



UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA
Faculdade de Medicina Veterinária

**DIAGNÓSTICO IMAGIOLÓGICO DE METASTIZAÇÃO PULMONAR: RADIOGRAFIA
VERSUS TOMOGRAFIA COMPUTORIZADA**

JOANA NUNES RIBEIRO DIAS

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor Luís Miguel Alves Carreira

Doutor António José Almeida Ferreira

Doutora Sandra de Oliveira Tavares de Sousa
Jesus

Dr. Gonçalo Eduardo Vítor Vicente

ORIENTADOR

Dr. Gonçalo Eduardo Vítor Vicente

CO-ORIENTADOR

Doutor António José Almeida Ferreira

2012

LISBOA

Cancer, unlike politics and religion, is not a topic of controversy.

No one is for it.”

Samantha Mooney

Dedicado aos meus pais que sempre me apoiaram
nos momentos mais difíceis.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço ao Professor Doutor António Ferreira, director clínico do Hospital Escolar da FMV-UTL e meu co-orientador, pelo privilégio de ser sua orientanda, pela oportunidade de estagiar no Hospital Escolar e por representar um exemplo de excelência profissional. Para além disso, agradeço a sua simpatia, disponibilidade, paciência e valiosa orientação durante a elaboração da presente dissertação.

Agradeço ao meu orientador, o Dr. Gonçalo Vicente, por me ter aceite como sua orientanda, pelo apoio, orientação, conhecimentos transmitidos, amizade, por representar um modelo de postura e competência e, sobretudo, por acreditar em mim.

Agradeço aos profissionais do Serviço de Radiologia do Hospital Escolar porque sem eles esta dissertação não teria sido possível. À Professora Doutora Sandra Jesus pela sua boa disposição, simpatia, disponibilidade, ensinamentos transmitidos e exemplo de rectidão e profissionalismo. Ao Dr. Óscar Gamboa pela paciência, disponibilidade, colaboração, apoio e palavras amigas. Ao Dr. António Almeida pela ajuda na recuperação de ficheiros, disponibilidade, colaboração e momentos de diversão.

Agradeço ao Serviço de Cirurgia, nomeadamente à Dra. Ana Murta, Dra. Ivone Costa, Professor Doutor Miguel Carreira e Dr. Rodrigo Bom, pela disponibilidade, paciência e colaboração.

Agradeço ao Departamento de Anatomia Patológica da FMV-UTL, particularmente ao Professor Doutor Jorge Correia e Dr. Hugo Pissarra pelo contributo, auxílio e disponibilidade.

Agradeço à Professora Doutora Manuela Rodeia e Dra. Ana Casaca pela amabilidade, simpatia e colaboração neste estudo.

Agradeço ao Professor Doutor Fernando Ferreira e Professor Doutor António Duarte pelo esclarecimento de dúvidas.

Agradeço à Dona Elisa pela ajuda na aquisição de artigos científicos indispensáveis.

Agradeço a toda a equipa do Hospital Escolar da FMV-UTL, Médicos Veterinários, Auxiliares e colegas Estagiários, pelos conhecimentos transmitidos e pelos bons momentos proporcionados. Um agradecimento especial ao Dr. Ricardo Marques, Dr. Ricardo Ferreira e

Dra. Leonor Iglésias por me terem acolhido nas suas consultas, à Dra. Joana Almeida e Dra. Joana Gomes pelos momentos divertidos no internamento e ao Professor Nuno Félix por me ter apadrinhado às segundas-feiras, pelos ensinamentos a nível pessoal e profissional, pelos bons conselhos e palavras amigas.

Agradeço a toda a equipa do Hospital Clínic Veterinari – UAB, Médicos Veterinários Residentes e Internos, Auxiliares e Visitantes, por me terem acolhido com carinho e simpatia, pela oportunidade de aprendizagem proporcionada e por fazerem parte de uma experiência inestimável, tanto a nível profissional como pessoal.

Agradeço a todos os meus amigos por todos os conselhos, apoio e amizade. Um agradecimento especial à Rafaela por me ter acompanhado nesta experiência e por ser sempre a “my person”, à Ana Rita pela ajuda, à Céline pelas palavras sábias, à Joana pelo apoio, à Andreia pela descontração, à Lia e Marisa pela amizade com que posso sempre contar, ao Gui por ser o amigo que transmite a ausência mais presente e às minhas colegas de curso Jessica, Cláudia, Catarina, Telma e Joána pelos momentos vividos durante estes 6 anos.

Agradeço ao César por todo o apoio, sacrifício, paciência e por seres uma pessoa tão especial.

Agradeço à minha família, especialmente, aos meus pais pelo apoio incondicional, literalmente na saúde e na doença, por acreditarem sempre nas minhas capacidades e pelo carinho, paciência e amor nos momentos mais difíceis. Ao Spooky, o meu gatinho, pela constante companhia durante a elaboração deste trabalho.

DIAGNÓSTICO IMAGIOLÓGICO DE METASTIZAÇÃO PULMONAR: RADIOGRAFIA VERSUS TOMOGRAFIA COMPUTORIZADA

Resumo

O diagnóstico preciso e precoce de metástases pulmonares apresenta repercussões importantes no prognóstico a curto e a longo prazo, no estadiamento, na terapêutica médica, tanto do tumor primário como das metástases e no planeamento cirúrgico.

O presente estudo retrospectivo teve como objectivos a comparação do diagnóstico imagiológico de metastização pulmonar através de radiologia e da tomografia computadorizada, bem como a descrição e caracterização dos sinais imagiológicos das lesões compatíveis com metástases pulmonares.

Foram incluídos neste estudo 27 cães mediante a confirmação de doença oncológica com possibilidade de metastização pulmonar. Os animais foram submetidos a um estudo radiográfico com um protocolo de, no mínimo, duas projecções e a um estudo por tomografia computadorizada. Os sinais imagiológicos foram então descritos e caracterizados para efeitos de análise.

O estudo tomográfico permitiu a detecção de lesões nodulares, compatíveis com metástases pulmonares, em 22,2% dos casos, enquanto as radiografias torácicas demonstraram evidências de metastização em 7,4%.

Os resultados deste estudo sugerem que o exame tomográfico apresenta maior sensibilidade na detecção de metastização pulmonar, em comparação com a radiografia. Por um lado, melhora a avaliação das lesões metastáticas, relativamente ao número, localização anatómica e relação com as estruturas envolventes, dimensão e características morfológicas. Por outro lado, é superior na detecção do envolvimento dos linfonodos intratorácicos.

Concluiu-se que a TC deve ser realizada em associação com o estudo radiográfico, na pesquisa de metástases pulmonares, em doentes oncológicos com risco de desenvolverem doença metastática pulmonar.

Palavras-chaves: Metastização pulmonar, Tomografia computadorizada, Radiografia, Canídeos.

DIAGNOSTIC IMAGING OF LUNG METASTASIS: RADIOGRAPHY *VERSUS* COMPUTED TOMOGRAPHY

Abstract

An accurate and early diagnosis of lung metastasis has important implications in the establishment of short and long term prognosis, tumor staging, therapeutic measures and surgical planning.

The purpose of this retrospective study was to compare the diagnostic imaging of lung metastasis by radiology and computed tomography (CT), as well as the description and characterization of the imaging findings consistent with pulmonary metastasis.

The study included 27 dogs after the confirmation of the presence of malignant neoplasias with the possibility of pulmonary metastasis. The imaging findings were then described and characterized for analysis. The animals were subjected to a radiographic study with a protocol of, at least, two projections and to a CT examination. The imaging findings were then described and characterized for posterior analysis.

The CT allowed the detection of nodular lesions compatible with pulmonary metastasis on 22.2% of the cases, while thoracic x-rays showed evidence of metastasis on 7.4% of them.

The results of this study suggest that the CT is more sensitive in detecting pulmonary metastasis, when compared to radiography. In addition, it improves the evaluation of metastatic lesions, concerning the number, anatomical location and relationship with surrounding structures, size and morphological characteristics. Furthermore, it is also superior in detecting intrathoracic lymph node involvement.

It was established that CT examination should be performed in association with the radiographic survey in the investigation of lung metastases in cancer patients at risk of developing pulmonary metastatic disease.

Keywords: Lung metastasis, Computed Tomography, Radiography, Dogs

ÍNDICE GERAL

I. DESCRIÇÃO DAS ACTIVIDADES DO ESTÁGIO CURRICULAR.....	1
1. Hospital Escolar da FMV-UTL	1
2. Hospital Clínic Veterinari – UAB	4
II. INTRODUÇÃO.....	7
III. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	8
1. NEOPLASIA E BIOLOGIA DO TUMOR	8
2. METASTIZAÇÃO	9
2.1. Patogenia da metastização.....	10
3. METASTIZAÇÃO PULMONAR	12
4. DIAGNÓSTICO IMAGIOLÓGICO EM ONCOLOGIA VETERINÁRIA.....	14
5. DIAGNÓSTICO IMAGIOLÓGICO DE METASTIZAÇÃO PULMONAR	14
5.1. Radiografia torácica	14
5.1.1. Projecções radiográficas	16
5.1.2. Padrões radiográficos.....	17
5.1.3. Envolvimento dos linfonodos intratorácicos	22
5.2. Tomografia computadorizada	22
5.2.1. Tomografia computadorizada na avaliação de doenças torácicas.....	23
5.2.1.1. Anatomia normal do tórax do cão por TC	24
5.2.1.2. Considerações técnicas	25
5.2.2. Avaliação da doença metastática pulmonar	28
5.2.2.1. Padrões imagiológicos.....	32
5.2.2.2. Características imagiológicas de benignidade e malignidade	35
5.2.2.3. Avaliação do envolvimento dos linfonodos intratorácicos	37
IV. DESENVOLVIMENTO EXPERIMENTAL	39
1. OBJECTIVOS	39
2. MATERIAIS E MÉTODOS.....	39
2.1. Critérios de selecção de casos	39
2.2. Estudo imagiológico.....	40
2.3. Correlação histopatológica.....	42
2.4. Análise estatística	43
3. RESULTADOS	44
3.1. Raça, Idade e Sexo	44
3.2. Estudo imagiológico.....	46
3.2.1. Radiografia torácica.....	46
3.2.2. Tomografia computadorizada.....	47
3.2.3. Diagnóstico imagiológico de metastização pulmonar.....	48

3.2.3.1. Características imagiológicas	60
3.3. Histopatologia	63
3.4. Casos excluídos do estudo	67
4. DISCUSSÃO	70
4.1. Idade, Raça e Sexo	70
4.2. Estudo imagiológico	71
4.2.1. Radiografia torácica.....	71
4.2.2. Tomografia computadorizada	73
4.2.3. Diagnóstico imagiológico de metastização pulmonar.....	76
4.3. Correlação histopatológica.....	80
4.4. Casos excluídos.....	83
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS FUTURAS.....	84
V. BIBLIOGRAFIA.....	87
ANEXOS.....	94
Anexo 1 - Sistema de classificação de sinais na TC.	95
Anexo 2 - Resultados histopatológicos dos casos incluídos no estudo.....	96
Anexo 3 - Abordagens terapêuticas das metástases pulmonares	97

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Fotografia de gato com carcinoma da face.	1
Figura 2: Ecocardiografia.	2
Figura 3: Fotografias de intervenções cirúrgicas.	3
Figura 4: Fotografia de punção de medula óssea.	3
Figura 5: Internamento de animais exóticos.	5
Figura 6: Aparelhos de anestesia volátil e equipamento de monitorização anestésica.	6
Figura 7: Abordagem cirúrgica a fístulas perianais do Pastor Alemão.	6
Figura 8: Resolução cirúrgica de hérnia peritoneo-pericárdica em cão.	6
Figura 9: Ilustração das etapas de transformação maligna (adaptado de Kusewitt & Rush, 2007).	8
Figura 10: Imagem esquemática da patogenia da metastização (adaptado de Modiano & Breen, 2007).	11
Figura 11: Imagem macroscópica de metástases pulmonares.	13
Figura 12: Padrão radiográfico intersticial estruturado nodular múltiplo.	19
Figura 13: Padrão radiográfico intersticial estruturado micronodular.	19
Figura 14: Padrão intersticial não estruturado de metastização pulmonar.	20
Figura 15: Padrão radiográfico alveolar.	21
Figura 16: Imagens de TC com lesões nodulares metastáticas (adaptado de Johnson <i>et al.</i> , 2004a).	32
Figura 17: Sinais na TC de elevada resolução de infiltração metastática intersticial (adaptado de Johnson <i>et al.</i> , 2004a).	34
Figura 18: Padrão alveolar na tomografia computadorizada (adaptado de Wisner & Johnson, 2010).	35
Figura 19: Atelectasia nas imagens de TC.	47
Figura 20: Radiografias torácicas do caso 25.	48
Figura 21: Imagens de TC do caso 25.	49
Figura 22: Radiografias torácicas do caso 15.	50
Figura 23: Imagens de TC do caso 15 com evidência de metastização pulmonar.	51
Figura 24: Imagens de TC do caso 26.	52
Figura 25: Radiografia torácica e imagem de TC do caso 23.	52
Figura 26: Radiografias torácicas do caso 27.	53
Figura 27: Imagens de TC do caso 27.	54
Figura 28: Radiografias torácicas do caso 7.	55
Figura 29: Imagens de TC do caso 7.	56
Figura 30: Radiografia torácica do caso 13.	57
Figura 31: Imagens de TC do caso 13.	57

Figura 32: Imagens de TC do caso 23.	58
Figura 33: Radiografia torácica do caso 20.	58
Figura 34: Imagem da TC do crânio do caso 24.	63
Figura 35: Imagem de TC abdominal do caso 23.	64
Figura 36: Exame microscópico de carcinoma mamário (HE; x100).	65
Figura 37: Exame histopatológico de histiocitoma maligno mandibular (HE; x400).	65
Figura 38: Exame histopatológico de osteossarcoma mandibular (HE; x100).	66
Figura 39: Exame histopatológico de sarcoma histiocítico (HE; x100).	66
Figura 40: Radiografia torácica do caso (b).	67
Figura 41: Imagens da TC do caso (b).	68
Figura 42: Exame citológico de linfoma – Caso (b) (Giemsa; x400).	68
Figura 43: Radiografia torácica de caso (c).	69
Figura 44: Imagens de TC de caso (c).	69

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Descrição dos casos	39
Tabela 2: Número de cães por grupo etário e respectiva percentagem relativa.	44
Tabela 3: Número de cães por raça.	45
Tabela 4: Resultados do estudo imagiológico dos casos que revelaram alterações.	59
Tabela 5: Número de nódulos segundo a dimensão.	61
Tabela 6: Distribuição anatómica dos nódulos.	61
Tabela 7: Resultados histopatológicos.	64
Tabela 8: Esquema de classificação para sinais na TC de elevada resolução (Johnson <i>et al.</i> , 2004a).	95
Tabela 9: Resultados histopatológicos dos casos incluídos no estudo.	96

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Idades dos cães incluídos no estudo.	44
Gráfico 2: Percentagem relativa de animais do sexo masculino e feminino.	45
Gráfico 3: Percentagem relativa da combinação de projecções radiográficas utilizadas.	46

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

%	Porcentagem
®	Marca registrada
cm	Centímetros
CT	Computed Tomography
DV	Dorso-ventral
DICOM	Digital Image and Communications in Medicine
EV	Endovenosa
FMV	Faculdade de Medicina Veterinária
H ₂ O	Fórmula química da água
HCV	Hospital Clínic Veterinari
kV	Kilovoltagem
LL	Latero-lateral
mA	Miliamperagem
mg/kg	Miligrama por quilograma
mm	Milímetros
N	Número total da amostra
<i>n</i>	Número de indivíduos
RM	Ressonância magnética
TC	Tomografia computadorizada
UAB	Universitat Autònoma de Barcelona
UH	Unidades de Hounsfield
UTL	Universidade Técnica de Lisboa
VD	Ventro-dorsal

I. DESCRIÇÃO DAS ACTIVIDADES DO ESTÁGIO CURRICULAR

A presente dissertação foi realizada no âmbito do estágio curricular do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária. O estágio curricular foi realizado na área da Clínica de Pequenos Animais, no Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária (FMV) – Universidade Técnica de Lisboa (UTL), no período de 25 de Outubro 2010 a 25 de Fevereiro de 2011, sob a co-orientação do Professor Doutor António Ferreira e orientação do Dr. Gonçalo Vicente. Posteriormente, teve continuação no Hospital Clínic Veterinari (HCV) – Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), no âmbito do programa Erasmus, no período de 28 de Fevereiro 2011 a 29 de Maio de 2011, sob a supervisão do Professor Doutor Xavier Roura.

1. Hospital Escolar da FMV-UTL

O Hospital Escolar da FMV-UTL é uma instituição de excelência na formação dos estudantes de Medicina Veterinária, proporcionando a experiência e a aprendizagem necessárias ao início da carreira profissional.

No decorrer do estágio, realizei turnos rotativos de 8h no serviço de Medicina Interna, Imagiologia e Cirurgia e turnos de 12h a 24h no serviço de Internamento, perfazendo uma carga horária total de 860 horas. Todas as actividades desenvolvidas foram supervisionadas pelos médicos veterinários responsáveis.

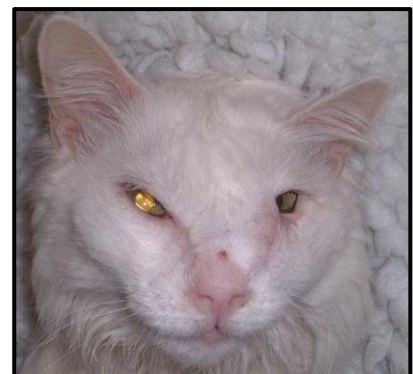
- Medicina interna

No serviço de Medicina Interna, participei activamente em diversas consultas, de carácter preventivo, diagnóstico e terapêutico e de urgência (Figura 1).

Numa primeira abordagem, fui responsável pelo início das consultas, nomeadamente pela realização da história pregressa e do exame objectivo. Numa segunda fase, após a apresentação do caso clínico ao médico veterinário, que reavaliava o animal, colaborei na elaboração do plano diagnóstico, na realização de exames complementares e na prescrição terapêutica.

Neste serviço, pratiquei ainda variados procedimentos clínicos, tais como, vacinação, colocação de catéter endovenoso, colocação do sistema de venoclise, colheita de sangue venoso para análises sanguíneas, administração de fármacos por via oral e por via injectável, colocação de identificação electrónica, realização de testes rápidos de diagnóstico, limpeza e observação do canal auditivo externo, limpeza de feridas, realização de pensos simples, drenagem de

Figura 1: Fotografia de gato com carcinoma da face.



Caso acompanhado no serviço de Medicina Interna.
Fotografia gentilmente cedida pelo Laboratório de Anatomia Patológica da FMV.

líquido de derrame torácico e abdominal, algáliação, electrocardiograma, raspagem cutânea e respectiva observação microscópica, colheita de pêlos para pesquisa de dermatófitos, teste de lâmpada de Wood, entre outros.

- Imagiologia

No serviço de Imagiologia, pude assistir e colaborar nos estudos radiográficos convencionais e de contraste, ecográficos (Figura 2), endoscópicos, fluoroscópicos e tomográficos. As minhas funções incluíram o posicionamento e contenção dos animais, o auxílio na indução, a manutenção e monitorização anestésicas, o processamento dos exames, a participação na interpretação dos sinais imagiológicos e na elaboração dos respectivos diagnósticos diferenciais.

Figura 2: Ecocardiografia.



Exame sem alterações (Foto original).

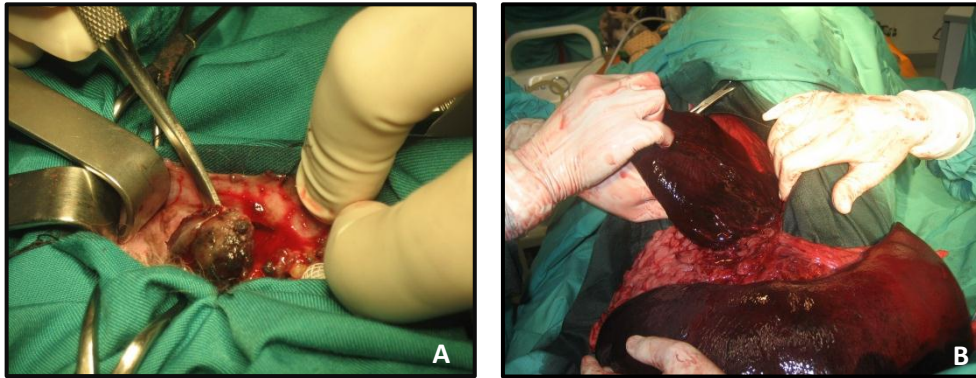
- Cirurgia

No serviço de Cirurgia, acompanhei diversos casos com indicação cirúrgica, desde o momento da sua admissão até ao seu acompanhamento pós-cirúrgico (Figura 3).

As minhas funções consistiram na preparação pré-anestésica, auxílio na indução anestésica e preparação do campo cirúrgico. Durante a intervenção cirúrgica, desempenhei o papel de anestesista, circulante ou ajudante de cirurgião. No período pós-cirúrgico, participei na monitorização do doente durante a recuperação anestésica e nas consultas de seguimento, na avaliação das suturas, na colocação de pensos e na remoção de pontos.

Tive ainda a oportunidade de treinar técnicas cirúrgicas mais simples, tais como, orquiectomias, ovariectomias e suturas, em cadáveres.

Figura 3: Fotografias de intervenções cirúrgicas.



A) Cirurgia de excisão de neoplasia da cavidade oral. B) Laparotomia exploratória de urgência a torção gástrica. Nesta fotografia é evidente o comprometimento do estômago e do baço.

- Internamento

Neste serviço, fui responsável pela prestação de cuidados básicos de higiene e alimentação, pela administração de medicações e monitorização dos doentes do internamento de cães, de gatos e de infecto-contagiosas.

Para além da execução de alguns procedimentos médicos já referidos, realizei ainda lavagens vesicais, enemas, oxigenoterapia, fisioterapia, medição da glicémia através do glucómetro, microhematócrito, entre outros. Contactei ainda, pela primeira vez, com o procedimento de preparação e administração de alimentação parentérica e punção de medula óssea (Figura 4).

Figura 4: Fotografia de punção de medula óssea.



No decorrer do estágio, tive também a oportunidade de assistir a algumas consultas de especialidade, como Neurologia, Ortopedia, Oftalmologia, Endocrinologia, Cardiologia, Dermatologia e de participar no Workshop de Dermatologia, desenvolvido pela Professora Doutora Mafalda Lourenço e no Workshop do Exame Neurológico, desenvolvido pelo Dr. Ricardo Ferreira. Por fim, foi ainda possível presenciar e participar nas actividades do Banco de Sangue.

2. Hospital Clínic Veterinari – UAB

O HCV, situado em Barcelona, Espanha, representa um hospital escolar de referência, que oferece programas de internato e de residências em distintas especialidades, reconhecidas pelo Colégio Europeu.

O programa de estágio compreendeu rotações semanais pelos diversos serviços do hospital, nomeadamente, Medicina Interna, Unidade de Cuidados Intensivos, Imagiologia, Neurologia, Dermatologia, Traumatologia, Anestesiologia e Cirurgia, perfazendo uma carga horária total de 600 horas. Todas as actividades foram supervisionadas pelos internos, residentes e diplomados responsáveis.

- Medicina interna

No serviço de Medicina Interna, acompanhei e participei nas consultas, a maior parte referenciadas por outras clínicas da região da Catalunha. Durante as consultas, com a supervisão e auxílio do interno e/ou médico veterinário residente, realizei a história pregressa, o exame objectivo e alguns exames complementares de diagnóstico. Participei na discussão do diagnóstico diferencial, do plano diagnóstico e do diagnóstico definitivo e, por último, do protocolo terapêutico.

Neste serviço, participei em sessões de quimioterapia que incluíam a preparação do quimioterápico e a monitorização do animal durante o tratamento.

Devido à grande prevalência de consultas de carácter oncológico, tive a oportunidade de assistir a observações microscópicas de lâminas de citologia e respectivas interpretações, durante as consultas do Professor Doutor Joseph Pastor.

Assisti ainda a apresentações semanais de artigos científicos, denominadas *Journals*.

- Unidade de cuidados intensivos

No serviço da Unidade de Cuidados Intensivos, para além das actividades anteriormente descritas, pude contactar em primeira mão com o internamento de animais exóticos (Figura 5) e com a medicina de urgência e de cuidados intensivos. Foram-me destacados também turnos nocturnos.

Figura 5: Internamento de animais exóticos.



Furão com hiperestrogenismo. Este animal acabou por falecer devido a tromboembolismo.

- Imagiologia

No serviço de Imagiologia, para além dos exames já referidos, assisti à realização e interpretação de exames de ressonância magnética e cintigrafia.

- Neurologia

No serviço de Neurologia, assisti e participei nas consultas, durante as quais o exame neurológico e a sua interpretação foram focados, nos exames complementares requisitados e na discussão dos casos. Assisti a cirurgias electivas e de urgência e participei nas rondas dos animais internados, onde pude acompanhar a sua evolução. Tive ainda a oportunidade de participar activamente em reuniões de carácter pedagógico com os alunos da faculdade.

- Dermatologia

No serviço de Dermatologia, acompanhei e participei nas consultas, nos exames complementares requisitados, em que se destaca a videoscopia, e na discussão dos casos. Há que salientar que a realização de testes de diagnóstico de foro dermatológico, tais como, citologias, raspagens cutâneas profundas e superficiais, tricograma, entre outros, e a sua posterior interpretação, desempenharam um papel fundamental neste serviço.

- Traumatologia

No serviço de Traumatologia, acompanhei as consultas, a realização dos exames complementares, particularmente, radiográficos e respectiva interpretação, bem como, as intervenções cirúrgicas.

- Anestesiologia

No serviço de anestesiologia, desempenhei o papel de auxiliar de anestesia e pude participar na preparação pré-anestésica, na indução anestésica, através da colocação do tubo endotraqueal e administração, por via injectável, dos fármacos. Durante a cirurgia, fui responsável pela monitorização do animal e preenchimento da ficha de anestesia (Figura 6).

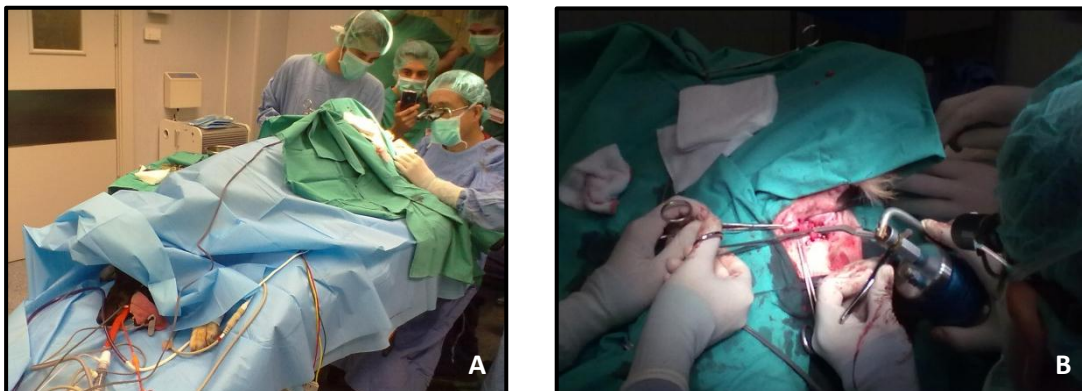
Figura 6: Aparelhos de anestesia volátil e equipamento de monitorização anestésica.



- Cirurgia

No serviço de cirurgia, assisti a diversas cirurgias, tendo auxiliado na preparação pré-cirúrgica dos animais e no acompanhamento pós-cirúrgico (Figura 7 e 8). Tive a oportunidade quando destacada para este departamento de assistir a cirurgias do serviço de Oftalmologia.

Figura 7: Abordagem cirúrgica a fístulas perianais do Pastor Alemão.



A) e B) Excisão das glândulas perianais e criocirurgia com nitrogénio líquido.

Figura 8: Resolução cirúrgica de hérnia peritoneo-pericárdica em cão.



II. INTRODUÇÃO

A prevalência da doença oncológica nos animais de companhia tem vindo a aumentar. Diversos factores podem explicar esta tendência, nomeadamente, o aumento da esperança média de vida das populações caninas e felinas (Withrow, 2007a).

Este aumento da esperança média de vida dos animais resulta da contribuição da Medicina Veterinária na melhoria da nutrição, no controlo de doenças através da vacinação, na melhoria da prática clínica terapêutica e preventiva; da legislação em vigor e, por fim, possivelmente da maior devoção demonstrada aos animais domésticos por parte dos donos, nos últimos 10 a 20 anos (Withrow, 2007a; Paoloni & Khanna, 2007). Contudo, o envelhecimento de um organismo proporciona, tanto o aumento da probabilidade de desenvolver uma divisão celular anormal, como a progressiva ineficácia das vias do sistema imunitário que detectam e erradicam as células tumorais (Kitchell & Dervisis, 2010).

A doença oncológica é frequentemente um motivo de consulta (Morris & Dobson, 2001) e representa uma das principais causas de morte nos animais de companhia (Egenvall, Bonnett, Hedhammar & Olson, 2005), motivando a comunidade científica para o desenvolvimento de novas estratégias diagnósticas e terapêuticas (Cullen, Page & Misdorp, 2002).

Para além disso, o vínculo desenvolvido entre o Homem e o animal é cada vez mais valorizado, contribuindo para uma preocupação crescente, por parte dos donos, em relação à saúde dos seus animais (Withrow, 2007a). Por esse motivo, os proprietários investem cada vez mais, emocional e financeiramente, em opções diagnósticas e terapêuticas para a doença oncológica (Cullen *et al.*, 2002).

A Oncologia Veterinária desempenha ainda um papel relevante na investigação contra o cancro, na medida que os animais domésticos, que desenvolvem espontaneamente tumores, representam uma excelente oportunidade para o estudo de diversas características tumorais, desde a sua etiologia ao tratamento (Withrow, 2007a; Paoloni & Khanna, 2007).

Esta área da medicina oferece ao Médico Veterinário uma área complexa e desafiante para a investigação clínica e laboratorial, facultando oportunidades ilimitadas na procura do conhecimento para o benefício dos animais e da humanidade (Withrow, 2007a).

Tanto a possibilidade de contar com a orientação do Professor Doutor António Ferreira e do Dr. Gonçalo Vicente, com vasta experiência nestas áreas, como o interesse e gosto pessoal adquiridos pela autora durante o percurso académico, influenciaram a decisão do tema desta dissertação. Deste modo, a escolha do tema “ Diagnóstico imagiológico de metastização pulmonar: radiografia *versus* tomografia computadorizada” surgiu naturalmente. Esta dissertação encontra-se dividida numa componente teórica, composta por uma breve revisão bibliográfica e, numa componente prática, que consiste no estudo retrospectivo dos casos clínicos observados no período compreendido entre Maio de 2010 e Setembro de 2011.

III. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

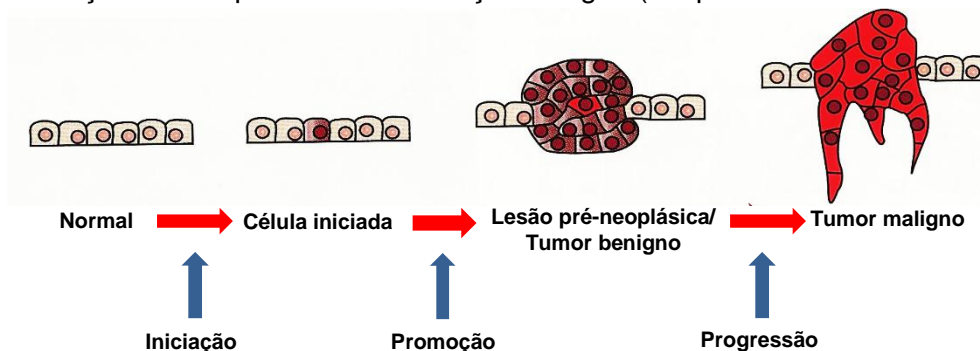
1. NEOPLASIA E BIOLOGIA DO TUMOR

As células de um organismo multicelular fazem parte de um sistema especializado que coopera para assegurar a sobrevivência do mesmo. Os processos de divisão celular, proliferação e diferenciação são estritamente controlados para promover um equilíbrio de crescimento, definido como o ponto em que a produção de novas células iguala a taxa de morte celular (Argyle, 2003; Argyle & Khanna, 2007; Kitchell & Dervisiz, 2010).

Alterações nestes mecanismos de homeostasia podem resultar na proliferação descontrolada ou no decréscimo da apoptose, com aquisição de fenótipo maligno (Argyle & Khanna, 2007).

O processo de carcinogênese pode ser dividido nas seguintes etapas: iniciação, promoção e progressão (Figura 9). Na etapa de iniciação, as células adquirem lesões genéticas irreversíveis para posteriormente, na presença de promotores, proliferarem e formarem uma lesão pré-neoplásica ou tumor benigno (promoção). Por fim, na fase de progressão, estas adquirem fenótipo de malignidade, através de alterações genéticas e epigenéticas (Kusewitt & Rush, 2007; Modiano & Breen, 2007).

Figura 9: Ilustração das etapas de transformação maligna (adaptado de Kusewitt & Rush, 2007).



As neoplasias podem ser classificadas em três categorias:

- Neoplasia benigna: caracteriza-se por uma replicação celular anormal, a nível local, sem capacidade de invasão dos tecidos vizinhos ou de metastização (Argyle, 2003; Argyle & Khanna, 2007; Kusewitt & Rush, 2007). A sua importância clínica está associada à capacidade de provocarem pressão, obstrução e ocuparem espaços vazios, como é o caso dos gliomas (Argyle, 2003; Argyle & Khanna, 2007).
- Neoplasia *in situ*: na generalidade, são pequenos tumores que se desenvolvem no epitélio. A análise histológica da lesão indica a presença de células com características de malignidade, porém a lesão está confinada à camada epitelial e não invade a membrana basal nem os tecidos adjacentes (Argyle, 2003; Argyle & Khanna, 2007).

- Neoplasia maligna: refere-se a uma lesão composta por células anormais, com capacidade de invasão dos tecidos locais e de metastização (Argyle, 2003; Argyle & Khanna, 2007; Kusewitt & Rush, 2007).

2. METASTIZAÇÃO

A doença metastática representa uma das principais causas de morte dos doentes oncológicos, em Medicina Humana e Medicina Veterinária (Argyle, 2003; Kusewitt & Rush, 2007; Mendoza & Khanna, 2009).

A metastização é definida como a disseminação de células neoplásicas para locais distantes e secundários, onde estas proliferam e originam uma massa macroscópica. Implícito a este processo é a presença de um tumor primário (Argyle & Khanna, 2007).

A metastização pode ocorrer no início do desenvolvimento de uma neoplasia primária, logo que o tumor estabelece comunicação com o sistema circulatório e linfático, mesmo antes de ser detectada pelos actuais métodos de diagnóstico (Kusewitt & Rush, 2007; North & Banks, 2009).

De facto, a capacidade de metastização das células tumorais continua a ser um dos aspectos mais desafiantes do tratamento oncológico (North & Banks, 2009). Enquanto, a maioria dos tumores primários pode ser controlada através da cirurgia, quimioterapia e radioterapia ou através da sua combinação, nomeadamente quando a detecção da neoplasia é precoce; é complicado empregar efectivamente estas modalidades terapêuticas contra a doença metastática (Fidler, 1989; Roth *et al.*, 1996; North & Banks, 2009).

As lesões metastáticas não são passíveis de atingir a cura cirúrgica semelhante à alcançada com o tratamento do tumor primário. Primeiro, o desenvolvimento de metástases em órgãos secundários distantes pode estar tão disseminado que a cirurgia não é exequível. Segundo, os órgãos em que as metástases se desenvolvem, podem não tolerar as extensas margens cirúrgicas necessárias para a cura (Mendoza & Khanna, 2009). Por último, muitos tumores possuem lesões metastáticas com uma elevada resistência às modalidades de tratamento convencionais, como a quimioterapia. Esta resistência à terapia pode ser adquirida como resultado de tratamentos anteriores ou pode ser uma característica inata das células neoplásicas, que foram bem-sucedidas no processo de metastização (Mendoza & Khanna, 2009).

Desta forma, tanto a Medicina Veterinária como a Medicina Humana, tem-se dedicado à descoberta e aplicação de inovadoras modalidades terapêuticas como a criocirurgia, electroquimioterapia, hipertermia, terapia fotodinâmica, imunoterapia, terapia genética, entre outros (Dobson & Lascelles, 2003).

2.1. Patogenia da metastização

A patogenia da metastização consiste num conjunto de etapas sequenciais e inter-relacionadas, cujo resultado está dependente das propriedades intrínsecas das células tumorais e da resposta do hospedeiro (Roth *et al.*, 1996; Argyle & Khanna, 2007).

A cascata de metastização é constituída pelas seguintes etapas (Figura 10):

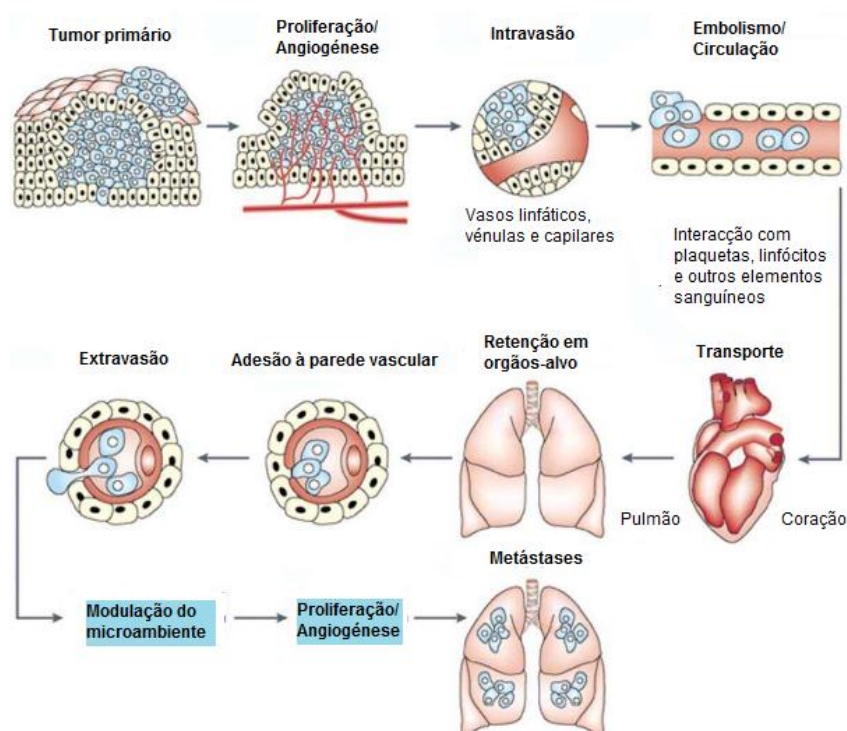
- **Intravasão:** a célula maligna abandona a localização do tumor primário, atravessa a membrana basal do tumor e, de seguida, penetra através ou entre as células endoteliais, de modo a entrar na circulação (Roth *et al.*, 1996; Argyle & Khanna, 2007). O processo de intravasão requer que a célula neoplásica seja móvel e capaz de digerir a matriz extracelular (Argyle & Khanna, 2007).
- **Embolismo/Circulação:** as células neoplásicas podem crescer no local de penetração ou podem dissociar-se e circular, sob a forma de células individuais ou pequenos agregados embólicos (Fidler, 1989; Neal & Berry, 2006).
- **Transporte:** existem três principais vias de metastização - a linfática, a hematogénea e a transcelómica (Cullen *et al.*, 2002). Em circulação, as células tumorais devem resistir à indução de morte celular programada associada à disrupção da interacção celular, ao *stress* físico e ser capazes de evadir o reconhecimento imunológico, até eventualmente atingirem órgãos distantes (Argyle & Khanna, 2007).
- **Retenção e adesão em tecidos alvos:** posteriormente, ocorre a retenção das células tumorais em circulação, em locais distantes, através de dois mecanismos distintos, não mutuamente exclusivos – a retenção dependente da dimensão das células tumorais, no lúmen dos pequenos vasos sanguíneos do órgão-alvo e a interacção mediada por receptores entre a célula neoplásica e os vasos do hospedeiro (Argyle & Khanna, 2007).
- **Extravasão:** nesta nova localização, a célula deve sair de circulação, invadir o tecido estranho e sobreviver no microambiente hostil (Argyle & Khanna, 2007). A selecção dos órgãos-alvo da metastização é então determinada pelos órgãos em que a célula neoplásica consegue sobreviver após a sua retenção inicial. Stephen Paget formulou a hipótese da “Semente e do solo” que sugere que as localizações metastáticas preferenciais são definidas pelas interacções entre as células tumorais (semente) e o microambiente (solo) do local secundário (Cullen *et al.*, 2002; Argyle & Khanna, 2007; Mendoza & Khanna, 2009).
- **Inactividade:** esta nova localização pode ser um órgão-alvo de metastização ou pode ser uma localização temporária. Em ambos os casos, considera-se que a célula maligna permanece por um período de tempo prolongado em inactividade, antes de se deslocar para a sua localização definitiva (Argyle & Khanna, 2007).

- Modulação do ambiente: o sucesso da sobrevivência das células neoplásicas requer a modulação do microambiente, através de alterações induzidas pelo tumor no estroma e da produção de factores de crescimento (Argyle & Khanna, 2007).
- Angiogénese: embora os tumores com dimensões inferiores a 1 a 2 mm de diâmetro possam receber nutrientes por difusão, o crescimento subsequente está dependente do desenvolvimento de um suprimento vascular (Roth *et al.*, 1996). Desta forma, após o período de inactividade, as células recebem a devida sinalização de modo a criarem novos vasos sanguíneos ou a coaptarem vasos sanguíneos pré-existentes (Argyle & Khanna, 2007).
- Proliferação: finalmente, as células que completem todos os passos da cascata metastática proliferam e colonizam o tecido secundário (Stafford, Vaidya & Welch, 2008).

O processo de metastização progride, então, através da repetição das etapas descritas e com o desenvolvimento de novas metástases, a partir das metástases previamente formadas (Argyle & Khanna, 2007).

A metastização é considerada um processo ineficiente, na medida em que apenas uma pequena porção das células é capaz de o completar (Cullen *et al.*, 2002). Através da marcação por isótopos de células tumorais, injectadas na circulação sanguínea, verificou-se que, 24 horas depois destas se encontrarem em circulação, menos de 1% são viáveis e menos de 0,1% eventualmente sobrevivem, de modo a produzirem metástases (Roth *et al.*, 1996; Argyle & Khanna, 2007; Mendoza & Khanna, 2009).

Figura 10: Imagem esquemática da patogenia da metastização (adaptado de Modiano & Breen, 2007).



3. METASTIZAÇÃO PULMONAR

Os pulmões representam uma das localizações anatómicas mais afectadas pela metastização de neoplasias malignas, provenientes de outras regiões corporais, e, inclusive, pela disseminação de tumores primários do pulmão, a nível local (Hawkins, 2009).

De facto, o seu elevado fluxo sanguíneo e circulação lenta, em consequência da sua complexa rede capilar, propiciam a ocorrência de metástases (Hawkins, 2009; Otoni *et al.*, 2010). Para além disso, os capilares pulmonares constituem o primeiro filtro encontrado pelos êmbolos metastáticos, quando libertados na circulação sanguínea pela veia cava caudal (López, 2007).

As metástases atingem os pulmões, sobretudo, por via hematogénea, através das veias sistémicas e artérias pulmonares podendo também ocorrer, no entanto, disseminação por via linfática ou por invasão local (Caswell & Williams, 2007). A via de disseminação linfática é menos comum e a via endobronquial rara, sendo normalmente uma manifestação de carcinoma broncoalveolar. As metástases endobrônquicas podem ocluir as vias aéreas e provocar colapso lobar ou segmentar (Jakovljevic & Morrison, 2002).

Em algumas situações é difícil fazer a distinção entre a doença metastática pulmonar, secundária a uma neoplasia primária não pulmonar, e a metastização de uma neoplasia primária do pulmão. A distinção torna-se ainda mais complicada na presença de carcinomas agressivos (Caswell & Williams, 2007).

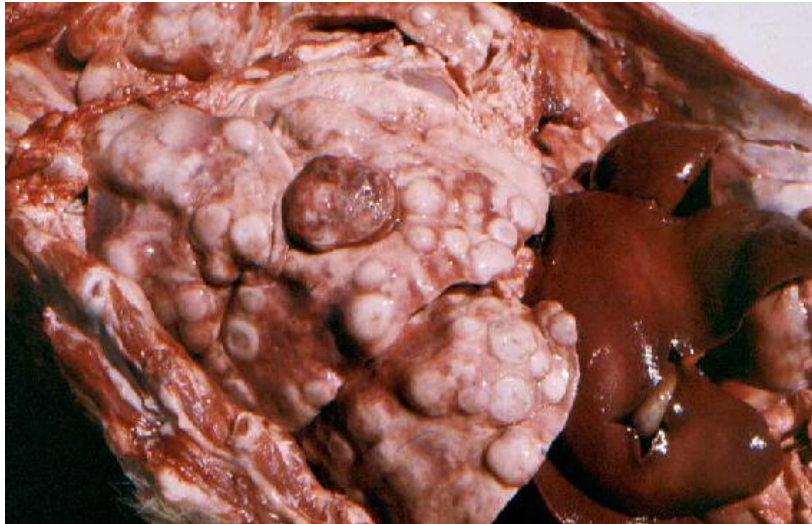
A neoplasia pulmonar metastática ocorre mais frequentemente do que os tumores pulmonares primários (Kuntz, 1998; Dennis, 2003; Farrow, 2003; López, 2007).

As metástases pulmonares apresentam diâmetros que variam desde alguns milímetros a vários centímetros, e, de acordo com o padrão de crescimento podem ser nodulares, difusas, ou irradiar de forma linear (tipo linfangítico) (Cullen *et al.*, 2002; López, 2007) (Figura 11).

O padrão de metastização pulmonar mais frequente é compatível com a ocorrência de disseminação hematogénea e, na generalidade, manifesta-se como nódulos singulares, múltiplos ou disseminados, de distribuição aleatória pelo parênquima pulmonar (López, 2007; Caswell & Williams, 2007; Otoni *et al.*, 2010). Os nódulos metastáticos normalmente são circulares, de contorno regular, nomeadamente, as lesões mais agressivas, tais como, as de origem sarcomatosa. De forma geral, o carcinoma metastático típico surge como lesões circulares pequenas e numerosas (Otoni *et al.*, 2010).

Os pulmões também são alvo de um processo neoplásico designado por carcinomatose linfática, que resulta da invasão e oclusão dos vasos linfáticos pulmonares periféricos por células metastáticas hematogéneas. Esta forma tem sido descrita em cães com carcinomas mamários (Jakovljevic & Morrison, 2002).

Figura 11: Imagem macroscópica de metástases pulmonares.



Nesta imagem observam-se metástases pulmonares de aspecto nodular, disseminadas por todo o parênquima pulmonar, conseqüentes de carcinoma mamário em cadela. Imagem original gentilmente cedida pelo Laboratório de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina Veterinária.

Os tumores primários que mais frequentemente metastizam nos pulmões, no cão e no gato, são o osteossarcoma, o hemangiossarcoma, o melanoma, o carcinoma das células de transição e os adenocarcinomas de mama, biliar, pancreático, intestinal, dos sacos anais e da tiróide (Dennis, 2003; Caswell & Williams, 2007).

Os tumores multicêntricos, tais como, linfoma, histiocitose maligna e mastocitoma, podem ter envolvimento pulmonar (Hawkins, 2009).

A apresentação das neoplasias metastáticas difere consoante o tipo de neoplasia. Por exemplo, nódulos de natureza quística, vermelho-escuros, de conteúdo sanguinolento são indicativos de hemangiossarcoma; os nódulos sólidos pretos, de melanoma e os nódulos sólidos de consistência firme (brancos, amarelos ou do tom da pele), com espículas ósseas, de osteossarcoma. Geralmente, a aparência macroscópica dos carcinomas metastáticos é similar à neoplasia primária (López, 2007).

A maioria das lesões metastáticas envolve os tecidos intersticiais pulmonares, em detrimento das porções alveolares e brônquicas. Como tal, numa fase precoce, as metástases pulmonares raramente estão associadas a sinais clínicos e a auscultação pulmonar pode ser considerada dentro dos parâmetros normais. Contudo, podem ocorrer dispneia, tosse ou hemoptise na presença de neoplasias agressivas de grandes dimensões, de infecções secundárias em doentes imunodeprimidos ou de edema pulmonar ou derrame pleural induzidos pelo tumor. Devido à ausência de sintomas, os exames imagiológicos são a base diagnóstica (Miles, Lattimer, Jergens & Krause, 1990).

4. DIAGNÓSTICO IMAGIOLÓGICO EM ONCOLOGIA VETERINÁRIA

O diagnóstico imagiológico desempenha um papel crucial na avaliação do doente oncológico. De facto, o serviço de imagiologia está implicado, de modo variável, no diagnóstico inicial, no estadiamento, no planeamento da radioterapia e da abordagem cirúrgica e na avaliação da resposta terapêutica (Le Blanc & Daniel, 2007; Forrest, 2007).

Como tal, as radiografias convencionais, a ecografia, a medicina nuclear, a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM), são utilizadas em Oncologia Veterinária (Le Blanc & Daniel, 2007; Forrest, 2007).

5. DIAGNÓSTICO IMAGIOLÓGICO DE METASTIZAÇÃO PULMONAR

O diagnóstico preciso e precoce de metástases pulmonares apresenta repercussões importantes no prognóstico a curto e a longo prazo, no estadiamento, na terapêutica médica, tanto do tumor primário como das metástases e no planeamento cirúrgico (Brown & Muhm, 1983; Wellner & Putman, 1986; Tidwell & Johnson, 1994; Saunders & Keith, 2004; Otoni *et al.*, 2010; Dudeck *et al.*, 2011).

Sendo assim, a investigação imagiológica dos campos pulmonares para pesquisa de metastização pulmonar é fulcral na avaliação do doente com suspeita de neoplasia (Miles *et al.*, 1990; Johnson *et al.*, 2004a).

Os métodos imagiológicos empregues são a radiografia torácica, a ressonância magnética e a tomografia computadorizada (Otoni *et al.*, 2010).

5.1. Radiografia torácica

O exame radiográfico é um dos métodos de diagnóstico mais importantes e mais frequentemente realizados na prática clínica de pequenos animais. (Schwarz & Tidwell, 1999; Cipone, Diana, Gandini, Fava & Trenti, 2003; Dennis, 2003; Berry, Graham & Thrall, 2007).

A avaliação das doenças torácicas baseia-se principalmente no diagnóstico imagiológico, sobretudo na radiografia. Esta técnica é utilizada na detecção de lesões, na determinação da extensão e localização da lesão, na detecção de afecções concomitantes, na avaliação da evolução da doença e da resposta terapêutica, bem como, na selecção de procedimentos imagiológicos alternativos (Dennis, 2003; Saunders & Keith, 2004; Berry *et al.*, 2007).

Na actualidade, a radiografia torácica representa a modalidade diagnóstica mais regularmente empregue na pesquisa de metástases pulmonares nos doentes oncológicos, em Medicina Veterinária (Nemanic, London & Wisner, 2006; Ober & Barber, 2006; Eberle, Fork, von Babo, Nolte & Simon, 2011).

Miles *et al.* (1990) recomendam o estudo radiográfico de rotina, numa fase precoce, para a avaliação pulmonar de cães com suspeita ou confirmação de doença neoplásica maligna. O seu argumento fundamenta-se num estudo retrospectivo de exames radiográficos torácicos realizados em cães diagnosticados com neoplasia maligna. Com base no critério da evidência radiográfica de opacidades nodulares pulmonares únicas ou múltiplas, a radiografia determinou um diagnóstico presuntivo de metástases pulmonares em 47 dos 346 cães examinados (Miles *et al.*, 1990).

Todavia, a sensibilidade da radiografia no diagnóstico de metastização pulmonar é reduzida, isto é, este exame está associado a uma elevada percentagem de falsos positivos (Dennis, 2003; Eberle *et al.*, 2011; Kealy, Graham & McAllister, 2011).

Segundo Suter, Carrig, O'Brien e Koller (1974) citado por Tiemessen (1989), a sensibilidade do estudo radiográfico na pesquisa de metástases pulmonares varia entre 72% a 95%. Por sua vez, Tiemessen (1989) reporta no seu trabalho uma sensibilidade inferior, aproximadamente 65%.

Diversos factores podem influenciar a detecção radiográfica de metástases pulmonares (Miles *et al.*, 1990; Dennis, 2003):

- Dimensão da lesão: os nódulos pulmonares podem ser distinguidos radiograficamente quando atingem cerca de 5 mm de diâmetro, sendo imperativa uma qualidade de imagem excelente. Os nódulos inferiores a 5 mm de diâmetro apenas são visíveis quando sobrepostos (Tiessemen, 1989; Dennis, 2003; Lamb, 2007; Kealy *et al.*, 2011).
- Localização: as lesões nodulares localizadas nos recessos costodiafragmático, paraespinhal, no tórax cranial e na área hilar são difíceis de detectar devido à sua sobreposição com as estruturas vasculares e cardíacas (Tiessemen, 1989; Dennis, 2003; Dennis, Kirberger, Barr & Wrigley, 2010).
- Decúbito: o decúbito lateral provoca a atelectasia do pulmão dependente, o que pode ocultar lesões metastáticas (Dennis, 2003).
- Insuflação: a exposição deve ser efectuada durante o pico da inspiração, de modo a aumentar a insuflação do tecido pulmonar e realçar as estruturas de opacidade de tecido mole (Dennis, 2003).
- Idade: a densidade pulmonar aumenta com a idade, o que pode dificultar a detecção de lesões (Dennis, 2003).
- Afecções torácicas concomitantes: a doença difusa concomitante aumenta a densidade pulmonar (por exemplo, bronquite crónica) o que pode dificultar a

visualização das lesões. A presença de derrame pleural livre também pode impedir a detecção de lesões metastáticas, quer seja pela sobreposição do líquido, quer seja pelo colapso e diminuição da insuflação pulmonar consequentes (Dennis, 2003).

- Movimento: o movimento do doente (geralmente devido à respiração) pode provocar perda de definição dos campos pulmonares (Dennis, 2003).
- Factores de exposição: a utilização de constantes radiográficas correctas é fundamental para a obtenção de um contraste adequado entre os tecidos. A utilização de kilovtagem (kV) excessiva conduz a uma radiotransparência exagerada e pode mascarar lesões. Por outro lado, a utilização de uma kV baixa provoca um aumento da radiopacidade pulmonar (Miles *et al.*, 1990; Dennis, 2003).
- Condições da revelação: a subrevelação das películas pode causar uma diminuição do contraste radiográfico (Dennis, 2003).
- Condições de visualização: as radiografias devem ser interpretadas sob boas condições de visualização e, preferencialmente, por mais do que um veterinário (Dennis, 2003).
- Estadio da doença metastática: nas fases precoces do desenvolvimento de metástases pulmonares, quando as lesões são ainda de dimensões reduzidas e em menor quantidade, a sua detecção pode ser difícil. Nesses casos, está indicada a repetição do exame radiológico ou a utilização de outros métodos de diagnóstico (Farrow, 2003).

O estudo radiográfico também é utilizado na avaliação de seguimento das lesões detectadas e na determinação do tempo de duplicação das metástases pulmonares. Em cães, os tempos de duplicação das metástases pulmonares variam entre 8 a 31 dias, períodos mais curtos que na maioria das metástases em humanos (Cullen *et al.*, 2002).

5.1.1. Projecções radiográficas

No estudo radiográfico de doentes com suspeita de metástases pulmonares, está aconselhada a realização de ambas as projecções latero-lateral (LL) e uma projecção dorso-ventral (DV) ou ventro-dorsal (VD) (Jakovljevic & Morrison, 2002; Burk & Feeney, 2003; Berry *et al.*, 2007; Otoni *et al.*, 2010).

Embora estatisticamente, a utilização de duas radiografias ortogonais seja apropriada para a maioria das situações, é prudente realizar o plano lateral oposto, quando avaliamos doentes com suspeita de metastização pulmonar, devido ao efeito do decúbito lateral na insuflação do pulmão dependente e à natureza focal das metástases (Burk & Feeney, 2003; Ober & Barber, 2006).

No decúbito lateral, o pulmão dependente rapidamente se revela menos insuflado devido à compressão pelas forças gravitacionais e apresenta um aumento da sua radiopacidade,

podendo ocultar lesões (massa ou infiltrado) (Barthez, Hornof, Théon, Craychee & Morgan, 1994; Ober & Barber, 2006; Berry *et al.*, 2007; Kealy *et al.*, 2011).

Devido a este efeito, lesões de grandes dimensões (4 a 6 cm) localizadas no pulmão dependente podem não ser perceptíveis no exame radiográfico, principalmente, quando estas se encontram na área de sobreposição com a silhueta cardíaca. Quando se obtém o plano oposto, o pulmão anteriormente dependente rapidamente se insufla, providenciando o contraste necessário para a detecção das lesões (Barthez *et al.*, 1994; Ober & Barber, 2006; Berry *et al.*, 2007).

Para além disso, a utilização de vários planos pode melhorar a visualização de alguns nódulos devido à alteração da posição relativa dos órgãos (Eberle *et al.*, 2011).

5.1.2. Padrões radiográficos

A metastização pulmonar pode originar um padrão radiográfico intersticial estruturado e não estruturado e, mais raramente, um padrão alveolar (Burk & Feeney, 2003; Lamb, 2007). A grande variedade de lesões radiográficas consequentes da metastização pulmonar resulta das características do tumor primário e da hemorragia, edema, inflamação, infecção ou necrose pulmonar concomitantes (Burk & Feeney, 2003).

- Padrão intersticial estruturado

O sinal radiográfico mais frequentemente associado à metastização pulmonar em cães caracteriza-se pela presença de nódulos (Tiemessen, 1989; Nykamp, Scrivani & Dykes, 2002; Burk & Feeney, 2003; Eberle *et al.*, 2011).

Na generalidade, este padrão é representado por múltiplas opacidades de tecido mole nodulares, sólidas, de contornos bem ou mal definidos, com dimensões e opacidades variáveis e de distribuição aleatória (Tiemessen, 1989; Nykamp *et al.*, 2002; Burk & Feeney, 2003; Dennis, 2003; Eberle *et al.*, 2011; Kealy *et al.*, 2011) (Figura 12). Esta apresentação radiográfica é típica de osteossarcoma e de outras neoplasias com metastização hematogénea (Kealy *et al.*, 2011).

A doença metastática também pode manifestar-se sob a forma de lesões nodulares solitárias, localizadas maioritariamente nas porções médias ou periféricas do pulmão (as neoplasias primárias do pulmão tendem a localizar-se na região hilar) (Tiemessen, 1989; Nykamp *et al.*, 2002; Burk & Feeney, 2003; Dennis, 2003; Dennis *et al.*, 2010; Eberle *et al.*, 2011).

Embora as lesões cavitárias não sejam um sinal frequente, podem ocorrer ocasionalmente em metástases de crescimento rápido, como no caso dos tumores mamários e dos

melanomas (Dennis, 2003; Dennis *et al.*, 2010). Estas lesões também podem apresentar calcificação, embora este sinal seja de veras raro (Kealy *et al.*, 2011).

Estes nódulos podem atingir grandes dimensões, podendo estar associados a derrame pleural (Dennis, 2003).

A sobreposição dos nódulos pode exagerar a dimensão e a forma das lesões individuais, nomeadamente nas projecções laterais (Farrow, 2003; Kealy *et al.*, 2011).

Outra manifestação do padrão intersticial estruturado é o padrão micronodular ou miliar (Figura 13), que se caracteriza por múltiplos nódulos de dimensões reduzidas, de contornos pouco definidos, distribuídos difusamente pelos lobos pulmonares e que formam aglomerados de grandes dimensões. Este padrão pode ocorrer em neoplasias com disseminação por via linfática, como o hemangiossarcoma e os carcinomas mamário e da tiróide (Dennis, 2003; Dennis *et al.*, 2010).

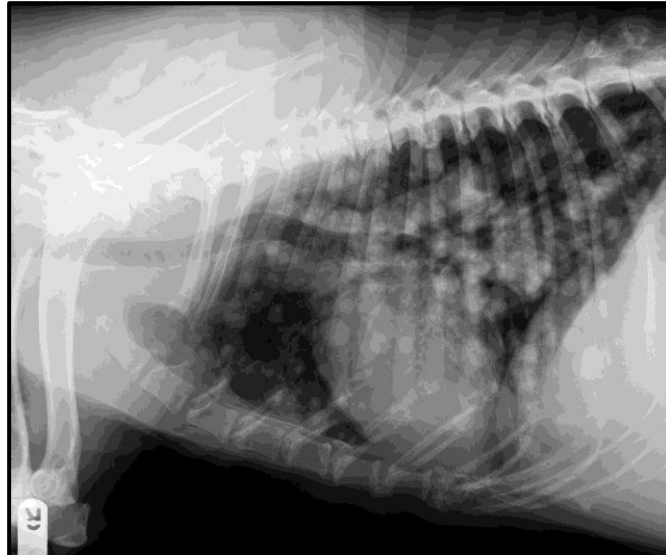
À semelhança das demais modalidades imagiológicas, os sinais radiográficos não são específicos, como tal, a distinção etiológica dos nódulos através da radiografia é impossível devido à aparência similar dos tumores, granulomas, quistos, hematomas e abscessos (Lamb, 2007).

Para além disso, no que respeita à detecção de opacidades nodulares, algumas opacidades podem ser confundidas com nódulos, requerendo uma atenção acrescida por parte do radiologista durante a interpretação radiográfica:

- Junção costocostal: as junções costocostais proeminentes das costelas de cães velhos podem ser confundidas com nódulos (Mañ *et al.*, 2008; Dennis *et al.*, 2010).
- Mamilo: a sobreposição de mamilos pode assemelhar-se a um nódulo. A colocação de meio de contraste radiopaco no mamilo permite a sua distinção (Lamb, 2007; Berry *et al.*, 2007; Dennis *et al.*, 2010).
- Calo ósseo de fractura da costela (Dennis *et al.*, 2010).
- Vasos pulmonares normais em corte transversal: os vasos em corte transversal são mais radiopacos, apresentam contornos circulares bem demarcados, diminuem de tamanho na periferia, encontram-se próximos a vasos em corte longitudinal e possuem projecção lateral (Lamb, 2007; Berry *et al.*, 2007; Dennis *et al.*, 2010).
- Osteomas pulmonares: têm dimensões reduzidas (2 a 4 mm) e são nódulos bem definidos que podem, por vezes, ser confundidos com metástases. Estas áreas de metaplasia óssea são encontradas próximas à pleura visceral, no interstício, em cães velhos de raças grandes. Estes surgem como nódulos bem definidos, geralmente na região ventral, podendo surgir em todo o pulmão. Os osteomas pulmonares são reconhecidos através da sua dimensão reduzida (apresentam dimensões inferiores à dimensão mínima para a detecção de um nódulo isolado de tecido mole) e através da sua opacidade pontuada e forma irregular, quando inspeccionados de perto (Lamb, 2007; Berry *et al.*, 2007).

- Brônquio repleto de líquido ou muco (Lamb, 2007; Dennis *et al.*, 2010).
- Área de consolidação de aspecto nodular (Lamb, 2007; Dennis *et al.*, 2010).

Figura 12: Padrão radiográfico intersticial estruturado nodular múltiplo.



Radiografia torácica latero-lateral direita de um cão com metastização pulmonar, onde se observa um padrão intersticial estruturado nodular. Imagem original gentilmente cedida pelo Departamento de Radiologia do Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária.

Figura 13: Padrão radiográfico intersticial estruturado micronodular.



Radiografia torácica latero-lateral direita de um cão com metastização pulmonar, onde se observa um padrão intersticial estruturado nodular, nomeadamente, micronodular. Imagem original gentilmente cedida pelo Departamento de Radiologia do Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária.

- Padrão intersticial não estruturado

A imagem radiográfica de metastização pulmonar também pode caracterizar-se por um padrão intersticial difuso, com aumento da radiopacidade intersticial linear ou reticulada e com perda da definição da vascularização pulmonar (Burk & Feeney, 2003; Dennis, 2003; Dennis *et al.*, 2010) (Figura 14).

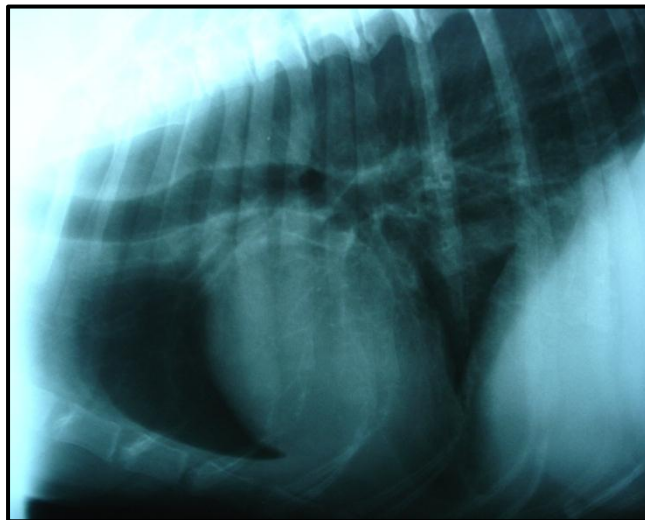
Este padrão é causado pela acumulação de líquido e células no tecido conjuntivo do pulmão, entre os alvéolos e ao redor dos vasos e das vias aéreas (Berry *et al.*, 2007).

Pequenas lesões nodulares também podem estar presentes, originando um padrão reticulo-nodular intersticial (Dennis *et al.*, 2010)

Animais diagnosticados com adenocarcinoma mamário, carcinomas do tracto urinário e carcinoma bronquiolar podem desenvolver uma infiltração difusa dos pulmões por tecido neoplásico (Dennis, 2003; Kealy *et al.*, 2011).

Este padrão muitas vezes é subestimado como um indicativo da manifestação de doença metastática pulmonar (Dennis, 2003).

Figura 14: Padrão intersticial não estruturado de metastização pulmonar.



Radiografia torácica latero-lateral direita, de um cão com metastização pulmonar, onde se observa um padrão intersticial difuso na porção caudo-dorsal dos pulmões. Imagem original gentilmente cedida pela Dra. Ana Casaca.

- Padrão alveolar

O padrão alveolar de metastização pulmonar resulta da presença de células neoplásicas nos espaços aéreos terminais do pulmão (Berry *et al.*, 2007) (Figura 15).

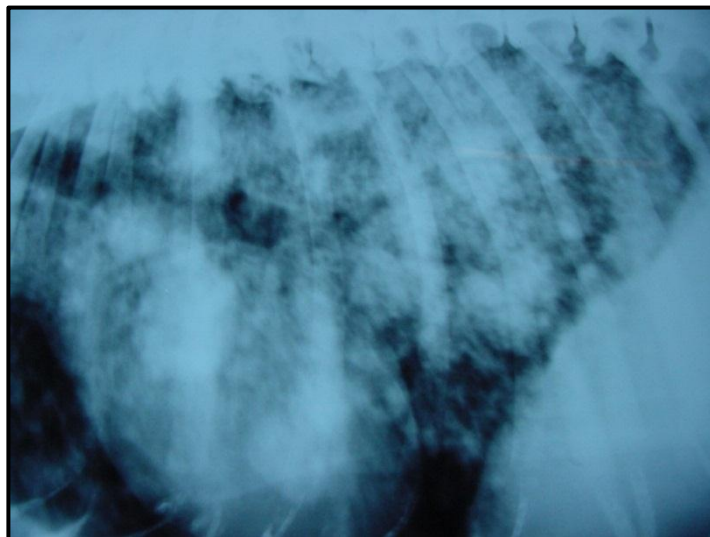
O padrão alveolar é caracterizado por opacidade de tecido mole homogénea (Maï *et al.*, 2008). Na doença metastática pulmonar raramente surgem broncogramas de ar (Burk & Feeney, 2003).

A obstrução de uma via área por um nódulo pode causar colapso lobar com consolidação alveolar lobar (Jakovljevic & Morrison, 2002).

Este padrão normalmente está associado a outros tipos de padrões radiográficos, como o padrão micronodular (Dennis, 2003).

Algumas formas de neoplasia pulmonar metastática podem assemelhar-se a um edema pulmonar, devido à sua aparência não estruturada e simétrica. E outras podem ser confundidas com uma pneumonia (Farrow, 2003).

Figura 15: Padrão radiográfico alveolar.



Radiografia torácica latero-lateral de metastização pulmonar em cão, onde se observa um padrão alveolar. Imagem original gentilmente cedida pelo Departamento de Radiologia da Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária.

5.1.3. Envolvimento dos linfonodos intratorácicos

A linfadenopatia de etiologia neoplásica resulta geralmente da metastização de tumores primários ou de linfoma (Dennis, 2003).

A sensibilidade da radiografia torácica na detecção de linfadenopatia, secundária a metastização, é reduzida (Burk & Feeney, 2003; Ballegeer *et al.*, 2010).

Radiograficamente, o aumento marcado dos linfonodos mediastínicos craniais é caracterizado pela visualização de uma massa, de opacidade de tecido mole, no mediastino cranial. Esta encontra-se muitas vezes associada a um efeito de massa na porção cranioventral do tórax, com elevação da traqueia torácica na projecção LL e, alargamento do mediastino cranial na projecção VD (Thrall, 2007a). Este sinal deve ser distinguido do artefacto radiográfico resultante da flexão do pescoço durante o exame, caracterizado pela elevação da traqueia (Dennis, 2003).

Por sua vez, a linfadenopatia traqueobrônquica caracteriza-se por uma massa, de opacidade de tecido mole, caudo-dorsal à carina no plano LL, podendo estar associada ou não à elevação ou depressão da bifurcação traqueal. A detecção do envolvimento dos linfonodos traqueobrônquicos, no plano latero-lateral, depende da sua dimensão e da fracção de tecido pulmonar adjacente. Este sinal pode ser confundido com uma dilatação atrial esquerda (Dennis, 2003; Thrall, 2007a).

Normalmente, a projecção latero-lateral proporciona uma melhor visualização dos linfonodos traqueobrônquicos, do que os planos dorso-ventral ou ventro-dorsal. Contudo, na projecção VD, pode ser visível uma divergência lateral dos brônquios principais (Thrall, 2007a).

Finalmente, a aparência radiográfica do aumento do linfonodo supraesternal é definida como uma opacidade de tecido mole isolada, cranial à silhueta cardíaca e dorsal ao esterno na região entre a segunda e a terceira estérnebra, sendo mais facilmente detectada no plano latero-lateral (Thrall, 2007a). Este sinal pode ser difícil de diferenciar dos bordos lobares normais ou de tecido adiposo (Dennis, 2003).

5.2. Tomografia computadorizada

A tomografia computadorizada, originalmente designada de tomografia axial computadorizada, é uma técnica imagiológica de diagnóstico não-invasiva, que utiliza os mesmos princípios básicos da radiografia convencional (Hathcock & Stickle, 1993; Rivero, Ramírez, Vásquez, Gil, Ramírez & Arencibia, 2005; Orlert & Scharf, 2007; Tidwell, 2007). Esta técnica baseia-se na densitometria por radiação X e consiste num conjunto de imagens de cortes transversais da estrutura em estudo (Hathcock & Stickle, 1993; Rivero *et al.*, 2005).

As imagens por TC providenciam informação anatómica detalhada que é dificilmente obtida através de outros métodos de diagnóstico (Schwarz & Tidwell, 1999; Rivero *et al.*, 2005).

No final dos anos 70, a maioria dos estudos de TC em animais eram experimentais. As primeiras experiências clínicas, na área da Medicina Veterinária, foram realizadas em doentes caninos com neoplasia ou com afecções do sistema nervoso central. Actualmente, a TC pode ser considerada uma das ferramentas mais valiosas no diagnóstico por imagem de doenças neurológicas, ortopédicas e oncológicas em caninos e felinos (Orleth & Scharf, 2007).

A tomografia computadorizada representa o método de diagnóstico mais importante empregue na localização e extensão de neoplasias, no estadiamento de tumores, na avaliação da resposta terapêutica e, com a crescente disponibilidade da radioterapia em Medicina Veterinária, na orientação da radioterapia (Henninger, 2003; Saunders & Keith, 2004; Prather, Berry & Thrall, 2005; Orleth & Scharf, 2007; Forrest, 2007). Para além disso, a TC constitui uma técnica pré-cirúrgica útil (Henninger, 2003; De Rycke, Gielen & Simoens, 2005; Forrest, 2007).

5.2.1. Tomografia computadorizada na avaliação de doenças torácicas

Até ao momento, poucos trabalhos foram publicados sobre a utilização da TC na avaliação torácica em Medicina Veterinária. No entanto, as aplicações em cães e gatos parecem ser similares às de Medicina Humana e, quando a acessibilidade a melhores equipamentos for possível, o papel da TC nos estudos de diagnóstico e de investigação do coração e dos pulmões progredirá (Schwarz & Tidwell, 1999; De Rycke *et al.*, 2005; Prather *et al.*, 2005).

Em Medicina Veterinária, a TC torácica é tipicamente efectuada quando a radiografia torácica revela alterações ou levanta suspeitas, requerendo informação adicional acerca da extensão e localização exacta da lesão. Não obstante, há raras ocasiões em que a TC é realizada porque o estudo radiográfico é inesperadamente normal (Saunders & Keith, 2004). Presentemente, esta técnica está indicada para doentes cuidadosamente seleccionados mas, no futuro, será utilizada como uma ferramenta de diagnóstico e pré-cirúrgica (De Rycke *et al.*, 2005).

De facto, a TC é considerada uma ferramenta revolucionária no diagnóstico e na avaliação imagiológica de afecções torácicas pois providencia uma melhor avaliação dos pulmões e das estruturas torácicas circundantes, de modo a diagnosticar entidades clínicas complexas ou a auxiliar no planeamento cirúrgico e da radioterapia (Spann, Sellon, Thrall, Bostian & Boston, 1998; Schwarz & Tidwell, 1999; Cipone *et al.*, 2003; Cardoso *et al.*, 2007; Ohlerth & Scharf, 2007).

As imagens da TC do tórax são frequentemente obtidas com o intuito de melhorar a detecção de lesões pulmonares subtis; de diferenciar massas torácicas de acumulações de líquido a nível do mediastino ou da pleura; de avaliar a parede torácica e mediastino ou de

avaliar a presença de material estranho (Burk, 1991; Spann *et al.*, 1998; Henninger, 2003; Prather *et al.*, 2005; Ohlerth & Scharf, 2007).

Esta técnica imagiológica também é utilizada como guia de punções aspirativas por agulha fina e de biópsias percutâneas de lesões intratorácicas, como massas e nódulos primários e secundários do pulmão bem como de linfonodos intratorácicos (Schwarz & Tidwell, 1999). As indicações destes procedimentos incluem lesões próximas a estruturas vasculares; lesões não identificadas através da radiografia ou da fluoroscopia; lesões circundadas por ar, não passíveis de serem reconhecidas através da ecografia; lesões de dimensões muito reduzidas e lesões consideradas inacessíveis através de outros métodos (Tidwell & Johnson, 1994; Schwarz & Tidwell, 1999; Cipone *et al.*, 2003; Zekas, Crawford & O'Brien, 2005; Ohlerth & Scharf, 2007; Forrest, 2007). Devido à sua elevada resolução de contraste, mesmo na presença de gás ou osso adjacentes, a TC oferece uma visualização superior à ecografia e fluoroscopia da lesão, do trajecto da agulha e das estruturas circundantes (Tidwell & Johnson, 1994).

5.2.1.1. Anatomia normal do tórax do cão por TC

A identificação e a interpretação das imagens por TC requerem um conhecimento profundo da anatomia planimétrica e da sua topografia (Rivero *et al.*, 2005; De Rycke *et al.*, 2005).

Vários trabalhos foram desenvolvidos e publicados no âmbito da anatomia torácica por TC (Smallwood & George, 1993; De Rycke *et al.*, 2005; Rivero, *et al.*, 2005).

De Rycke *et al.* (2005) e Rivero *et al.* (2005) referem que as imagens por TC do tórax canino providenciam excelentes detalhes da anatomia com relevância clínica, que são correctamente correlacionados com os respectivos cortes anatómicos.

A TC promove uma excelente resolução espacial e uma boa discriminação entre o osso e o tecido mole (De Rycke *et al.*, 2005; Rivero *et al.*, 2005). Para além disso, as relações anatómicas são apreciadas com facilidade nos planos transversais da TC (Rivero *et al.*, 2005).

Exceptuando alguns pequenos vasos sanguíneos, nervos e detalhes do coração, a maioria das estruturas do tecido ósseo e dos tecidos moles do tórax são identificados nas imagens de TC (Burk, 1991; Spann *et al.*, 1998; Prather *et al.*, 2005; De Rycke *et al.*, 2005; Ohlerth & Scharf, 2007).

Tendo em consideração a não identificação de alguns pequenos vasos nas imagens de TC, refere-se que a administração endovenosa de meio de contraste pode ser útil na identificação de estruturas vasculares, nas imagens de TC de tecido mole. A injeção endovenosa também pode ser vantajosa na definição da extensão de massas mediastínicas e da sua relação com estruturas delicadas, tais como, grandes vasos e coração (De Rycke *et al.*, 2005). Esta contribuição é mais evidente quando se utilizam TC helicoidais, mesmo

com a administração de uma pequena quantidade de meio de contraste (Cardoso *et al.*, 2007).

Estas investigações sugerem que as imagens de TC proporcionam assim mais informação diagnóstica e permitem uma abordagem terapêutica mais direccionada (Burk, 1991; Tidwell & Johnson, 1994; Schwarz & Tidwell, 1999; Henninger, 2003).

5.2.1.2. Considerações técnicas

A qualidade e o valor diagnóstico de um estudo torácico por TC estão relacionados com as capacidades do tipo de equipamento utilizado, com um tempo de aquisição reduzido, com espessuras de corte reduzidas, com a correcta simetria anatómica durante o posicionamento do animal em decúbito esternal, com a obtenção das imagens em fase apneica e com a ausência de movimentos (Burk, 1991; Schwarz & Tidwell, 1999; Henninger, 2003; Cardoso *et al.*, 2007)

A crescente disponibilidade de novos equipamentos de TC em Medicina Veterinária, como a TC helicoidal e de elevada resolução, tem promovido a sua utilização na avaliação das afecções torácicas em cães e gatos (Schwarz & Tidwell, 1999; Ohlerth & Scharf, 2007).

A TC convencional realiza cortes de elevada espessura, logo a resolução espacial é reduzida, para além disso, o tempo de exame é prolongado e inevitavelmente associado aos movimentos cardiorespiratórios (Ohlerth & Scharf, 2007).

A vantagem da TC helicoidal reside na capacidade de aquisição contínua das imagens, sem atrasos entre scans, eliminando assim erros de registo de dados anatómicos. A duração dos exames é, então, drasticamente reduzida e a resolução espacial é melhorada consideravelmente (Morandi, Mattoon, Lakritz, Turk, & Wisner, 2003; Ohlerth & Scharf, 2007). Estas vantagens são particularmente importantes em situações clínicas em que os animais estão comprometidos e o tempo de anestesia deve ser minimizado (Morandi *et al.*, 2003).

A rápida aquisição de imagens proporciona também que o exame ocorra durante a opacificação óptima pelo agente de contraste, possibilitando a angiocardiografia, sem recurso à cateterização selectiva (Schwarz & Tidwell, 1999).

A TC de alta resolução permite a aquisição de espessuras de corte do pulmão de 1 a 2 mm, através da utilização de um feixe de raios X firmemente colimado, de elevada kilovoltagem e miliamperagem, de um campo de visão diminuído e de algoritmos de reconstrução especiais (Johnson *et al.*, 2004a; Ohlerth & Scharf, 2007). Portanto, através da diminuição de artefactos de volume parcial, esta técnica proporciona maior detalhe e resolução espacial das imagens de TC (Cardoso *et al.*, 2007). A TC de elevada resolução providencia assim excelente detalhe anatómico do pulmão e permite uma avaliação mais precisa do

parênquima pulmonar, da cavidade pleural e da parede dos brônquios lobares (Cardoso *et al.*, 2007).

Ocasionalmente as matrizes da imagem são direccionadas para uma subsecção pulmonar, que contem a área de interesse. Estas imagens complementam assim o exame global do tórax em modo dinâmico ou helicoidal (Schwarz & Tidwell, 1999).

Alguns autores têm vindo a desenvolver protocolos para a TC helicoidal e para a TC de alta resolução para o exame do pulmão canino (Morandi *et al.*, 2003; Johnson *et al.* 2004a; Cardoso *et al.*, 2007).

Para um exame completo do pulmão, está recomendado examinar o doente em várias posições, dependendo da área de interesse, uma vez que a atelectasia e as diferenças de fluxo pulmonar gravitacional podem alterar a densidade do pulmão dependente (De Rycke *et al.*, 2005).

De Rycke *et al.* (2005) verificaram a impossibilidade da identificação de vários constituintes do coração nas imagens de TC de tecidos moles ou definir detalhes do pulmão na janela de TC do pulmão, devido a artefactos causados pelo movimento.

Em Medicina Humana, os doentes são solicitados para suspender a respiração no pico de inspiração durante o exame de TC, no entanto, nos estudos efectuados em animais vivos, os movimentos cardíacos e respiratórios são inevitáveis (Morandi *et al.*, 2003; Johnson *et al.* 2004a; De Rycke *et al.*, 2005).

Logo, o controlo dos movimentos respiratórios é fundamental para obtenção de um exame de TC com valor diagnóstico (Schwarz, 2008).

A utilização de equipamentos mais recentes, como a TC helicoidal, pode também minimizar os artefactos de movimento ao permitir a aquisição de dados volumétricos durante a suspensão de um movimento respiratório (por exemplo, 30 segundos), contudo, poucos veterinários têm acesso a este tipo de equipamentos (Schwarz & Tidwell, 1999; De Rycke *et al.*, 2005). Todavia, existem diversas técnicas que promovem um controlo relativo dos movimentos respiratórios (Schwarz, 2008). Os autores Henninger (2003) e De Rycke *et al.* (2005) realizaram o exame durante a pausa expiratória, de modo a aperfeiçoar a qualidade de imagem. No que respeita à técnica, este método é o mais simples, contudo é difícil obter consistentemente imagens de elevada qualidade (Schwarz, 2008).

Morandi *et al.* (2003), no seu estudo da avaliação pulmonar através da TC, induziu apneia nos cães, durante o exame por TC, com recurso à aplicação de ventilação de pressão positiva e manutenção do balão numa pressão fixa manualmente, num sistema fechado, durante menos de 30 segundos. Este procedimento é facilmente exequível e reproduzível em clínica. A pressão positiva de 15 a 20 cm H₂O é considerada uma ventilação fisiológica e segura, para uma anestesia geral sem complicações. Como tal, a pressão de suspensão da respiração utilizada foi de 15 cm H₂O, pressão que insufla os pulmões na sua totalidade (Morandi *et al.*, 2003). As imagens obtidas durante o período apneico e no pico da

inspiração minimizam os efeitos dos artefactos da respiração e maximizam o contraste das estruturas do parênquima pulmonar; proporcionando uma melhor avaliação geral da densidade pulmonar (Schwarz & Tidwell, 1999; Morandi *et al.*, 2003; Cardoso *et al.*, 2007; Otoni *et al.*, 2010).

A hiperventilação é um método que tem sido empregue na diminuição dos movimentos respiratórios durante as biópsias intratorácicas e também constitui uma alternativa ao induzir apneia hipocápnica temporária (30 a 60 segundos), porém esta técnica pode causar alcalose respiratória (Tidwell & Johnson, 1994; Waters *et al.*, 1998; Henninger, 2003; De Rycke *et al.*, 2005; Cardoso *et al.*, 2007). A aplicação de pressão-positiva intermitente nos pulmões também reduz os artefactos de movimento causados pela respiração irregular ou acelerada do animal (De Rycke *et al.*, 2005). Henninger (2003) descreve também no seu trabalho o uso de relaxantes musculares, em associação com a ventilação do doente, segundo a sua frequência respiratória normal, em gatos que apresentavam taquipneia durante o exame de TC. Independentemente do tipo de equipamento ou dos métodos utilizados, as imagens de TC do pulmão devem ser sempre avaliadas através de técnicas de visualização apropriadas, nomeadamente através da utilização das definições das janelas de TC (Schwarz & Tidwell, 1999). Estas técnicas permitem a modificação do grau de atenuação, dentro de alguns limites, de modo a melhorar a definição de certas estruturas. Estas técnicas devem ser empregues no exame dos órgãos torácicos, uma vez que estes tecidos apresentam uma grande variedade de valores de atenuação (UH) (Cardoso *et al.*, 2007).

Stickle e Hathcock (1993) e Cardoso *et al.* (2007) recomendam a aplicação das definições da janela do pulmão em estudos anatómicos da cavidade torácica. Esta janela permite a visualização da distribuição funcional das estruturas vasculares e da árvore brônquica, para além de providenciar alguma definição da cavidade pleural (Cardoso *et al.*, 2007).

De Rycke *et al.* (2005) analisa as imagens de TC torácicas com o auxílio das definições da janela do pulmão e tecido mole (mediastino). A janela de tecidos moles garante uma discriminação superior das densidades de tecidos moles do mediastino, espaço pleural e parede torácica (Schwarz & Tidwell, 1999; Rivero *et al.*, 2005).

Como tal, na detecção de processos patológicos, os pulmões devem ser analisados com as janelas de pulmão e de tecido mole, de modo a evitar a falha da detecção de lesões excluídas através das definições da janela (Schwarz & Tidwell, 1999; De Rycke *et al.*, 2005; Rivero *et al.*, 2005; Otoni *et al.* 2010).

Dado que a TC se baseia na representação dos coeficientes de atenuação tecidulares por *pixel* na imagem, esta técnica permite ainda a determinação e avaliação das densidades dos tecidos normais e anormais (Henninger, 2003).

Morandi *et al.* (2003) descrevem um valor médio de -846 UH para o tecido pulmonar normal de cães obtido durante a CT helicoidal reconstruída com um algoritmo exacto. Os valores

não diferiram significativamente da TC de alta resolução (Morandi *et al.*, 2003). Outro grupo determinou um valor médio de -713 UH para o pulmão canino normal (Johnson, Schwarz & Sullivan, 2004b).

5.2.2. Avaliação da doença metastática pulmonar

Em Medicina Humana, há várias décadas que a tomografia computadorizada é um dos principais exames de diagnóstico, tendo-se estabelecido a superioridade diagnóstica desta técnica na detecção de metástases pulmonares, comparativamente à radiografia torácica (Nemanic *et al.*, 2006; Johnson & Wisner, 2007; Forrest, 2007; Edey & Hansell, 2009; Eberle *et al.*, 2010; Dudeck *et al.*, 2011). De facto, um estudo de Medicina Humana reportou que a TC detecta mais lesões metastáticas do que a radiografia torácica em 66% dos doentes (Davis, 1991).

As principais vantagens da TC torácica, comparativamente à radiografia torácica, incluem a sua elevada resolução de contraste, que advém da sua superioridade na discriminação de diferentes tecidos com densidades similares; a eliminação da sobreposição anatómica e a capacidade de manipulação das imagens, de modo a permitir uma melhor visualização das diferentes estruturas (Johnson *et al.*, 2004a; Nemanic *et al.*, 2006; Forrest, 2007; Joly, D'Anjou, Alexander & Beauchamp, 2009; Eberle *et al.*, 2011).

A localização das lesões nodulares afecta significativamente a sua detecção. Contudo, como as imagens de TC representam cortes transversais das estruturas anatómicas, estas melhoram a detecção de nódulos nas seguintes localizações: ápices pulmonares, região perihilar, áreas pericardíacas ou retrocardíacas, áreas adjacentes à coluna, localizações subpleurais e costodiafragmáticas (Sun *et al.*, 1995; Schwarz & Tidwell, 1999; Eberle *et al.*, 2011).

A TC facilmente permite a distinção de lesões nodulares de vasos, o que representava um importante obstáculo no estudo radiográfico. Enquanto os vasos podem ser acompanhados nas imagens subsequentes, os nódulos não são contínuos (Schwarz & Tidwell, 1999; Maï *et al.*, 2008).

Para além disso, a TC permite a detecção de nódulos de dimensões tão reduzidas como 1 mm de diâmetro, ao contrário da radiografia torácica que só detecta consistentemente nódulos pulmonares que atinjam dimensões de 7 a 9 mm (Schwarz & Tidwell, 1999; Nemanic *et al.*, 2006; Johnson & Wisner, 2007).

A primeira referência em Medicina Veterinária sobre as vantagens da TC no diagnóstico de metastização pulmonar surgiu no estudo de Tidwell & Johnson (1994), num caso marcado para uma biópsia guiada por TC de um nódulo pulmonar solitário, antecedente a uma cirurgia de ressecção. Estes relataram que as imagens de TC preliminares detectaram um segundo nódulo, não detectado no estudo radiográfico convencional.

Entretanto, na última década, alguns estudos compararam a eficácia da radiografia torácica e do estudo tomográfico computadorizado na detecção da doença metastática pulmonar (Johnson *et al.*; 2004a; Nemanic *et al.*, 2006; Otoni *et al.*, 2010; Eberle *et al.*, 2011).

Nemanic *et al.* (2006) reportam que a radiografia torácica falha na revelação de aproximadamente 90% dos nódulos pulmonares detectados no exame por TC helicoidal. Os resultados do seu trabalho indicam que a TC é marcadamente mais sensível na detecção de nódulos pulmonares de pequenas dimensões, na determinação do número total de nódulos e na sua distribuição lobar. Referem ainda que o exame de TC pode apresentar uma relevância acrescida no estadiamento de certos tipos de tumores, como no osteossarcoma e nos sarcomas não diferenciados, que apresentam metástases pulmonares com contornos mal definidos e irregulares, cuja morfologia reduz a sua observação radiográfica, independentemente da sua dimensão.

Otoni *et al.* (2010) confirmaram uma maior sensibilidade do exame por TC helicoidal, relativamente à radiografia torácica, na detecção de metástases pulmonares em cadelas com neoplasia mamária. Enquanto as radiografias torácicas não demonstraram sinais de metástases pulmonares ou lesões torácicas, a TC detectou metástases pulmonares em dois casos.

O estudo de Eberle *et al.* (2011) verificou que o exame radiográfico detectou nódulos pulmonares em 5% dos casos, enquanto as imagens de TC evidenciaram lesões nodulares em 28% dos casos. Concluiu-se assim que o exame de TC foi superior à radiografia torácica no rastreio e detecção de nódulos pulmonares em cães com osteossarcoma apendicular.

Johnson *et al.* (2004a) descreveram diversos sinais radiográficos e tomográficos por TC de alta resolução do estudo dos pulmões de três cães, em que o diagnóstico *post-mortem* revelou carcinoma metastático. A aparência radiográfica dos cães foi considerada dentro dos limites normais, tendo-se observado, em dois dos doentes, um padrão intersticial ligeiro, que foi relacionado com a idade. Por outro lado, as alterações observadas no exame por TC de alta resolução apresentaram correlação com os resultados histopatológicos de metastização pulmonar. Concluíram assim que a radiografia apresentava pouca especificidade no diagnóstico de um padrão intersticial no cão geriátrico, ressaltando por isso a importância da TC de alta resolução na pesquisa de doença metastática pulmonar no cão.

Embora a TC seja considerada um método mais sensível na detecção de metástases pulmonares, podem ocorrer resultados falso-positivos ou falso-negativos (Otoni *et al.* 2010).

De facto, Waters *et al.* (1998) apresentaram, num estudo de Medicina Humana sobre osteossarcoma metastático canino, algumas limitações da TC helicoidal no diagnóstico imagiológico de metástases pulmonares. Estes constataram que o limiar de dimensão para a detecção de nódulos pulmonares é significativamente menor na TC, em comparação com a radiografia, contudo apenas 56% dos nódulos pulmonares com dimensões inferiores a 5

mm de diâmetro foram identificados nas imagens de TC por, pelo menos, um de 10 radiologistas. Nenhuma das 32 metástases com dimensões inferiores a 1 mm observadas no exame histopatológico foram detectadas pela TC.

Em Medicina Humana, a determinação precisa da extensão das metástases através de técnicas imagiológicas é crítica para os candidatos a metastasectomia pulmonar. Como tal, vários investigadores tem-se debruçado sobre o tema da sensibilidade da TC e a necessidade da confirmação intracirúrgica, através da palpação manual do parênquima pulmonar. Estes descrevem então que os exames de TC pré-cirúrgicos falham na revelação de todas as lesões metastáticas e que é necessária a palpação manual de todo o pulmão colapsado (Diederich *et al.*, 1999; Margaritona *et al.*, 2002; Parsons, Detterbeck & Parker, 2004; Parsons *et al.*, 2007).

Waters *et al.* (1998) reportaram ainda uma elevada prevalência de falsos-positivos. Efectivamente, a especificidade da TC pode ser inferior à da radiografia, na medida em que se identificam mais lesões nodulares de pequenas dimensões, não neoplásicas e clinicamente insignificantes, como é o exemplo das lesões consequentes de atelectasia, granulomas e osteomas (Schwarz & Tidwell, 1999; Nemanic *et al.*, 2006; Edey & Hansell, 2009).

Para além disso, as lesões falso-positivas também podem ser causadas por vasos sanguíneos, opacidades inespecíficas, lesão pleural ou contagem dupla (Waters *et al.*, 1998). A prevalência de resultados falso-positivos demonstra como o aumento da sensibilidade não é necessariamente benéfico para os doentes (Eberle *et al.*, 2011).

Por outro lado, os autores relacionam a sensibilidade da TC torácica, na detecção de metástases pulmonares, com o equipamento e protocolo utilizados e com a ocorrência de atelectasia e de artefactos causados pelos movimentos cardiorespiratórios (Schwarz & Tidwell, 1999; Nemanic *et al.*, 2006; Otoni *et al.*, 2010; Eberle *et al.*, 2011). A TC de alta resolução e a TC helicoidal parecem ser superiores neste diagnóstico relativamente à TC convencional (Schwarz & Tidwell, 1999). A TC helicoidal através da eliminação de inconsistências respiratórias associadas à TC convencional, aumenta a sensibilidade da TC na pesquisa de nódulos pulmonares, detectando mais lesões pulmonares (Costello, 1994; Schwarz & Tidwell, 1999).

Otoni *et al.* (2010) salientam a importância de um tempo de exposição reduzido que minimize os efeitos dos movimentos respiratórios e cardiovasculares. De facto, as imagens obtidas, durante o período apneico e durante o pico de inspiração, são recomendadas para a minimização dos efeitos destes artefactos na localização e dimensão dos tumores (Otoni *et al.*, 2010).

Por sua vez, Nemanic *et al.* (2006) e Eberle *et al.* (2011) referem que as técnicas de suspensão da respiração aparentam melhorar a insuflação do pulmão, o que contribui para uma melhor identificação dos nódulos, particularmente, nas interfaces dos tecidos moles e

do pulmão insuflado, tais como as superfícies da parede torácica e diafragmáticas (Nemanic *et al.*, 2006).

Para além disso, os exames de TC que empregam colimações de 10 mm detectaram aproximadamente metade dos nódulos, em comparação com os que utilizam colimações de 1,25 a 5 mm em Medicina Humana (Edey & Hansell, 2009). De facto, a utilização de uma espessura de colimação menor reduz os artefactos de volume parcial, o que contribui para um aumento significativo da sensibilidade da TC na detecção de nódulos (Joly *et al.*, 2009). Porém, é possível que para alguns operadores a utilização de espessuras de corte superiores diminua a ocorrência de falso-positivos, na medida que minimiza a detecção de lesões focais de hiperatenuação com dimensões reduzidas (1 a 2 mm) (Joly *et al.*, 2009).

Contudo, a selecção dos parâmetros do exame de TC para a pesquisa de nódulos pulmonares deve ter como principal intuito a aquisição da melhor resolução possível, bem como garantir a menor dose de exposição, o menor tempo de exame e o menor número de imagens (Joly *et al.*, 2009).

A variabilidade inter e intra-observador parece, no entanto, influenciar de modo mais significativo a detecção de lesões nodulares nas imagens de TC, do que as variações na resolução espacial e de contraste. Um observador mais sensível pode estar mais susceptível a contabilizar pequenas lesões focais de hiperatenuação pulmonar erróneas como possíveis nódulos, porque acredita que a suspeita de um nódulo tem relevância, dado que altera o prognóstico e o tratamento. Enquanto um observador mais específico pode estar mais susceptível a ignorar um sinal deste tipo, uma vez que este pode culminar numa decisão de eutanásia (Joly *et al.*, 2009).

Por fim, a TC também apresenta desvantagens comparativamente à radiografia torácica, nomeadamente, no que diz respeito ao elevado investimento inicial devido à requisição de equipamento dispendioso e de difícil acesso, a imposição de formação especializada, a necessidade de sedação forte ou anestesia geral dos animais, o custo acrescido do exame, o tempo de exame mais prolongado e a implicação de uma dose de radiação mais elevada. Crê-se que o exame por TC é a modalidade imagiológica que envolve a dose de radiação mais elevada no campo da radiologia (Tidwell & Johnson, 1994; Rivero *et al.*, 2005).

5.2.2.1. Padrões imagiológicos

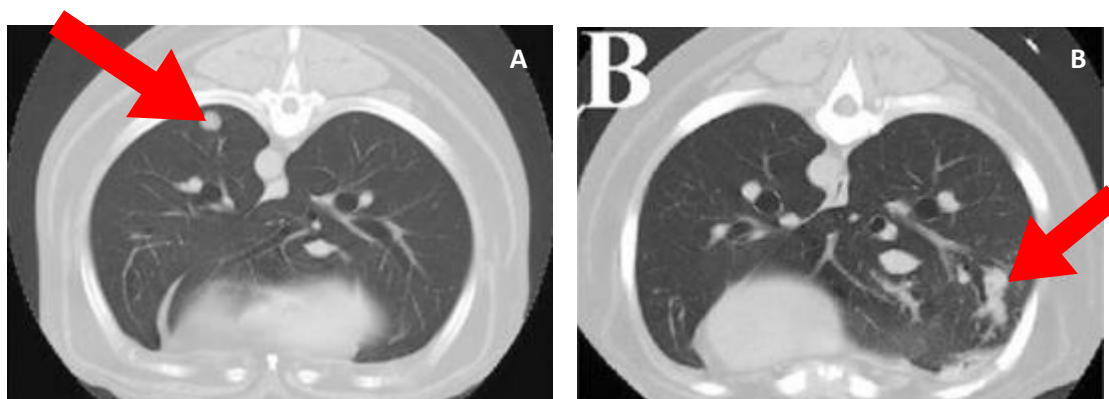
Johnson *et al.* (2004a) sugerem que, como acontece em Medicina Humana, é expectável que diferentes tipos de tumores apresentem padrões típicos de metastização pulmonar na TC.

A maior parte dos trabalhos publicados sobre os sinais tomográficos de metastização pulmonar descrevem padrões intersticiais nodulares (Waters *et al.*, 1998; Nemanic *et al.*, 2006; Otoni *et al.*, 2010; Eberle *et al.*, 2011).

- Padrão intersticial estruturado

Os nódulos pulmonares na TC são frequentemente definidos como opacidades hiperdensas de aparência circular, de contorno regular e de limites bem definidos no parênquima pulmonar (Figura 16). Porém, os nódulos metastáticos podem revelar um contorno irregular ou lobular e/ou mal definido (Nemanic *et al.*, 2006; Otoni *et al.*, 2010; Eberle *et al.*, 2011). Estes podem ainda ser caracterizados como uma opacidade sólida, parcialmente sólida ou não-sólida (nódulo de opacidade de vidro moído) (Edey & Hansell, 2009). Estas lesões nodulares exibem diversos tamanhos, desde 1 mm a vários centímetros e a sua localização anatómica é aleatória com predilecção para a periferia do parênquima pulmonar (Waters *et al.*, 1998; Nemanic *et al.*, 2006.; Otoni *et al.*, 2010; Eberle *et al.*, 2011).

Figura 16: Imagens de TC com lesões nodulares metastáticas (adaptado de Johnson *et al.*, 2004a).



A) Imagem de TC onde se observa um nódulo de contorno regular e bem definido (assinalado com uma seta vermelha) B) Imagem de TC onde se observa um nódulo de contorno irregular e mal definido (assinalado com uma seta vermelha).

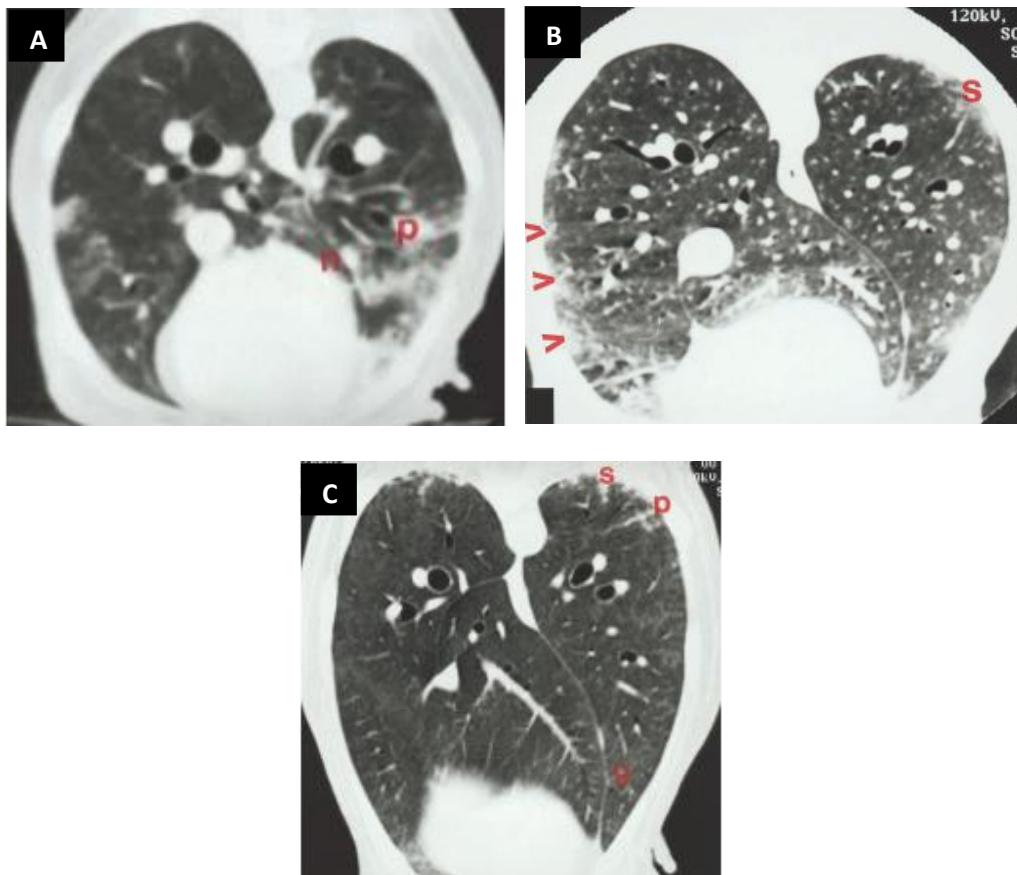
- Padrão intersticial não estruturado

O padrão intersticial difuso na TC caracteriza-se por um aumento da opacidade intersticial que permite a visualização dos vasos pulmonares e vias aéreas (padrão vidro moído) (Wisner & Johnson, 2010).

Johnson *et al.* (2004a) complementaram esta descrição e relataram os sinais tomográficos por TC de elevada resolução de infiltração intersticial de metastização pulmonar e relacionaram-nos com os resultados histológicos, à semelhança com Medicina Humana. Referem, então, a detecção, nas imagens de TC destes três cães com carcinoma metastático pulmonar, dos seguintes sinais: opacidade linear subpleural (espessamento dos septos interlobulares), consequente de fibrose intersticial e infiltração por células tumorais; banda parenquimatosa, com constituição histológica de tecido fibroso e neoplásico e espessamento intersticial subpleural, associado à deposição de células tumorais no interstício e aumento do tecido conjuntivo intersticial. Mencionam ainda a observação de opacidade de vidro moído em forma de cunha, atribuída à combinação de células tumorais, hemorragia e necrose alveolar e de áreas desiguais de perfusão em mosaico, relacionada com o bloqueio de pequenas artérias pulmonares por células neoplásicas (Johnson *et al.*,2004a). Constataram ainda espessamento intersticial peribronco-vascular em dois casos. Num dos cães, este sinal correspondia a nódulos tumorais no espaço peribrônquico (Johnson *et al.*,2004a) (Figura 17).

Para uma melhor compreensão deste inovador sistema de classificação de sinais na TC proposto por Johnson *et al.* (2004a) consulte o Anexo 1.

Figura 17: Sinais na TC de elevada resolução de infiltração metastática intersticial (adaptado de Johnson *et al.*,2004a).



A) Nesta imagem de TC observa-se espessamento intersticial subpleural marcado. Também é evidente um espessamento intersticial peribronco-vascular (p), na porção ventral do lobo pulmonar caudal esquerdo. Observam-se alguns nódulos (n). B) Nesta imagem de TC observa-se uma marcada banda de infiltrado intersticial subpleural (s), na porção dorsal do lobo pulmonar caudal esquerdo e uma opacidade de vidro moído em forma de cunha (cabeças de seta). É evidente um espessamento intersticial ao longo da porção ventral do lobo pulmonar caudal direito e uma opacidade vidro moído difusa. C) Nesta imagem de TC observa-se um infiltrado intersticial subpleural (s) bilateral dorsalmente e uma banda parenquimatosa (p), na porção dorsal do lobo pulmonar caudal esquerdo. Está presente ainda uma opacidade de vidro moído (g), no lobo pulmonar caudal esquerdo e direito.

- Padrão alveolar

Os infiltrados alveolares resultam da infiltração neoplásica no compartimento broncoalveolar (Figura 18). A tomografia computadorizada fornece uma melhor avaliação da sua extensão e distribuição do que a radiografia. Este sinal deve ser diferenciado de atelectasia simples (Wisner & Johnson, 2010).

figura 18: Padrão alveolar na tomografia computadorizada (adaptado de Wisner & Johnson, 2010).



Nesta imagem de TC observa-se um aumento da opacidade pulmonar, conseqüente de padrão alveolar na porção ventral e média do pulmão esquerdo e direito respectivamente (assinalado com setas vermelhas).

5.2.2.2. Características imagiológicas de benignidade e malignidade

Em Medicina Humana, a disponibilidade generalizada de equipamentos de nova geração, como a TC de multidetectores, culminou num aumento significativo da detecção de nódulos pulmonares (Edey & Hansell, 2009; Dudeck *et al.*, 2011; Hanamiya, Aoki, Yamashita, Kawanami & Korogi, 2010).

O aumento da prevalência da detecção de nódulos pulmonares, com dimensões inferiores a um centímetro na TC, criaram novos desafios para os doentes e para os seus médicos, na medida em que estes nódulos não são correctamente caracterizados através dos exames imagiológicos e a biópsia é de difícil execução (Dudeck *et al.*, 2011). Como tal, vários trabalhos debruçaram-se sobre a investigação das características imagiológicas de diferenciação entre uma lesão benigna e maligna, e que são as seguintes (Edey & Hansell, 2009; Dudeck *et al.*, 2011):

- Densidade da lesão: a medição do valor de atenuação da lesão pode ser útil na determinação da sua etiologia (Sun *et al.*, 1995; Saunders & Keith, 2004). As lesões sólidas estão mais frequentemente associadas a malignidade (Dudeck *et al.*, 2011). Por sua vez, a calcificação densa e uniforme é um bom indicador de doença benigna. A presença de calcificação pode ser confirmada através da verificação de uma densidade superior a 164 UH ou através da simples comparação da densidade nodular com a das costelas (Edey & Hansell, 2009). Porém, a análise da densidade deve ser realizada nas imagens do estudo simples porque a injeção endovenosa de meio de contraste pode aumentar significativamente a densidade de um nódulo pulmonar e simular uma lesão calcificada (Edey & Hansell, 2009). Contudo, a

presença de calcificação não é sempre indicativa de um processo benigno (Edey & Hansell, 2009).

- Captação de contraste: a vascularização dos nódulos benignos e malignos difere, assim como o grau de captação do meio de contraste. Em humanos, a ausência de captação significativa de meio de contraste por parte do nódulo (inferior a 15 UH) na TC, demonstrou ser um bom indicador de benignidade (Swensen *et al.*, 2000; Saunders & Keith, 2004).
- Número de lesões: alguns estudos sugerem que as metástases pulmonares apresentam-se sob a forma de nódulos solitários ou nódulos múltiplos e que, na presença de nódulos múltiplos, a doença metastática é a causa mais provável (Dudeck *et al.*, 2011). No entanto, no estudo de Dudeck *et al.* (2011), 39,8% dos doentes que possuíam nódulos benignos, apresentavam lesões múltiplas. Como tal, o discernimento entre nódulos de etiologia benigna e maligna não se pode basear apenas no número de lesões pulmonares. Por outro lado, na presença de um nódulo pulmonar solitário, deve-se considerar a possibilidade de carcinoma pulmonar primário (Dudeck *et al.*, 2011).
- Contorno e forma: as lesões metastáticas pulmonares apresentam geralmente uma margem nítida e bem circunscrita. As lesões de forma circular estão mais frequentemente associadas a malignidade (Dudeck *et al.*, 2011).
- Localização: a distribuição e localização dos nódulos pulmonares constituem ferramentas de auxílio limitadas na distinção entre lesões benignas e metástases. Os nódulos metastáticos concentram-se principalmente nos lobos pulmonares caudais a nível subpleural ou do parênquima. Porém, os nódulos de natureza benigna localizam-se mais frequentemente a nível subpleural e as lesões malignas ao nível do parênquima (Dudeck *et al.*, 2011). Não obstante, estas características também são observadas nas lesões benignas. A localização subpleural nos lobos pulmonares caudais é típica dos linfonodos intrapulmonares (Dudeck *et al.* de 2011). Os linfonodos intrapulmonares são reconhecidos crescentemente como uma causa benigna de um nódulo pulmonar indeterminado (Bankoff, McEniff, Bhadelia, Garcia-Moliner & Daly, 1996; Sykes, Swensen, Henry, Azelaar & Jung, 2002; Hyodo *et al.*, 2004; Edey & Hansell, 2009).
- Dimensão: os nódulos pulmonares com dimensões superiores a 1 cm apresentam maior probabilidade de serem malignos (Dudeck *et al.*, 2011). Marten & Grabbe (2003) detectaram 68% de lesões benignas no grupo de nódulos com dimensões que variam entre 0,5 cm e 1 cm, mas apenas 15% de lesões benignas no grupo dos nódulos com dimensões iguais ou superiores a 2 cm. No entanto, o critério da dimensão não permite a discriminação entre benignidade e malignidade. A presença

de um tumor primário maligno aumenta a probabilidade de um pequeno nódulo ser maligno (Dudeck *et al.*, 2011).

- Tempo de duplicação: a avaliação do tempo de duplicação da lesão também é crucial na determinação da etiologia da lesão (Marten & Grabbe, 2003).

5.2.2.3. Avaliação do envolvimento dos linfonodos intratorácicos

A tomografia computadorizada é uma excelente técnica de diagnóstico para a detecção de linfadenopatia, particularmente quando os linfonodos não apresentam dimensão suficiente para serem identificados radiograficamente (Dennis, 2003).

Quando o doente é submetido a um exame por TC com o intuito de avaliar o tumor primário ou secundário, a avaliação dos linfonodos intratorácicos (mediastínicos craniais, traqueobrônquicos e supraesternal) deve fazer parte da investigação, para efeitos de estadiamento tumoral ou planeamento pré-cirúrgico (Dennis, 2003; Schwarz, 2008).

O estudo de Paoloni *et al.* (2006) indica que a TC é mais sensível na detecção de metastização dos linfonodos intratorácicos do que a radiografia torácica: a sensibilidade da TC foi de 83%, enquanto a sensibilidade radiográfica foi de 0%.

Em humanos, diversos resultados têm sido apresentados sobre a sensibilidade da TC na detecção de metastização dos linfonodos intratorácicos, tendo sido reportadas sensibilidades e especificidades que variam entre 25% a 95% e entre 46% a 100%, respectivamente (Prather *et al.*, 2005; Paoloni *et al.*, 2006).

As causas da variabilidade na avaliação da metastização dos linfonodos intratorácicos incluem a subjectividade individual do operador, as dimensões reduzidas dos linfonodos, metástases microscópicas, inflamação, hiperplasia, outras afecções intercorrentes e sobreposição de estruturas mediastínicas (Paoloni *et al.*, 2006).

Efectivamente, os linfonodos traqueobrônquicos e mediastínicos craniais podem ser difíceis de avaliar nas imagens de TC, devido às suas reduzidas dimensões. Como tal, alterações subtis podem ser negligenciadas ou imperceptíveis em alguns animais (Prather *et al.*, 2005).

Para além disso, a espessura de corte pode influenciar a identificação de alterações nos linfonodos, sendo que espessuras de corte de 1 a 1,5 mm e algoritmos de elevada resolução podem possibilitar uma avaliação mais sensível destes linfonodos, em detrimento de espessuras de corte de 3 a 5 mm (Marolf, Gibbons, Podell & Park, 2011). Também estão aconselhadas técnicas para a minimização dos movimentos respiratórios (Ballegeer *et al.*, 2010).

A avaliação do envolvimento dos linfonodos pode ser melhorada através da administração endovenosa de meio de contraste, uma vez que auxilia na diferenciação entre linfonodos aumentados e estruturas vasculares na base do coração (Schwarz & Tidwell, 1999; Prather *et al.*, 2005).

Os critérios estabelecidos para a determinação de linfadenopatia na TC são o tamanho, a forma e a captação de contraste. A metastização é considerada quando o diâmetro é superior a 10 mm, a forma não é uniformemente redonda ou há captação de contraste (Paoloni *et al.*, 2006).

Apesar disto Ballegeer *et al.* (2010) refere no seu trabalho que os linfonodos traqueobrônquicos aproximaram-se ou excederam os 10 mm de diâmetro sem evidência de doença. O mesmo autor indica que o maior diâmetro de um linfonodo normal foi de 11 mm, enquanto menor o diâmetro de um linfonodo metastizado foi de 10 mm, sugerindo que o tamanho absoluto pode ser um indicador impreciso de metastização.

De facto, no estudo de Prather *et al.* (2005), quatro cães incluídos possuíam evidência histopatológica de metastização dos linfonodos traqueobrônquicos, porém não foram detectadas alterações na TC. Durante a cirurgia destes animais, foi possível observar um aumento destes linfonodos em dois casos, um dos quais com um diâmetro de 1 a 2 cm, enquanto, nos outros dois casos, estes linfonodos possuíam dimensões dentro dos parâmetros normais.

Caso a dimensão dos linfonodos seja equívoca, o padrão de retenção do contraste pode auxiliar na diferenciação entre doença benigna e maligna. Um padrão de retenção de contraste anormal pode estar relacionado com a interrupção da circulação no tecido linfóide, diversas vezes observado em situações de malignidade (Ballegeer *et al.*, 2010). Os padrões de retenção do contraste heterogéneo ou em anel são indicativos de doença metastática (Ballegeer *et al.*, 2010; Marolf *et al.*, 2011).

A diferenciação entre linfadenopatia neoplásica e granulomatosa é problemática (Ballegeer *et al.*, 2010). Um dos maiores aumentos dos linfonodos detectados no estudo de Ballegeer *et al.* (2010) apresentava linfadenopatia granulomatosa secundária a blastomicose e esta entidade clínica também provocou padrões de retenção de contraste heterogéneos e em anel.

IV. DESENVOLVIMENTO EXPERIMENTAL

1. OBJECTIVOS

O presente estudo retrospectivo teve como objectivos a comparação do diagnóstico imagiológico de metastização pulmonar através da radiografia e de tomografia computadorizada, bem como a descrição e caracterização dos sinais imagiológicos das lesões compatíveis com metástases pulmonares.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Critérios de selecção de casos

Os animais incluídos neste estudo foram examinados no Serviço de Radiologia do Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária de Lisboa, referenciados pelo departamento de Consulta Externa do Hospital Escolar da FMV ou por clínicas privadas, onde decorreu a sua avaliação clínica preliminar.

O estudo imagiológico torácico para pesquisa de metástases pulmonares foi realizado em 30 cães, com suspeita de doença neoplásica maligna, através da radiografia e da tomografia computadorizada, no período compreendido entre Maio de 2010 e Setembro de 2011.

A inclusão dos 27 casos nesta investigação retrospectiva foi efectuada mediante a confirmação de doença oncológica com possibilidade de metastização pulmonar.

De modo a facilitar o tratamento de dados e a assegurar a confidencialidade das informações dos animais, os casos incluídos no estudo foram numerados de 1 a 27 e os casos excluídos foram classificados como (a), (b) e (c). A descrição dos casos pode ser consultada na tabela 1.

Tabela 1: Descrição dos casos

Caso	Raça	Sexo	Idade	Estímulo iatrogénico
1	Caniche	F	6	Nódulos mamários
2	Boxer	F	7	Nódulos mamários
3	Caniche	M	17	Neoplasia oral
4	Caniche	F	12	Nódulos cervicais
5	Indeterminada	F	9	Vómito crónico e melena
6	Epagneul Breton	F	9	Nódulos mamários
7	Border Collie	F	13	Tumor da mandíbula
8	Cão de Água Português	M	11	Nódulos mamários
9	Indeterminada	F	12	Nódulos mamários
10	X Boxer	F	8	Nódulos mamários

Tabela 1: (Continuação)

11	Indeterminada	F	9	Tumor da tiróide
12	Golden Retriever	M	8	Tumor da região pré-escapular
13	Cão de Água Português	M	12	Neoplasia do dígito
14	Dálmata	F	12	Nódulos mamários
15	Labrador	M	9	Neoplasia da Mandíbula
16	Indeterminada	F	12	Neoplasia do dígito
17	Indeterminada	F	6	Tumor da mandíbula
18	Fox Terrier	F	10	Nódulos mamários
19	Labrador	F	8	Nódulos mamários
20	Indeterminada	F	11	Nódulos mamários
21	Pastor Alemão	F	10	Nódulos mamários
22	X Podengo	F	10	Nódulos mamários
23	Shi Tzu	M	9	Vómito e diarreia crónicos
24	Caniche	F	16	Corrimento nasal unilateral sanguinolento
25	Cocker Spaniel	F	12	Nódulo no membro posterior esquerdo
26	Cocker Spaniel	M	14	Nódulo no membro posterior direito
27	Podengo	F	13	Sintomatologia respiratória e massa de opacidade de tecido mole no Rx torácico compatível com tumor pulmonar
(a)	Dogue Argentino	F	8	Nódulos na virilha direita
(b)	Rottweiler	F	11	Nódulos mamários
(c)	Cocker Spaniel	M	15	Anorexia e apatia

Legenda: M – Macho, F – Fêmea.

2.2 Estudo imagiológico

As radiografias torácicas foram adquiridas com uma unidade de radiografia móvel com anêdo rotativo ($\pm 200^\circ$) e ampola radiográfica com braço telescópico (Practix 300® RAD 74, Philips, Eindhoven, Holanda), antes do exame por TC. Cronologicamente, os dois exames imagiológicos apresentaram um intervalo máximo de 8 semanas e mínimo de 5 dias.

Realizaram-se em todos os casos, no mínimo, duas projecções radiográficas: latero-lateral direita e esquerda ou latero-lateral direita e ventro-dorsal, conforme a opinião do médico veterinário responsável. Nalguns casos particulares foi requisitada uma terceira projecção.

Adoptou-se o protocolo radiográfico que utiliza os factores de exposição torácica de rotina (kV elevada e mA reduzida).

Os exames foram processados por um sistema digital (Regius Model® 110S, Konica Minolta, Tóquio, Japão), gravados e avaliados através da aplicação do *software* Image Pilot® (ver 141R01E, Konica Minolta Medical & Graphic Inc., Tóquio, Japão), que permite a manipulação das imagens. Todas as radiografias foram avaliadas, pelo menos, por dois veterinários do Serviço de Radiologia.

Todas as imagens radiográficas foram interpretadas conforme o protocolo proposto por Berry *et al.* (2007).

Os sinais radiográficos foram classificados segundo a presença ou ausência de lesões compatíveis com metastização pulmonar. Na presença de metástases, os sinais foram categorizados consoante o padrão radiográfico, a dimensão da lesão, o número de lesões e o envolvimento dos linfonodos intratorácicos (traqueobrônquicos, mediastínicos craniais e supraesternal).

Os canídeos suspeitos de metastização pulmonar foram, então, submetidos a uma TC torácica sob anestesia geral, após a intervenção cirúrgica de exérese/biópsia da neoplasia em questão ou após a avaliação tomográfica do tumor primário.

Este procedimento foi efectuado com a administração de fluidoterapia por infusão contínua endovenosa (EV), com soro fisiológico 0,9%, na taxa de manutenção. O protocolo anestésico de indução utilizado incluiu a administração de propofol (Propofol-lipuro1%®, BBraun Melsungen AG, Melsungen, Alemanha) na dose de 2-6 mg/kg EV ou tiopental sódico (Tiopental 0,5 g Braun, BBraun Medical Ida., Queluz de Baixo, Portugal) na dose de 6-10 mg/kg EV; segundo o critério do clínico responsável. A manutenção anestésica foi realizada, após intubação, com uma mistura de isoflurano (IsoFlo®, Abbot laboratories Ltd., Queenborough Kent, Reino Unido) e oxigénio a 2%. Tendo em consideração, a entidade clínica dolorosa subjacente, alguns casos requereram analgesia, nomeadamente, as fêmeas submetidas a mastectomia.

Os doentes devidamente anestesiados foram posicionados em decúbito esternal, garantindo a melhor simetria anatómica possível e a exclusão de anatomia desnecessária e de objectos causadores de artefactos.

Realizou-se, então, um estudo por TC torácico simples, com a unidade de TC Tomoscan® AV-SR 4000, Philips Medical Systems International BV, Eindhoven, Holanda, com a aplicação do protocolo de 120 kV, 90 mA, Matriz 512x512, com cortes transversais de 5 milímetros de espessura, perpendiculares ao eixo longitudinal do tórax, desde a entrada do tórax até à porção caudal do fígado.

Efectuou-se, posteriormente, um estudo após a administração endovenosa de um *bolus* de contraste iodado (Télébrix 35®, Laboratoire Guerbet, Aulnay sous Bois, França), na dose de 700 mg/kg, nos casos em que se detectou suspeita de lesão ou sinais anormais no exame simples ou por opção do clínico responsável.

Após a aquisição das imagens de TC, foi realizado um estudo imagiológico através da utilização do *software* apropriado (EasyVision® R5, Philips Medical Systems, Eindhoven, Holanda), com recurso à aplicação das definições das janelas de pulmão e tecido mole e à reconstrução multiplanar.

Todos os exames de TC foram avaliados, no mínimo, por dois veterinários do Serviço de Radiologia.

Todas as imagens de TC foram analisadas segundo o protocolo de interpretação desenvolvido e proposto no trabalho de Henninger (2003), o qual consiste numa adaptação do protocolo utilizado na avaliação das radiografias torácicas. Este inicia-se com a avaliação da coluna, costelas, esterno e tecido muscular e adiposo circundante. De seguida, examina-se o espaço pleural e o diafragma. Posteriormente, avalia-se o mediastino, primeiro a traqueia e o esófago, depois os linfonodos hilares e grandes vasos e, por último, o coração. Por fim, os pulmões e os brônquios são investigados. A vantagem desta abordagem sistémica é que impede que o observador se concentre apenas nas afecções óbvias e denote alterações subtis, com possível impacto na terapia e prognóstico do animal (Henninger, 2003).

O estudo, a manipulação e a obtenção das imagens de TC foram efectuados através da utilização do programa RadiAnt® DICOM Viewer 0.50, Medixant.

O estudo imagiológico foi classificado segundo a presença ou ausência de lesões compatíveis com metastização pulmonar. Na presença de lesões compatíveis, estas foram classificadas conforme o padrão imagiológico, a dimensão da lesão (maior diâmetro do nódulo), o número de lesões (conforme o estudo Eberle et al. (2011), quando o número de lesões não foi quantificável estabeleceu-se um valor máximo de 50), os lobos pulmonares afectados, a medição das UH pré-administração de meio de contraste, a captação de contraste e o envolvimento dos linfonodos traqueobrônquicos, mediastínicos e supraesternal.

A técnica de punção aspirativa por agulha fina TC guiada foi utilizada como método de diagnóstico coadjuvante em casos particulares.

Os animais após a finalização do exame por TC foram encaminhados para o internamento e monitorizados durante a recuperação anestésica, nomeadamente nos casos submetidos a intervenção cirúrgica, devido à diminuição da temperatura corporal associada ao tempo anestésico prolongado.

2.3 Correlação histopatológica

Todos os casos foram submetidos a um exame histopatológico ou citológico de modo a confirmar a presença de um processo neoplásico maligno com possibilidade de metastização pulmonar, com a excepção de 2 casos.

Num dos casos a avaliação clínica, laboratorial e imagiológica revelou uma doença neoplásica maligna, em estado avançado, com metastização de vários departamentos orgânicos. Deste modo, o prognóstico reservado do animal levou a que se realizasse a eutanásia após o estudo imagiológico, não se tendo optado por um exame histopatológico. O outro caso apresentava uma massa nasal inoperável, com pronunciada destruição óssea.

2.4 Análise estatística

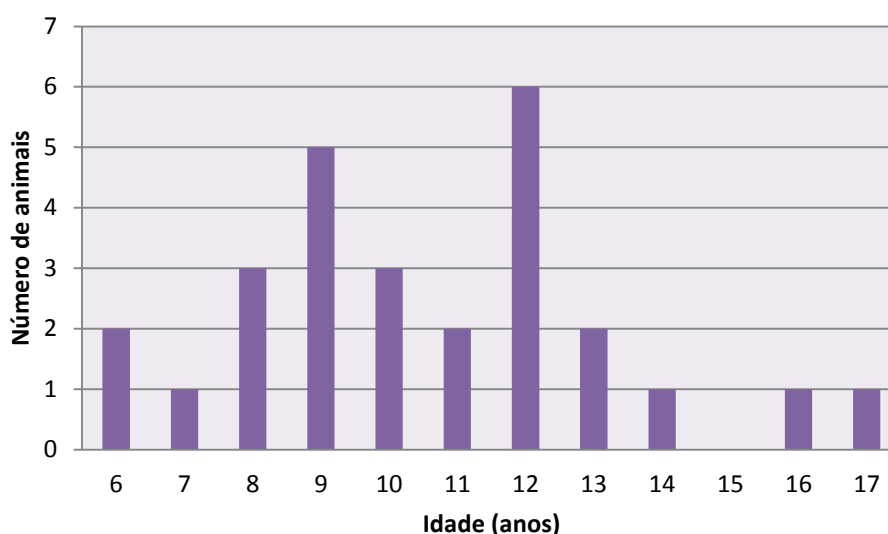
O tratamento dos dados recolhidos foi efectuado através da análise da estatística descritiva (cálculo da média, mediana, frequência absoluta e frequência relativa), utilizando o programa Microsoft Excel® 2007 para o Microsoft Windows versão XP® (Microsoft Estados Unidos da America, Lda.).

3. RESULTADOS

3.1 Raça, Idade e Sexo

As idades dos cães examinados encontram-se compreendidas entre os 6 anos e os 17 anos (Gráfico 1). A média de idades é de 10,5 anos e a mediana é de 10 anos.

Gráfico 1: Idades dos cães incluídos no estudo.



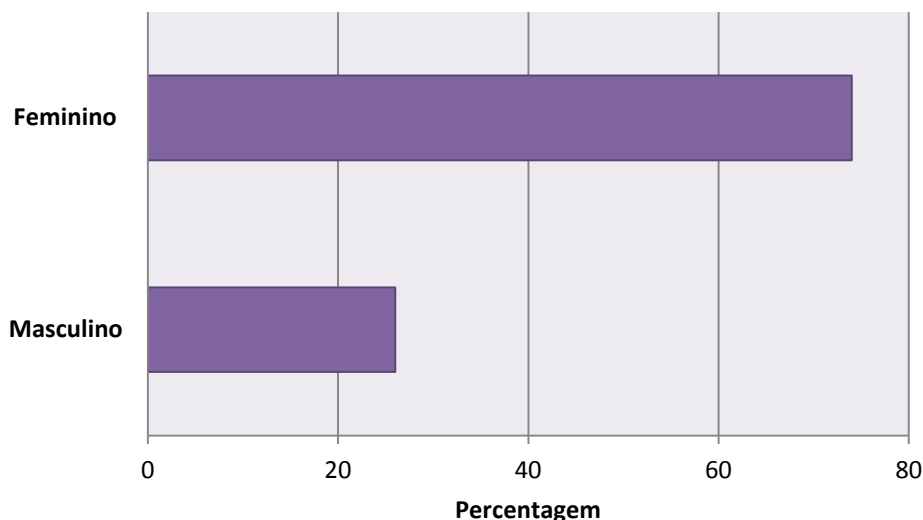
Como demonstrado na tabela 2, o grupo etário correspondente a idades inferiores a 6 anos não possui representantes e o grupo etário das idades entre os 6 e 8 anos é constituído por 22,2% (6/27) dos animais. O grupo etário que compreende o intervalo de idades entre os 9 e os 12 anos representa cerca de 59,3% (16/27) dos animais examinados e o grupo etário de idades superiores a 13 anos representa cerca de 18,5% (5/27).

Tabela 2: Número de cães por grupo etário e respectiva percentagem relativa.

Faixa etária	Número de cães (N=27)	Percentagem relativa
< 6 anos	0	0%
6-8 anos	6	22,2%
9-12 anos	16	59,3%
> 13 anos	5	18,5%

De entre os 27 animais examinados no presente estudo, 20 cães eram do sexo feminino (74,1%) e 7 do sexo masculino (25,9%) (Gráfico 2).

Gráfico 2: Percentagem relativa de animais do sexo masculino e feminino.



Os exemplares incluídos neste estudo pertenciam às seguintes raças: Sem Raça Definida ($n=6$), Caniche ($n=4$), Cocker Spaniel ($n=2$), Cão de Água Português ($n=2$), Labrador ($n=2$), Golden Retriever ($n=1$), Dálmata ($n=1$), Fox Terrier ($n=1$), Border Collie ($n=1$), Pastor Alemão ($n=1$), Epagneul Breton ($n=1$), Shi Tzu ($n=1$), Podengo ($n=1$), Cruzado de Podengo ($n=1$), Boxer ($n=1$) e Cruzado de Boxer ($n=1$) (Tabela 3).

Tabela 3: Número de cães por raça.

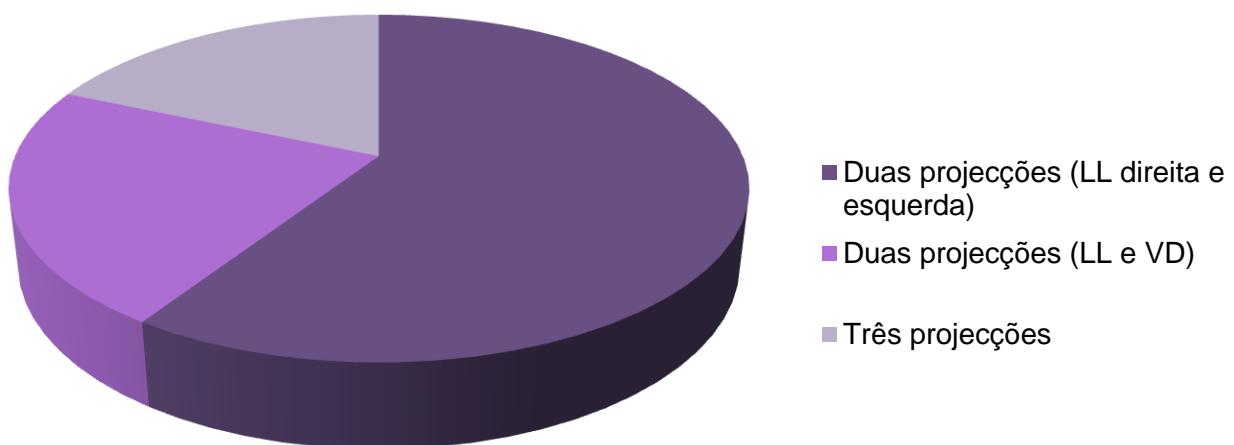
Raça	n (N=27)
Sem Raça Definida	6
Caniche	4
Cocker Spaniel	2
Cão de Água Português	2
Labrador	2
Golden Retriever	1
Dálmata	1
Fox Terrier	1
Border Collie	1
Pastor Alemão	1
Epagneul Breton	1
Shi Tzu	1
Podengo	1
X Podengo	1
Boxer	1
X Boxer	1

3.2 Estudo imagiológico

3.2.1 Radiografia torácica

Todos os 27 animais foram submetidos a um exame radiográfico, antes da realização do estudo por TC. Segundo o gráfico 3, os estudos radiográficos utilizaram duas ou três projecções, conforme a solicitação do médico veterinário responsável. A maioria dos médicos veterinários, cerca de 59,3% (16/27), solicitaram duas projecções, latero-lateral direita e latero-lateral esquerda. Por outro lado, 22,2% (6/27) requereram duas projecções latero-lateral e ventro-dorsal e os restantes 18,5% (5/27) três projecções latero-lateral direita, latero-lateral esquerda e ventro-dorsal.

Gráfico 3: Percentagem relativa da combinação de projecções radiográficas utilizadas.

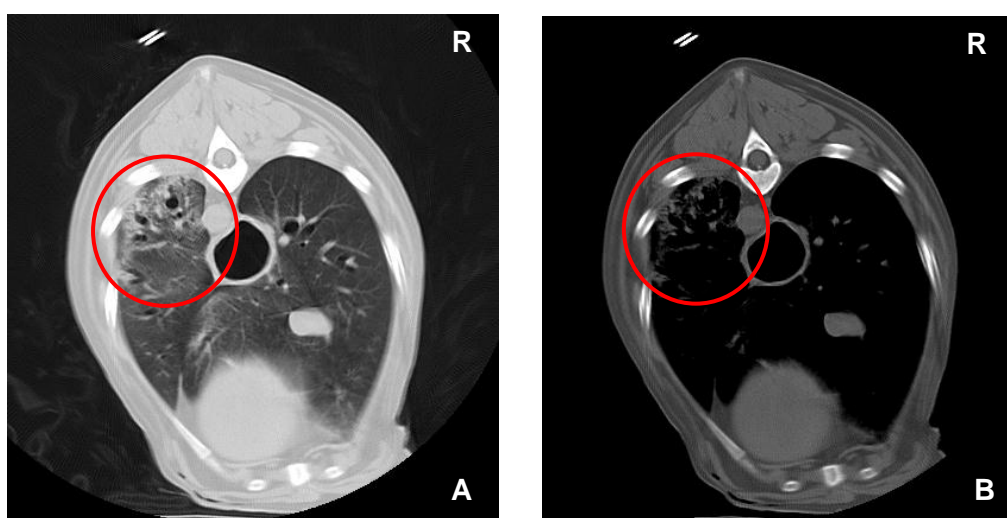


3.2.2 Tomografia computadorizada

De entre o total de animais (N=27) que realizaram o estudo torácico através da TC, cerca de 74,1% (20/27) efectuaram o estudo simples e o estudo de contraste, após a administração do agente de contraste por via endovenosa. Os restantes 25,9% (7/27) realizaram apenas um estudo simples.

Constatou-se a presença de atelectasia em 37,1% (10/27) dos casos (Figura 19). As áreas de atelectasia foram classificadas como pequenos infiltrados focais ou atelectasia ligeira e apresentavam uma localização periférica dorsal ou lateral.

Figura 19: Atelectasia nas imagens de TC.



A) Imagem de TC na janela de pulmão – observação de atelectasia ligeira na porção dorsal do lobo pulmonar caudal esquerdo, assinalada com a circunferência vermelha. B) Imagem de TC na janela de tecidos moles – o mesmo corte anterior.

3.2.3 Diagnóstico imagiológico de metastização pulmonar

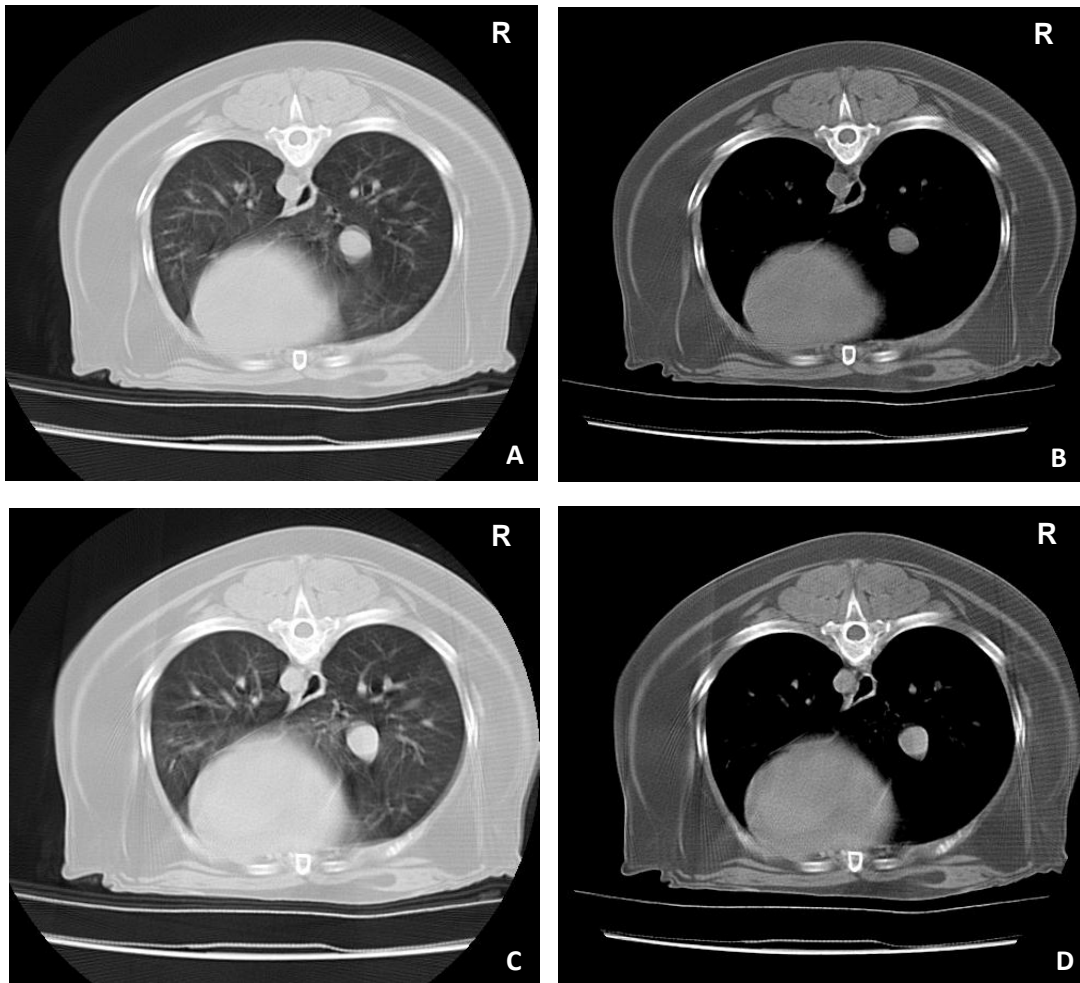
O estudo imagiológico, tanto através da radiografia torácica como da TC, não revelou sinais radiológicos compatíveis com metástases pulmonares em 74,1 % dos animais (20/27) (Figura 20 e Figura 21).

Figura 20: Radiografias torácicas do caso 25.



A) Projecção radiográfica latero-lateral esquerda. B) Projecção radiográfica latero-lateral direita. C) Projecção radiográfica ventro-dorsal. Não se observaram lesões compatíveis com metastização pulmonar.

Figura 21: Imagens de TC do caso 25.



A) Imagem de TC na janela de pulmão do estudo simples. B) Imagem de TC na janela de tecidos moles do estudo simples. C) Imagem de TC na janela de pulmão do estudo com contraste. D) Imagem de TC na janela de tecidos moles do estudo com contraste. Não se observaram lesões compatíveis com metastização pulmonar.

O estudo radiográfico revelou sinais imagiológicos suspeitos de metastização pulmonar em 7,4% (2/27) dos animais examinados, enquanto o exame por TC indicou lesões compatíveis com metástases em 22,2% (6/27). Um dos estudos radiográficos que suscitou suspeitas não foi confirmado posteriormente pelo exame de TC (caso 20), constituindo 3,7% (1/27) dos casos.

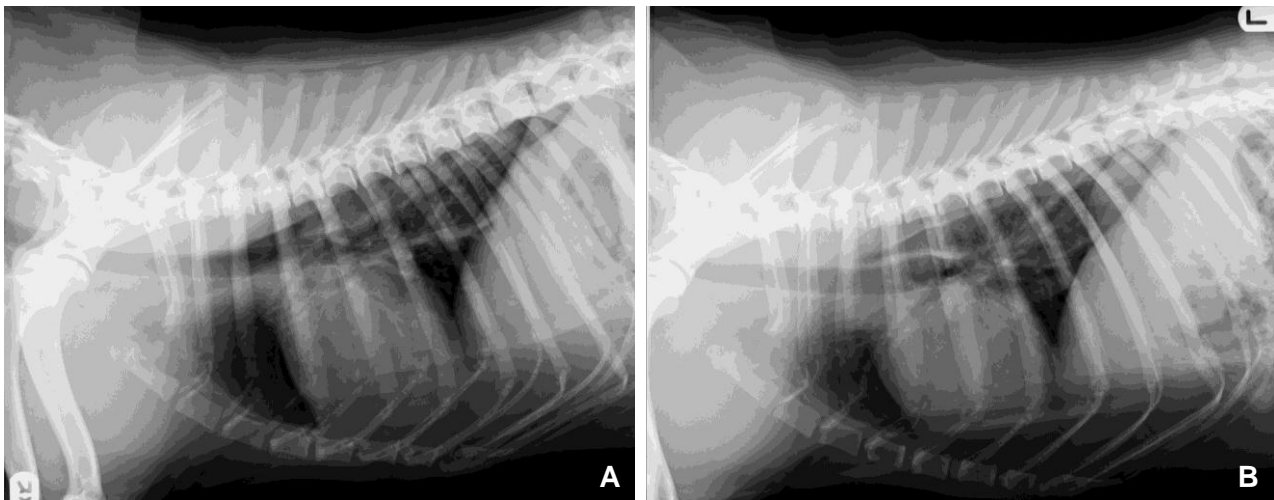
O estudo por TC permitiu a detecção de lesões compatíveis com metástases pulmonares, não observadas na radiografia torácica, em 4 casos (casos 15, 23, 26 e 27).

Nos casos 15 e 26, não foram identificadas lesões nas radiografias torácicas preliminares (Figura 22), porém a exploração torácica através da TC permitiu a detecção de uma lesão nodular solitária de pequenas dimensões na periferia do parênquima pulmonar, compatível com metástase pulmonar (Figuras 23 e 24).

No caso 15, esta lesão compatível com metástase pulmonar foi caracterizada como uma lesão sólida do tipo nodular, hiperdensa, de contorno bem definido e regular, com dimensões de aproximadamente 7,5 mm de maior diâmetro, localizada na periferia do lobo cranial esquerdo. Esta lesão captou contraste de modo uniforme (Figura 23).

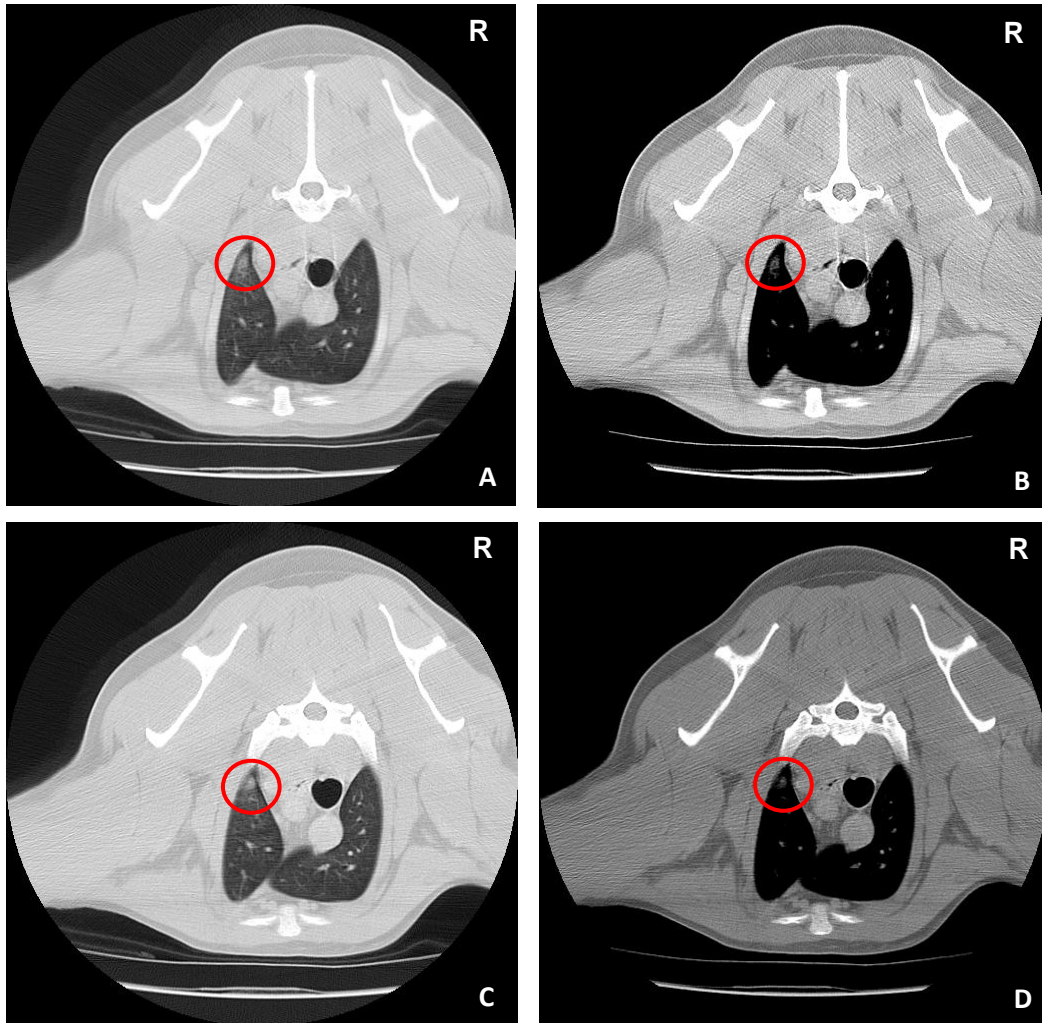
No caso 26, a lesão foi caracterizada por uma lesão sólida do tipo nodular, hiperdensa, de contorno regular e bem definido, com dimensões de aproximadamente 6,1 mm de diâmetro maior, na periferia da porção cranial do lobo pulmonar cranial esquerdo, em contacto com a 5ª costela. Esta lesão captou contraste discretamente de modo uniforme (Figura 24).

Figura 22: Radiografias torácicas do caso 15.



A) Radiografia na projecção latero-lateral direita. B) Radiografia na projecção latero-lateral esquerda. Em ambas as projecções não se observam lesões compatíveis com metastização pulmonar, nem envolvimento dos linfonodos intratorácicos.

Figura 23: Imagens de TC do caso 15 com evidência de metastização pulmonar.



A) Imagem de TC do estudo simples na janela de pulmão – visualiza-se uma lesão nodular hiperdensa de pequenas dimensões localizada na periferia do lobo pulmonar cranial esquerdo, assinalada com a circunferência vermelha. B) Imagem de TC do estudo simples na janela de tecidos moles – observa-se a mesma lesão, assinalada da mesma forma. C) Imagem de TC do estudo pós-contraste na janela de pulmão – é visível a captação ligeira e uniforme de contraste por parte desta lesão, assinalada com a circunferência vermelha. D) Imagem de TC do estudo pós-contraste na janela de tecidos moles – constata-se, de modo menos marcado, a captação de contraste, assinalada da mesma forma.

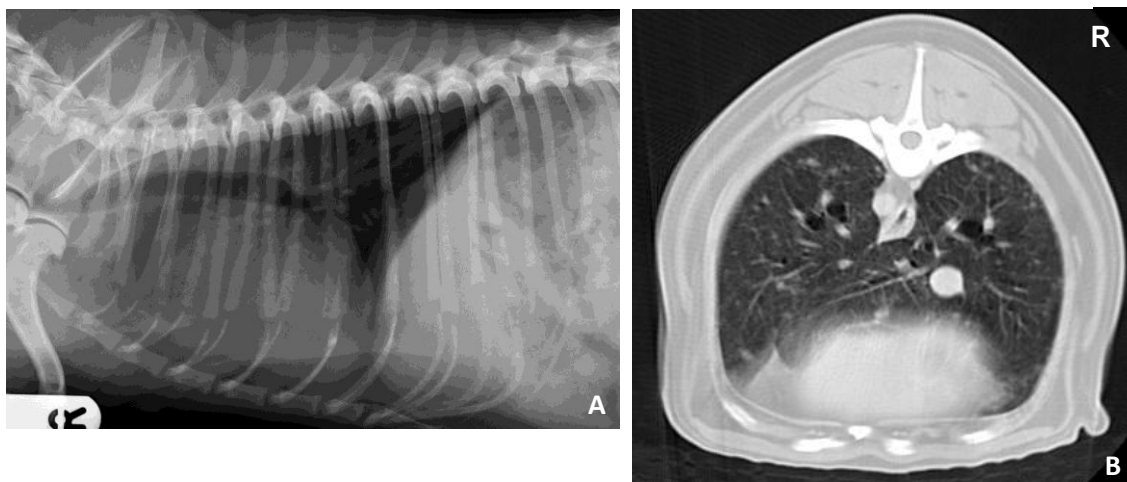
Figura 24: Imagens de TC do caso 26.



Nesta imagem de TC do estudo após contraste, na janela de pulmão, observa-se uma lesão nodular hiperdensa na região periférica da porção cranial do lobo cranial esquerdo do pulmão em contacto com a 5ª costela.

No caso 23, as radiografias torácicas também não apresentavam evidências de metástases pulmonares, contudo o estudo tomográfico demonstrou claramente a presença de múltiplos nódulos, de dimensões reduzidas, disseminados por todo o parênquima pulmonar (Figura 25). O padrão imagiológico foi classificado como padrão intersticial micronodular. Estas lesões foram incluídas na categoria de lesões sólidas do tipo nodular, hiperdensas, de contorno regular e bem definido, com dimensões desde 1 mm a 5,8 mm de diâmetro maior. Estas lesões captaram contraste discretamente.

Figura 25: Radiografia torácica e imagem de TC do caso 23.

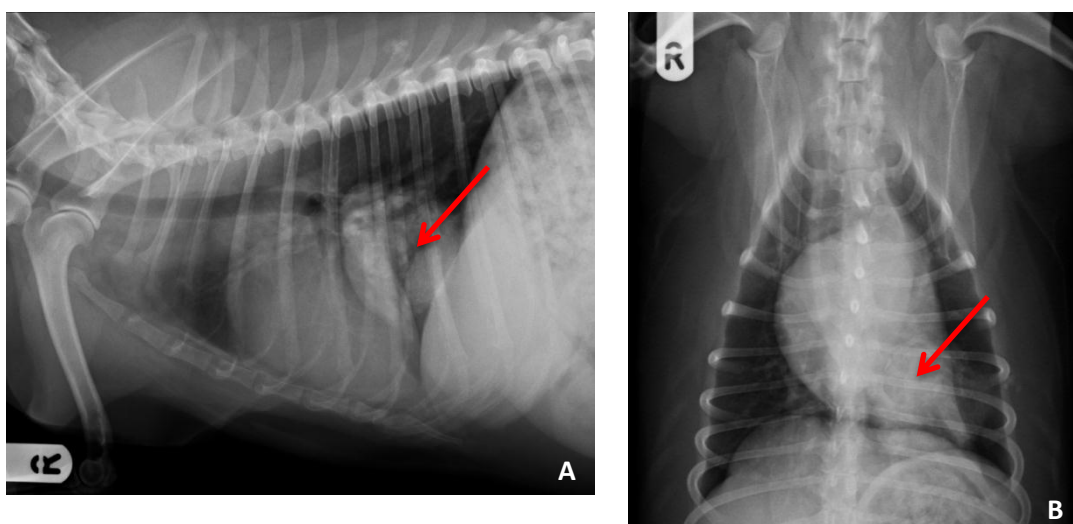


A) Radiografia torácica da projecção latero-lateral direita sem evidências de metastização pulmonar.
B) Imagem de TC do estudo após contraste, na janela de pulmão, onde se observam múltiplos nódulos de dimensões reduzidas, disseminados pelo parênquima pulmonar.

No caso 27, a radiografia torácica permitiu a observação de uma massa pulmonar de opacidade de tecido mole solitária, compatível com neoplasia pulmonar primária, acompanhada, há diversos meses, através de estudos radiográficos de seguimento (Figura 26). No exame tomográfico, para além da massa pulmonar de opacidade de tecido mole identificada radiograficamente, foi possível observar outra massa de tecido mole de grandes dimensões, envolvendo a 2ª costela e quatro pequenos nódulos compatíveis com metastização pulmonar (Figura 27).

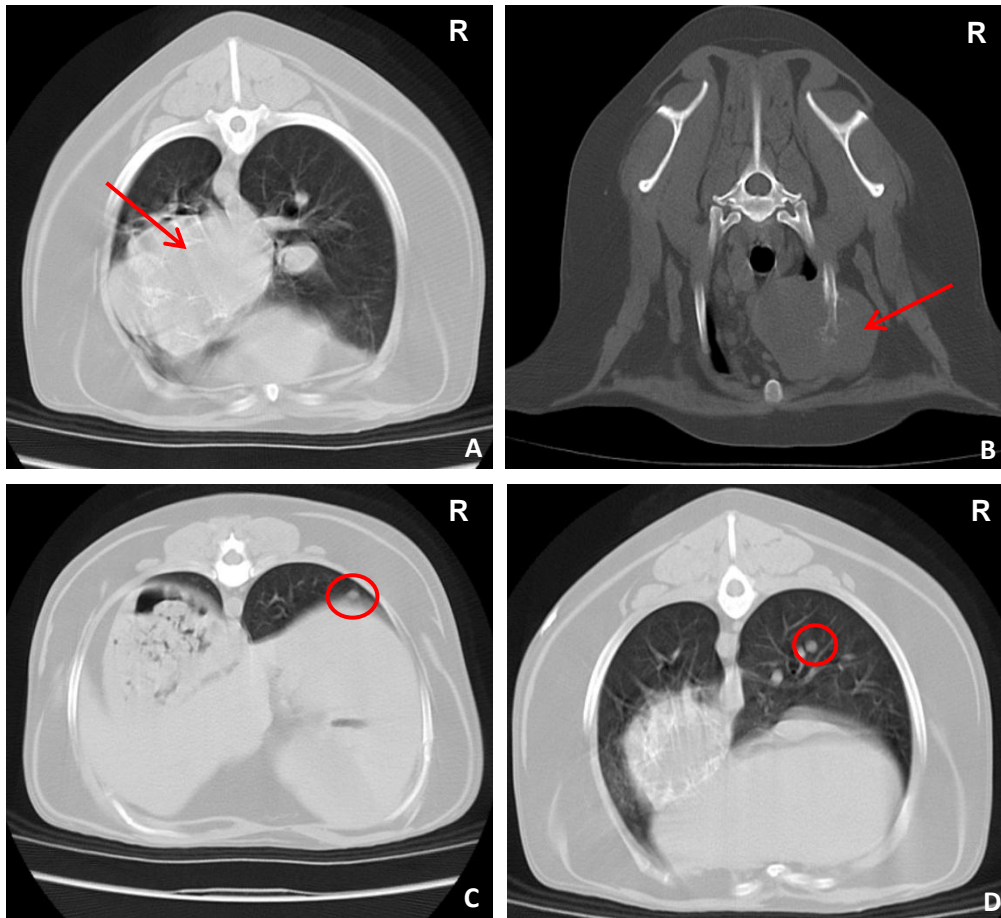
Estas quatro lesões foram classificadas como lesões sólidas do tipo nodular, hiperdensas, de contorno regular e bem definido, com dimensões no seu diâmetro maior de 5,4 mm no lobo médio direito, 3,9 mm e 2 mm no lobo pulmonar caudal direito e 2,8 mm no lobo pulmonar caudal esquerdo. Estas lesões não captaram contraste.

Figura 26: Radiografias torácicas do caso 27.



A) Radiografia torácica na projecção latero-lateral direita. B) Radiografia torácica na projecção ventro-dorsal. Observa-se, em ambas projecções, uma massa de opacidade de tecido mole, com aproximadamente 60 mm de diâmetro, no lobo caudal esquerdo (assinalada com uma seta vermelha em ambas as imagens).

Figura 27: Imagens de TC do caso 27.

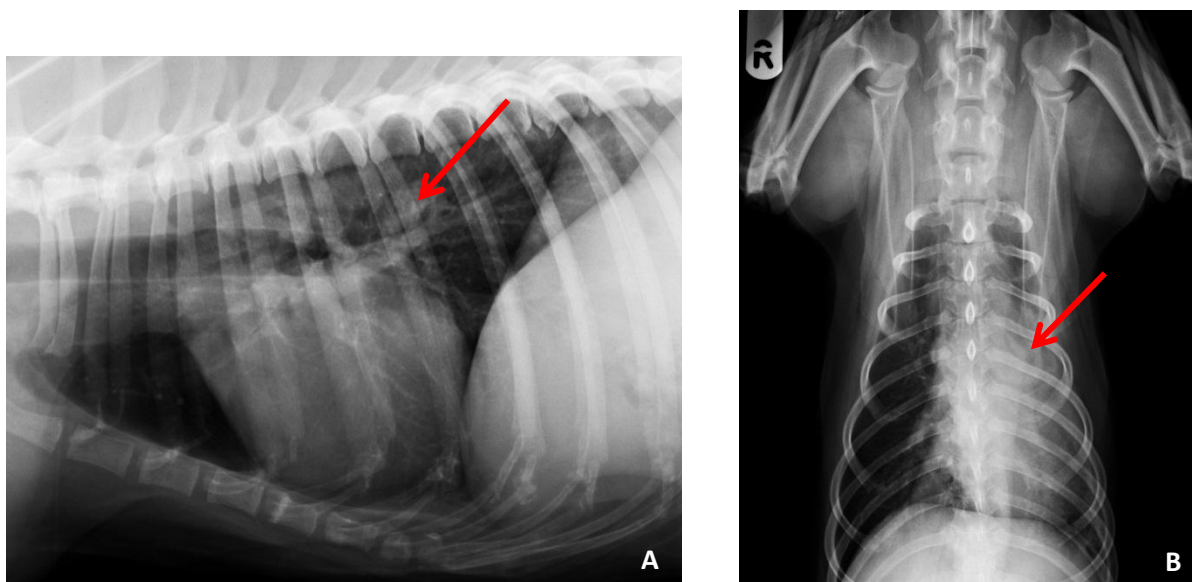


A) Imagem de TC do estudo simples, na janela de pulmão, onde se observa uma massa de tecido mole, contendo inúmeros focos de mineralização, localizada na porção rostral do lobo caudal esquerdo com dimensões aproximadas de 76,3 mm x 54,3 mm (assinalada com uma seta vermelha). B) Imagem de TC do estudo simples, na janela de tecidos moles onde se identifica uma massa de tecido mole, no lobo cranial direito, desviando o mediastino para a esquerda, com inúmeros focos de mineralização e com dimensões aproximadas de 53,4 mm x 37,4 mm, que envolve o terço médio e distal 2ª costela, com acentuada lise óssea (assinalada com uma seta vermelha). C) Imagem de TC do estudo simples, na janela de pulmão, onde se visualiza um pequeno nódulo na periferia do lobo pulmonar caudal direito (assinalado com uma circunferência vermelha). D) Imagem de TC do estudo simples, na janela de pulmão, onde se observa um pequeno nódulo no lobo pulmonar médio direito (assinalada com uma circunferência vermelha).

Em 2 casos (casos 7 e 13), a TC detectou um número superior de lesões nodulares, comparativamente à radiografia convencional.

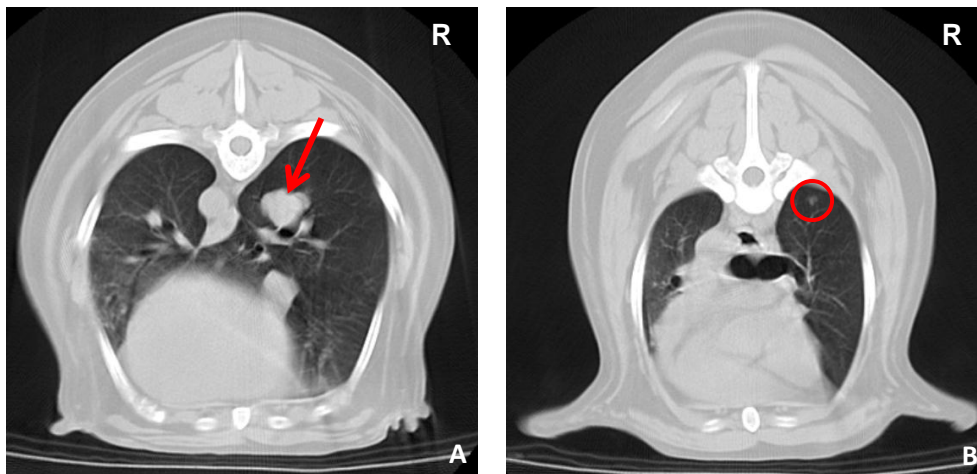
No caso 7, o estudo radiográfico revelou um nódulo de opacidade de tecido mole com dimensões de aproximadamente 25 mm, localizado na porção média do pulmão direito (Figura 28). O estudo tomográfico permitiu a identificação da lesão nodular observada no exame radiográfico torácico, compatível com um nódulo metastático e detectou mais um nódulo de dimensões inferiores. As duas lesões observadas na TC foram classificadas como lesões sólidas do tipo nodular, hiperdensas, de contorno regular e bem definido. O nódulo de dimensões superiores (17,2 mm de diâmetro maior) localizava-se no lobo pulmonar médio direito, associado ao brônquio lobar e respectivos vasos e captou contraste moderadamente de modo uniforme (Figura 29A). O nódulo de dimensões inferiores (2,7 mm) localizava-se no lobo cranial direito e captou contraste ligeiramente de modo uniforme (Figura 29B).

Figura 28: Radiografias torácicas do caso 7.



A) Radiografia torácica na projecção laterolateral esquerda. B) Radiografia torácica na projecção ventro-dorsal. Observa-se um nódulo de opacidade de tecido mole com dimensões de aproximadamente 25 mm, localizada na porção média do pulmão direito (assinalado com seta vermelha).

Figura 29: Imagens de TC do caso 7.



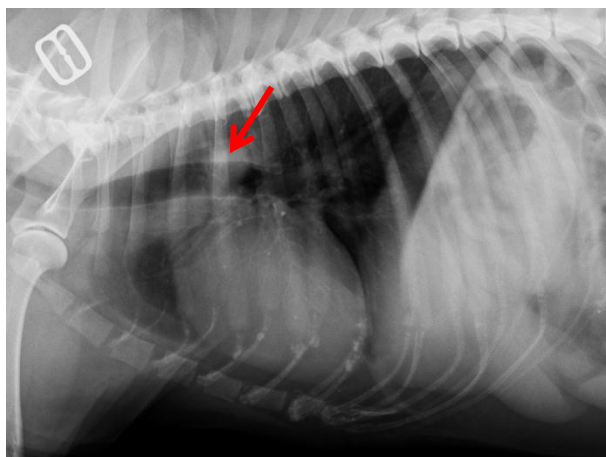
A) Imagem de TC do estudo simples, na janela de pulmão, onde se observa uma lesão nodular no lobo pulmonar médio direito, associado ao brônquio lobar e respectivos vasos (assinalada com uma seta vermelha). B) Imagem de TC do estudo simples, na janela de pulmão, onde se visualiza uma lesão nodular de pequenas dimensões no aspecto caudal lobo pulmonar cranial direito (assinalada com uma circunferência vermelha).

No caso 13, o estudo radiográfico demonstrou um nódulo de opacidade de tecido mole, com dimensões de aproximadamente 30 mm localizada próxima à base do coração (Figura 30). Por sua vez, a TC para além de demonstrar a lesão nodular detectada na radiografia detectou mais dois nódulos de dimensões reduzidas.

A lesão de maiores dimensões (38 mm de diâmetro maior) foi classificada como uma lesão nodular hiperdensa, de contorno irregular e mal definido, localizada no lobo cranial direito, tendo captado contraste moderadamente de modo uniforme (Figura 31A). As restantes lesões caracterizavam-se por aspecto nodular, hiperdensas, de contorno regular e bem definido, com dimensões de 4,8 mm e 6 mm, localizadas no lobo cranial direito e lobo caudal esquerdo, respectivamente. Estas lesões não captaram contraste (Figura 31B).

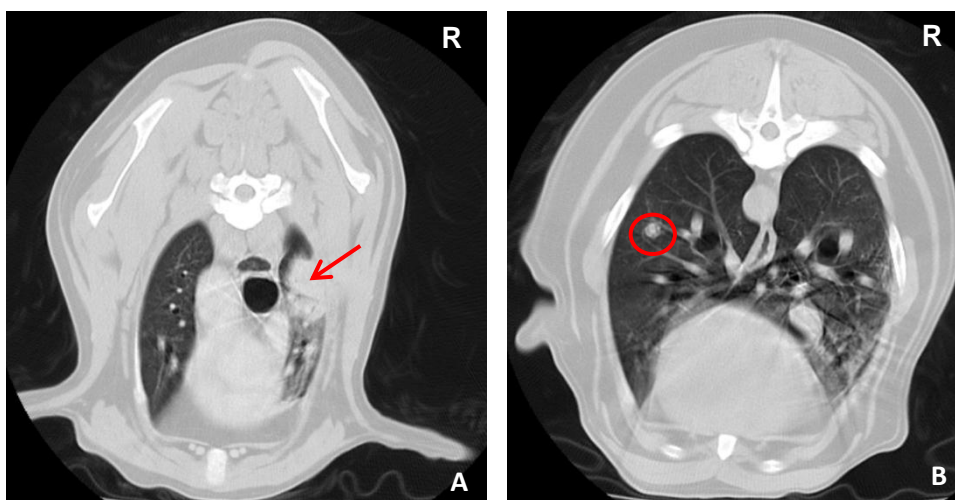
As imagens de TC deste caso permitiram ainda a visualização de uma possível lesão incipiente. Esta lesão não foi contabilizada devido ao seu carácter dúbio.

Figura 30: Radiografia torácica do caso 13.



Radiografia torácica na projecção laterolateral direita. Observa-se um nódulo com opacidade de tecido mole com dimensões de aproximadamente 30 mm, localizado próximo à base do coração (assinalado com uma seta vermelha).

Figura 31: Imagens de TC do caso 13.



A) Imagem de TC do estudo simples, na janela de pulmão, onde se observa uma lesão nodular no lobo pulmonar cranial direito (assinalada com uma seta vermelha). B) Imagem de TC do estudo simples, na janela de pulmão, onde se observa uma lesão nodular de pequenas dimensões no lobo pulmonar médio esquerdo (assinalado com uma circunferência vermelha).

A TC possibilitou a detecção de linfadenopatia mediastínica cranial num caso (caso 23) (Figura 32), não detectada na radiografia torácica preliminar.

Figura 32: Imagens de TC do caso 23.

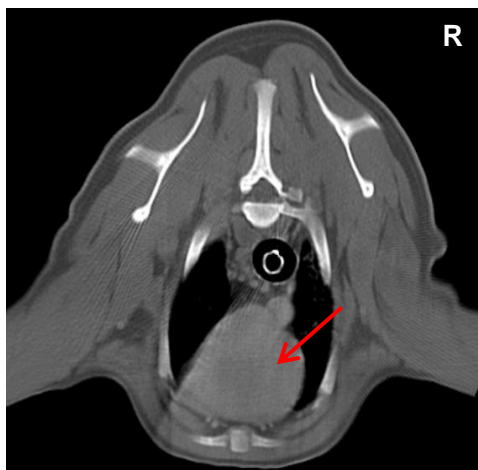
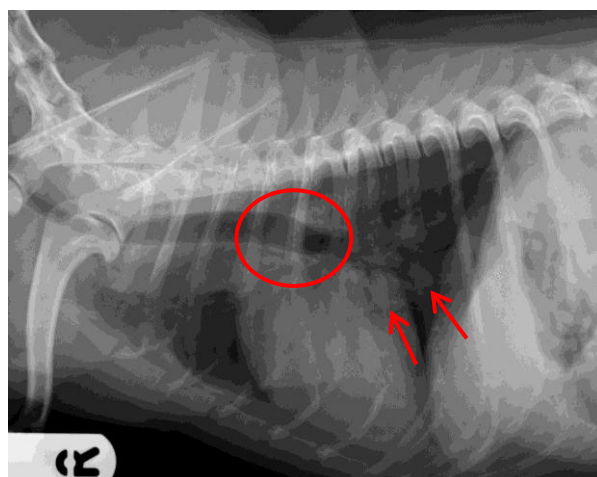


Imagem de TC do estudo simples, na janela de tecidos moles, onde se observa uma massa de tecido mole localizada no mediastino cranial, medindo aproximadamente 38,4 mm x 27,2 mm, compatível com linfonodo mediastínico cranial (assinalada com uma seta vermelha).

Num caso (caso 20), o exame de TC não confirmou a suspeita de metastização pulmonar e envolvimento linfático, sugerida na interpretação da radiografia torácica pré-cirúrgica devido à suspeita de opacidades de tecido mole compatíveis com lesões nodulares e desvio dorsal da carina em consequência de possível linfadenopatia traqueobrônquica (Figura 33).

Figura 33: Radiografia torácica do caso 20.



Radiografia torácica na projecção latero-lateral direita é apreciável um desvio dorsal da traqueia (assinalado com uma circunferência vermelha) e opacidades de tecido mole (assinaladas com setas vermelhas).

A tabela 4 reúne os resultados do estudo imagiológico dos casos que revelaram alterações.

Tabela 4: Resultados do estudo imagiológico dos casos que revelaram alterações.

Caso	Sinais radiográficos	Sinais tomográficos
7	Nódulo de opacidade de tecido mole com dimensões de aproximadamente 25 mm, localizada na porção média do pulmão direito.	A TC permitiu a identificação da lesão nodular observada no exame radiográfico torácico, compatível com um nódulo metastático e detectou mais um nódulo de dimensões inferiores. As duas lesões observadas na TC foram classificadas como lesões sólidas do tipo nodular, hiperdensas, de contorno regular e bem definido. O nódulo de dimensões superiores (17,2 mm de diâmetro maior) localizava-se no lobo pulmonar médio direito, associado ao brônquio lobar e respectivos vasos e captou contraste moderadamente de modo uniforme. O nódulo de dimensões inferiores (2,7 mm) localizava-se no lobo cranial direito e captou contraste ligeiramente de modo uniforme.
13	Nódulo de opacidade de tecido mole, com dimensões de aproximadamente 30 mm localizada próxima à base do coração.	A TC, para além de demonstrar a lesão nodular detectada na radiografia, detectou mais dois nódulos de dimensões reduzidas. A lesão de maiores dimensões (38 mm de diâmetro maior) foi classificada como uma lesão nodular hiperdensa, de contorno irregular e mal definido, localizada no lobo cranial direito, tendo captado contraste moderadamente de modo uniforme. As restantes lesões caracterizavam-se por aspecto nodular, hiperdensas, de contorno regular e bem definido, com dimensões de 4,8 mm e 6 mm, localizadas no lobo cranial direito e lobo caudal esquerdo, respectivamente. Estas lesões não captaram contraste.
15	Sem evidência de lesões compatíveis com metástases pulmonares.	Lesão nodular solitária, sólida, hiperdensa, de contorno bem definido e regular, com dimensões de aproximadamente 7,5 mm de maior diâmetro, localizada na periferia do lobo cranial esquerdo. Esta lesão captou contraste moderadamente.
20	Suspeita de opacidades de tecido mole compatíveis com lesões nodulares e desvio dorsal da carina em consequência de possível linfadenopatia traqueobrônquica.	O exame de TC não confirmou a suspeita de metastização pulmonar e envolvimento linfático.
23	Sem evidência de lesões compatíveis com metástases pulmonares.	Múltiplos nódulos de dimensões reduzidas, disseminados por todo o parênquima pulmonar. O padrão imagiológico foi classificado como padrão intersticial micronodular. Estas lesões foram incluídas na categoria de lesões nodulares, sólidas, hiperdensas, de contorno regular e bem definido, com dimensões desde 1 mm a 5,8 mm de diâmetro maior. Estas lesões captaram contraste discretamente. A TC possibilitou ainda detecção de linfadenopatia mediastínica cranial, não detectada na radiografia torácica preliminar.
26	Sem evidência de lesões compatíveis com metástases pulmonares.	Lesão nodular solitária, sólida, hiperdensa, de contorno regular e bem definido, com dimensões de aproximadamente 6,1 mm de diâmetro maior, localizada na periferia da porção cranial do lobo pulmonar cranial esquerdo. Esta lesão captou contraste discretamente de modo uniforme.

Tabela 4: Continuação.

27	Observação de uma massa pulmonar de opacidade de tecido mole solitária compatível com neoplasia pulmonar primária. Sem evidência de lesões compatíveis com metástases pulmonares.	Para além da massa pulmonar de opacidade de tecido mole identificada radiograficamente, foi possível observar outra massa de tecido mole de grandes dimensões, envolvendo a 2ª costela e quatro pequenos nódulos compatíveis com metastização pulmonar. Estas quatro lesões foram classificadas como lesões sólidas do tipo nodular, hiperdensas, de contorno regular e bem definido, com dimensões no seu diâmetro maior de 5,4 mm no lobo médio direito, 3,9 mm e 2 mm no lobo pulmonar caudal direito e 2,8 mm no lobo pulmonar caudal esquerdo. Estas lesões não captaram contraste.
----	---	--

3.2.3.1 Características imagiológicas

- **Padrão Imagiológico**

Os sinais imagiológicos compatíveis com metastização pulmonar foram classificados como padrão intersticial estruturado nodular solitário (casos 15 e 26), múltiplo (casos 7, 13 e 27) e micronodular (caso 23). As lesões detectadas no exame de TC foram caracterizadas como lesões nodulares sólidas, hiperdensas, de contorno regular ou irregular e de limites bem ou mal definidos.

- **Número de nódulos**

A radiografia detectou em média 1 nódulo por animal enquanto o exame por TC detectou em média 10,66 nódulos por animal (mediana de 2,5 nódulos). O intervalo do número de nódulos detectados por TC variou entre 1 nódulo e 50 nódulos.

- **Dimensão**

O limiar dimensional dos nódulos detectados através da radiografia torácica foi de aproximadamente 17 mm, enquanto na TC foi de aproximadamente 1 mm.

A radiografia detectou duas lesões com aproximadamente 25 mm e 30 mm, respectivamente.

A média das dimensões das lesões detectadas através da TC é de 3,29 mm e a mediana de 2,30 mm.

A maioria das lesões, cerca de 45,9% (28/61) encontra-se no intervalo que compreende dimensões entre os 2,0 mm e os 3,9 mm. De seguida, está o intervalo com dimensões que variam entre o 1,0 mm e os 1,9 mm com 39,3% (24/61). Os intervalos das dimensões entre os 4,0 mm e os 5,9 mm e entre 6,0 mm e os 10,0 mm encontram-se representados por, respectivamente, 6,6% (4/61) e 4,9% (3/61) das lesões. Por fim, as lesões com dimensões

superiores a 10 mm constituíram 3,3% (2/61) da amostra. Não foram detectadas lesões inferiores a 1 mm nem com dimensões entre os 8,0 mm e os 9,9 mm (Tabela 5).

Tabela 5: Número de nódulos segundo a dimensão.

Dimensão (mm)	Número de nódulos (N=61)	Percentagem relativa
<1,0	0	0,0%
1,0 – 1,9	24	39,3%
2,0 – 3,9	28	45,9%
4,0 – 5,9	4	6,6%
6,0 – 7,9	3	4,9%
8,0 – 9,9	0	0,0%
>10,0	2	3,3%

- **Localização anatómica**

Em termos de distribuição anatómica das lesões nodulares constatou-se que 27,2% (3/11) encontravam-se no lobo pulmonar direito e que nenhuma lesão foi detectada no lobo acessório. Os restantes lobos pulmonares foram afectados uniformemente, apresentando 18,2% das lesões detectadas (2/11) (Tabela 6).

O caso 23 foi excluído deste estudo uma vez que a apresentação imagiológica das lesões nodulares foi a de um padrão disseminado.

Tabela 6: Distribuição anatómica dos nódulos.

Lobo pulmonar	Número de nódulos (N=11)	Percentagem relativa
Cranial direito	3	27,2%
Médio	2	18,2%
Caudal direito	2	18,2%
Acessório	0	0,0%
Cranial esquerdo	2	18,2%
Caudal esquerdo	2	18,2%

- **Captação de contraste**

Cerca de 90,2 % (55/61) das lesões nodulares captaram contraste e cerca de 9,8% (6/61) não captaram contraste. As lesões captaram contraste segundo um padrão de retenção uniforme, em intensidades que variaram entre ligeira a moderada.

- **Medição das Unidades de Hounsfield**

Neste estudo, realizou-se a medição das UH das lesões nodulares encontradas e fez-se a sua comparação com os valores médios de UH do parênquima pulmonar sem alterações patológicas visíveis, no estudo pré-contraste, à excepção do caso 23 que apresentava o parênquima pulmonar difusamente afectado.

Os valores de atenuação médios do parênquima pulmonar sem alterações patológicas visíveis dos casos com evidências de metastização pulmonar variaram entre -783 e -857 UH (média de -819 UH e mediana de -808 UH).

As lesões nodulares apresentaram valores de atenuação que variaram entre 47 e -597 UH (média de -323 UH e mediana de -308 UH).

Os valores mais elevados pertenciam às lesões de maiores dimensões.

3.3 Histopatologia

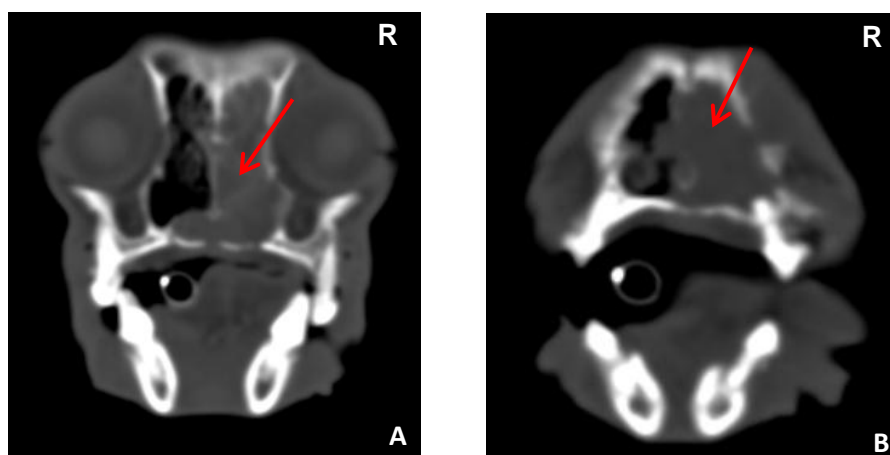
De entre os 27 casos, apenas 24 realizaram o exame histopatológico do tumor primário.

O caso 27 realizou uma citologia por punção aspirativa TC guiada, de uma massa pulmonar com características imagiológicas de tumor primário do pulmão, que se revelou inconclusiva.

A biópsia ecoguiada efectuada a um nódulo hepático detectado no exame por TC, demonstrou origem neoplásica do tipo sarcomatoso, não distinguindo contudo o seu carácter primário ou metastático. Porém, a história clínica do animal sugeria uma neoplasia pulmonar primária com metastização hepática.

O caso 24 apresentava uma neoplasia da cavidade nasal inoperável (Figura 34).

Figura 34: Imagem da TC do crânio do caso 24.



A) e B) TAC das cavidades nasais evidenciando massa de tecido mole na cavidade nasal direita (assinalada com uma seta vermelha) e no seio frontal direito. Lise óssea das conchas nasais do lado esquerdo, assim como da placa cribiforme do etmóide, parte orbitária do osso frontal direito, processo palatino e nasal da maxila direita e vómer. Compatível com neoplasia da cavidade nasal direita ou processo infeccioso de natureza fúngica (pouco provável).

O caso 23 recorreu aos serviços do Hospital Escolar da FMV com queixas de vômito, diarreia e hematoquémia. O exame físico revelou taquipneia, um murmúrio broncovesicular bilateral na auscultação torácica e hepatomegália com a presença de um possível nódulo à palpação abdominal. A TC torácica revelou lesões compatíveis com metastização pulmonar e linfadenopatia mediastínica cranial. A TC abdominal demonstrou uma massa hepática com dimensões de 52,6 x 29,1 mm e inúmeros nódulos compatíveis com metástases hepáticas (Figura 35). O proprietário optou pela eutanásia, não se tendo efectuado um exame histopatológico das lesões.

Figura 35: Imagem de TC abdominal do caso 23.



Imagem de TC pós-contraste, na janela de tecidos moles, onde se observa uma massa hepática (assinalada com uma seta vermelha) hipodensa no lobo hepático esquerdo medial, medindo aproximadamente 52,6 mm x 29,1 mm e inúmeros nódulos hipodensos, de dimensões mais reduzidas, disseminados por todo o parênquima hepático.

Os resultados histopatológicos revelaram carcinoma mamário ($n=12$) (Figura 36) (um dos casos ocorreu num macho), sarcoma histiocítico ($n=2$), osteossarcoma ($n=2$), carcinoma espinocelular ($n=2$), carcinoma das glândulas apócrinas ($n=1$), histiocitoma maligno ($n=1$), melanoma oral ($n=1$), adenocarcinoma gástrico com metastização esplênica ($n=1$), sarcoma dos tecidos moles ($n=1$) e carcinoma da tiróide ($n=1$) (Tabela 7). Os resultados histopatológicos detalhados podem ser consultados no Anexo 2.

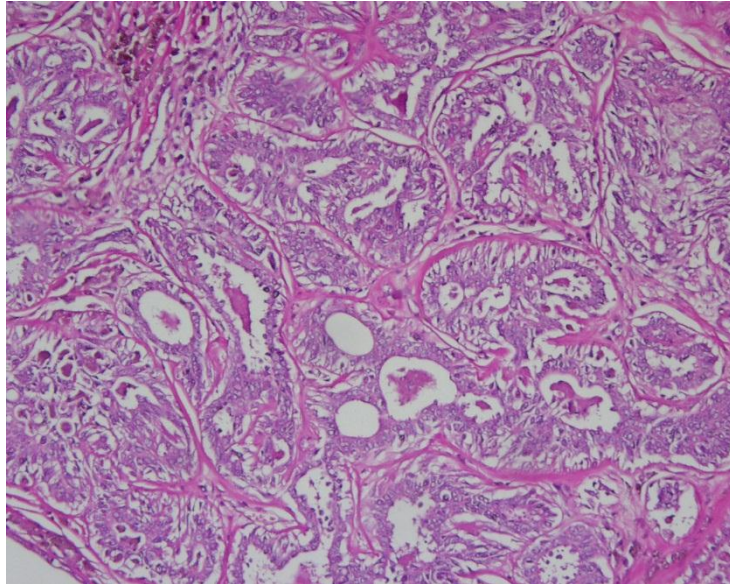
Tabela 7: Resultados histopatológicos.

Classificação histopatológica	n (N=24)
Carcinoma mamário	12
Sarcoma histiocítico	2
Osteossarcoma	2
Carcinoma espinocelular	2
Neoplasia sarcomatosa dos tecidos moles	1
Melanoma	1
Adenocarcinoma gástrico	1
Carcinoma da tiróide	1
Histiocitoma maligno	1
Carcinoma das glândulas apócrinas	1

Os resultados histopatológicos e citológicos dos casos que apresentaram lesões metastáticas no estudo imagiológico foram histiocitoma maligno da mandíbula (caso 7) (Figura 37), osteossarcoma da mandíbula (caso 15) (Figura 38), sarcoma histiocítico cutâneo (caso 26) (Figura 39), carcinoma espinocelular do dígito (Caso 13) e neoplasia

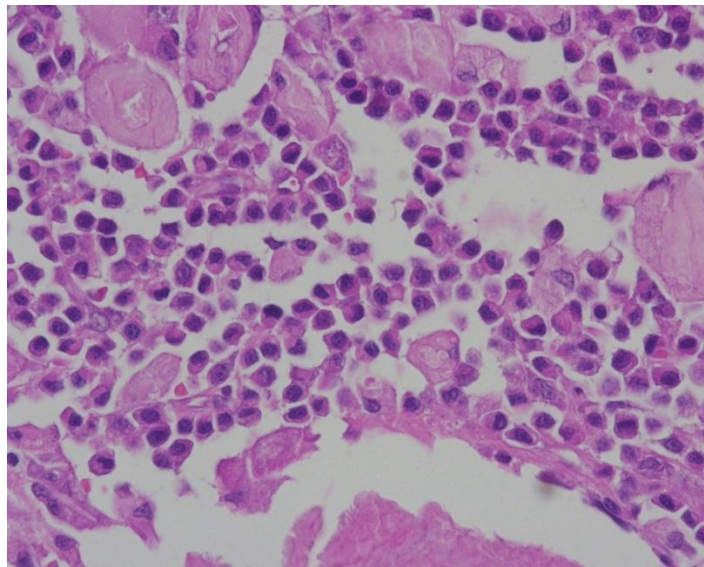
hepática do tipo sarcomatoso primária ou metastática (Caso 27). Um dos casos não fez análise citológica ou histopatológica (Caso 23).

Figura 36: Exame microscópico de carcinoma mamário (HE; x100).



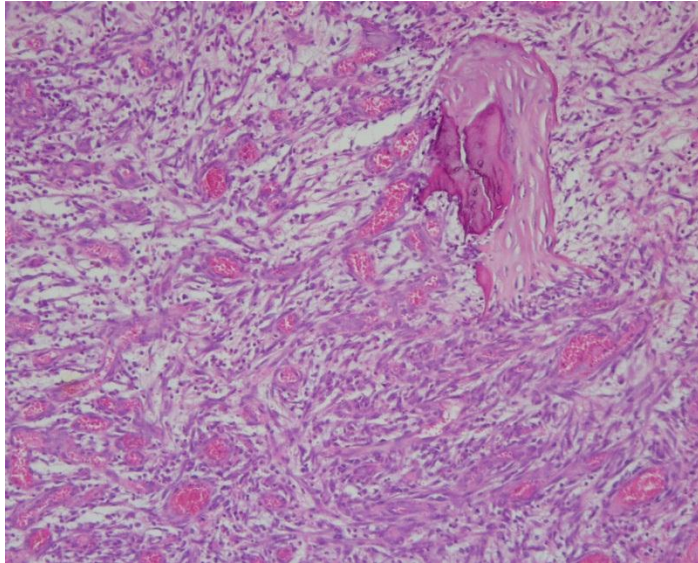
Nesta microfotografia observam-se múltiplas formações quísticas e inúmeros macrófagos com hemossiderina. Trata-se de um carcinoma mamário simples do tipo tubular de grau II de malignidade. Imagem gentilmente cedida pelo Laboratório de Anatomia Patológica da FMV.

Figura 37: Exame histopatológico de histiocitoma maligno mandibular (HE; x400).



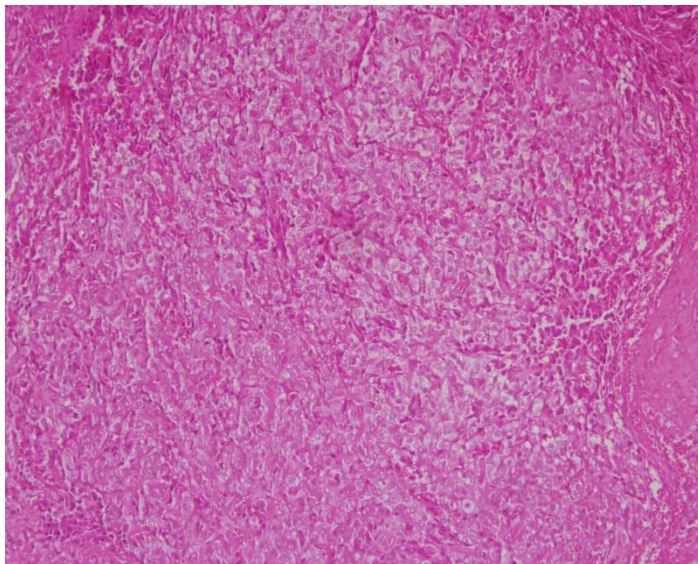
Nesta microfotografia observa-se proliferação de histiócitos neoplásicos em formação nodular adjacente ao osso mandibular. Imagem gentilmente cedida pelo Laboratório de Anatomia Patológica da FMV.

Figura 38: Exame histopatológico de osteossarcoma mandibular (HE; x100).



Nesta microfotografia é possível observar lesões neoplásicas mesenquimatosas com escassas áreas de diferenciação óssea. As células exibem perfil fusiforme com elevado grau de atipia, com abundante quantidade de matriz interposta. A vascularização é igualmente abundante. Imagem gentilmente cedida pelo Laboratório de Anatomia Patológica da FMV.

Figura 39: Exame histopatológico de sarcoma histiocítico (HE; x100).



Nesta microfotografia observa-se proliferação neoplásica de células redondas, tipo histiócitos, os quais se dispõem maioritariamente em toalha contínua. O índice mitótico é baixo. Imagem gentilmente cedida pelo Laboratório de Anatomia Patológica da FMV.

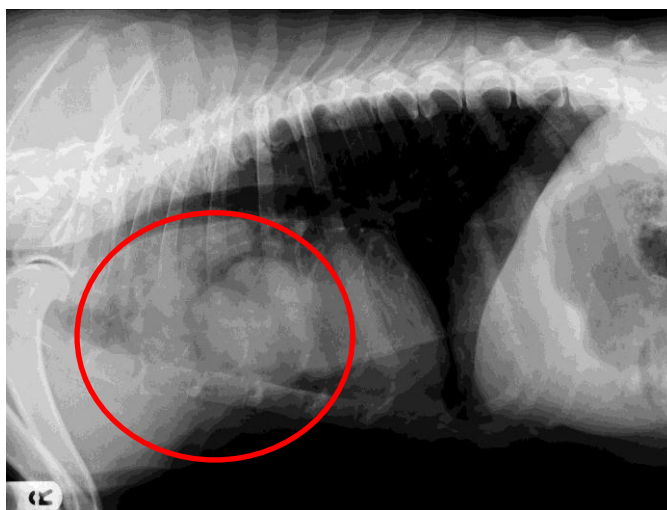
3.4 Casos excluídos do estudo

Como foi referido, foram seguidos neste estudo cerca de 30 casos, porém, 3 casos foram excluídos devido a diferentes motivações.

No caso (a), os resultados histopatológicos dos nódulos cutâneos da virilha e face interna da coxa direita revelaram neoplasias de carácter benigno - papiloma invertido, hemangioma cavernoso e hamartoma folículo-sebáceo. No entanto, o resultado da citologia por punção aspirativa com agulha fina preliminar foi de carcinoma espinocelular.

No caso (b), o animal dirigiu-se à Consulta Externa do Hospital Escolar da FMV para avaliação clínica de tumores mamários e a radiografia torácica pré-cirúrgica protocolar revelou lesões suspeitas de metastização pulmonar ou tumor pulmonar primário (Figura 40). O estudo tomográfico possibilitou o diagnóstico de uma afecção torácica – linfoma mediastínico. As imagens de TC permitiram uma melhor caracterização da lesão que suscitou dúvidas entre os diagnósticos diferenciais de tumor pulmonar primário e doença mediastínica cranial (Figura 41), tendo adicionalmente sido empregue como guia numa citologia aspirativa (Figura 42).

Figura 40: Radiografia torácica do caso (b).



Radiografia torácica na projecção latero-lateral direita, onde se observam duas lesões nodulares de grandes dimensões no aspecto cranial do tórax.

Figura 41: Imagens da TC do caso (b).

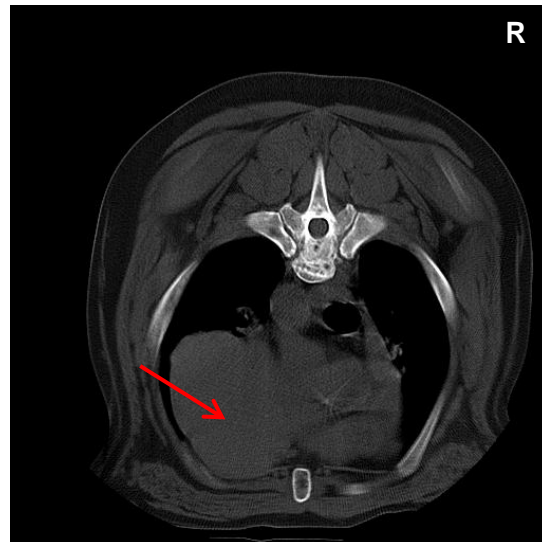
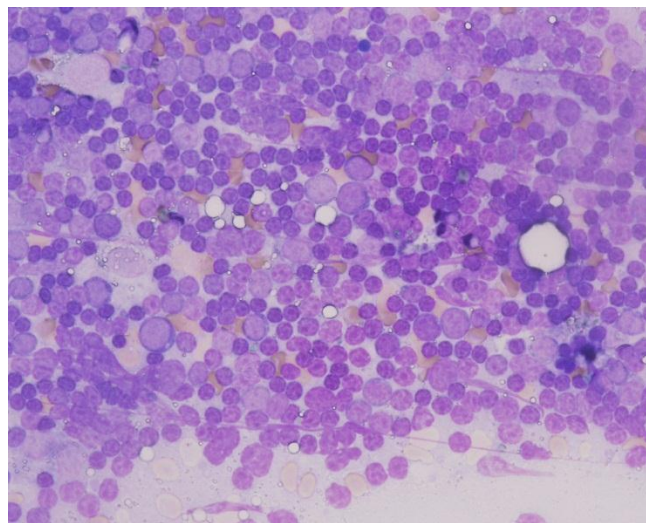


Imagem de TC pré-contraste na janela de tecidos moles - massa localizada no lobo cranial esquerdo, com dimensão aproximada de 90,8 x 71,3 mm com desvio do mediastino para o lado direito, projectando-se além da linha média. A massa estende-se cranialmente até ao nível da 2^o costela (assinalada com uma seta vermelha).

Figura 42: Exame citológico de linfoma – Caso (b) (Giemsa; x400).



Nesta microfotografia observa-se uma população linfóide hiperplásica heterogénea. Há predominio de células blásticas. Imagem gentilmente cedida pelo Laboratório de Anatomia Patológica da FMV.

Por último, o caso (c) consistia num cão que se apresentou à Consulta Externa do Hospital Escolar da FMV com queixas de anorexia e apatia. No exame físico constatou-se uma desidratação de 5%, hipertermia e tumefacção testicular, o que levou à elaboração de um diagnóstico diferencial de orquite *versus* neoplasia testicular. A radiografia torácica revelou uma lesão nodular de opacidade de tecido mole e outras lesões suspeitas, compatíveis com metastização pulmonar (Figura 43).

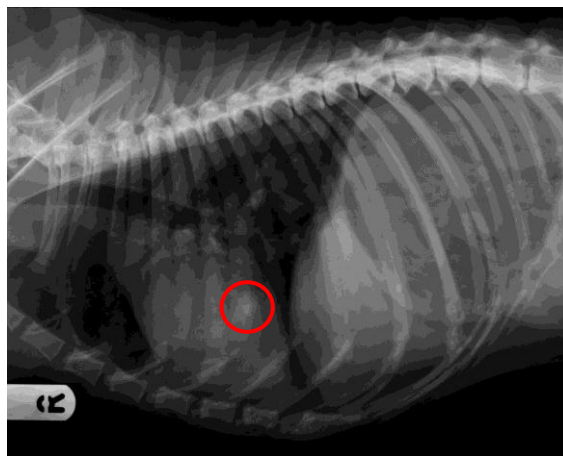
O animal foi então submetido a orquiectomia e a exploração imagiológica através de TC torácico. Nas imagens de TC foi possível observar 10 lesões nodulares, hiperdensas, de

contorno irregular e bem definido, de diferentes dimensões com diversas localizações anatômicas (Figura 44).

Posteriormente, o exame histopatológico do testículo permitiu concluir a presença de uma orquite grave. O animal foi desde então acompanhado tendo apresentado um bom estado geral, alerta, com apetite e sem sintomas respiratórios.

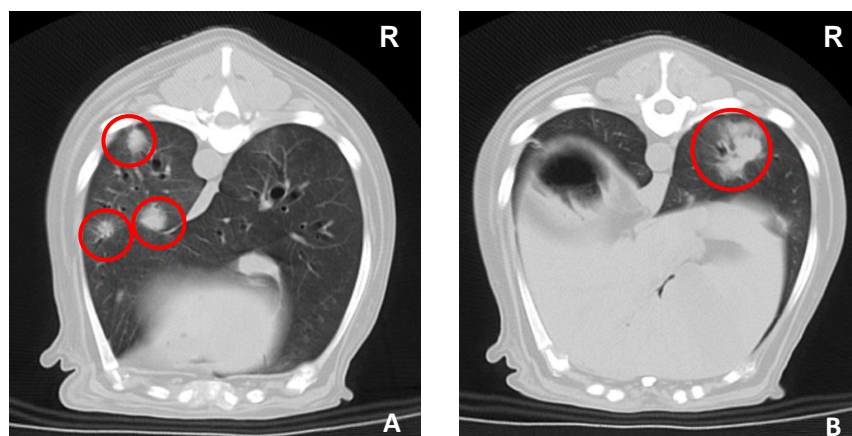
A referida ausência de sintomatologia respiratória aliada à não identificação de uma neoplasia primária, levantou um dilema relativamente aos diagnósticos diferenciados elaborados para o padrão nodular intersticial observado. Apesar disto, subsiste a maior suspeita da existência de um tumor pulmonar primário metastizado a nível pulmonar.

Figura 43: Radiografia torácica de caso (c).



Nesta radiografia torácica latero-lateral direita observa-se uma lesão nodular sobreposta à 5ª costela. São evidentes mais opacidades suspeitas, possivelmente, nodulares.

Figura 44: Imagens de TC de caso (c).



A) Imagem de TC pós-contraste, na janela do pulmão – observam-se três lesões nodulares no lobo pulmonar caudal esquerdo. B) Imagem de TC pós-contraste, na janela de pulmão – observa-se uma lesão nodular no lobo pulmonar caudal direito, possível tumor pulmonar primário.

4. DISCUSSÃO

4.1. Idade, Raça e Sexo

No presente estudo, o grupo etário respectivo ao intervalo de idades entre os 9 e 12 anos constitui o grupo mais representativo da população em estudo (58,6%), sendo a média de idades aproximadamente 10 anos e 5 meses e a mediana 10 anos. Os animais examinados pertencem portanto a uma população de meia-idade a geriátrica, com idades superiores a 6 anos.

Estes resultados estão em conformidade com a bibliografia que refere que a doença oncológica se encontra associada à senescência celular (Lou & Chen, 2006). De facto, o estudo de Bronson (1982) constatou que a neoplasia foi responsável por 20% das mortes em cães com cinco anos, tendo aumentado para 40% a 50% em cães com mais de 10 anos de idade, representando a principal causa de morte em cães geriátricos.

Por outro lado, estes dados estão de acordo com estudo sobre metastização pulmonar de Otoni *et al.* (2010) que se baseou numa população de fêmeas com neoplasia mamária, com uma média de idades de 9 anos e 5 meses.

Não obstante, constatou-se alguma disparidade em relação aos resultados do estudo de Eberle *et al.* (2011) que referem uma média de idades de 7 anos e um intervalo de idades entre 1 e 13 anos. O motivo para esta diferença de idades recai sobre o facto da população deste trabalho ser composta por cães com osteossarcoma, doença oncológica que atinge sobretudo raças grandes e gigantes com esperanças médias de vida inferiores (Dernell, Ehrhart, Straw & Vail, 2007). Para além disso, a idade de apresentação desta neoplasia tem uma distribuição bimodal, com um primeiro pico entre os 18 e 24 meses de idades e o segundo entre os 7 e os 9 anos de idade (Morello, Martano & Buracco, 2010).

Relativamente às raças incluídas neste estudo, verificou-se uma ligeira tendência para os animais de raça Indeterminada ($n=6$) e para a raça Caniche ($n=4$), contudo, não se tendo verificado uma predisposição por raças para a apresentação da doença neoplásica maligna. No entanto, é necessário ter ainda em consideração, que a população em estudo é constituída por uma grande variedade de raças, a qual representa uma pequena amostra da população de animais que são consultados em clínica de pequenos animais.

No que respeita ao sexo, constatou-se que a maioria dos animais examinados era do sexo feminino (74,1%). Esta prevalência de sexo está relacionada com os resultados histopatológicos que nos indicam que a grande maioria das fêmeas apresentavam neoplasias mamárias. Efectivamente, o trabalho de Egenvall *et al.* (2005) indica que as cadelas geriátricas têm um elevado risco de apresentarem doença neoplásica maligna, provavelmente devido à elevada incidência de tumores mamários. Merlo *et al.* (2008) referem que a incidência de todas as neoplasias nos caninos é três vezes superior nas

fêmeas do que nos machos, devido à elevada incidência de tumor mamário. Esta conclusão deve-se à elevada incidência de tumor mamário, o qual representa 70% de todos os diagnósticos oncológicos em cadelas (Merlo *et al.*, 2008).

Tais dados sugerem que as cadelas são um grupo de risco para o desenvolvimento de tumores mamários, e conseqüentemente, para o desenvolvimento de doença metastática pulmonar.

4.2. Estudo imagiológico

4.2.1. Radiografia torácica

O carácter retrospectivo deste estudo permitiu investigar a preferência dos médicos veterinários na escolha das projecções radiográficas utilizadas na pesquisa da doença metastática pulmonar.

Como foi referido na revisão bibliográfica, a recomendação, actualmente aceite pela comunidade científica, é a aquisição de três projecções radiográficas – latero-lateral direita, latero-lateral esquerda e ventro-dorsal ou dorso-ventral (Burk & Feeney, 2003; Ober & Barber, 2006; Berry *et al.*, 2007; Otoni *et al.*, 2010).

No entanto, trata-se de um assunto controverso, que origina alguma discordância entre autores, dado que muitos advogam que a utilização de um protocolo de duas projecções é suficiente (Ober & Barber, 2006; Otoni *et al.*, 2010; Eberle *et al.*, 2011).

Farrow (2003) defende que não é necessária uma terceira projecção, designadamente, uma radiografia latero-lateral esquerda, na pesquisa radiográfica de metástases pulmonares. Este autor argumenta que uma projecção torácica adicional não incrementa a sensibilidade diagnóstica e não detecta lesões pulmonares solitárias não visíveis nas duas projecções de rotina, porém, acresce a despesa do exame imagiológico e submete o animal e o operador a mais radiação (Farrow, 2003).

Por sua vez, Barthez *et al.* (1994) compararam cinco protocolos radiográficos: com uma projecção única - latero-lateral direita ou latero-lateral esquerda; com duas projecções – latero-lateral direita e esquerda ou latero-lateral direita e dorso-ventral e com três projecções – latero-lateral esquerda e direita e ventro-dorsal. Estes autores não encontraram diferenças significativas na sensibilidade do diagnóstico imagiológico de metástases pulmonares em cães, entre os cinco protocolos estudados, recomendando a utilização de duas projecções ortogonais de modo a avaliar potenciais localizações de metástases e para determinar se existem afecções torácicas concomitantes que aumentem o risco de complicações associadas aos procedimentos diagnósticos e terapêuticos que requerem anestesia.

Lang, Wortman, Glickman, Biery & Rhodes (1986) recomendam a inclusão do plano latero-lateral direito em qualquer protocolo radiográfico para a pesquisa de metástases pulmonares

no cão e que a interpretação radiográfica deve ser realizada por, no mínimo, dois radiologistas. O protocolo de três projecções deve ser utilizado quando a interpretação é efectuada por apenas um radiologista.

Um estudo mais recente defende porém, que a utilização de duas projecções laterais e uma projecção DV ou VD maximiza a sensibilidade diagnóstica e que a eliminação de uma projecção radiográfica pode influenciar o diagnóstico em 12 a 15 % dos doentes (Ober & Barber, 2006). Esta percentagem representa portanto um erro diagnóstico significativo e não aceitável do ponto de vista clínico, ressaltando a importância do protocolo radiográfico com três projecções.

O critério de selecção empregue neste estudo radiográfico foi a obtenção de, no mínimo, duas projecções radiográficas, na medida que uma única projecção é considerada ineficaz para este fim (Ober & Barber, 2006; Berry *et al.*, 2007).

Constatou-se, então, que para apenas 18,5 % dos casos foram realizadas três projecções (latero-lateral direita, latero-lateral esquerda e ventro-dorsal), tendo os restantes animais efectuado duas projecções. Para a grande maioria dos casos (59,3%) foram efectuadas as duas projecções latero-lateral direita e esquerda.

Os trabalhos publicados no âmbito do estudo radiográfico para a pesquisa de metástases pulmonares também não apresentam consistência na escolha dos protocolos utilizados. Eberle *et al.* (2011) definiu como requisito mínimo obrigatório do estudo radiográfico a obtenção de duas projecções: latero-lateral direita e esquerda. A terceira projecção ventro-dorsal não foi realizada rotineiramente. Nemanic *et al.* (2006) estabeleceram como critério a realização de, no mínimo, duas projecções radiográficas – latero-lateral direita e dorso-ventral.

Por sua vez, Miles *et al.*, (1990), Johnson *et al.*, (2004a) e Otoni *et al.* (2010) realizaram no seu estudo radiográfico, para pesquisa de metástases pulmonares, o protocolo com três projecções radiográficas.

A pequena percentagem (18,5%) observada neste estudo, associada à requisição das recomendadas três projecções, está efectivamente relacionada com as limitações financeiras dos proprietários, porém outros factores podem influenciar esta decisão, tais como, a necessidade de maior manipulação do animal, a imposição da administração de sedativos ou anestésicos, a sujeição a uma maior exposição radiológica dos operadores e do animal, o aumento do tempo de exame e da utilização dos equipamentos (Ober & Barber, 2006).

A requisição de uma terceira projecção representa, no entanto o estudo radiográfico mais sensível (Ober & Barber; 2006; Otoni *et al.*, 2010; Eberle *et al.*, 2011) para a detecção de lesões metastáticas, sendo a mais vantajosa, uma vez que o objectivo central deste exame é a investigação da presença de metastização pulmonar, cujo diagnóstico pode alterar completamente o curso diagnóstico e terapêutico do animal.

Um diagnóstico positivo através das radiografias torácicas pode evitar que o animal seja submetido a uma cirurgia invasiva, a uma anestesia prolongada, a uma recuperação pós-cirúrgica complicada, a exames diagnósticos adicionais e que os proprietários invistam financeira e emocionalmente numa recuperação inatingível.

Concluí-se assim que a realização de três projecções é fundamental para um correcto diagnóstico imagiológico de metastização pulmonar e que a obtenção de duas projecções é um procedimento que potencia falsos negativos, nomeadamente, na ausência da projecção latero-lateral oposta (Ober & Barber, 2006). Na impossibilidade de realizar um estudo composto por três projecções, a opção mais correcta é a execução de um estudo de duas projecções laterolaterais. De facto, o estudo de duas projecções que apresenta a sensibilidade mais elevada é a combinação das projecções latero-lateral direita e esquerda (Lang *et al.*, 1986; Ober & Barber, 2006).

Embora, esta heterogeneidade de protocolos radiológicos empregues tenha suscitado uma discussão interessante, esta representou uma limitação na vertente da uniformização deste estudo e um factor de interferência nos resultados. De facto, deveria ter sido realizado em todos os casos o mesmo protocolo radiológico, nomeadamente, o estudo mais sensível para a detecção de metástases pulmonares, de três projecções (LL direita, LL esquerda e DV). Por outro lado, esta heterogeneidade permitiu uma reconstituição aproximada da realidade clínica e dos obstáculos presentes.

4.2.2. Tomografia computadorizada

No estudo imagiológico por tomografia computadorizada, os animais foram posicionados em decúbito esternal, como sugerido por Morandi *et al.* (2003) e Cardoso *et al.* (2007), de modo a garantir uma melhor qualidade de imagem e a ausência de artefactos.

Neste trabalho, constatou-se a presença de atelectasia do pulmão numa percentagem significativa dos casos (37,1%). À semelhança, Otoni *et al.* (2010) descreveram áreas de atelectasia pulmonar em 28,57% dos cães. De facto, a atelectasia é uma alteração frequentemente observada na TC torácica (Joly *et al.*, 2009) podendo surgir nas imagens de TC sob a forma de infiltrados intersticiais focais, infiltrados alveolares e colapso lobar total (Morandi *et al.*, 2003; Otoni *et al.*, 2010). Estas lesões focais apresentam geralmente um limite irregular, mal definido e heterogéneo (Joly *et al.*, 2009).

Otoni *et al.*, 2010 e Eberle *et al.* (2011) relacionam este sinal com o decúbito e a estase gravitacional em associação com o procedimento anestésico. Em Medicina Humana, a problemática da atelectasia no exame por TC não sucede porque os humanos respiram naturalmente, em oposição aos animais que requerem anestesia geral (Eberle *et al.*, 2011).

As áreas de atelectasia observadas neste estudo foram classificadas como ligeiras e estavam localizadas na periferia pulmonar lateral ou dorsal.

Neste estudo, a distribuição das áreas de atelectasia motivou a alegação de que a sua ocorrência foi consequente, na maior parte dos casos, do decúbito prolongado dos animais: lateral na indução anestésica e dorsal durante as intervenções cirúrgicas. Tendo-se verificado uma prevalência da detecção de atelectasia nos animais submetidos a mastectomia, antes do exame tomográfico, cirurgia que requer um decúbito dorsal e que tem uma duração média de 2 horas.

Deste modo, estes dados sugerem que a obtenção das imagens de TC, quando realizada no dia da cirurgia, deve ser efectuada antes da intervenção cirúrgica e a indução anestésica deve ser praticada em decúbito esternal (Morandi *et al.*, 2003).

Otoni *et al.* (2010) e Eberle *et al.* (2011) referem que as pequenas áreas focais de atelectasia na periferia não interferiram nos seus resultados. Neste trabalho também se crê que os sinais de atelectasia também não alteraram significativamente os resultados. Porém, as consequências deste sinal podem ser graves, na medida em que a sua presença pode mimetizar processos patológicos, originar falsos negativos ao dificultar a detecção de lesões metastáticas nestas zonas, ou potenciar falsos positivos, quando esta atelectasia ocorre de modo focal com aparência nodular (Morandi *et al.*, 2003; Nemanic *et al.*, 2006; Joly *et al.*, 2009).

Após o desenvolvimento de atelectasia, a reinsuflação completa dos pulmões e a remoção dos infiltrados pode não ser possível, mesmo recorrendo à ventilação com pressão positiva repetida (Morandi *et al.*, 2003).

Nemanic *et al.* (2006) advogam a repetição do estudo tomográfico em decúbito dorsal, quando as imagens de TC iniciais demonstraram áreas de atelectasia ventral, de modo a permitir uma melhor insuflação destas regiões pulmonares.

Por sua vez, Waters *et al.* (1998) previnem a atelectasia pulmonar através da utilização do decúbito esternal e ventilação manual durante o procedimento.

Na generalidade dos casos (74,1%), efectuou-se o estudo simples e o estudo de contraste, após a administração de meio de contraste endovenoso. Os restantes casos (25,9%) realizaram apenas um estudo simples por motivos financeiros. Contudo, para todos os casos em que o estudo simples revelou suspeitas lesionais realizou-se, posteriormente, o estudo de contraste.

O estudo de TC após a administração endovenosa de contraste é realizado com o intuito de alcançar uma melhor definição dos vasos, distinguir estruturas vasculares normais de anormais, determinar a relação da lesão com as estruturas cardiovasculares e melhorar a avaliação dos linfonodos intratorácicos (Tidwell & Johnson, 1994; Schwarz & Tidwell, 1999; Prather *et al.*, 2005; Otoni *et al.*, 2010).

Os estudos imagiológicos por TC do tórax realizados por Prather *et al.* (2005) e Cipone *et al.* (2003) também não utilizaram consistentemente o estudo pós-contraste. Prather *et al.*

(2005) relataram que aproximadamente metade dos animais incluídos no seu estudo foi submetida a um estudo pós-contraste, consoante a opinião do radiologista responsável.

No que respeita aos estudos tomográficos para pesquisa de metástases pulmonares, Otoni *et al.*, (2010) e Eberle *et al.* (2011) efectuaram em todos os casos ambos os estudos, enquanto, Johnson *et al.* (2004a) e Nemanic *et al.* (2006) realizaram apenas um estudo simples. Johnson *et al.* (2004a) referem ainda que em Medicina Humana não há referências da utilização de rotina de agentes de contraste na pesquisa de metástases pulmonares através da TC de alta resolução.

A falta de consistência na realização do estudo após administração do meio de contraste constituiu uma limitação, uma vez que representou um obstáculo para a padronização científica. Contudo, tratando-se de um estudo retrospectivo, este problema não foi passível de ser contornado e está relacionado com as restrições monetárias inerentes a este tipo de estudo. Idealmente, todos os exames seriam compostos por um estudo pré e pós contraste. Não obstante, considera-se que esta limitação não interferiu significativamente nos resultados, dado que foi possível distinguir lesões suspeitas de vasos sanguíneos e verificar a captação de contraste em todas as lesões observadas.

Diversos autores ressaltam a influência negativa dos artefactos do movimento cardiorespiratório no exame de TC e nomeiam várias técnicas para os minimizar (Nemanic *et al.*, 2006; Otoni *et al.*, 2010; Eberle *et al.*, 2011).

Neste estudo, os animais foram mantidos em respiração espontânea durante o exame de TC devido ao tipo de anestesia empregue, à semelhança ao trabalho desenvolvido por Otoni *et al.* (2010). Contudo, não se verificaram importantes interferências por parte dos artefactos do movimento cardiorespiratório na qualidade das imagens de TC obtidas.

Um estudo de Medicina Humana comparou exames de TC helicoidal com e sem a técnica de suspensão da respiração para a pesquisa de doença metastática, em cães com osteossarcoma metastático como modelo animal, e não verificaram diferenças relevantes (Coakley *et al.*, 1997).

Seria pertinente realizar estudos em Medicina Veterinária comparando a sensibilidade dos exames de TC na detecção de metástases durante a expiração e inspiração (Johnson *et al.*, 2004a; Eberle *et al.*, 2011).

Todas as imagens de TC foram avaliadas através da utilização das janelas de pulmão e tecidos moles como é sugerido por De Rycke *et al.* (2005), Rivero *et al.* (2005) e Otoni *et al.* (2010). A janela de pulmão revelou-se útil sobretudo na avaliação do parênquima pulmonar, nomeadamente, das lesões nodulares e a janela de tecidos moles na avaliação das estruturas mediastínicas, particularmente dos linfonodos intratorácicos.

4.2.3. Diagnóstico imagiológico de metastização pulmonar

A análise dos resultados obtidos nesta investigação retrospectiva sugere que a TC promove uma melhor detecção e avaliação da doença metastática pulmonar em cães, em comparação com a radiografia torácica convencional.

A interpretação dos resultados deste estudo está de acordo com as conclusões dos trabalhos de Johnson *et al.* (2004a), de Nemanic *et al.* (2006), de Otoni *et al.* (2010) e de Eberle *et al.* (2011), que sugeriram a superioridade da TC na detecção de doença metastática pulmonar canina, em relação à radiografia torácica.

Neste estudo, o exame tomográfico permitiu a detecção de lesões nodulares compatíveis com metástases pulmonares em 22,2% (6/27) dos casos, enquanto o estudo radiográfico detectou apenas em 7,4% (2/27) dos casos. Ou seja, o exame de TC detectou evidências de metastização em 4 casos, nos quais a radiografia torácica preliminar não demonstrou evidências de alterações patológicas.

Estes dados estão em conformidade com a literatura. Eberle *et al.* (2011) referem que, enquanto a radiografia torácica detectou lesões compatíveis com metástases pulmonares em 5% (2/39) dos cães, o exame por TC revelou nódulos pulmonares em 28% (11/39) dos cães. Otoni *et al.* (2010) relatam que o exame radiográfico não apresentou alterações patológicas em nenhum caso, enquanto a TC permitiu a identificação de lesões compatíveis com metastização pulmonar em duas cadelas. Por fim, Nemanic *et al.* (2006) descrevem que a TC detectou nódulos pulmonares em 39% (7/18) dos animais, não visíveis na radiografia torácica.

Estes sinais indiciam que a TC deve ser realizada em doentes de elevado risco mesmo quando as radiografias são normais, pois proporciona um diagnóstico e um tratamento mais precoces (Sun *et al.*, 1995).

Para além disso, a TC possibilitou a detecção de um número superior de lesões. As imagens de TC identificaram em média 10,6 nódulos, enquanto a radiografia detectou em média 1 nódulo.

O exame de TC revelou, em 2 casos, mais um e mais dois nódulos, respectivamente, de dimensões reduzidas, reformulando assim o diagnóstico imagiológico presuntivo de padrão nodular solitário para padrão nodular múltiplo. Esta alteração de diagnóstico sustentou a hipótese de metastização pulmonar.

Em concordância, o estudo de Eberle *et al.* (2011) relatou que a radiografia torácica detectou significativamente menos lesões nodulares (média de 5 nódulos), em comparação com o exame de TC (média de 16 nódulos). Para além disso, o trabalho de Nemanic *et al.* (2006) constatou que a radiografia torácica detectou apenas aproximadamente 10% dos nódulos detectados através da TC.

Por outro lado, o estudo tomográfico determinou um número superior de lobos pulmonares afectados pela doença. Estes resultados são concordantes com a investigação de Nemanic *et al.* (2006) que descreve que a TC permitiu a detecção de nódulos num número superior de lobos pulmonares em 83% dos casos. Estes autores justificam estes resultados com o número superior de nódulos detectados através da TC (Nemanic *et al.*, 2006).

Em doentes oncológicos, o conhecimento do número de lesões e do número de lobos pulmonares afectados pela doença metastática é crucial devido à sua influência no prognóstico, nomeadamente no tempo de sobrevivência, bem como, na decisão das opções terapêuticas, particularmente quando se considera a metastasectomia (Kuntz, 1998; Nemanic *et al.*, 2006; Withrow, 2007b; Eberle *et al.*, 2011).

Neste estudo detectou-se ainda num dos casos uma possível lesão incipiente. De facto, as lesões metastáticas numa fase mais precoce do seu desenvolvimento apresentam normalmente dimensões reduzidas e baixa densidade (Sun *et al.*, 1995). Na presença de um sinal de carácter dúbio justificava-se uma reavaliação passado um mês.

Em concordância com os trabalhos de Nemanic *et al.* (2006) e Eberle *et al.* (2011), o exame tomográfico permitiu a identificação dos nódulos detectados através do exame radiográfico. Adicionalmente, num caso deste estudo o exame de TC não confirmou a suspeita de metastização pulmonar e linfadenopatia traqueobrônquica, sugerida na avaliação da radiografia torácica pré-cirúrgica. Este resultado teve um grande impacto na abordagem terapêutica deste animal, uma vez que deparados com uma hipótese de cura, os proprietários e o clínico optaram por realizar uma mastectomia.

Surpreendentemente, no estudo de Barthez *et al.* (1994) os radiologistas interpretaram algumas radiografias como compatíveis com metastização pulmonar em casos posteriormente confirmados, através da necrópsia e do exame histopatológico, como livres de doença metastática.

Como tal, estes casos exemplificam como a TC também deve ser realizada na confirmação de doença metastática, na presença de evidências radiográficas.

Relativamente aos sinais imagiológicos, estes foram classificados segundo um padrão intersticial estruturado nodular solitário, múltiplo e micronodular. As lesões detectadas por TC foram caracterizadas como lesões sólidas nodulares, hiperdensas, de contorno regular ou irregular e de limites bem ou mal definidos.

A caracterização dos sinais de metastização na TC está em uniformidade com os trabalhos publicados (Nemanic *et al.*, 2006; Eberle *et al.* 2011, Otoni *et al.*, 2010).

Durante a elaboração da revisão bibliográfica encontrou-se uma lacuna nas informações referentes aos sinais tomográficos de metastização pulmonar sob a forma de infiltrados intersticiais e alveolares, seria relevante desenvolver o trabalho iniciado por Johnson *et al.* (2004a).

Como referido anteriormente na revisão bibliográfica, Nemanic *et al.* (2006) correlacionaram no seu estudo a caracterização dos sinais tomográficos com a análise histopatológica das lesões encontradas e mencionam que encontraram uma tendência para uma conformação irregular e mal delimitada nos osteossarcomas e sarcomas não diferenciados, o que explicaria a sua difícil detecção no exame radiográfico. Deste modo, defendem que o exame de TC pode apresentar uma relevância acrescida no estadiamento de certos tipos de tumores (Nemanic *et al.*, 2006). Tendo em consideração este estudo, acredita-se que um desenvolvimento da investigação da correlação entre as características imagiológicas das lesões e a sua natureza histopatológica pode-se revelar importante.

Neste estudo, o limiar dimensional dos nódulos detectados através da radiografia torácica foi de aproximadamente 17 mm, enquanto na TC foi de aproximadamente 1 mm. Estes resultados apresentam alguma disparidade com os resultados dos trabalhos publicados. Eberle *et al.* (2011) referem que a dimensão dos nódulos observados radiograficamente variou entre 7 mm e 15 mm e a dimensão dos nódulos detectados por TC variou entre 2 mm e 25 mm. Nemanic *et al.* (2006) relatam um limite mínimo do diâmetro dos nódulos detectados por TC de aproximadamente 1 mm, enquanto a radiografia torácica detecta de forma fiável nódulos, no mínimo, com 7 a 9 mm de diâmetro.

Por sua vez, Otoni *et al.* (2010) descrevem que a radiografia torácica não revelou lesões nodulares, detectadas através da TC, com dimensões inferiores a 9 mm de maior diâmetro (dimensão do maior nódulo detectado).

De facto, a dimensão mínima detectada através da TC foi similar aos resultados publicados, contudo a dimensão mínima detectada através da radiografia torácica foi deveras superior (17 mm) ao relatado. Esta divergência de resultados está relacionada com o facto da lesão nodular de maiores dimensões, detectada apenas no exame por TC, apresentar 7,5 mm de diâmetro maior. Como apresentado nos resultados (tabela 3), no presente estudo não foram detectadas lesões com dimensões entre 8,0 mm e 9,9 mm. Como tal, a ausência da detecção de lesões com estas dimensões não permitiu aferir a verdadeira dimensão limiar dos nódulos observados radiograficamente e justificar esta discordância.

Nemanic *et al.* (2006) relacionam a maior sensibilidade da TC, comparativamente à radiografia, na detecção de nódulos de dimensões reduzidas (≤ 9 mm de diâmetro) com a eliminação da sobreposição anatómica inerente à radiografia.

Neste trabalho, constatou-se uma distribuição anatómica das lesões aleatória, dado que não se observou uma tendência para a localização das lesões em determinados lobos pulmonares, dados que estão em conformidade com a patogenia da doença metastática em caninos (López, 2007; Caswell & Williams, 2007; Otoni *et al.*, 2010).

Contudo, verificou-se que nenhuma lesão foi identificada no lobo pulmonar acessório. Estes resultados podem estar relacionados com a dificuldade do radiologista em distinguir os diferentes lobos pulmonares.

O estudo após a administração de contraste revelou que a grande maioria (90,2%) das lesões nodulares captaram contraste, segundo um padrão de retenção uniforme, em intensidades que variaram entre ligeira a moderada. Estes resultados demonstram a relevância do estudo pós-contraste na avaliação imagiológica da doença metastática, dado que parece haver uma predisposição para as metástases captarem contraste. Por sua vez, nos humanos, a ausência de captação de contraste é um indicador de benignidade (Saunders & Keith, 2004).

Em paralelismo a estudos por TC realizados no âmbito da Oncologia, em que são avaliados os padrões de retenção de diversas neoplasias, a aferição dos padrões de retenção, mais frequentemente observados na neoplasia metastática pulmonar, pode ser vantajosa. Que seja do nosso conhecimento, até então, não foram publicados trabalhos que abordem esta descrição.

Para além disso, em situações dúbias, a administração de contraste permite a distinção das lesões de estruturas vasculares e a sua captação permite uma melhor avaliação das lesões, nomeadamente dos seus limites.

Como tal, com base nestes dados aconselha-se a realização do estudo pós contraste na avaliação de doença metastática por TC.

A densidade das lesões detectadas foi avaliada de modo objectivo, através da obtenção dos valores de atenuação, como recomendado no trabalho de Johnson *et al.* (2004a). Henninger (2003) defende que a medição das UH parece complementar a descrição das alterações patológicas.

Os valores de atenuação médios do parênquima pulmonar sem alterações patológicas visíveis dos casos com evidências de metastização pulmonar variaram entre -783 UH e -857 UH (média de -819 UH e mediana de -808 UH). Estes valores são idênticos aos valores obtidos no pulmão canino normal reportados por Morandi *et al.* (2003) e Johnson *et al.* (2004b) e foram utilizados para comparação com os valores de atenuação das lesões nodulares.

As lesões nodulares apresentaram valores de atenuação que variaram entre 47 UH e -597 UH (média de -323 UH e mediana de -308 UH), confirmando-se assim uma densidade tecidual distinta do parênquima pulmonar, mais próxima da densidade de tecido mole.

Constatou-se também que as lesões de maiores dimensões apresentavam densidades superiores. Estes resultados vão de encontro à afirmação de Dennis *et al.* (2010) que refere que quanto maior o nódulo ou massa, mais radiopaco deve ser.

Por outro lado, a verificação da densidade dos nódulos pulmonares constitui um protocolo de eliminação de osteomas, que podem originar falso-positivos.

Com o mesmo intuito, Nemanic *et al.* (2006) sugerem um estudo da densidade de todos os nódulos nas imagens DICOM, através da análise de região de interesse pelo operador, que permite a exclusão de lesões de elevada densidade.

A TC possibilitou a detecção de linfadenopatia mediastínica cranial num caso, secundária a possível metastização linfática, em que a radiografia torácica falhou na sua detecção. Estes dados estão de acordo com a literatura que descreve a superioridade da TC na detecção de envolvimento dos linfonodos intratorácicos, quando comparada com a radiografia convencional (Paoloni *et al.*, 2006). A detecção do envolvimento dos linfonodos intratorácicos é principalmente relevante quando a metastasectomia é ponderada.

É de salientar que este caso suscitou algumas questões relativamente ao envolvimento dos linfonodos intratorácicos na doença metastática pulmonar. Este cão apresentava uma massa de tecido mole de grandes dimensões no mediastino cranial, compatível com o linfonodo mediastínico cranial, contudo, na presença deste sinal surgem outros diagnósticos diferenciais possíveis, como linfoma, tumor mediastínico (por exemplo timoma) ou metastização. Um diagnóstico definitivo só é possível através de um exame histopatológico. O diagnóstico imagiológico constitui sempre um diagnóstico presuntivo porque a ausência de evidências imagiológicas de metástases pulmonares não exclui o diagnóstico de doença metastática, na medida que micrometástases podem estar presentes (Jakovljevic & Morrison, 2002).

De facto, aproximadamente 90% dos cães com osteossarcoma apresentam micrometástases no momento do diagnóstico, contudo uma percentagem inferior a 10% manifesta evidências clínicas de metastização (Eberle *et al.*, 2011). Waters *et al.* (1998) determinaram, no estudo de quatro cães com osteossarcoma com evidências de metástases pulmonares nas radiografias convencionais, que a TC helicoidal falhou na detecção de 32 micrometástases, com dimensões iguais ou inferiores a 1 mm de diâmetro.

Estes dados revelam uma das principais limitações destes exames diagnósticos.

Por fim, o intervalo de tempo entre os estudos imagiológicos, conseqüente do carácter retrospectivo desta investigação, constituiu uma limitação na perspectiva de uniformização protocolar e um possível factor de interferência nos resultados, uma vez que idealmente o exame radiográfico e tomográfico deveriam ser realizados no mesmo dia.

4.3. Correlação histopatológica

Os tumores primários incluídos neste estudo que instigaram a pesquisa de metástases pulmonares através do estudo imagiológico demonstraram uma grande diversidade de resultados histopatológicos. Todavia, verificou-se uma predominância das neoplasias mamárias ($n=11$), seguida pela ocorrência de osteossarcoma ($n=2$) e sarcoma histiocítico ($n=2$).

Os resultados histopatológicos dos casos que apresentaram lesões metastáticas no estudo imagiológico foram histiocitoma maligno da mandíbula (caso 7), osteossarcoma da mandíbula (caso 15), sarcoma histiocítico cutâneo (caso 26), carcinoma espinocelular do

dígito (Caso 13) e neoplasia hepática do tipo sarcomatoso primária ou metastática (Caso 27). No caso 23 não foi realizada análise histopatológica.

A impossibilidade de realizar em todos os casos a análise histopatológica do tumor primário representou uma limitação.

No presente estudo, não foram detectadas evidências de metastização pulmonar nos casos de neoplasia mamária. Tendo em conta que aproximadamente 25 % a 50% das cadelas com neoplasia mamária apresentam metástases pulmonares no momento do exame físico, estes resultados foram considerados algo contraditórios (Otoni *et al.*, 2010). Todavia, Otoni *et al.* (2010) detectaram metástases pulmonares em apenas 2 dos 21 casos investigados com neoplasia mamária maligna.

Esta baixa prevalência pode estar relacionada com o tamanho da amostra analisada, na medida que não é representativa; com a diversidade dos tipos histológicos apresentados e respectiva malignidade e com o facto de se tratar de uma neoplasia mais facilmente detectável numa fase precoce. Para além disso, este número pode estar subestimado devido às limitações das técnicas imagiológicas utilizadas (Otoni *et al.*, 2010).

A ausência da confirmação de metastização via análise histopatológica das lesões detectadas, através dos estudos imagiológicos, representou uma importante limitação neste estudo. Eberle *et al.* (2011) expõem a mesma problemática no seu trabalho.

De facto, nada assegura que as lesões detectadas não possuam natureza benigna e constituam granulomas, áreas focais de atelectasia ou lesões pleurais. Em Medicina Humana, uma das mais frequentes causas de sinais falso-positivos nas imagens de TC são os linfonodos intrapulmonares (Bankoff *et al.*, 1996; Sykes *et al.*, 2002; Hyodo *et al.*, 2004). Em Medicina Veterinária até à data não há evidências da presença destes linfonodos, tendo-se apenas verificado a presença de infiltrados linfóides pulmonares não organizados após estimulação antigénica, no cão (Brownstein, Rebar, Bice, Muggenburg & Hill, 1980).

Por outro lado, um estudo de Medicina Humana detectou, na pesquisa de metástases pulmonares, neoplasia pulmonar primária concomitante em 3% dos casos (Brouwer *et al.*, 2005). Logo, na presença de um nódulo nos exames imagiológicos tem que se considerar o diagnóstico diferencial de tumor primário do pulmão.

Isto suscita uma questão fulcral, que é a necessidade do exame histopatológico para diagnóstico definitivo de metastização pulmonar.

Todas as lesões observadas deveriam ter sido submetidas, no mínimo, a uma citologia ou biópsia guiada por TC, porém as lesões não apresentavam dimensão suficiente, encontravam-se em localizações não passíveis de puncionar ou os proprietários dos animais não autorizaram tais intervenções.

De facto, estas técnicas estão associadas a diversas complicações, tais como, pneumotórax, hemorragia pulmonar, hemoptise e presença de sangue no tubo endotraqueal (Tidwell & Johnson, 1994; Zekas *et al.*, 2005). A ocorrência de pneumotórax é das

complicações que mais frequentemente sucede, segundo Tidwell & Johnson (1994) e Zekas *et al.* (2005). Estes autores sugerem que a sua frequência e gravidade podem estar correlacionadas com a profundidade da lesão - lesões mais profundas requerem a penetração do parênquima pulmonar e com a dimensão da lesão - lesões de dimensões reduzidas podem carecer de redireccionamento. Em humanos, bem como as complicações mencionadas, é ainda reportada a ocorrência da punção de vasos, hemotórax, infecção, arritmia cardíaca e embolismo gasoso (Tidwell & Johnson, 1994).

Contudo, a principal limitação das citologias e biópsias guiadas por TC é a obtenção de amostras de má qualidade, devido à presença de necrose, à colheita insuficiente de tecido e/ou à falha da punção da lesão, conseqüente do movimento respiratório ou da identificação incorrecta da extremidade da agulha, particularmente comum nas lesões pequenas (Tidwell & Johnson, 1994; Zekas *et al.*, 2005). No presente estudo, o caso 27 realizou uma punção aspirativa por agulha fina TC guiada da lesão suspeita de tumor primário do pulmão que foi determinada como inconclusiva.

O exame por TC torácico é relativamente sensível, contudo a especificidade dos sinais é reduzida. A biópsia é sempre essencial para um diagnóstico final definitivo (Tidwell & Johnson, 1994; Henninger, 2003).

Idealmente, estas lesões deveriam ser submetidas a biópsia incisional ou excisional através de cirurgia ou necrópsia, com subsequente exame histopatológico. Contudo, tanto os clínicos como os proprietários hesitam quando ponderam uma toracotomia num animal com doença oncológica, devido ao elevado risco anestésico e cirúrgico, à entidade clínica dolorosa subjacente ao quadro clínico e ao procedimento cirúrgico invasivo, ao mau prognóstico e aos custos financeiros adicionais. Por outro lado, a necrópsia requer que o cadáver do animal fique na posse da FMV, o que foi complicado em virtude do carácter retrospectivo deste estudo.

Para além disso, o exame histopatológico deve ser efectuado no momento do estudo imagiológico e não após a morte do animal, o que muitas vezes ocorre meses depois, porque nada garante que os patologistas encontrarão as lesões detectadas imutáveis. Pelo contrário, no momento em que o organismo acaba por sucumbir à doença, o processo de metastização estará tão desenvolvido que será impossível distinguir as lesões metastáticas antigas das novas. Nemanic *et al.* (2006) efectuaram a confirmação histopatológica da doença metastática pulmonar em todos os casos analisados, contudo não confirmaram que todos os nódulos observados na radiografia torácica ou TC fossem na realidade lesões metastáticas, devido à natureza retrospectiva da sua investigação.

4.4. Casos excluídos

Relativamente ao caso (a), em que a análise histopatologia demonstrou estar perante uma neoplasia de natureza benigna, contradizendo o resultado citológico preliminar de carcinoma espinocelular, verificou-se que estes resultados evidenciaram as vantagens do exame histopatológico no diagnóstico definitivo e ilustraram uma das principais limitações da citologia.

A citologia representa um exame rápido, simples, pouco invasivo e pouco dispendioso para a obtenção de um diagnóstico preliminar (Thrall, 2007b; Cohen, Bohling, Wright, Welles & Spano, 2003). No entanto, não substitui a biópsia excisional e o exame histopatológico, uma vez que não permite a avaliação da arquitectura tecidual, essencial para um diagnóstico preciso (Thrall, 2007b).

De facto, este caso demonstra o impacto que o diagnóstico definitivo pode ter na prática clínica. Estes resultados alteraram o prognóstico e a abordagem terapêutica deste animal, ao considerá-lo livre de doença neoplásica maligna.

Este caso também ressalva a importância da correlação histopatológica neste estudo, na medida que permitiu a inclusão de casos com efectiva doença neoplásica maligna, com possibilidade de metastização.

No caso (b), em que o diagnóstico final foi de linfoma, verificou-se a superioridade da TC, em comparação com a radiografia torácica na avaliação de doenças torácicas nos cães.

Contudo, a interpretação do exame de TC foi dúbia, na medida que os sinais tomográficos eram muito compatíveis com neoplasia pulmonar. Hathcock & Stickle (1993), com base na sua experiência, expõem a dificuldade na diferenciação entre massas mediastínicas craniais e lobos pulmonares craniais consolidados. Prather *et al.* (2005) também referem no seu trabalho alguma dificuldade na distinção de massas de origem pulmonar ou mediastínica. Estes dados indiciam alguma falta de especificidade da TC na avaliação de massas mediastínicas craniais.

O diagnóstico efectivo de linfoma foi obtido através de citologia TC guiada e representou uma reformulação do prognóstico e do protocolo terapêutico, tendo-se iniciado quimioterapia. A terapêutica quimioterápica resultou na regressão das lesões torácicas e, posteriormente, realizou-se a mastectomia dos tumores mamários que motivaram a primeira consulta.

Concluí-se assim que uma relação cooperante entre o clínico e o patologista é crítica para a determinação da melhor gestão do caso e do prognóstico (Newman, 2003).

Por fim no caso (c), as imagens de TC demonstraram 10 nódulos compatíveis com metástases pulmonares, porém não se confirmou a presença de doença neoplásica primária.

Este caso, para além de evidenciar novamente a superioridade da TC, em comparação com a radiografia, colocou em perspectiva os diagnósticos diferenciais do padrão intersticial estruturado nodular múltiplo.

A lista de diagnósticos diferenciais inclui neoplasia primária e secundária do pulmão, doença granulomatosa, infecção micótica, dirofilariose, aelurostrongilose e doença eosinofílica idiopática (Lamb, 2007). Em Medicina Humana, a causa patológica subjacente à presença de nódulos múltiplos é normalmente a doença metastática ou granulomatosa (Marten & Grabbe, 2003).

À excepção da doença metastática, todas estas hipóteses diagnósticas estão associadas a sinais clínicos respiratórios e alterações dos parâmetros hematológicos e bioquímicos. Como tal, a história clínica e a experiência dos interpretadores do departamento de radiologia elaboraram o diagnóstico presuntivo de metastização pulmonar, possivelmente de um tumor pulmonar primário.

Devido à localização anatómica das lesões encontradas não foi possível efectuar uma punção ou biópsia TC guiada, logo a toracotomia seria a abordagem diagnóstica de eleição. Os proprietários não autorizaram este procedimento.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS FUTURAS

O presente estudo retrospectivo sugere que o exame tomográfico do tórax apresenta maior sensibilidade na detecção de metastização pulmonar, em comparação com a radiografia torácica. Os resultados deste estudo estão em conformidade com a literatura de Medicina Humana e Medicina Veterinária.

Neste trabalho as imagens de TC permitiram a detecção de lesões nodulares, compatíveis com metástases pulmonares, em 22,2% dos casos, enquanto as radiografias torácicas demonstraram evidências de metastização apenas em 7,4% dos casos.

O exame tomográfico revelou lesões nodulares, não observadas no estudo radiográfico preliminar. A TC identificou um número superior de lesões e demonstrou a afecção de um número superior de lobos pulmonares.

Para além disso, numa situação dúbia em que o exame radiográfico demonstrou suspeitas de metastização pulmonar com envolvimento dos linfonodos intratorácicos, o exame de TC não confirmou o diagnóstico.

O limiar dimensional dos nódulos detectados através da radiografia torácica foi de aproximadamente 17 mm, enquanto na TC foi de aproximadamente 1 mm.

O estudo após a administração de contraste revelou que a grande maioria (90,2%) das lesões nodulares captaram contraste, evidenciando a importância do estudo pós-contraste na avaliação da doença metastática pulmonar e incentivando a sua utilização de modo

protocolar. O estudo tomográfico permitiu ainda averiguar de modo preciso a densidade das lesões detectadas, através da medição das UH.

Os resultados também sugerem que o exame de TC é mais sensível na detecção de linfadenopatia torácica.

Em Medicina Veterinária, a radiografia representa o ponto de partida para a detecção imagiológica da doença metastática. De facto, esta modalidade imagiológica representa um exame simples, acessível e económico. Aspectos essenciais no contexto da clínica veterinária, em que as restrições financeiras e logísticas continuam a constituir importantes obstáculos.

Todavia, tendo em consideração os resultados obtidos e o descrito na literatura, constata-se que o exame tomográfico melhora a detecção e a avaliação das lesões metastáticas, relativamente ao seu número, localização anatómica e relação com as estruturas envolventes, dimensão e características morfológicas. Por outro lado, também é superior na detecção do envolvimento dos linfonodos intratorácicos.

Esta superioridade é extremamente importante na determinação do prognóstico a curto e longo prazo, no estadiamento tumoral, no planeamento terapêutico, através da quimioterapia, radioterapia e/ou cirurgia, tanto do tumor primário como das metástases¹.

Deste modo, considera-se que a TC deve ser realizada em associação com o estudo radiográfico, na pesquisa de metástases pulmonares, em doentes oncológicos em risco de desenvolverem doença metastática pulmonar.

É prematuro considerar a substituição da radiografia pela TC como modalidade imagiológica de primeira linha na pesquisa e avaliação da metastização pulmonar devido à relação custo-benefício e à exposição à radiação do exame de TC, particularmente relevantes nos exames de seguimento (Davis, 1991).

A interpretação dos resultados obtidos também permitiu aferir que a maioria dos clínicos dos casos incluídos não selecciona o protocolo radiográfico mais sensível, de três projecções, cuja decisão tem potencial impacto na sensibilidade diagnóstica.

Diversos autores afirmam que o incremento da sensibilidade do exame por TC acarreta uma diminuição da sua especificidade, pois detecta um número superior de falso-positivos. O diagnóstico de metástases pulmonares é um factor de mau prognóstico e com grande impacto, sendo que, a análise histopatológica das lesões nodulares detectadas é pois determinante para o diagnóstico definitivo.

As principais limitações deste estudo depreenderam-se com a ausência da uniformização protocolar, conseqüentes do carácter retrospectivo e das restrições monetárias inerentes.

Para além disso, no nosso estudo verificamos uma elevada prevalência de atelectasia (37,1%) no exame torácico através da TC, tendo-se revelado uma limitação.

¹ Uma breve descrição das abordagens terapêuticas da metastização pulmonar em Medicina Veterinária pode ser consultada no Anexo 5.

Por fim, uma das principais limitações deste estudo foi o número reduzido da população analisada, o que não permitiu uma extrapolação estatística relevante.

Poucos trabalhos têm sido publicados sobre este tema em Medicina Veterinária e nenhum deles possui poder estatístico. Sendo assim, é crucial elaborar no futuro um trabalho semelhante constituído por um número superior de indivíduos, que englobe uma descrição mais exaustiva dos sinais tomográficos de metastização pulmonar. Sobretudo, relativamente às características imagiológicas de benignidade e malignidade das lesões metastáticas no exame de TC, com correlação histopatológica detalhada.

V. BIBLIOGRAFIA

- Argyle, D. (2003). The molecular biology of cancer In *Dobson, J. M. & Lascelles, B.D.X., BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology*. (2^a ed.). (pp. 1-9). India: British Small Animal Veterinary Association.
- Argyle, D.J. & Khanna, C. (2007). Tumor biology and metastasis In *Withrow, S. J. & MacEwen's, E. G., Small Animal Clinical Oncology*. (4^aed.). (pp. 31-53). United States of America: Saunders Elsevier.
- Ballegeer, E. A., Adams, W. M., Dubielzig, R. R., Paoloni, M. C., Klauer, J. M. & Keuler, N. S. (2010). Computed tomography characteristics of canine tracheobronchial lymph node metastasis, *Veterinary radiology & ultrasound*, 51 (4), 397-403.
- Bankoff, M.S., McEniff, N.J., Bhadelia, R.A., Garcia-Moliner, M. & Daly, B. (1996). Prevalence of pathologically proven intrapulmonary lymph nodes and their appearance on CT, *American Journal Rontgeonology*, 167, 629-630.
- Barthez, P.Y., Hornof, W. J., Théon, A.P. , Craychee, T. J. & Morgan, J. P. (1994). Receiver operating characteristic curve analysis of the performance of various radiographic protocols when screening dogs for pulmonary metastases, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 204(2), 237-40.
- Berry, C.R., Graham, J. P. & Thrall, D.E. (2007). Interpretation Paradigms for the Small Animal Thorax In Thrall, D. E., *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology*. (5^oed.). (pp. 462-485). United States of America: Saunders Elsevier.
- Bronson, R.T. (1982) Variation in age at death of dogs of different sexes and breeds [abstract]. *American Journal of Veterinary Research*, 43 (11), 2057-2059.
- Brouwer, J., Bree, R., Hoekstra, O.,Golding, R., Langendijk, J., Castelijns, J. & Leemans, C. (2005). Screening for distant metastases in patients with head and neck cancer: is chest computed tomography sufficient?, *The Laryngoscope*, 115, 1813–1817.
- Brown, L.R., Muhm, J.R. (1983). Computed tomography of the thorax: Current perspectives, *CHEST*, 806-813.
- Brownstein, D.G., Rebar, A.H., Bice, D.E., Muggenburg, B.A. & Hill, J.O. (1980). Immunology of the lower respiratory tract. Serial morphologic changes in the lungs and tracheobronchial lymph nodes of dogs after intrapulmonary immunization with sheep erythrocytes, *American Journal of Patology*, 98 (2), 499-514.
- Burk, R.L. & Feeney, D.A. (2003). The thorax In *Small Animal Radiology and Ultrasonography: A Diagnostic Atlas and Text*. (3^a ed.). (pp.25-278). United States of America: Saunders Elsevier Science.
- Burk, R.L., (1991). Computed tomography of thoracic diseases in dogs. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 199, 617-621.
- Cardoso, L., Gil, F., Ramírez, G., Teixeira, M. A., Agut, A., Rivero, M.A., Arencibia, A. & Vásquez, J.M. (2007). Computed tomography (CT) of the Lungs of the Dog Using a Helical CT Scanner, Intravenous Iodine Contrast Medium and Different CT Windows, *Anatomy Histology Embryology*, 36, 328-331.

- Caswell, J.L. & Williams K.J. (2007). Respiratory system In Maxie, M. G., *Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals* Volume 2. (5^oed). (pp.554). China: Saunders Elsevier.
- Cipone, M., Diana, A., Gandini, G., Fava, D. & Trenti, F. (2003). Use of computed Tomography in thoracic diseases of small animals, *Veterinary Research Communications – ProQuest Health and Medical Complete*, 27, 381-383.
- Coakley, F.V., Cohen, M.D., Waters, D.J., Davis, M.M., Karmazyn, B., Gonin, R. & Hanna, M.P. (1997). Detection of pulmonary metastases with pathological correlation: effect of breathing on the accuracy of spiral CT [abstract], *Pediatric Radiology*, 27 (7), 576-579.
- Cohen, M., Bohling, M.W., Wright, J.C., Welles, E.A. & Spano, J.S. (2003) Evaluation of sensitivity and specificity of cytologic examination: 269 cases (1999–2000), *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 222 (7), 964-967.
- Costello, P. (1994) Thoracic helical CT, *RadioGraphics*, 14, 913-918.
- Cullen, J.M., Page, R. & Misdorp, W. (2002). An overview of cancer pathogenesis, diagnosis, and management In Meuten, D. J. (ed.), *Tumors in domestic animals*. (4th ed.) (pp. 3-45). United State of America: Iowa State Press - A Blackwell Publishing Company.
- Davis, S.D. (1991). CT evaluation for pulmonary metastases in patients with extrathoracic malignancy [abstract], *Radiology*, 180, 1-12.
- De Rycke, L.M., Gielen, I.M. & Simoens, P.J. (2005). Computed tomography and cross-sectional anatomy of the thorax in clinically normal dogs, *American Journal Veterinary Research*, 66, 512-524.
- Dennis R. (2003). Imaging tumors In *Dobson, J. M. & Lascelles, B.D.X., BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology*. (2^a ed.). (pp. 41-60). India: British Small Animal Veterinary Association.
- Dennis, R., Kirberger, R.M., Barr, F. & Wrigley, R.H. (2010). *Handbook of Small Animal Radiology and Ultrasound: Techniques and Differential Diagnoses*. (2^aed.). (pp.145-174). China: Elsevier.
- Dernell, W.S., Ehrhart, N.P., Straw, R.C. & Vail, D.M. (2007). Tumors of the skeletal system In Withrow, S.J. & Vail, D.M., *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. (4^a ed.). (pp. 540–582). United States of America: Saunders Elsevier.
- Diederich, S., Semik, M., Lentschig, M., Winter, F., Scheld, H., Roos, N. & Bongartz, G. (1999). Helical CT of pulmonary nodules in patients with extrathoracic malignancy: CT-surgical correlation, *American Journal of Roentgenology*, 72, 353-360.
- Dobson, J. M. & Lascelles, B.D.X. (2003). *BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology*. (2^a ed.). India: British Small Animal Veterinary Association.
- Dudeck, O., Zeile, M., Andreou, D., Schnapauff, D., Pech, M., Wieners, G., Ricke, J., Reichardt, P. & Tunn, P. U. (2011). Computed tomographic criteria for the discrimination of subcentimeter lung nodules in patients with soft-tissue sarcomas, *Clinical Imaging*, 35, 174-179.

- Eberle, N., Fork, M., von Babo, V., Nolte, I. & Simon, D. (2011). Comparison of examination of thoracic radiographs and thoracic computed tomography in dogs with appendicular osteosarcoma, *Veterinary and Comparative Oncology*, 9 (2), 131–140.
- Edey, A.J., Hansell, D.M. (2009). Incidentally detected small pulmonary nodules on CT, *Clinical Radiology*, 64, 872-884.
- Egenvall, A., Bonnett, B.N., Hedhammar, Å. & Olson, P. (2005) Mortality in over 350,000 insured swedish dogs from 1995–2000: II. Breed-specific age and survival patterns and relative risk for causes of death, *Acta Veterinaria Scandinavica*, 46, 121-136.
- Farrow, C.S. (2003). Lung tumor In Farrow, C. S., *Veterinary Diagnostic Imaging: The Dog and Cat*. (pp. 423-432). China: Mosby Elsevier Science.
- Fidler, I.J. (1989). Origin and Biology of Cancer Metastasis, *Cytometry*, 10, 673-680.
- Forrest, L.J. (2007). Diagnostic Imaging in Oncology In S.J. Withrow & E.G. MacEwens (Eds) *Withrow and MacEwens's Small Animal Clinical Oncology*. (4^oed.). (pp. 97-109). United States of America: Saunders Elsevier.
- Gilson, S.D. (1998). Principles of Surgery for cancer palliation and treatment of metastases, *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 13 (1), 65-69.
- Hanamiya, M., Aoki, T., Ymashita, Y., Kawanami, S. & Korogi, Y. (2010). Frequency and significance of pulmonary nodules on thin-section CT in patients with extrapulmonary malignant neoplasms, *European Journal of Radiology*, 75 (3).
- Hathcock, J.T. & Stickle, R. L. (1993). Principles and concepts of computed tomography, *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 23 (2), 399-415.
- Hawkins, E.C. (2009). Respiratory system disorders In Nelson, R. W. & Couto, C. G., *Small Animal Internal Medicine*. (4^aed.) (pp.314). China: Mosby Elsevier.
- Henninger, W. (2003). Use of computed tomography in the diseased feline thorax. *Journal of Small Animal Practice*, 44 (2), 56–64.
- Hyodo, T., Kanazawa, S., Dendo, S., Kobayashi, K., Hayashi, H., Kouno, H., Fujishima, M. & Hiraki, Y. (2004). Intrapulmonary Lymph Nodes:Thin-Section CT Findings, Pathological Findings, and CT Differential Diagnosis from Pulmonary Metastatic Nodules, *Acta Medica Okayama*, 58 (5), 235-240.
- Jakovljevic, S. & Morrison, W.B. (2002). Using conventional radiography in cancer diagnosis and monitoring In: Morrison, W. B. *Cancer in dogs and cats: medical and surgical management*. (2^aed.). (pp. 140-147). China: Tenton Newmedia.
- Johnson, E.G. & Wisner, E.R. (2007). Advances in respiratory imaging, *Veterinary Clinics Small Animal Practice*, 37, 879-900.
- Johnson, V. S., Ramsey, I. K., Thompson, H., Cave, T. A., Barr, F. J., Rudorf, H., Williams, A. & Sullivan, M. (2004a). High-resolution computed tomography in the diagnosis of metastatic carcinoma, *Journal of Small Animal Practice*, 45, 134-143.
- Johnson, V.S., Schwarz, T. & Sullivan, M. (2004b). High-resolution computed tomography (HRCT) of the normal canine lung [abstract] [versão electrónica]. In *Proceedings of the Meeting of the American College of Veterinary Radiology, Montreal, Canada, 2-6 August*, p. 58. Acedido em Jun. 12, 2011 em: http://www.acvr.org/members/meetings/previous_meetings/index.html

- Joly, H., D'Anjou, M., Alexander, K. & Beauchamp, G. (2009). Comparison of single-slice computed tomography protocols for detection of pulmonary nodules in dogs, *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 50 (3), 279-284.
- Kealy, J.K., Graham, J.P. & McAllister, H. (2011). The thorax In *Diagnostic Radiology and Ultrasonography of the Dog and Cat*. (5^a ed.). (pp. 199-349). United States of America: Elsevier Saunders.
- Kitchell, B.E. & Dervisis, N.G. (2010). Pathophysiology and tumor cell growth In Henry, C. J. & Higginbotham, M. L., *Cancer management in small animal practice*. (pp. 1-9). Canadá: Saunders Elsevier.
- Kuntz, C.A. (1998). Thoracic surgical oncology, *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 13 (1), 47-52.
- Kusewitt, D.F. & Rush, L.J. (2007). Neoplasia and tumor biology In McGavin, M. D. & Zachary, J. F., *Pathology Basis of Veterinary Disease*. (4^aed.). (pp. 253-294). China: Mosby Elsevier.
- Lamb, C.R. (2007). The canine and feline lung In Thrall, D. E., *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology*. (5^aed.). (pp. 591-608). United States of America: Saunders Elsevier.
- Lang, J., Wortman, J.A., Glickman, L.T., Biery, D.N. & Rhodes, W.H. (1986). Sensivity of radiographic detection of lung metastases in the dog [abstract], *Veterinary Radiology*, 27 (3), 74-78.
- LeBlanc, A.K. & Daniel, G.B. (2007). Advanced imaging for veterinary cancer patients, *Veterinary Clinics Small Animal Practice*, 37, 1059-1077.
- López, A. (2007). Respiratory system In McGavin, M. D. & Zachary, J. F., *Pathology Basis of Veterinary Disease*. (4^aed.). (pp.552). China: Mosby Elsevier.
- Lou, Z. & Chen, J. (2006). Cellular senescence and DNA repair, *Experimental cell research*, 312, 2641 – 2646.
- Margaritona, S., Porziella, V., D' Andrilli, A., Cesario, A., Galetta, D., Marcis, G. & Granone, P. (2002). Pulmonary metástases: can accurate radiological evaluation avoid thoracotomic approach? *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 21, 1111-1114.
- Marolf, A.J., Gibbons, D.S., Podell, B.K. & Park, R.D. (2011). Computed tomography appearance of primary lung tumors in dogs, *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 52 (2), 168-172.
- Marten, K. & Grabbe, E. (2003). The challenge of the solitary pulmonary nodule: Diagnostic assessment with multislice spiral CT, *Journal of Clinical Imaging*, 27, 156– 161.
- Mai, W., O'Brien, R., Scrivani, P., Porat-Mosenco, Y., Tobin, E., Seiler, G., McConnell, F., Schwarz, T. & Zwingenberger, A. (2008). The lung parenchyma In Schwarz, T. & Johnson, V., *BSAVA Manual of Canine and Feline thoracic imaging*. (pp. 242-320). Inglaterra: British Small Animal Veterinary Association.
- Mendoza, M. & Khanna, C. (2009). Revisiting the seed and soil in cancer metastasis, *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 41, 1452-1462.

- Merlo, D.F., Rossi, L., Pellegrino, C., Ceppi, M., Cardellino, U., Capurro, C., Ratto, A., Sambucco, P.L., Sestito, V., Tanara, G. & Bocchini, V. (2008). Cancer incidence in pet dogs: findings of the Animal Tumor Registry of Genoa, Italy. *Journal of veterinary internal medicine*, 22 (4), 976-984.
- Miles, K.G., Lattimer, J.C., Jergens, A.E. & Krause, G.F. (1990). A retrospective evaluation of the radiographic evidence of pulmonary metastatic disease on initial presentation in the dog, *Veterinary Radiology*, 31(2), 79-82.
- Modiano, J.F. & Breen, M. (2007). The etiology of cancer In Withrow, S.J. & Vail, D.M., *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. (4^{ed.}). (pp. 3-11). United States of America: Saunders Elsevier.
- Morandi, F., Mattoon, J.S., Lakritz, J., Turk, J.R. & Wisner, E.R. (2003). Correlation of helical and incremental high-resolution thin-section computed tomographic imaging with histomorphometric quantitative evaluation of lungs in dogs, *American Journal of Veterinary Research*, 7, 935-944.
- Morello, E., Martano, M. & Buracco, P. (2011). Biology, diagnosis and treatment of canine appendicular osteosarcoma: Similarities and differences with human osteosarcoma, *The Veterinary Journal*, 189 (3), 268-277.
- Morris, J. & Dobson, J. (2001). *Small animal oncology*. (pp. 1-15). Oxford: Blackwell Science.
- Neal, C.P. & Berry, D.P. (2006). Basic principles of the molecular biology of cancer II: angiogenesis, invasion and metastasis, *Surgery*, 24 (4), 120-125.
- Nemanic, S., London, C.A. & Wisner, E.R. (2006). Comparison of thoracic radiographs and single breath-hold helical CT for detection of pulmonary nodules in dogs with metastatic neoplasia, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20, 508-515.
- Newman, S.J. (2003). Diagnostic pathology for the cancer patient, *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 18(2), 139-44.
- North, S. & Banks, T. (2009). *Introduction to small animal oncology*. (pp.1-3). China: Saunders Elsevier.
- Nykamp, S.G., Scrivani, P.V., Dykes, N.L. (2002). Radiographic signs of pulmonary disease: an alternative approach, *Compendium*, 24 (1), 25-35.
- Ober, C.P. & Barber, D. (2006). Comparison of two- vs. three-view thoracic radiographic studies on conspicuity of structured interstitial patterns in dogs, *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 47 (6), 542-545.
- O'Brien, M.G., Straw, R.C., Withrow, S.J., Powers, B.E., Jameson, V.J., Lafferty, M., Ogilvie, G.K. & LaRue, S.M. (1993). Resection of pulmonary metastases in canine osteosarcoma: 36 Cases [abstract], *Veterinary surgery*, 22(2), 105-109.
- Orleth, S.; Scharf, G. (2007). Computed tomography in small animals: Basic principles and state of the art applications, *The Veterinary Journal*, 173, 254-271.
- Otoni, C.C., Rahal, S.C., Vulcano, L.C., Ribeiro, S.M., Hette, K., Giordano, T., Doiche, D.P. & Amorim, R.L. (2010). Survey radiography and computerized tomography imaging of the thorax in female dogs with mammary tumors, *Acta Veterinaria Scandinavica*, 52, 1-10.

- Paoloni, M.C. & Khanna, C. (2007). Comparative oncology today, *Veterinary Clinics Small Animal Practice*, 37, 1023-1032.
- Paoloni, M.C., Adams, W.M., Dubielzig, R.R., Kurzman, I., Vail, D.M. & Hardie, R.J. (2006). Comparison of results of computed tomography and radiography with histopathologic findings in tracheobronchial lymph nodes in dogs with primary lung tumors: 14 cases (1999-2002), *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 228 (11), 1718-1722.
- Parsons, A.M., Detterbeck, F.C. & Parker, L.A. (2004). Accuracy of helical CT in the detection of pulmonary metastases: is intraoperative palpation still necessary? *The Annals of Thoracic Surgery*, 78, 1910–1918.
- Parsons, A.M., Ennis, E.K., Bonnie, B.S., Yankaskas, C., Parker, A.L., Hyslop, W.B. & Detterbeck, F.C. (2007). Helical computed tomography inaccuracy in the detection of pulmonary metastases: can it be improved? *The Annals of Thoracic Surgery*, 84,1830–1837.
- Prather, A.B., Berry, C.R. & Thrall, D.E. (2005). Use of radiography in combination with computed tomography for the assessment of noncardiac thoracic disease in the dog and cat, *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 46 (2), 114-121.
- Rivero, M.A., Ramírez, J.A., Vásquez, J.M., Gil, F., Ramírez, G. & Arencibia, A. (2005). Normal anatomical imaging of the thorax in three dogs: computed tomography and macroscopic cross sectional with vascular injection, *Anatomia Histologia Embryologia*, 34, 215-219.
- Roth, J.A., Beech, D.J., Putnam, J.B., Pollock, R.E., Patel, S.R., Fidler, I.J., Benjamin, R.S. (1996). Treatment of the patient with lung metastases, *Current Problems in Surgery*, 33 (11), 903-913.
- Salisbury, S.K. (2002). Principles of oncology surgery In Morrison, W. B. *Cancer in dogs and cats: medical and surgical management*. (2nded.). (pp. 211-212).China: Tenton NewMedia.
- Saunders, H.M. & Keith, D. (2004). Thoracic imaging In King, L.G., *Textbook of Respiratory Disease in Dogs and Cats*. (pp. 72-73). United States of America: Saunders Elsevier.
- Schwarz, L.A. & Tidwell, A.S. (1999). Alternative imaging of the lung. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 14 (4), 187-206.
- Schwarz, T. (2008). Basics of thoracic computed tomography. In Schwarz, T. & Johnson, V., *BSAVA Manual of Canine and Feline thoracic imaging*. (pp. 66-70). Inglaterra: British Small Animal Veterinary Association.
- Smallwood, J.E & George, T.F. (1993). Anatomic atlas for computed tomography in the mesaticephalic dog: thorax and cranial abdomen, *Veterinary, Radiology & Ultrasound*, 34 (2), 65-84.
- Spann, D.R., Sellon, R. K., Thrall, D.E., Bostian, A.E. & Boston, G.T. (1998). Computed tomographic diagnosis: use of the computed tomography to distinguish a pulmonary mass from alveolar disease, *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 39, 532-535.
- Stafford, L.J.; Vaidya, K.S. & Welch, D.R. (2008). Metastasis suppressor genes in cancer, *The International Journal of Biochemistry*, 40, 874-891.

- Sun, D.X., Luo, J.C., Liu, D.H., Yu, Q., Sun, M.H. & Wang, W.D. (1995). Computed tomography of pulmonary metastases of oral and maxillofacial tumors, *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology and Endodontology*, 79(2), 255-261.
- Swensen, S.J., Viggiano, R.W., Midthun, D.E., Müller, N.L., Sherrick, A., Yamashita, K., Naidich, D.P., Patz, E.F, Hartman, T.E., Muhm, J.R. & Weaver, A.L. (2000). Lung nodule enhancement at CT: multicenter study, *Radiology*, 214 (1), 73-80.
- Sykes, A.G., Swensen, S.J., Henry, D.T., Azelaar, M.D. & Jung, S. (2002). Computed tomography of benign intrapulmonary lymph nodes: retrospective comparison with sarcoma metastases. *Mayo Clinic Proceedings*, 77, 329-333.
- Thrall, D.E. (2007a). The mediastinum In Thrall, D. E., *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology*. (5^aed.). (pp. 545-550). United States of America: Saunders Elsevier.
- Thrall, M.A. (2007b). Diagnostic cytology in clinical oncology In Withrow, S.J. & Vail, D.M., *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. (4^aed.). (pp. 112-116). United States of America: Saunders Elsevier.
- Tidwell, A.S. & Johnson, K.L. (1994). Computed tomography-guide percutaneous biopsy in the dog and cat, description of technique and preliminary evaluation in 14 patients. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 35, 445-456.
- Tidwell, A.S. (2007). Principles of computed tomography and magnetic resonance imaging In Thrall, D. E., *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology*. (5^aed.). (pp. 50-77). United States of America: Saunders Elsevier.
- Tiemessen, I. (1989). Thoracic metastases of canine mammary gland tumors, *Veterinary Radiology*, 30(6), 249-252.
- Waters, D.J., Coakley, M.D., Davis, M.M., Karmazyn, B., Gonin, R., Hanna, M.P., Knapp, D.W. & Heifetz, S.A. (1998). The detection of pulmonary metastases by helical CT: a clinicopathologic study in dogs, *Journal Computer Assisted Tomography*, 22(2), 235-40.
- Wellner, L.J. & Putman, C.E. (1986). Imaging of occult pulmonary metastases: state of the art, *CA - A Cancer Journal for Clinicians*, 36 (1), 48-58.
- Wisner, E.R. & Johnson, L.R. Advanced imaging (2010). In Fuentes, V.L., Johnson, L.R. & Dennis, S. *BSAVA Manual of Canine and Feline Cardiorespiratory Medicine*. (2^aed.) (pp. 53-59). Inglaterra: British Small Animal Veterinary Association.
- Withrow, S. J. (2007a). Introduction - Why worry about cancer in pets? In *Withrow, S.J. & Vail, D.M., Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. (4^aed.). United States of America: Saunders Elsevier.
- Withrow, S. J. (2007b). Surgical oncology In Withrow, S.J. & Vail, D.M., *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. (4^aed.). (pp. 157-162). United States of America: Saunders Elsevier.
- Zekas, L.J., Crawford, J.T. & O'Brien, R.T. (2005). Computed tomography-guided fine-needle aspirate and tissue-core biopsy of intrathoracic lesions in thirty dogs and cats, *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 46(3), 200-204.

ANEXOS

Anexo 1 - Sistema de classificação de sinais na TC.

Em oposição ao pulmão humano, o pulmão canino não possui septos interlobares (Orleth & Scharf, 2007). Como tal, Johnson *et al.* (2004a) desenvolveu um inovador sistema de classificação de sinais da TC de alta resolução no cão, mediante a adaptação de um sistema utilizado em Medicina Humana.

O pulmão foi então dividido em três zonas específicas, as quais foram inspeccionadas individualmente para alterações: a zona 1, que corresponde à região pleural, definida como a superfície de 1 mm na periferia de cada lobo pulmonar; a zona 2, representada pela região subpleural, cujo diâmetro corresponde a 5% da largura máxima lobar; e a zona 3 constituída pela região peribronco-vascular, definida como o restante parênquima pulmonar.

As alterações foram divididas em quatro grupos: opacidades lineares e reticulares, nódulos e opacidades nodulares, aumento da opacidade pulmonar e diminuição da opacidade pulmonar. Dentro destes grupos, foram empregues termos descritivos precisos para cada lesão específica identificada (Tabela 8).

Tabela 8: Esquema de classificação para sinais na TC de elevada resolução (Johnson *et al.*, 2004a).

	Características específicas	Definição
Opacidades lineares e reticulares	Sinal de interface	Presença de interfaces irregulares nas margens das estruturas do parênquima pulmonar.
	Espessamento intersticial peribronco-vascular	Espessamento anormal do interstício peribronco-vascular. Pode ser regular/nodular/irregular.
	Bandas parenquimatosas	Opacidade reticular, de espessura de vários milímetros e de comprimento vários centímetros. Muitas vezes periférica.
	Espessamento intersticial subpleural	Espessamento anormal do interstício subpleural.
	Opacidades lineares subpleurais	Linha curvilínea de alguns milímetros de espessura paralela e próxima à superfície pleural.
Nódulos ou opacidades nodulares	Nódulos de pequenas dimensões Nódulos de grandes dimensões	Opacidade focal circular inferior a 1 cm de diâmetro Opacidade circular com um diâmetro superior a 1 cm, inclui nódulos conglomerados e massas (> 3 cm).
Aumento da opacidade pulmonar	Opacidade vidro moído	Aumento da opacidade pulmonar indefinida sem ocultação dos vasos subjacentes.
	Calcificação	Depósitos hiperatenuantes.
	Consolidação	Aumento da opacidade pulmonar, ocultação dos vasos subjacentes.
Diminuição da opacidade pulmonar	Favo de mel	Espaços quísticos repletos de ar, que podem atingir alguns centímetros em diâmetro. Ocorrem frequentemente na periferia.
	Quistos pulmonares	Lesões circulares de parede fina e espessura uniforme, com conteúdo aéreo ou líquido.
	Enfisema	Aumento anormal das vias aéreas distalmente aos bronquíolos terminais e com destruição das paredes respectivas.
	Bronquiectasia	Dilatação brônquica irreversível localizada ou difusa.
	Padrão atenuação em mosaico	Região com diferentes valores de atenuação.

Anexo 2: Resultados histopatológicos dos casos incluídos no estudo.

Tabela 9: Resultados histopatológicos dos casos incluídos no estudo.

Caso	Análise histopatológica
1	Carcinoma mamário complexo de tipo tubular de grau I de malignidade
2	Carcinoma mamário complexo de tipo tubular de grau I de malignidade
3	Melanoma oral de elevada malignidade
4	Sarcoma histiocítico
5	Adenocarcinoma gástrico com metastização esplénica
6	Carcinoma mamário simples de tipo tubular de grau II de malignidade
7	Histiocitoma maligno da mandíbula
8	Carcinoma mamário de grau II
9	Carcinoma mamário simples do tipo tubular de grau III de malignidade
10	Carcinoma mamario complexo do tipo tubular grau II
11	Carcinoma sólido da tiróide
12	Neoplasia sarcomatosa invasiva com destruição muscular
13	Carcinoma espinocelular
14	Carcinoma mamário simples do tipo tubulo-papilífero de grau II
15	Osteossarcoma da mandíbula (possivelmente fibroblástico)
16	Osteossarcoma osteogénico
17	Carcinoma espinocelular muito infiltrativo com destruição óssea
18	Carcinoma mamário simples de tipo tubulo-papilífero de grau II
19	Carcinoma mamário de grau II e grau I
20	Carcinoma mamário de grau II e grau I
21	Carcinoma mamário anaplásico
22	Carcinoma Mamário
23	-
24	-
25	Carcinoma nas glândulas apócrinas
26	Sarcoma histiocítico
27	-

Anexo 3 - Abordagens terapêuticas das metástases pulmonares

Em humanos e cães, a excisão cirúrgica de metástases pulmonares é bem aceite e deve ser considerada como tratamento de eleição (Dudeck et al, 2011; Withrow, 2007b). Se o tumor primário for controlável, a metastasectomia constitui um procedimento seguro e potencialmente curativo (Margaritona *et al.*, 2002).

Em Medicina Humana, a realização da técnica cirúrgica de metastasectomia foi iniciada na década de 1920, em resposta à ausência de uma terapêutica eficaz contra a maioria das neoplasias metastáticas (Gilson, 1998).

Contudo, o sucesso desta intervenção cirúrgica depende largamente da selecção cuidada do doente. As considerações de selecção em Medicina Humana e veterinária incluem o controlo adequado do tumor primário, o número e a localização das lesões metastáticas, a capacidade para alcançar a ressecção completa das metástases, o tipo histológico do tumor, o intervalo de tempo livre da doença antes do desenvolvimento de metástases e o tempo de duplicação tumoral das metástases (Gilson, 1998).

Para muitos tipos de neoplasias, a disponibilidade de terapias adjuvantes, nomeadamente a quimioterapia, é fulcral para alcançar o sucesso clínico (Gilson, 1998).

As principais limitações de uma ressecção eficiente são a presença de metastização dos linfonodos intratorácicos e garantir tecido pulmonar residual suficiente para manter uma boa função fisiológica (Gilson, 1998).

Em Medicina Humana, a metastasectomia pulmonar providencia normalmente taxas de 20% a 80% para a sobrevivência de 5 anos, dependendo do tipo de tumor e do seu estadiamento. Esta cirurgia apresenta uma mortalidade que varia entre 0% a 20% (Gilson, 1998).

As principais vantagens desta cirurgia, relativamente a outras modalidades terapêuticas, são a grande melhoria da qualidade de vida do doente e a possibilidade de remissões a longo prazo ou cura, quando associada a radioterapia e/ou quimioterapia (Gilson, 1998).

Em Medicina Veterinária, apenas um estudo realizado por O'Brien *et al.* (1993) avaliou este procedimento cirúrgico. Neste trabalho 36 cães com osteossarcoma apendicular foram submetidos a metastasectomia. As lesões com uma localização subpleural foram elevadas do parênquima pulmonar com uma pinça e efectuou-se uma sutura na base do tecido normal. As lesões de maiores dimensões, localizadas mais profundamente, foram removidas através da lobectomia total ou parcial. Cerca de 34 cães realizaram toracotomia lateral e 2 cães realizaram esternotomia média (O'Brien *et al.*, 1993).

Em Medicina Humana, os exames imagiológicos pré-cirúrgicos tendem a subestimar o número de lesões encontradas na cirurgia (Kuntz, 1998; Salisbury, 2002) Portanto, a abordagem cirúrgica aconselhada é a esternotomia média que permite uma avaliação adequada do parênquima pulmonar. Todos os lobos pulmonares devem ser cuidadosamente palpados no estado insuflado e não insuflado (Salisbury, 2002).

Embora os tratamentos iniciais tenham variado entre cães, a mediana do tempo de sobrevida após metastasectomia foi de 176 dias (O'Brien *et al.*, 1993).

A ressecção cirúrgica de lesões metastáticas solitárias parece prolongar significativamente a sobrevida dos casos seleccionados (Kuntz,1998; Withrow, 2007b). Cães que apresentem lesões solitárias devem repetir o estudo imagiológico após 30 dias. Caso não se verifique um aumento das lesões detectadas ou não apresentem dimensões superiores à duplicação do seu tamanho inicial, recomenda-se a ressecção cirúrgica (Kuntz,1998). Em situações equívocas, a ressecção deve ser apenas realizada depois da evidência de aumento destes nódulos no estudo imagiológico de seguimento (Brown & Muhm, 1983).

Os critérios para submissão de um doente veterinário a uma metastasectomia são relativos, porém incluem o desenvolvimento de metástases pulmonares após pelo menos 300 dias do diagnóstico inicial, evidência imagiológica de um número inferior a 3 lesões metastáticas, período de duplicação do diâmetro da lesão ou de desenvolvimento de novas lesões superior a 4 semanas, classificação histológica tumoral favorável e tratamento quimioterápico apropriado preliminar (Withrow, 2007b). De entre os cães que seguem estes critérios, um quarto a um terço apresenta um tempo de sobrevida superior a um ano após metastasectomia (Withrow, 2007b).

A abordagem terapêutica com base apenas na quimioterapia, em cães com evidências clínicas de lesões metastáticas pulmonares, é ineficaz (Kuntz,1998). De facto, tanto a resposta como a sua durabilidade tem-se relevado desapontantes (Withrow,2007b).

A aplicação da tecnologia dos aerossóis na administração da quimioterapia pode vir a representar uma promissora modalidade terapêutica para as micrometástases pulmonares, em combinação com as modalidades terapêuticas disponíveis. Esta técnica altera a biodistribuição, favorecendo a deposição a nível pulmonar, em oposição da administração sistémica, onde o fármaco é diluído primariamente no sangue antes de atingir o pulmão. Em pequenos estudos piloto, tem-se obtido respostas mensuráveis com a inalação de taxol e doxorubicina em cães com osteossarcoma metastizado. A terapia por inalação do potente imunomodulador interleucina-2 (IL-2) permitiu a regressão completa das metástases pulmonares em dois cães com osteossarcoma (Withrow, 2007b).