HV-UFMG. Notam-se as células neoplásicas em maior aumento apresentando anisocitose e anisocariose moderadas a intensas, núcleos redondos com cromatina frouxa e nucléolos evidentes. Objetiva x40.

Uma semana após o primeiro atendimento, foi realizado o exame histopatológico dos dois nódulos. Ambos os nódulos apresentaram características histomorfológicas semelhantes. O

exame revelou uma proliferação mesenquimal maligna infiltrativa e não encapsulada, formada por células poligonais arranjadas em manto em meio ao tecido adiposo (Fig. 29). As células eram poligonais, com limites celulares pouco delimitados, citoplasma eosinofílico moderado a abundante com alguns vacúolos intracitoplasmáticos bem definidos. Núcleos redondos e centrais com cromatina frouxa e nucléolos evidentes. Anisocariose e anisocitose moderadas a acentuadas (Fig. 31). Não foram visualizadas figuras de mitose. A lesão ultrapassava os limites dos fragmentos avaliados. O exame histopatológico concluiu como lipossarcoma.

3.3 Caso 3

Em setembro de 2017, foi atendida no HV- UFMG, uma cadela de 13 anos, castrada, vermifugada e não vacinada. O exame de leishmaniose foi realizado há cinco anos com resultado negativo. O animal apresentava massa de cerca de 10 cm na região dos glúteos de consistência, macia, delimitada, sem dor, sugestivo de lipoma. Foi realizada a citologia dessa massa e o diagnóstico foi de neoplasia mesenquimal maligna (sarcoma), com envolvimento de tecido adiposo. Em dezembro do mesmo ano foi realizada a biopsia, e a histopatologia confirmou o diagnóstico de lipossarcoma. A cirurgia foi realizada para a retirada do tumor.

Após 10 meses, o animal retornou com queixa de um nódulo macio, de 2 cm, próximo à cicatriz cirúrgica prévia de diagnóstico de lipossarcoma em membro posterior esquerdo. Apetite, fezes e urina estavam normais. A citologia pela técnica de PAAF da lesão foi, então, realizada.

O exame citológico descreveu a lesão como fundo de lâmina com concentração moderada de hemácias, gotículas e vacúolos de gordura, e concentração discreta de material amorfo basofílico (Fig. 32). Presença de concentração discreta de células inflamatórias com predomínio de macrófagos seguidos de linfócitos e raros neutrófilos íntegros. Presença de uma pequena área contendo células apresentando núcleo arredondado e citoplasma com vacúolos variando de grande e único a pequenos e múltiplos com material amorfo eosinofílico intercelular. Presença de concentração moderada de vasos sanguíneos (Fig. 33) e concentração discreta de pequenas áreas com material amorfo basofílico compatíveis com fibras musculares (Fig. 34). O diagnóstico citológico foi compatível com tecido adiposo com características sugestivas de processo inflamatório crônico (paniculite), não sendo possível descartar lipossarcoma.

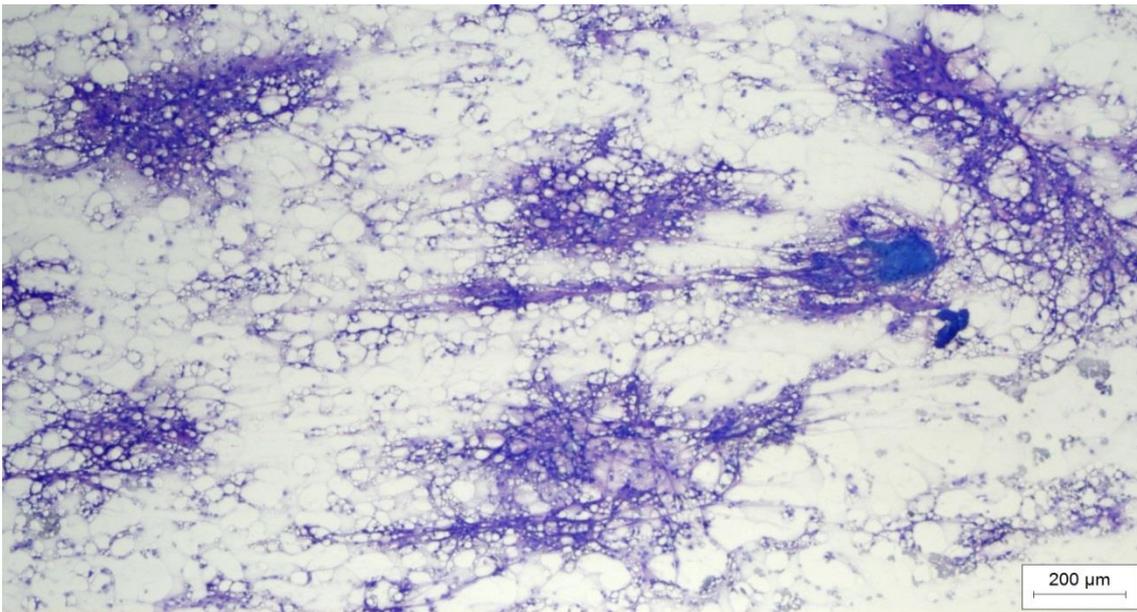


Figura 32. Amostra citológica corada por coloração rápida, de cadela atendida HV- UFMG, coletada por PAAF. Nota-se presença de vacúolos de gordura entremeados a grandes aglomerados de células, além de concentração moderada de vasos sanguíneos. Objetiva x10

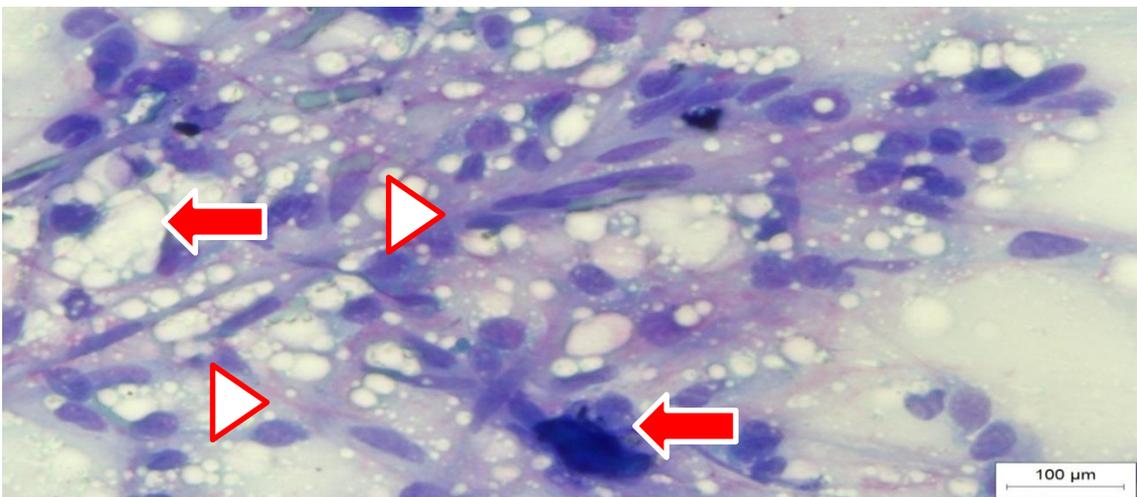


Figura 33. Amostra citológica corada por coloração rápida, de cadela atendida HV- UFMG, coletada por PAAF. Notam-se vacúolos de gordura e células com multivacuolização citoplasmática (seta), além de vasos sanguíneos (cabeça da seta). Objetiva x100.

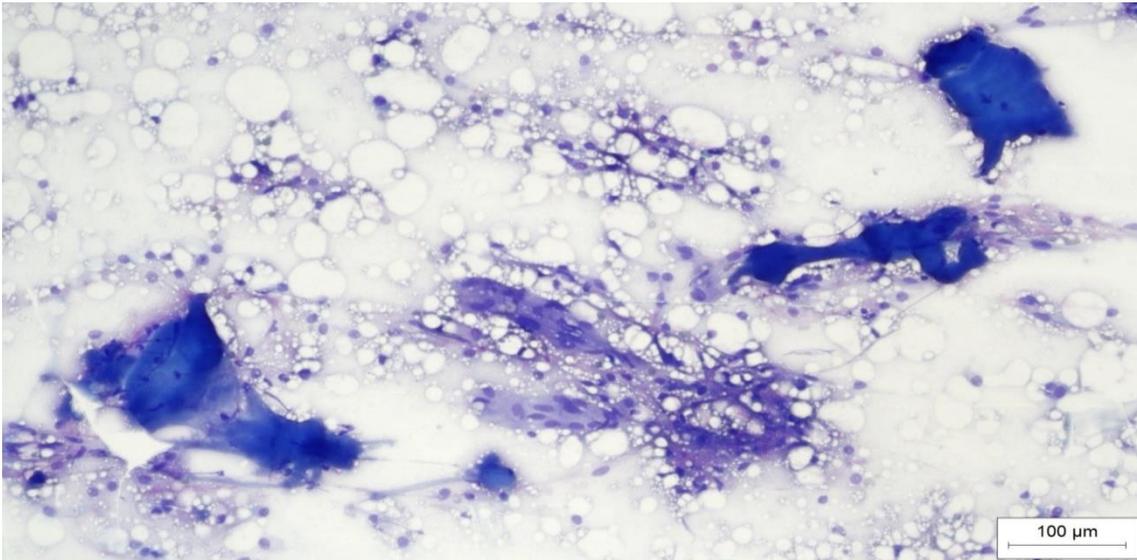


Figura 34. Amostra citológica corada por coloração rápida, de cadela atendida HV- UFMG, coletada por PAAF. Notam-se vacúolos de gordura entremeados às células nucleadas, além de três grupos com material intensamente basofílico compatíveis com fibras musculares. Objetiva x40.

A biópsia foi realizada, e, no exame histopatológico, foi relatada proliferação neoplásica de adipócitos, bem delimitada, encapsulada, de crescimento predominantemente expansivo. As células se arranjavam em feixes ou em arranjo sólido e eram sustentadas por quantidade discreta de estroma fibrovascular. O citoplasma era moderadamente amplo, discretamente eosinofílico, com limites indefinidos e numerosos vacúolos intracitoplasmáticos bem delimitados (Fig. 36). Os núcleos eram basofílicos, redondos a poligonais, centrais a excêntricos, com cromatina amplamente distribuída e um a dois nucléolos evidentes. A anisocitose a anisocariose eram moderadas. Havia 20 figuras de mitose em 10 campos na objetiva de 40x. Havia também outras áreas com células neoplásicas fusiformes arranjadas em várias direções sustentadas por estroma de tecido conjuntivo frouxo e fracamente basofílico (mixóide) (Fig. 37). A neoplasia não ultrapassava os limites das decções histológicas avaliadas. O diagnóstico histopatológico foi de lipossarcoma mixóide.

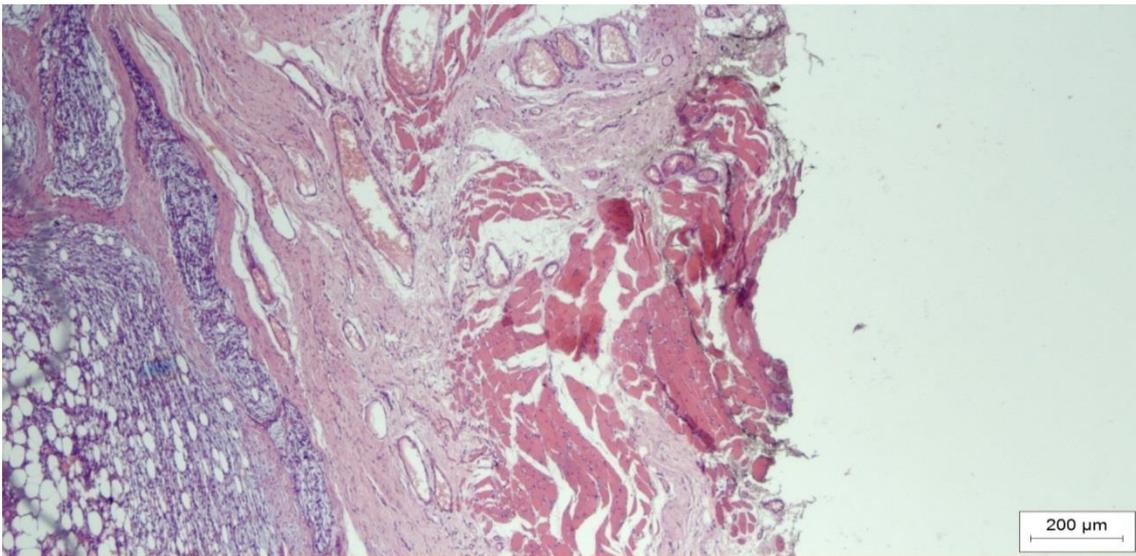


Figura 35. Amostra histopatológica corada por hematoxilina e eosina (HE), de cadela atendida no HV-UFGM. Nota-se de dentro para fora: tecido compatível com lipossarcoma bem diferenciado, tecido mixóide, cápsula, músculo estriado esquelético e tinta nanquim. Objetiva x10.

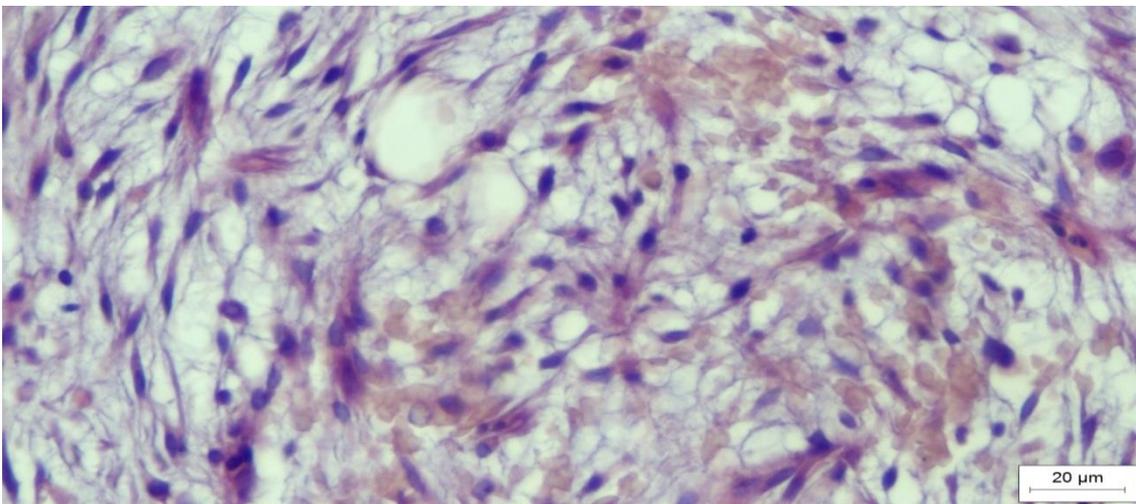


Figura 36. Amostra histopatológica corada por hematoxilina e eosina (HE), de cadela atendida no HV-UFGM. Notam-se células neoplásicas fusiformes bem delimitadas, arranjadas em feixes em várias direções, apresentando multivacuolizações. Objetiva x40.

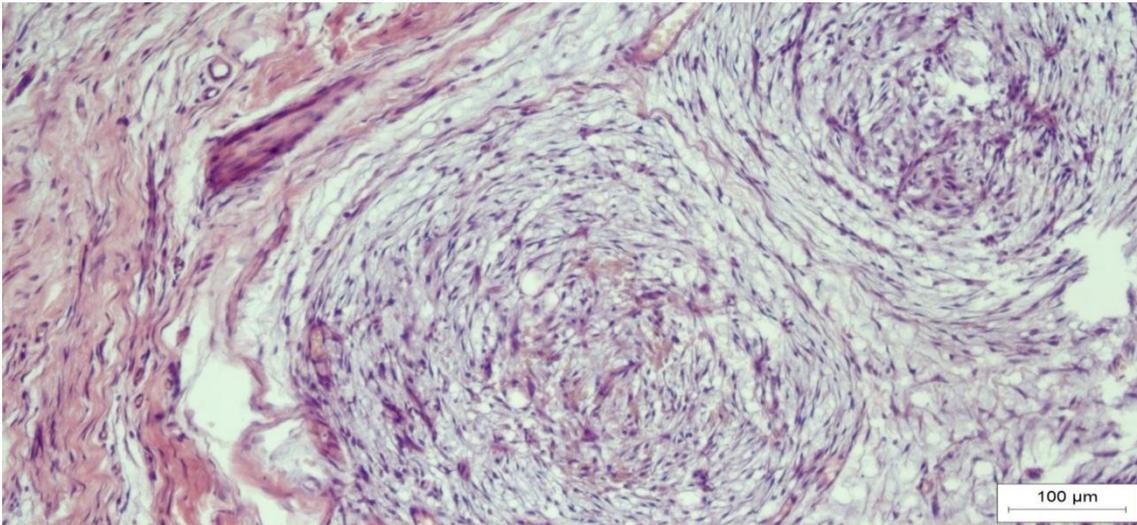


Figura 37. Amostra histopatológica corada por hematoxilina e eosina (HE), de cadela atendida no HV-UFMG. Nota-se da esquerda para a direita: tecido conjuntivo, cápsula e células neoplásicas fusiformes arranjadas em feixes em várias direções, sustentadas por estroma de tecido conjuntivo frouxo e fracamente basofílico, compatível com material mixóide. Objetiva x20.

3.4 Caso 4

Foi atendida no HV- UFMG, uma cadela, SRD, de dois anos de idade com queixa de aparecimento de um nódulo em região de flanco esquerdo, observado há cerca de um ano. O proprietário relatou comportamento normal, além de vacinação e vermifugação em dia.

A citologia foi realizada pelo método de PAAF, do nódulo cutâneo em região de flanco esquerdo, medindo aproximadamente 3cm, consistência macia, sem dor à palpação, apresentando mobilidade, mas com área aparentemente aderida ao tecido subcutâneo.

Ao exame citológico foi descrito como fundo de lâmina com concentração discreta de material granular eosinofílico e material amorfo basofílico, concentração discreta de células sanguíneas, incluindo raras plaquetas, com relação hemácias:leucócitos compatível com sangue periférico, e concentração moderada de gotículas de gordura (Fig. 38). Presença de concentração discreta de células ovaladas a fusiformes moderadamente pleomórficas (Fig. 39), apresentando padrão de cromatina grosseiro, nucléolos únicos e múltiplos proeminentes, citoplasma moderadamente basofílico, frequentemente apresentando pequenas multivacuolizações e ocasionalmente apresentando material granular amarelado intracelular (Fig. 40). Foram observadas figuras de mitoses, bi e multinucleações. Presença de raros adipócitos maduros e raros macrófagos. O

diagnóstico citológico foi de neoplasia mesenquimal maligna de células alongadas, possivelmente lipossarcoma.

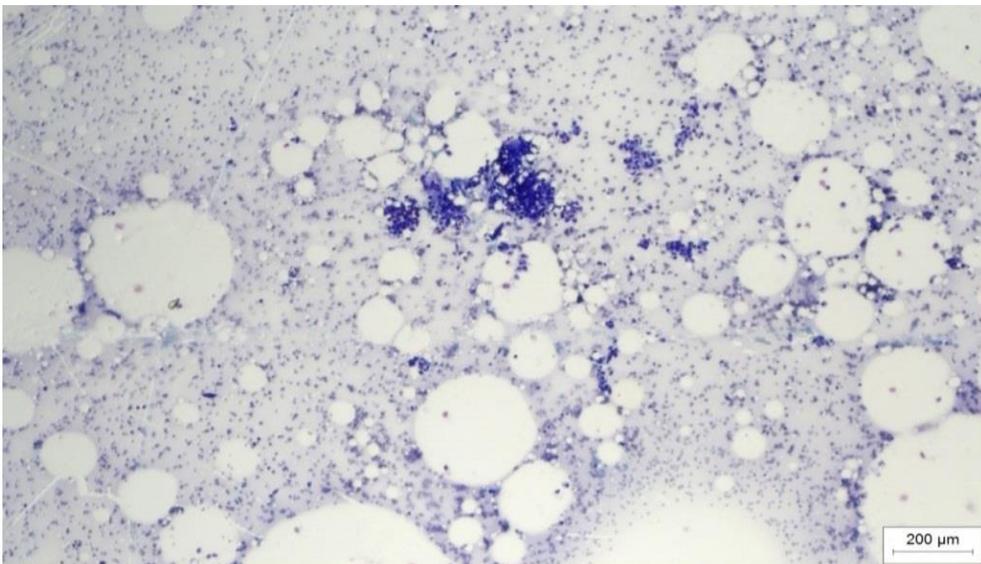


Figura 38. Amostra citológica corada por coloração rápida, de cadela atendida no HV- UFMG, coletada por PAAF. Nota-se fundo de lâmina discretamente basofílico com concentração intensa de hemácias e moderada de vacúolos de gordura, com presença de concentração discreta de células nucleadas. Objetiva x10.

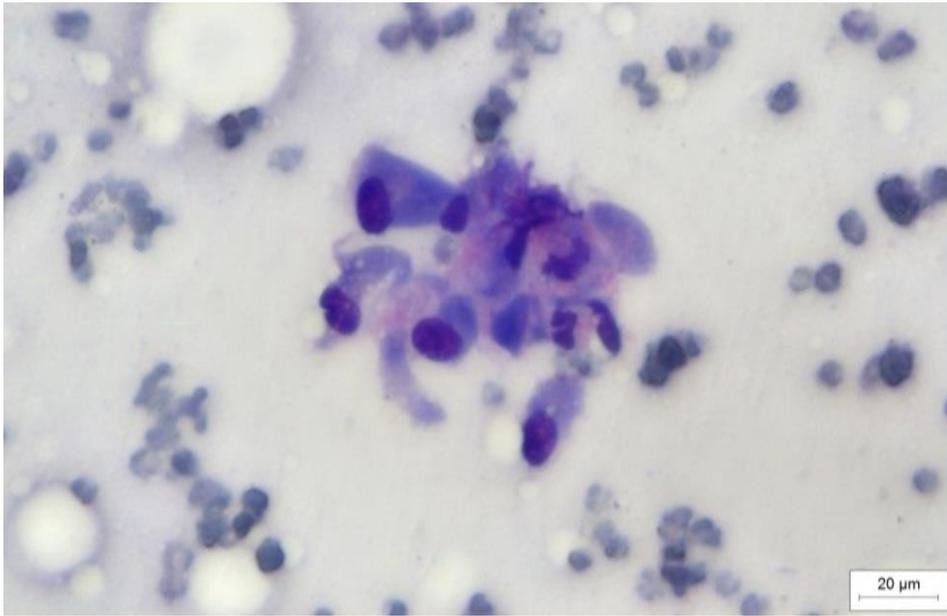


Figura 39. Amostra citológica corada por coloração rápida, de cadela atendida no HV-UFGM, coletada por PAAF. Notam-se células fusiformes com pleomorfismo moderado e presença de material amorfo eosinofílico intercelular. Objetiva x100.

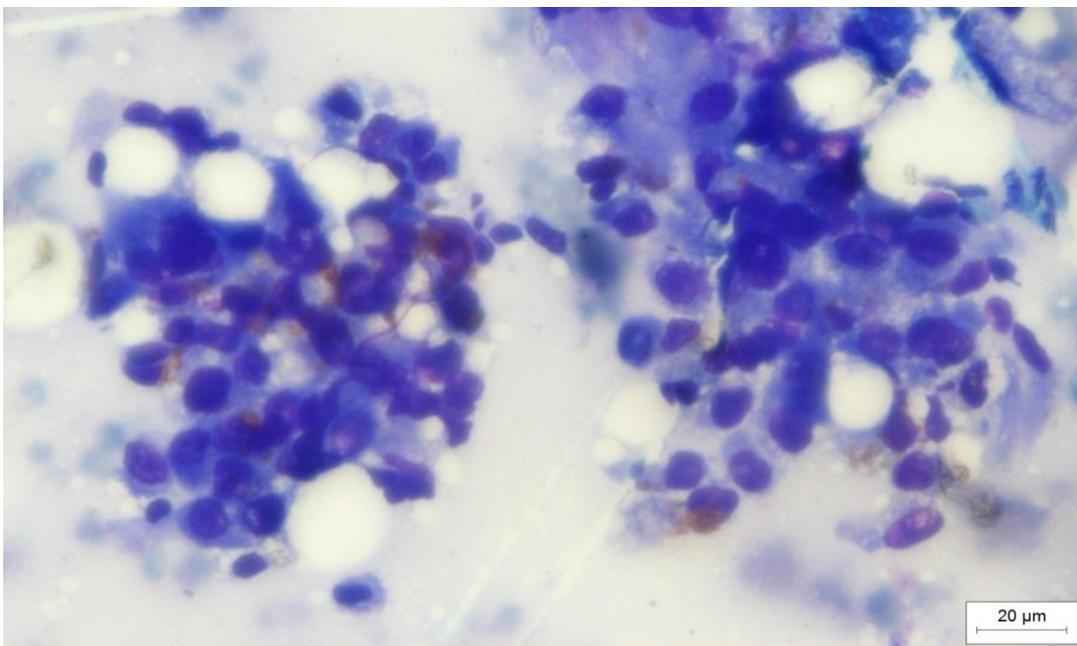


Figura 40. Amostra citológica corada por coloração rápida, de cadela atendida no HV-UFGM, coletada por PAAF. Notam-se discretos vacúolos de gordura entremeados às células de aspecto ovalado a fusiforme. Objetiva x100.

Uma semana após o exame citológico, o animal foi internado para realização de cirurgia de castração e remoção do nódulo para exame histopatológico. Nessa mesma data, o proprietário relatou que o nódulo havia diminuído de tamanho.

Ao exame histopatológico foi relatada proliferação de tecido adiposo unilocular bem diferenciado em meio a focos de abundante tecido conjuntivo fibroso (Fig. 41 e 42), pequenos vasos sanguíneos proliferados, macrófagos epitelióides e algumas células gigantes multinucleadas. As células neoplásicas não ultrapassavam os limites dos fragmentos analisados. A conclusão histopatológica foi de lipoma com fibroplasia acentuada e reação granulomatosa (Fig. 43).

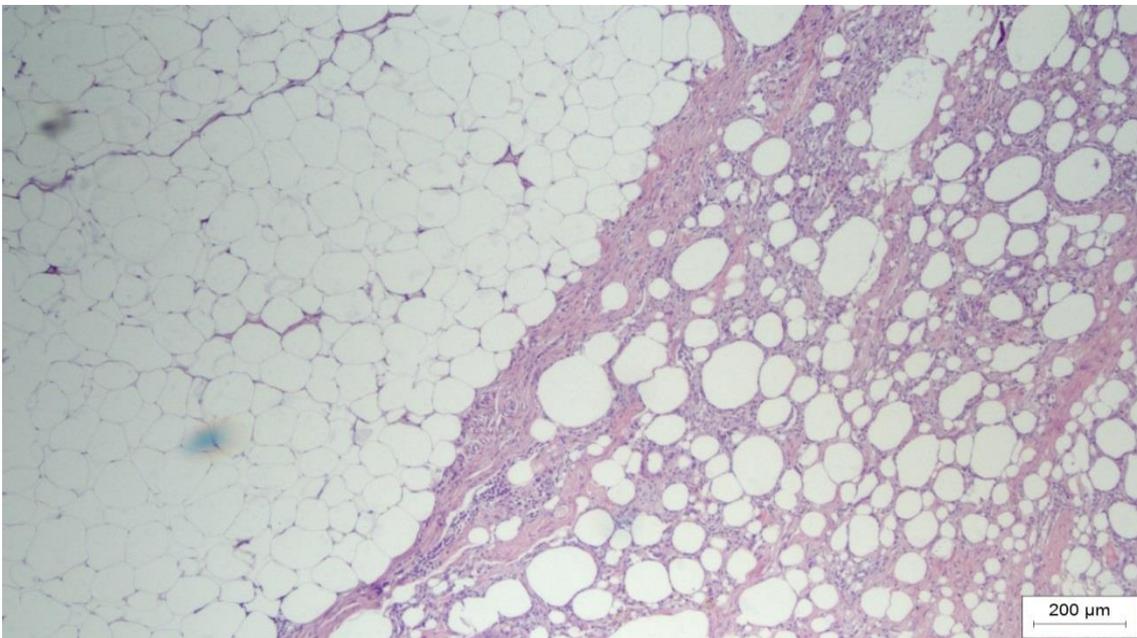


Figura 41. Amostra histopatológica corada por hematoxilina e eosina (HE), de cadela atendida no HV-UFMG. Nota-se tecido adiposo bem diferenciado em meio ao tecido conjuntivo fibroso. Objetiva x10.

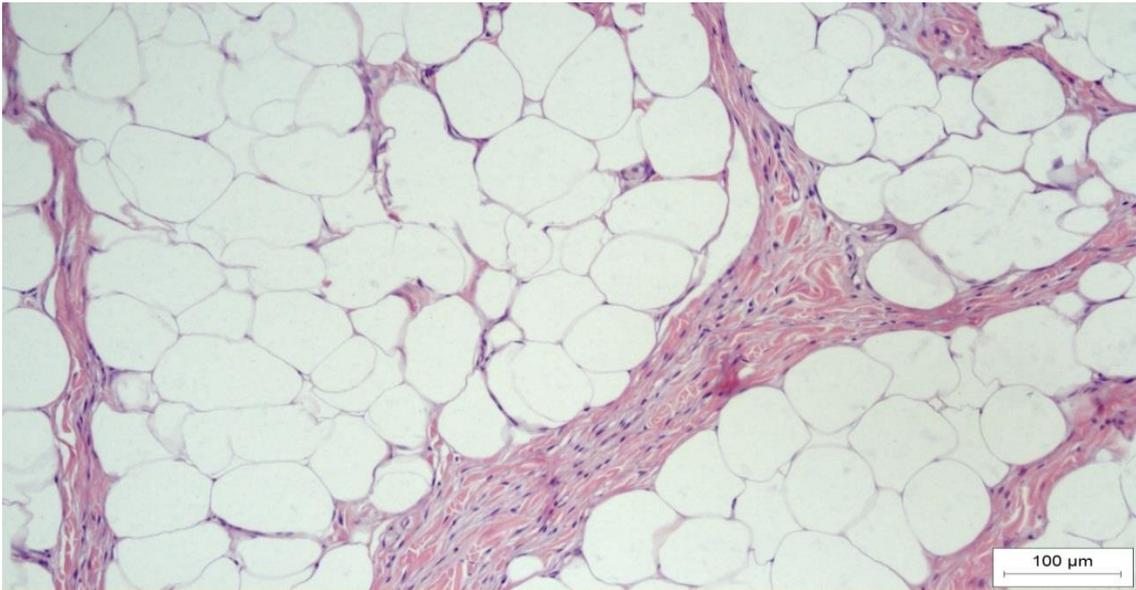


Figura 42. Amostra histopatológica corada por hematoxilina e eosina (HE), de cadela atendida no HV-UFMG. Lâmina em maior aumento com adipócitos maduros entremeados a abundante tecido conjuntivo fibroso. Objetiva x20.

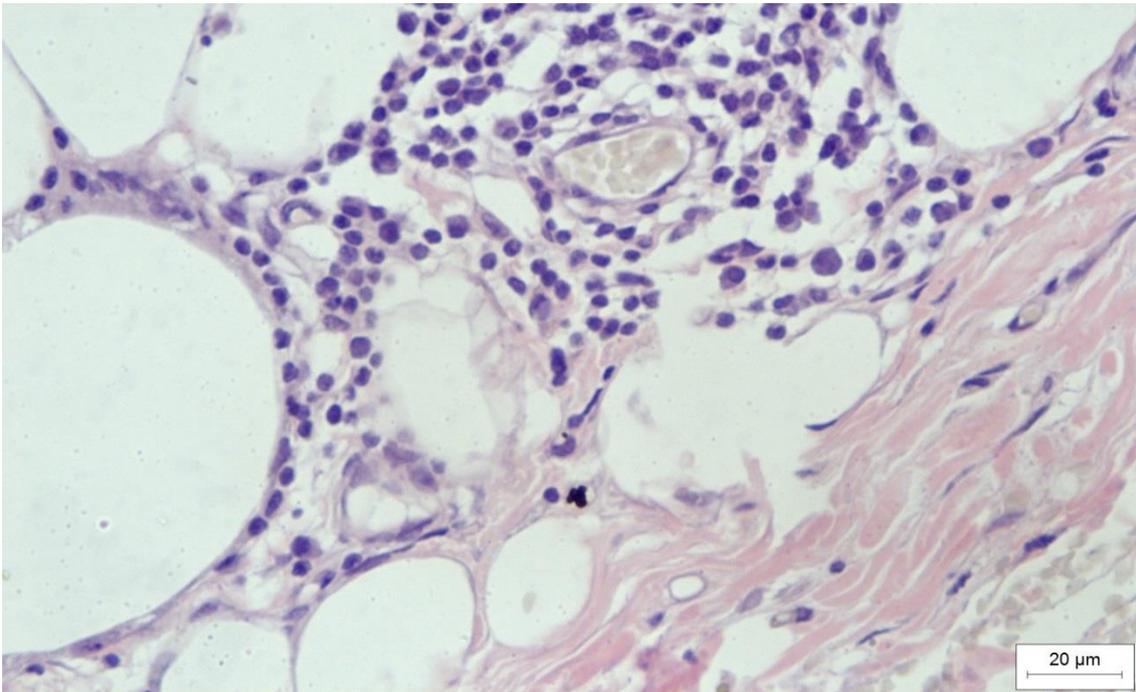


Figura 43. Amostra histopatológica corada por hematoxilina e eosina (HE), de cadela atendida no HV-UFMG. Nota-se um aglomerado de células inflamatórias. Objetiva x40.

4. DISCUSSÃO

Os lipomas e os lipossarcomas possuem numerosos subtipos. Dentre os lipomas destacam-se o fibrolipoma, mixolipoma, condrolipoma, lipoma condróide, angioliipoma, osteoliipoma, mieloliipoma, lipoma de células fusiformes, lipoma pleomórfico, hibernoma e o lipoma infiltrativo (Gross et al., 2009; Asproni et al., 2012; Souza et al., 2017). Já entre os lipossarcomas destacam-se o lipossarcoma bem diferenciado, lipossarcoma mixóide, lipossarcoma de células redondas, lipossarcoma indiferenciado e o lipossarcoma pleomórfico (Ordoñez et al., 2004).

O diagnóstico desses tumores é realizado através da citologia por punção aspirativa e histopatologia, porém a técnica citológica é comprometida em relação aos subtipos, uma vez que variantes podem ser semelhantes entre si. O mixolipoma, por exemplo, deve ser diferenciado do condrolipoma, do lipoma de células fusiformes com variação mixóide e do lipossarcoma mixóide, enquanto o lipoma pleomórfico é citologicamente semelhante ao lipoma de células fusiformes e o lipossarcoma (Sternberg, 1952; Dal Cin et al, 1997; Ono et al., 2011). A similaridade entre o lipoma pleomórfico e o lipossarcoma é particularmente relevante por confundir um processos benigno e um maligno. Além do fato de algumas subclassificações serem similares entre si, os exames citológicos possuem outros fatores limitantes, como amostras celulares pouco representativas e falta de arquitetura tecidual (Ghislen et al., 2006; Braz et al., 2016).

Essas informações corroboram com o que foi observado no caso número 4, no qual a citologia e a histologia apresentaram diagnósticos divergentes, sendo a primeira conclusiva para neoplasia mesenquimal maligna de células alongadas, possivelmente lipossarcoma, enquanto a segunda foi conclusiva para lipoma com fibroplasia acentuada e reação granulomatosa. Essa situação pode ser explicada pela presença da reação granulomatosa diagnosticada pela histopatologia, uma vez que a inflamação pode causar reatividade das células adjacentes, tornando-as pleomórficas e com critérios semelhantes ao de células neoplásicas malignas (Cowell et al., 2009), como foi observado na citologia pela presença de pequenas multivacuolizações, além de figuras de mitoses, bi e multinucleações. Esse processo granulomatoso também estava presente na amostra citológica, sendo representando pelos raros macrófagos encontrados, porém como a presença desse tipo celular era rara, fortalecendo os motivos limitantes da baixa representatividade celular, sua importância diagnóstica foi colocada

em segundo plano. Além desse processo, outra razão que auxilia a justificativa dos laudos distintos é a presença de fibroplasia acentuada, intensificando a quantidade de células fusiformes na amostra citológica. Assim sendo, a presença de concentração discreta de células ovaladas a fusiformes moderadamente pleomórficas, apresentando núcleo com padrão de cromatina grosseiro, bi e multinucleações, nucléolos únicos e múltiplos proeminentes, citoplasma moderadamente basofílico e frequentemente apresentando pequenas multivacuolizações, além de figuras de mitoses, características essas que configuram um processo neoplásico maligno, são apenas decorrentes de uma fibroplasia acentuada em conjunto a um processo inflamatório (Cowell et al., 2009).

Apesar da citologia se demonstrar, em alguns casos, pouco efetiva, em outros vários casos o diagnóstico citológico é correto e determinante (Magalhães et al., 2001; Ghisleni et al., 2006), mesmo em casos de lipossarcoma, onde alguns autores expõem que a citologia pode não permitir a correta distinção entre lipoma e lipossarcoma, uma vez que a presença de lipoblastos podem estar presentes em ambos os diagnósticos (Ordoñez et al., 2004 ; LeBlanc, 2011). A utilidade do diagnóstico citológico pode ser observado nos casos 1, 2 e 3 apresentados nesse trabalho, nos quais tanto a citologia quanto a histologia concluíram o laudo como lipossarcoma.

No caso 2, a presença de concentração moderada de adipócitos maduros, frequentemente entremeados por células apresentando pleomorfismo moderado a intenso de forma e tamanho, padrão de cromatina grosseiro, nucléolos múltiplos proeminentes, anisonucleólise discreta e citoplasma moderadamente basofílico e multivacuolizado, além de ocasionais figuras de bi e multinucleações é compatível com a celularidade observada nos lipossarcomas. A presença de concentração discreta de neutrófilos e raros eosinófilos poderia ser uma área subrepresentada de uma inflamação (Cowell et al., 2009), que, assim como no caso 4 descrito acima, foi responsável por reatividade das células ao redor. Porém o laudo é realizado de acordo com o que é visualizado nas lâminas enviadas, e nesse caso, assim como no caso descrito anteriormente, a quantidade de células inflamatórias presentes nas lâminas não seria suficiente para causar tal reatividade. Nesse presente caso, o pleomorfismo, as alterações celulares e nucleares eram ainda mais pronunciadas, havendo, assim, maior propriedade para concluir o como sendo compatível com lipossarcoma. Nessa situação, é importante frisar que o resultado foi compatível com lipossarcoma e não conclusivo para tal. Essa diferenciação é necessária quando o citopatologista não encontra embasamento sólido o suficiente para a malignidade do

processo. Diferentemente das alterações encontradas no nódulo do animal descrito no caso 1, as quais eram ainda mais acentuadas, com multinucleações, nucléolos grandes proeminentes, citoplasma apresentando vacuolizações que variavam de pequenos e múltiplos a vacúolos grandes e únicos, além de uma rede vascular evidente (Doria-Torra et al., 2015). Nesse último caso, o laudo foi conclusivo para lipossarcoma, pois as alterações eram suficientemente intensas para determinar a malignidade do tumor.

Apesar de o diagnóstico de lipossarcoma ser condizente, na maior parte dos casos, entre o exame citológico e histológico, as subclassificações são pouco perceptíveis ao exame citológico (Sternberg, 1952; Dal Cin et al, 1997; Ono et al., 2011), como foi observado no caso 3. Nesse caso, a citologia se resguardou quanto à interferência das células inflamatórias nas alterações e pleomorfismo das células, concluindo o laudo como paniculite, porém a presença de células apresentando núcleo arredondado e citoplasma com vacúolos variando de grande e único a pequenos e múltiplos, características essas compatíveis com adipócitos imaturos e a presença intensa de vasos sanguíneos, características de lipossarcoma, esse não pode ser descartado. Ainda assim, mesmo com o laudo incluindo um possível lipossarcoma, não foi evidenciada nenhuma outra alteração de lâmina que pudesse classificar o mesmo quanto aos seus subtipos. Já a histologia, por ter acesso à arquitetura do nódulo possui maior propriedade para as subclassificações (Braz et al., 2016), observando a presença de áreas com células neoplásicas fusiformes arranjadas em várias direções sustentadas por estroma de tecido conjuntivo frouxo e fracamente basofílico (mixoide), classificando, assim, o lipossarcoma como mixoide.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A citologia é uma ferramenta muito importante para o diagnóstico de lipomas e lipossarcomas, porém há uma lacuna quanto ao diagnóstico das subclassificações em ambas as neoplasias, não sendo possível, citologicamente, classifica-las quanto aos seus subtipos. Além disso, a citologia possui limitações de técnicas, que dificultam, entre outras coisas, a diferenciação entre reatividade celular e células neoplásicas. Portanto é importante que haja uma associação entre as técnicas citológicas e histológicas, além de utilizar de colorações e marcações especiais quando necessário, em prol de um diagnóstico definitivo.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUT, A.; ANSON, A.; NAVARRO, A., et al. Imaging diagnosis-infiltrative lipoma causing spinal cord and lumbar nerve root compression in a dog. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v. 54, n. 4, p. 381–383, 2013. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/vru.12038>. Acesso em 05 out. 2018.

ALVARES, E.; DREYFUS, J.; CARLSON, T., et al. Well-differentiated inflammatory liposarcoma with metastasis in a 6-y-old cat. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. p. 1- 4, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28782430>>. Acesso em 17 out. 2018.

ARAÚJO, S.; ECCO, R.; GUEDES, R. M. N., et al. Mielolipoma adrenal bilateral em cão. *Ciência Rural*, v. 38, n. 5, p. 1479 -1482, 2008. Disponível em: <<http://www.redalyc.org/pdf/331/33113631048.pdf>>. Acesso em 20 out. 2018.

ASPRONI, P.; MILLANTA, F.; POLI, A. A mammary gland chondrolipoma in the dog. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v. 24, n. 5, p. 1017–1020, 2012. Disponível em: <http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1040638712453581>. Acesso em 07 out. 2018.

AZZOPARDI, J. G., IOCCO, J., & SALM, R. Pleomorphic lipoma: a tumour simulating liposarcoma. *Histopathology*, v. 7, n. 4, p. 511–523, 1983. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1365-2559.1983.tb02264.x>>. Acesso em 20 out. 2018.

BAEZ, J. L.; HENDRICK, M. J.; SHOFER, F. S., et al. Liposarcoma in dogs: 56 cases(1989-2000). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 224, p. 887–891, 2004. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15070059>>. Acesso em 17 out. 2018.

BEATO, C.; SMYTH, J.; CARVALHO, F.R., et al. Mielolipoma hepático en una hernia diafragmática peritoneo-pericárdica en un gato: Reporte de caso. *Archivos de medicina veterinária*, v. 45, n. 3, 2013. https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0301-732X2013000300013&script=sci_arttext. Acesso em 20 out. 2018.

BEHAM, A.; SCHMID, C.; HODL, S., et al. Spindle cell and pleomorphic lipoma: An immunohistochemical study and histogenetic analysis. *The Journal of Pathology*, v. 158, n. 3, p. 219–222, 1989. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2769483>>. Acesso em 20 out. 2018.

BERGMAN, P. J.; WITHROW, S. J.; STRAW, R. C., et al. Infiltrative lipoma in dogs: 16 cases (1981-1992). *J Am Vet Med Assoc*, v. 205, p. 322-324, 1994. Disponível em: <<https://europepmc.org/abstract/med/7928612>>. Acesso em 01 out. 2018

BERROCALL, A.; ALEGRE, F. A tongue osteolipoma in a howler monkey (*Alouatta palliata*). Presented at: American Colleague Of Veterinary Pathology and ASVCP Annual Meeting in Vancouver, Canada. On November 4-8, 2017. Disponível em: <<http://www.histopatovet.com/wp-content/uploads/2017/10/Final.Mono-Lengua-02.pdf>>. Acesso em 09 out. 2018.

BRAZ, P. H.; BRUM, K.B.; SOUZA, A. I., et al. Comparação entre a citopatologia por biopsia com agulha fina e a histopatologia no diagnóstico das neoplasias cutâneas de cães. *Pesquisa Veterinária Brasileira* v. 36, n. 3, p.197-203, 2016. Disponível em: <<http://repositorio.ufms.br:8080/jspui/handle/123456789/2291>>. Acesso em 03 out. 2018.

CARIATI, A.; BRIGNOLE, E.; TONELLI, E., et al. Giant Paratesticular Undifferentiated Liposarcoma that Developed in a Long- Standing Inguinal Hernia. *The European Journal of Surgery*, v. 168, n. 8-9, p. 511-512, 2011. Disponível em <<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/110241502321116550?journalCode=isur20>>. Acesso em 18 out. 2018.

CARREÓN, A. A. R.; PAQUE, L. A.; GONZÁLEZ, J. C. C., et al. Fibrolipomas de Cavidad Oral: Tumores Comunes en Sitios poco Frecuentes. Reporte de Dos Casos y Revisión de la Literatura. *International Journal of Morphology*. v.31, n. 1, 2013. Disponível em: <https://scielo.conicyt.cl/scielo.phpscript=sci_arttext&pid=S0717-95022013000100055>. Acesso em 13 out. 2018.

CASTILHO, R.; SQUARIZE, C.; NUNES, F., et al. Osteolipoma: a rare lesion in the oral cavity. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 42(4), p. 363–364. 2004. Disponível

em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0266435604000828>>. Acesso em 09 out. 2018.

CHEN, S. Y.; FANTASIA, J. E.; MILLER, A. S. Myxoid lipoma of oral soft tissue: a clinical and ultrastructural study. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology*, v. 57, n. 3, p. 300-307, 1984. Disponível em: < [https://www.oooojournal.net/article/0030-4220\(84\)90186-5/abstract](https://www.oooojournal.net/article/0030-4220(84)90186-5/abstract)>. Acesso em 12 out. 2018.

CHIRIEAC, L. R.; DEKMEZIAN, R. H.; AYALA, A. G. Characterization of the myxoid variant of hibernoma. *Annals of Diagnostic Pathology*, v. 10, p. 104-106. 2006. Disponível em: < <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1092913405000481>>. Acesso em 09 out.2018.

COWELL, R.L.; TYLER, R. D.; MEINKOTH, J. H., et al. Diagnóstico Citológico e Hematologia de Cães e Gatos. São Paulo: Med. Vet., 2009.

DAL CIN, P.; SCIOT, R.; POLITO, P., et al. Lesions of 13q may occur independently of deletion of 16q in spindle cell/pleomorphic lipomas. *Histopathology*, v. 31, n.3, p. 222–225, 1997. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9354891> >. Acesso em 20 out. 2018.

DE VREEZE, R. S.; VAN COEVORDEN, F.; BOERRIGTER, L., et al. Delineation of chondroid lipoma: an immunohistochemical and molecular biological analysis. Hindawi Publishing Corporation Sarcoma V. 2011. Disponível em: < https://scholar.google.com.br/scholar?hl=ptBR&as_sdt=0%2C5&q=Delineation+of+chondroid+lipoma%3A+an+immunohistochemical+and+molecular+.%2Ciological+analysis&btnG=>>. Acesso em 07 out. 2018.

DEMARIA, S.; YEE, H. T, CANGIARELLA, J., et al. Fine Needle Aspiration of Primary Pleomorphic Liposarcoma of the Breast. *Acta Cytologica*, v. 43, n. 6, p. 1131–1136, 1999. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10578991>>. Acesso em 18 out. 2018.

DORIA-TORRA, G.; MARTÍNEZ, J.; DOMINGO, M., et al. Liposarcoma in animals: literature review and case report in a domestic pig (*Sus scrofa*). *Journal of Veterinary*

Diagnostic Investigation, p. 1-7, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25613042>>. Acesso em 17 out. 2018.

DZIMIRA, S.; KAPUŚNIAK, V.; MADEJ, J. A. Immunohistochemical diagnostic of hibernoma in dog. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 18(1), p. 233–236. 2015. Disponível em: <https://content.sciendo.com/view/journals/pjvs/18/1/article-p233.xml>. Acesso em 07 out.2018.

GARDNER, J.M.; DANDEKAR, M.; THOMAS, D., et al. Cutaneous and Subcutaneous Pleomorphic Liposarcoma: A Clinicopathologic Study of 29 Cases With Evaluation of MDM2 Gene Amplification in 26. *The American Journal of Surgical Pathology*, v. 36, n. 7, p. 1047- 1051, 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22472959>>. Acesso em: 19 out. 2018.

GHISLENI, G.; ROCCABIANCA, P.; CERUTI, R.; et al. Correlation between fine-needle aspiration cytology and histopathology in the evaluation of cutaneous and subcutaneous masses from dogs and cats. *Veterinary Clinical Pathology*, v. 35, p. 24-30, 2006. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1939-165X.2006.tb00084.x>>. Acesso em 03 out.2018.

GRAÇA, F. R. Citologia para clínicos: como utilizar esta ferramenta diagnóstica. *Acta Scientiae Veterinariae.*, v. 35, n. 10, p. 267- 269, 2007. Disponível em: <<http://www.ufrgs.br/actavet/35-suple-2/18%20-%20ANCLIVEPA.pdf>>. Acesso em 03 out. 2018.

GREEN, K. T.; REGAZOLI, E.; SILVA, E. O., et al. Case Study: Myxoid liposarcoma in a dog. *Online Journal of Veterinary Research*, v. 17, n. 5, p. 218- 226, 2013. Disponível em:<https://www.researchgate.net/publication/263276890_Case_study_myxoid_liposarcoma_in_a_dog>. Acesso em 17 out. 2018.

GROSS, T.L. et al. Tumores lipocíticos. In: Doenças da pele do cão e do gato. Diagnóstico clínico e histopatológico. 2.ed. São Paulo: Roca, 2009. Cap.30, p.750-761.

HENDRICK, M.J.; MAHAFFEY, E.A.; MOORE, F.M. Histological classification of mesenchymal tumors of skin and soft tissues of domestic animals. *Who International*

Histological Classification of Tumors of Domestic Animals. 2Nd series. v.2. Washington: Armed Forces Institute of Patology, 19p. 1998.

KINDBLOM, L. G.; ANGERVALL, L.; FASSINA, A. S. Atypical lipoma. *Acta Pathologica Microbiologica Scandinavica Series A : Pathology*, v. 90, n. 1-6, p. 27–36, 1982. Disponível em: < https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1699-0463.1982.tb00060_90A.x >. Acesso em 28 out. 2018.

KITSHOFF, A. M.; MILLWARD, I. R.; WILLIAMS, J. H., et al. Infiltrative angioliopoma of the parotid salivary gland in a dog: clinical communication. *Journal of the South African Veterinary Association*, v. 81, n. 4, 2010. Disponível em: <<https://jsava.co.za/index.php/jsava/article/view/158>>. Acesso 12 out. 2018.

KNIGHT, J. C.; RENWICK, P. J.; CIN, P. D., et al. Translocation t(12;16)(q13;p11) in Myxoid Liposarcoma and Round Cell Liposarcoma: Molecular and Cytogenetic Analysis. *Cancer Research*, n. 55, p. 24 – 27, 1995. Disponível em: <<http://cancerres.aacrjournals.org/content/55/1/24.full-text.pdf>> . Acesso em 19 out. 2018.

LAURINO, L.; FURLANETTO, A.; ORVIETO, E., et al. Well-differentiated liposarcoma (atypical lipomatous tumors). *Seminars in Diagnostic Pathology*, v. 18, n. 4, p. 258- 262, 2001. Disponível em: <https://europepmc.org/abstract/med/11757865>. Acesso em 28 out. 2018.

LEBLANC, A. Neoplastic and Nonneoplastic Tumors. In K. A. Hnilica, *Small Animal Dermatology : a color atlas and therapeutic guide*. 3ª ed., p. 428-, 2011.

LIGGETT, A. D.; FRAZIER, K. S.,; STYER, E. L. (2002). Angiolipomatous Tumors in Dogs and a Cat. *Veterinary Pathology*, v. 39, n. 2, p. 286–289, 2002. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12009070>>. Acesso 12 out. 2018.

LINARES, S. M.; VEGA, M. E.; MOSQUEDA, A. Lipoma de lingua. *Dermatologia Revista Mexicana*, v. 40, p. 414-6, 1996. Disponível em: < http://www.sbccp.org.br/wp-content/uploads/2014/11/2006_352-126-127.pdf>. Acesso em 07 out.2018.

MAGALHÃES, A.M.; RAMADINHA, R.R.; BARROS, C.S.L., et al. Estudo comparativo entre citopatologia e histopatologia no diagnóstico de neoplasias caninas. *Pesquisa Veterinária*

Brasileira, v. 2, n. 1, p. 23-32, 2001. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/%0D/pvb/v21n1/a06v21n1.pdf>>. Acesso em 03 out.2018.

MCENTEE, M. C.; PAGE, R. L.; MAULDIN, G. N., et al. Results of irradiation of infiltrative lipoma in 13 dogs. *Veterinary Radiology Ultrasound*, v. 41, n. 6, p. 554–556, 2000. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1740-8261.2000.tb01889.x>>. Acesso em 01 out. 2018

MELLANBU, R. J.; STELL, A.; BAINES, E., et al. Panniculitis associated with pancreatitis in a cocker spaniel. *Journal of Small Animal Practice*, v. 44, p. 24-28, 2003. Disponível em: <<https://onlinelibrary-wiley.ez27.periodicos.capes.gov.br/doi/epdf/10.1111/j.1748-5827.2003.tb00100.x>>. Acesso em 17 out. 2018.

MICHAL, M.; KAZAKOV, D. V.; HADRAVSKY, L., et al. Lipoblasts in spindle cell and pleomorphic lipomas: a close scrutiny. *Human Pathology*, v. 65, p. 140–146, 2017. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0046817717301636?via%3Dihub>> . Acesso em 20 out. 2018.

MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E.; CAMPBELL, K. L. Neoplastic and Non-Neoplastic Tumors. In *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*. 7ª ed., p. 774-843.2013

MORGAN, L.W. et al. Imaging diagnosis-infiltrative lipoma causing spinal cord compression in a dog. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, v.48, n.1, p.35-7, 2007. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1740-8261.2007.00201.x>>. Acesso em 05 out. 2018.

MUNGUL, S.; MAHARAJ, S.; MASEGE, D. S. Lingual Fibrolipoma – A rare clinicopathological entity. *South African Journal os Surgery*. v. 55, n. 2, p. 36, 2017. Disponível em: <http://www.scielo.org.za/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0038-23612017000200010>. Acesso em 13 out. 2018.

NAGANO, A.; OHNO, T.; NISHIMOTO, Y., et al. Lipoblastoma mimicking myxoid liposarcoma:a clinical report and literature review. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*. v. 223, n. 1, p. 8, 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21212605>>. Acesso em 13 out. 2018.

NEVES FILHO, E.; LIMA, G.; ALVES, Â., et al. Mammary Hibernoma: A Case Report of a Rare Disease. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / RBGO Gynecology and Obstetrics*, 40(04), p. 232–234. 2018. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S010072032018000400232&script=sci_abstract&tlng=p>. Acesso em 07 out.2018.

NOH, D.; CHOI, W.; SON, W., et al. Liposarcoma of the spermatic cord in a Toy Poodle. *The Journal of Veterinary Medical Science*, v. 79, n. 12, p. 2026-2029, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5745184/>>. Acesso em 17 out. 2018.

ONO, S.; RANA, M.; TAKECHI, M., et al. Myxolipoma in the tongue - A clinical case report and review of the literature. *Head & Neck Oncology*, v. 3, n. 1, p. 50, 2011. Disponível em: <<https://headandneckoncology.biomedcentral.com/articles/10.1186/1758-3284-3-50>>. Acesso em 12 out. 2018.

ORDOÑEZ, V.; GONZÁLEZ, A.; GINER, J., et al. Liposarcoma Lingual. *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial*, v. 26, n. 4, p. 263-9, 2004. Disponível em: <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-05582004000400008<. Acesso em 13 out. 2018.

OSAWA, T.; MIURRA, M.; YAMAGISHI.,et al. Fibrolipoma of a Cryptorchid Testis in a Young Bull. *The Journal of Veterinary Medical Science*, v. 73, n. 9, p. 1253–1255, 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21617332>>. Acesso em 13 out. 2018.

POZAS, M. L.; PILOTO, O. L.; LEYVA, F. R. V., et al. Fibrolipoma gigante de la espalda. *Revista Cubana de Ortopedia y Traumatología*, v. 25, n. 2, p. 179-187, 2011. Disponível em: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-215X2011000200009>. Acesso 12 out. 2018.

RAMÍREZ, G. A.; ALTIMIRA, J.; GARCÍA, B., et al. Chondro-osteoblastic Metaplasia in Canine Benign Cutaneous Lipomas. *Journal of Comparative Pathology*, v. 142, n. 1, p. 89–93, 2010. Disponível em:<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021997509000966>>. Acesso em 09 out. 2018.

RAMOS, A. T.; SOUZA, A. B.; NORTE, D. M., et al. Tumores em animais de produção: aspectos comparativos. *Ciência Rural*, v. 38, n. 1, p. 148- 154, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782008000100024>. Acesso em 21 out. 2018.

RODRÍGUEZ, C. A. A.; ALVAREZ, P. L.; CUEVAS, G. J. C., et al. Fibrolipomas de cavidad oral: Tumores comunes em sitios poco frecuentes. Reporte de dos casos y revisión de la literatura. *International Journal Morphology*, v. 31, n. 1, p. 356-360, 2013. Disponível em: <https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0717-95022013000100055&script=sci_arttext>. Acesso em 07 out. 2018.

ROSOLEM, M.C.; MOROZ, S.M.; RODIGHERI, L. R., et al. Estudo retrospectivo de exames citológicos realizados em um Hospital Veterinário Escola em um período de cinco anos. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 65, n. 3, p. 735- 741, 2013. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abmvz/v65n3/19.pdf>>. Acesso em 21 out. 2018.

SANTOS, I. D. B.; MACEDO, A. S.,; GOTTLIEB, J., et al . Paniculite traumática em um cão. *Acta Scientiae Veterinariae*, v. 40, n. 4, 2012. Disponível em: <<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=289023924025>>. Acesso em 17 out. 2018

SANTOS, R. P. DOS,; KOMMERS, G. D.; LUCENA, R. B.; et al. Mielopatia compressiva por lipoma de células fusiformes infiltrativo em cão. *Ciência Rural*, v. 43, n. 5, p. 861–864, 2013. Disponível em: <http://www.redalyc.org/html/331/33126308017/>. Acesso em 05 out. 2018.

SILVEIRA, M. F.; BONEL, J.; PEREIRA, S. M., et al. Sarcomas de tecidos moles em caninos e felinos: aspectos epidemiológicos e patológicos. *Revista Acadêmica*, v. 12, n. 3, 2014. Disponível em: <<https://periodicos.pucpr.br/index.php/cienciaanimal/article/view/14799/14313>>. Acesso em 21 out. 2018.

SILVEIRA, M. F.; GAMBA, C. O.; GUIM, T. N., et al. Características epidemiológicas de sarcomas de tecidos moles caninos e felinos: levantamento de 30 anos. *Revista Acadêmica*, v. 9, n. 2, 2001. Disponível em:

<<https://periodicos.pucpr.br/index.php/cienciaanimal/article/view/12314> >. Acesso em 21 out. 2018.

SMITH, T.A.; EASLEY, K.A.; GOLDBLUM, J. R., Myxoid round cell liposarcoma of the extremities: a clinicopathologic study of 29 cases with particular attention to extent of round cell liposarcoma. *American Journal of Surgical Pathology*, n. 20, p. 171, 1996. Disponível em: <https://journals.lww.com/ajsp/Fulltext/1996/02000/Myxoid_Round_Cell_Liposarcoma_of_the_Extremities_.5.aspx>. Acesso em 19 out. 2018.

SOUZA, M. F.; SARMENTO, A. E. M.; BARBOSA, F. M. S., et al. Condrolipoma na orelha de um cão. *Acta Scientiae Veterinariae*, v. 45, n. 1, p. 187, 2017. Disponível em: <<http://www.redalyc.org/html/2890/289050563002/>>. Acesso em 07 out. 2018.

SOUZA, M. T.; FIGHERA, R. A.; IRIGOYEN, L. F., et al. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. *Ciência Rural*, n. 36, n. 2, p. 555-560, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/cr/v36n2/a30v36n2.pdf> >. Acesso em 21 out. 2018.

STERNBERG S.S. Liposarcoma arising within a subcutaneous lipoma. *Cancer* v. 5, n. 5, p. 975-978, 1952. Disponível em: <[https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/1097-0142\(195209\)5:5%3C975::AID-CNCR2820050513%3E3.0.CO%3B2-Y](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/1097-0142(195209)5:5%3C975::AID-CNCR2820050513%3E3.0.CO%3B2-Y)> Acesso em 20 out. 2018.

TAKAHAMA, J. A.; BRANTES, M. F.; LEON, J. E., et al. Lipoma de células fusiformes intraoral com diferenciação condroide: importância no diagnóstico de lesões orais contendo tecido cartilaginoso. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 52 n. 3, p. 189-193, 2016. Disponível em: <<http://jbpm.org.br/detalhes/242/lipoma-de-celulas-fusiformes-intraoral-com-diferenciacao-condroide--importancia-no-diagnostico-de-lesoes-orais-contendo-tecido-cartilaginoso>>. Acesso em 05 out. 2018.

TANABE, S.; YAMADA, K.; KOBAYASHI, Y., et al. Extraabdominal Chondrolipoma in a Dog. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v. 46, n. 4, p. 306-308. 2005. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1740-8261.2005.00056.x>>. Acesso em 07 out. 2018.

TEIXEIRA, L. V.; LOPES, S. T. A.; MARTINS, D. B., et al. Punção aspirativa por agulha fina como método de coleta de material para a histopatologia no osteossarcoma canino. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 30, n. 2, p. 145–148, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100736X2010000200008&script=sci_arttext>. Acesso em 03 out.2018.

TOMITA, N.; SUNDEN, Y.; OKAMOTO, Y., et al. Well-differentiated liposarcoma with chondroid metaplasia in the auricle of a dog. *The Journal of Veterinary Medical Science*, v. 79, n. 7, p. 1236 - 1239, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28603215>>. Acesso em 17 out. 2018.

WEISS, S. W.; GOLDBLUM, J. R. Benign lipomatous tumors. *In: Enzinger and Weiss's soft tissue tumors*. 5º ed., p. 442–443, 2008.

WEISS, S. W E RAO, V. K . Well-differentiated liposarcoma (atypical lipoma) of deep soft tissue of the extremities, retroperitoneum, and miscellaneous sites. A follow up study of 92 cases with analysis of the incidence of "dedifferentiation". *The American Journal of Surgical Pathology*, v.16, n. 11, p. 1051- 1058, 1992. Disponível em: <https://europepmc.org/abstract/med/1471725>. Acesso em 29 out. 2018.

WITHROW E MACEWEN'S. *Small Animal Clinical Oncology*. 4 ed. 2007. Elsevier.