



**PUBVET, Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia.**

### **Carcinoma rico em lipídios em cadela**

---

Geórgia M. Magalhães<sup>1\*</sup>, Fabio N. Gava<sup>1</sup>, Fabiana A. Voorwald<sup>1</sup>, Ana C. T.Silveira<sup>2</sup>, Mirela Tinnuci-Costa<sup>3</sup>, Antonio C. Alessi<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Doutorandos FCAV UNESP Jaboticabal, SP, Brasil

<sup>2</sup>Doutora, Departamento de Ciência Animal, Universidade Federal de Sergipe, SE, Brasil

<sup>3</sup> Docentes FCAV UNESP Jaboticabal, SP, Brasil

\* Departamento de Patologia Veterinária, Unesp - FCAV, Via Paulo Castelanne, sn, Jaboticabal - SP, Brazil 14884-900. E-mail georgiamode@hotmail.com

---

#### **Resumo**

O Carcinoma Rico em Lipídios (CRL) é um tipo especial de carcinoma mamário em cadelas de ocorrência rara e caracterizado por apresentar vacúolos intracitoplasmáticos semelhantes à adipócitos. Relata-se a ocorrência de CRL em uma cadela da raça Fila Brasileiro, 11 anos de idade. As características histopatológicas, histoquímicas e imuno-histoquímicas comprovaram esse diagnóstico. A cadela veio a óbito após a cirurgia, mas normalmente esse tipo histológico de neoplasia mamária possui comportamento agressivo e prognóstico reservado.

## **Lipid-rich carcinoma in a female dog**

### **Abstract**

The lipid-rich carcinoma (LRC) is a special type of mammary carcinoma in female dogs. It is a rare tumor and is characterized by presenting intracytoplasmic vacuoles similar to adipocytes. We report the occurrence of a LRC in the Fila Brasileiro dog, 11 years old. The histopathologic, histochemical and immunohistochemical confirmed this diagnosis. The dog died after surgery, but usually this histological type of mammary tumor has a poor prognosis and aggressive behavior.

### **Relato do caso**

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (WHO) (8) o carcinoma rico em lipídios (CRL) em cães é classificado como um tipo especial de carcinoma mamário. Sua característica morfológica principal é sua constituição por células com abundante citoplasma uni ou multivacuolizado (10), preenchidos por lipídios neutros (8) e núcleos excêntricos (10). As células podem ser confundidas com adipócitos (5). O tumor se agrupa em ninhos, cordões e áreas sólidas. Este tipo de carcinoma é considerado extremamente raro em cães (2, 8) e em mulheres. A incidência desta neoplasia em mulheres é de 1-2% dos casos de mama, (10) e um caso foi relatado em paciente do sexo masculino (7). Poucas descrições foram relatadas em medicina veterinária: doze cadelas, uma gata (4) e um hamster (12). Descreve-se aqui um caso de Carcinoma rico em lipídios em uma cadela, da raça Fila Brasileiro, 11 anos de idade, 50 kg, nulípara, não castrada com histórico de apatia, hiporexia, nódulos nas glândulas mamárias há seis meses e ulceração há dez dias.

A cadela foi atendida no Hospital Veterinário da FCAV/UNESP. Ao exame físico constatou-se presença de massa de tecido sólido na glândula mamária inguinal direita, séssil, de aproximadamente 20 cm de comprimento e 10 cm

de altura, ulcerada. O linfonodo inguinal superficial apresentava-se aumentado de volume. A glândula mamária inguinal esquerda com seis centímetros de comprimento e quatro centímetros de altura, nódulo de vinte e cinco centímetros de comprimento e treze centímetros de altura envolvendo glândula mamária abdominal caudal direita e abdominal cranial direita (Figura 1A); nódulo em glândula mamária torácica caudal de três centímetros de diâmetro. Os exames hematológicos revelaram anemia normocítica normocrômica moderada. A série leucocitária e os exames bioquímicos séricos apresentaram-se sem alterações. À palpação abdominal e à auscultação cardíaca e pulmonar não foram detectadas alterações e o exame ultrassonográfico de abdômen e radiográfico de tórax e abdômen não revelaram presença de metástases. O eletrocardiograma e ecodopplercardiograma do animal também apresentaram-se sem alterações. A remoção cirúrgica foi realizada, mas a cadela veio a óbito momentos após a cirurgia.

As amostras colhidas durante a cirurgia foram fixadas em solução de formalina a 10% e processadas rotineiramente para inclusão em parafina. Cortes de cinco micrômetros foram obtidos e corados com Hematoxilina e Eosina ou utilizados para histoquímica ou imuno-histoquímica. Foram realizados PAS e ácido ósmico, e imuno-histoquímicos descritos na (Tabela 1), de acordo com a técnica preconizada por HSU et al., 1981 (3) adaptada.

No exame histopatológico observou-se na mama inguinal esquerda proliferação de células epiteliais com presença de vacúolos no citoplasma, núcleo apresentava-se deslocado para a periferia, raras figuras de mitoses e infiltrado inflamatório composto por células mono e polimorfonucleares (Figura 1B). A neoplasia foi negativa para PAS (periodic acid Schiff) e positiva para coloração de ácido ósmico em cortes de parafina. As células com citoplasma rico em lipídios foram negativas para a marcação de vimentina (Figura 1C) e foram fortemente positivas para citoqueratina (Figura 1D). A marcação para Ki 67 apresentou fraca intensidade e marcou de 0 a 25% das células por campo.

Já em relação aos receptores de estrógeno e progesterona a marcação foi de fraca a ausente.

Tabela 1: Relação dos anticorpos usados no CRL em cadela.

Anticorpos anti	Clones	Diluições	Técnicas	Origem
Estrógeno	NCL-ER-6F11	1/50	Inclusão em parafina	NOVOCASTRA
Progesterona	NCL - PGR	1/50	Inclusão em parafina	NOVOCASTRA
Citoqueratina	AE1/AE3	1/100	Inclusão em parafina	DAKO
Vimentina	Vim9	1/100	Inclusão em parafina	DAKO
Ki 67	MIB 1	1/50	Inclusão em parafina	DAKO

Nas demais glândulas mamárias as neoplasias apresentaram o padrão de carcinoma mamário simples tubular ou papilar, ambos grau II.

As neoplasias já relatadas variaram de nódulos solitários ou múltiplos podendo ser pequenas de 1 a 6 cm de diâmetro (2). Em nosso caso, a neoplasia media mais de 20 cm de comprimento. Outros carcinomas mamários também apresentam citoplasma vacuolado como o ductal, lobular, rico em glicogênio e mucinoso, sendo a técnica de histoquímica útil nessa diferenciação. Enquanto os demais tumores tendem a ser positivos para o PAS, o CRL é negativo após digestão por diástase (1), além disso, a marcação pelo Acido Ósmico provou ser células com citoplasma rico em gordura, e a marcação por citoqueratina comprovou ser um carcinoma.

A baixa marcação para o Ki67 concorda com as raras figuras de mitoses encontradas nesse caso. Através do marcador PCNA, autores (9) encontraram marcações fortes em células não vacuoladas nesse tipo de neoplasia. Em relação aos marcadores para receptores de esteróides a marcação foi 100% negativa para estrógeno e 89,8% negativa para

progesterona em mulheres com CRL (11). Nas cadelas as marcações tanto deste caso descrito como já relatados anteriormente (2) também apresentam fraca ou ausente marcação para os receptores de estrógeno.

O paciente relatado não apresentou metástase nos exames pré cirúrgicos, mas veio a óbito momentos após a cirurgia devido à parada cardíaca. Em geral o CRL mostra grande agressividade, pior prognóstico (5, 6) e alta taxa de metástase tanto em cadelas (2) como em mulheres. Em um estudo humano, das 49 pacientes com carcinoma rico em lipídios, 79,2% apresentaram metástase no momento da cirurgia (11). Com isso recomenda-se incluir o CRL nos diagnósticos diferenciais de neoplasias mamárias caninas.

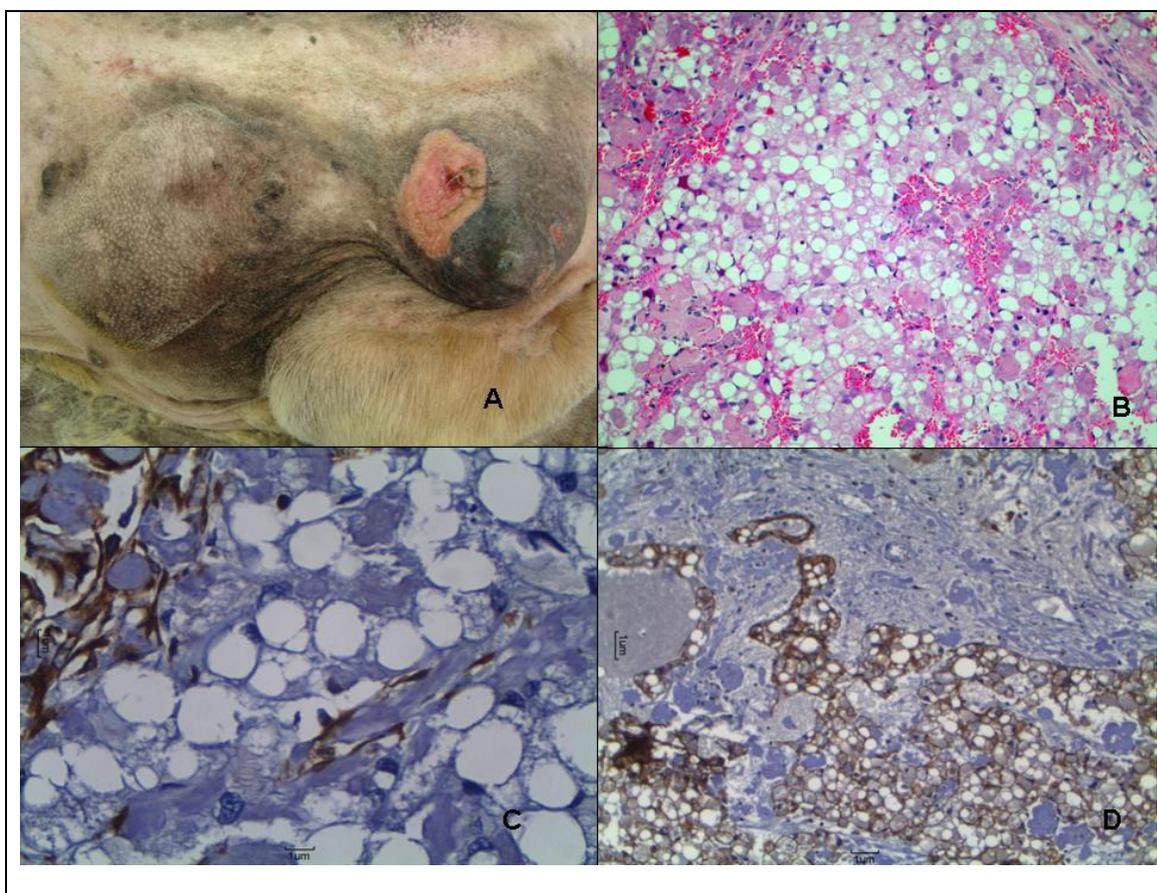


Figura 1: A: Aspecto macroscópico do CRL em cadela da raça Fila Brasileiro, 11 anos de idade. Notar área ulcerada. B: Fotomicroscopia de CRL em coloração HE, Objetiva de 10x. C: Ausência de marcação em células epiteliais de CRL pelo anticorpo vimentina, Objetiva de 40x. D: Imunomarcção pelo anticorpo Citoqueratina nas células epiteliais do CRL, Objetiva de 10x.

## Referências

1. CASSALI GD., GOBBI H., GARTNER F., SCHMITT FC. Secretory Carcinoma of the Canine Mammary Gland. *Vet. Pathol.*, 1999, 36, 601-603.
2. ESPINOSA DE LOS MONTEROS A., HELLMEN E., RAMIREZ GA., HERRAEZ P., RODRIGUEZ F., ORDAS J., MILLAN Y., LARA A., MARTIN DE LAS MULAS J. Lipid-rich Carcinomas of the Mammary Gland in Seven Dogs: Clinicopathologic and Immunohistochemical Features. *Vet. Pathol.*, 2003, 40, 718-723.
3. HSU SM., RAINE L., FANGER HA., A comparative study of peroxidase- antiperoxidase method and an avidin biotin complex method for studying polypeptide hormones with radioimmunoassay antibodies. *Am. J. Clin. Pathol.*, 1981, 75, 734-738.
4. KAMSTOCK DA., FREDRICKSON R., EHRHART EJ. Lipid-rich Carcinoma of the Mammary Gland in a Cat. *Vet. Pathol.*, 2005, 42, 360-362.
5. KHALBUSS WE. Cytomorphology of Rare Malignant Tumors of the Breast. *Clin Lab Med.*, 2005, 25, 761-775.
6. LE TT., HUFF TB., XIN-CHENG J. Coherent anti-Stokes Raman scattering imaging of lipids in cancer. *Metastasis BMC Cancer.*, 2009, 9, 42.
7. MAZZELLA FM., SIEBER SC., BRAZA F. Ductal carcinoma of male breast with prominent lipid-rich component. *Pathol* 1995, 27, 3, 280-3.
8. MISDORP H., ELSE R., HELLMAN E. Histologic classification of mammary tumors of the dog and cat In: W.H.O., ed. World Health Organization International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals. Washington, D.C.: Armed Forces Institute of Pathology 1999.
9. PEREZ-MARTINEZ C., GARCIA-IGLESIAS MJ., DURAN-NAVARRETE AJ., ESPINOSA-ALVAREZ J., GARCIA-FERNANDEZ RA., LORENZANA-ROBLES N., FERNANDEZ-PEREZ S., GARCIA-MARIN JF. Histopathological and Immunohistochemical Characteristics of Two Canine Lipid-Rich Mammary Carcinomas. *J.Vet.Med.A.*, 2005, 52, 61-66.
10. REIS-FILHO J., FULFORD LG., LAKHANI SR., SCHMITT FC. Pathologic Quiz Case A 62-Year-Old Woman With a 4.5-cm Nodule in the Right Breast. *Arch Pathol Lab Med.*, 2003, 127, 396-398.
11. SHI P., WANG M., ZHANG Q., SUN J. Lipid-rich carcinoma of the breast. A clinicopathological study of 49 cases. *Tumori*, 2008, 94,3, 342-346.
12. YOSHIMURA H., KIMURA N., NAKAHIRA R., MICHISHITA M., OHKUSU-TSUKADA K., TAKAHASHI K. Lipid-rich carcinoma in the mammary gland of a Djungarian hamster (*Phodopus sungorus*). *J Vet Diagn Invest.*, 2010, 22, 305-309.