



INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA
ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE
LISBOA

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA
MULTIPARAMÉTRICA: DWI vs DCE NA
DETEÇÃO DO CARCINOMA DA
PRÓSTATA

ANA FILIPA LAPA CARRIÇO

PROF. DOUTORA ANA LUÍSA VIEIRA

Mestrado em Radiações Aplicadas às Tecnologias da
Saúde

Lisboa, 2018

INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA
ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE
LISBOA

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA
MULTIPARAMÉTRICA: DWI vs DCE NA
DETEÇÃO DO CARCINOMA DA
PRÓSTATA

Ana Filipa Lapa Carriço

Prof. Doutora Ana Luísa Vieira

Mestrado em Radiações Aplicadas às Tecnologias da Saúde

Lisboa, 2018

© Copyright by Ana Filipa Lapa Carriço, ESTeSL/IPL, IPL

A Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa tem o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicar esta dissertação através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, e de a divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objetivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor e que tal não viole nenhuma restrição imposta por artigos publicados que estejam incluídos neste trabalho.

Documento escrito ao abrigo do novo acordo ortográfico da Língua Portuguesa (2009).

AGRADECIMENTOS

Um especial agradecimento por toda a orientação e motivação que recebi por parte da Professora Doutora Ana Luísa Vieira e por ter sido um pilar importante na concretização desta investigação.

Agradeço à direção do Hospital CUF Torres Vedras pela autorização que me concederam para a realização do presente estudo. Agradeço especialmente ao serviço de Imagiologia pela disponibilidade e ajuda neste estudo, pois sem eles não seria possível alcançar esta meta.

Um obrigada muito especial aos meus pais e irmão, por todo o apoio e motivação, obrigada por me dizerem sempre “tu consegues” e por me incentivarem a nunca desistir dos meus sonhos e objetivos.

Por fim, tenho a agradecer a todas a pessoas, amigos e familiares que direta ou indiretamente contribuíram e me deram forças para que tudo desse certo.

Obrigada!

RESUMO

A Ressonância Magnética Multiparamétrica (RMM) é o método de imagem mais eficaz para detetar Carcinoma da Próstata (CaP). Aliando imagens anatómicas ponderadas em T2W e técnicas funcionais, como o Estudo Dinâmico com Contraste (DCE) e a Difusão (DWI) permitem detetar precocemente lesões tumorais.

O objetivo deste estudo é verificar a importância da sequência de DWI na deteção de CaP e verificar a necessidade da realização da sequência de DCE no protocolo de deteção da RMM.

Foram analisados 23 exames com suspeita de CaP. Através de ROI's obtiveram-se os valores de ADC, TTP, *Wash-in* e *Wash-out* do CaP e valores de ADC de tecido normal da Zona Periférica (ZP) e Zona Transição (ZT).

Não foi detetada qualquer relação entre os valores ADC e o TTP, *Wash-in* e *Wash-out*, nem entre o nível de PSA e os parâmetros da RMM. O PPV total do PIRADS 3, 4 e 5 foi de 0%, 68% e 100%, respetivamente. Em tecido tumoral, o valor médio de ADC corresponde a $0,83 \pm 0,13 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, e em tecido normal a média corresponde a $1,24 \pm 0,28 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ na ZP, e a $1,07 \pm 0,16 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ na ZT. A média do valor ADC por *score* de *Gleason*, corresponde a $0,78 \pm 0,16 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ para *Gleason* 6, $0,86 \pm 0,05 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ para *Gleason* 7, e $0,91 \pm 0,12 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, para *Gleason* 9.

Para a amostra em estudo não foi encontrada nenhuma relação de linearidade entre os parâmetros da RMM e entre estes e o nível de PSA. Nem foram detetadas diferenças estatisticamente significativas entre o valor médio de ADC para os diversos *scores* de *Gleason*.

Palavras-chave

Ressonância Magnética Multiparamétrica; Carcinoma da Próstata; DWI; DCE; *score* de *Gleason*

ABSTRACT

Multiparametric Magnetic Resonance (MMR) is the most effective imaging method for detecting Prostate Cancer. Combining T2-weighted anatomical images and functional techniques, such as Dynamic Contrast Enhanced (DCE) and Diffusion-weighted imaging (DWI) allow early detection of tumour lesions.

The aim of this study is to verify the importance of the DWI sequence in the detection of CaP and to verify the need for the DCE sequence in the detection protocol of the MMR.

We analysed 23 exams with suspicious of prostate cancer. Through ROI's, the ADC value, TTP, *Wash-in* and *Wash-out* of prostate cancer and normal tissue ADC values of Peripheral Zone (PZ) and Transition Zone (TZ) were obtained.

No relationship was found between the ADC values and TTP, *Wash-in* and *Wash-out*, neither between the PSA level and the RMM parameters. The total PPV of PIRADS 3, 4 and 5 was 0%, 68% and 100%, respectively. In tumour tissue, the mean ADC value corresponds to $0.83 \pm 0.13 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, and in normal tissue the mean corresponds to $1.24 \pm 0.28 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ in PZ, and to $1.07 \pm 0.16 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ in TZ. The average ADC value per Gleason score corresponds to $0.78 \pm 0.16 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ for Gleason 6, $0.86 \pm 0.05 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ for Gleason 7, and $0.91 \pm 0.12 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, for Gleason 9.

For the sample studied, no linear relationship was found between the parameters of the MMR and between these and the level of PSA. No statistically significant differences were detected between the mean ADC value for the various Gleason scores.

Keywords

Multiparametric Magnetic Resonance; Prostate Cancer; DWI; DCE; Gleason score

ÍNDICE

RESUMO	II
ABSTRACT	III
ÍNDICE	IV
ÍNDICE DE TABELAS	VI
ÍNDICE DE FIGURAS	VII
ÍNDICE DE GRÁFICOS	VIII
ACRÓNIMOS	IX
CAPÍTULO I – INTRODUÇÃO	1
Estrutura da Tese.....	5
CAPÍTULO II – A PRÓSTATA	7
2.1 Anatomofisiologia da Próstata.....	7
2.2 Patologia da Próstata	9
2.2.1 Fatores de Risco.....	12
2.2.2 Rastreo/Diagnóstico.....	12
CAPÍTULO III – RESSONÂNCIA MAGNÉTICA	17
3.1 Ressonância Magnética no Carcinoma da Próstata	17
3.2 Protocolo RMM de deteção do CaP	18
3.2.1 Imagem ponderada em T2.....	18
3.2.2 Imagem ponderada em Difusão.....	20
3.2.3 Estudo dinâmico com contraste (DCE)	24
3.3 <i>Prostate Imaging Reporting And Data System</i>	27
CAPÍTULO IV – METODOLOGIA	29
4.1 Objetivo do estudo	29
4.2 Procedimentos éticos do estudo	29
4.3 Desenho do estudo e Caracterização da amostra	29
4.4 Equipamento e Protocolo aplicado.....	30
4.5 Recolha e análise de dados.....	31
4.6 Ferramenta de análise de resultados.....	33
CAPÍTULO V – RESULTADOS	35
5.1 Linearidade entre parâmetros da RMM e nível de PSA	36
5.2 Os valores de ADC diferem de forma significativa com o <i>score</i> de <i>Gleason</i> ?.....	40
CAPÍTULO VI – DISCUSSÃO	43
CAPÍTULO VII – CONCLUSÃO	49

CAPÍTULO VIII – BIBLIOGRAFIA.....	50
CAPÍTULO IX – ANEXOS.....	55

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Sensibilidade e Especificidade das diferentes técnicas de diagnóstico do CaP	2
Tabela 2 - Padrões histológicos da classificação de <i>Gleason</i> e <i>score</i> de <i>Gleason</i> correspondente	10
Tabela 3 - Classificação TNM para o estadiamento do CaP.....	11
Tabela 4 - Valores de referência: idade versus valor de PSA	14
Tabela 5 - Protocolo de detecção do CaP.....	18
Tabela 6 - Classificação PIRADS para cada modalidade de RM.....	28
Tabela 7 - Especificações Técnicas do Protocolo de RMM aplicado.....	30
Tabela 8 - Coeficiente correlação linear e valor de p da relação linear entre o valor de ADC e os valores de TTP, <i>Wash-in</i> e <i>Wash-out</i>	37
Tabela 9 - Coeficiente correlação linear e valor de p da relação linear entre o nível de PSA e o valor de ADC, TTP, <i>Wash-in</i> e <i>Wash-out</i>	38
Tabela 10 - Comparação dos valores de ADC entre os <i>Scores</i> de <i>Gleason</i>	40
Tabela 11 - Comparação dos valores de ADC entre os <i>Scores</i> de <i>Gleason</i> e Ausência de Tecido Neoplásico (ATN)	41
Tabela 12 - Valor médio de ADC no CaP e Tecido normal.....	42
Tabela 13 - Resultado histopatológico correspondente da Classificação PIRADS	45
Tabela 14 - Valores médio de ADC para ZP e ZT normal, HBP e CaP	46
Tabela 15 - Média dos valores de ADC ($\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$) por <i>Score</i> de <i>Gleason</i>	46
Tabela 16 - Valor médio ADC no CaP, ZP e ZT normal de cada exame	55

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Localização anatômica da Próstata e relação com os órgãos circundantes, em corte sagital.	7
Figura 2 - Segmentação da próstata.	8
Figura 3 – Ilustração sobre o Toque Retal da glândula Prostática	13
Figura 4 - (A) Ilustração da biópsia prostática; (B) Ilustração do difícil acesso ao CaP	15
Figura 5 - Imagem T2W.....	19
Figura 6 - Sequência para a aquisição de imagens DWI.....	21
Figura 7 - Imagem representativa de CaP na ZP.....	23
Figura 8 - Avaliação qualitativa da TIC.	25
Figura 9 - Figura esquemática demonstrando a típica TIC e os parâmetros semi-quantitativos.	26
Figura 10 - Software MR T1 Perfusion para avaliação da sequência DCE..	31
Figura 11 - MR Diffusion.....	32

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Distribuição da zona anatómica da lesão por classificação PIRADS.	35
Gráfico 2 – <i>Score</i> de <i>Gleason</i> da amostra.....	35
Gráfico 3 – Classificação PIRADS inicial dos exames negativos no teste histopatológico através da biópsia	36
Gráfico 4 - Gráficos de dispersão.....	38
Gráfico 5 - Gráficos de dispersão.....	39
Gráfico 6 - Valor médio de ADC por <i>score</i> de <i>Gleason</i>	41
Gráfico 7 - Distribuição dos valores médios de ADC por <i>score</i> de <i>Gleason</i> e por zona anatómica.. ..	42

ACRÓNIMOS

ACR	<i>American College of Radiology</i>
ADC	<i>Apparent Diffusion Coefficient</i>
AJCC	<i>American Joint Committee on Cancer</i>
ATN	Ausência de Tecido Neoplásico
AUC	<i>Area under curve</i>
CaP	Carcinoma da Próstata
BRCA	<i>Breast Cancer Susceptibility gene</i>
DCE	<i>Dynamic Contrast enhanced</i>
DWI	<i>Diffusion-weighted imaging</i>
EPI	<i>Echo Planar Imaging</i>
ERC	<i>Endorectal coil</i>
ESUR	<i>European Society of Urogenital Radiology's</i>
FSE	<i>Fast Spin Echo</i>
GS	<i>Gradiente de Seleção de Corte</i>
HBP	Hiperplasia Benigna da Próstata
IRM	Imagem por Ressonância Magnética
LUTS	<i>Lower Urinary Tract Symptoms</i>
MRSI	<i>Proton MR Spectroscopic imaging</i>
PCA	<i>Prostate Cancer Antigen</i>
PIRADS	<i>Prostate Imaging Reporting and Data System</i>
PPV	<i>Positive Predictive Value</i>
PSA	<i>Prostate Specific Antigen</i>
RARE	<i>Rapid Acquisition with Relaxation enhancement</i>
RMM	Ressonância Magnética Multiparamétrica
RM	Ressonância Magnética
ROI	<i>Regions of interest</i>
SI	<i>Signal Intensity</i>
SNR	<i>Signal-to-noise ratio</i>
T2WI	<i>T2 weighted images</i>
TIC	<i>Time signal intensity curves</i>
TNM	<i>Tumor Node Metastasis</i>
TTP	<i>Time to peak</i>
ZC	Zona Central
ZP	Zona Periférica
ZT	Zona de Transição

CAPÍTULO I – INTRODUÇÃO

A doença oncológica constitui um dos principais problemas de Saúde Pública mundial. O número absoluto de pacientes tem vindo a aumentar ao longo das últimas décadas, atribuindo-se este facto não só a um aumento do risco efetivo de doença mas, também, ao aumento da esperança média de vida, à possibilidade de diagnósticos mais precoces e fidedignos e à otimização do tratamento (1).

Na Europa, o Carcinoma da Próstata (CaP) representa cerca de 12% de todos os carcinomas, sendo a segunda causa de morte por patologia oncológica nos homens, responsável por uma em cada 10 mortes por neoplasia nos países desenvolvidos. Em Portugal, o número de novos casos por ano foi estimado em cerca de 4.000, com uma mortalidade aproximada de 1.000 pacientes por ano. Atualmente, o CaP é a segunda causa de morte por carcinoma, logo depois do carcinoma do pulmão (1–3).

O adenocarcinoma da próstata corresponde a uma das neoplasias prostáticas malignas mais frequentes nos homens, com uma prevalência estimada em 30%, de acordo com dados histopatológicos, nos pacientes acima dos 50 anos (4,5).

Embora a maioria dos tipos de CaP cresçam lentamente e necessitem de tratamentos mínimos ou nenhum, existem outros tipos agressivos que podem metastizar-se rapidamente. O CaP detetado precocemente apresenta um maior sucesso no tratamento. Deste modo, a deteção precoce de CaP é importante, mas continua a ser um grande desafio (6).

O diagnóstico do CaP é realizado com o recurso ao toque retal, determinação sérica do PSA (*Prostate Specific Antigen*), ecografia transretal e análise histopatológica de amostras obtidas por biópsia ou cirurgia. Contudo, cada uma destas técnicas apresentam algumas limitações no diagnóstico do CaP (6,7).

Geralmente, o CaP é um tumor de difícil acesso à perceção por toque retal, a ecografia transretal nem sempre fornece imagens hipoecóicas periféricas sugestivas de CaP, assim como a biópsia guiada por ecografia pode não conseguir abranger a zona de transição da próstata. Relativamente ao nível de PSA no sangue, por norma encontra-se elevado em homens com CaP mas já foram detetados CaP com valores mais baixos de PSA, assim como já foram encontrados valores mais elevados em patologias não malignas, tais como Prostatite e Hiperplasia Benigna da Próstata (HBP) (8,9). Deste modo, a atual abordagem diagnóstica, não apresenta elevada sensibilidade e especificidade (Tabela 1) na deteção do CaP e oferece informações limitadas sobre a agressividade e o estágio do carcinoma (10–12).

Avanços na tecnologia (tanto em software como em hardware), levaram ao desenvolvimento da Ressonância Magnética Multiparamétrica (RMM), que combina dados anatómicos e funcionais, melhorando a detecção, caracterização e estadiamento do CaP (10–13).

Tabela 1 - Sensibilidade e Especificidade das diferentes técnicas de diagnóstico do CaP

Técnica	Sensibilidade	Especificidade
Toque Rectal (5,14)	55-69%	89-97%
PSA (8,9,15)	76.9%	66.7-95%
Ecografia (5,14)	66%	78%
RMM * (8,16)	40-88%	91-95%
T2 isoladamente (17)	57-62%	74-78%
DCE + T2 (8,16,18)	73-96%	81-97%
DWI + T2 (19,20)	45-89%	61-97%
DWI isoladamente (20)	74-85%	57-95%

*Não inclui a sequência de Espectroscopia

A RMM permite a observação da anatomia da próstata, com excelente resolução, possibilitando a avaliação e extensão local do CaP (21). Assim como, permite a visualização dos feixes neuro-vasculares e do seu eventual envolvimento pelo carcinoma periférico, permitindo informação adicional importante para o ajuste da terapêutica específica (8,21).

Recorrendo, a equipamentos com alto campo magnético, antenas que permitem maior resolução anatómica e aliando a maior experiência do observador, a capacidade deste método aumenta consideravelmente (8,21).

Este método combina imagens anatómicas ponderadas em T2 de alta-resolução (*T2-weighted images*, T2WI), e pelo menos duas técnicas funcionais, como imagens ponderadas em difusão (*Diffusion-weighted imaging*, DWI), estudo dinâmico com contraste (*dynamic contrast enhanced*, DCE), e/ou imagens por espectroscopia de prótons *in vivo* (*Proton MR-spectroscopic imaging*, MRSI) (10,12,13).

O estudo MRSI pode ser adicionado às técnicas de Ressonância Magnética (RM) e analisa as mudanças no metabolismo do tecido que tipicamente ocorre no CaP, no entanto é uma técnica desafiadora e requer alto conhecimento, maior tempo de exame e utilização de antena endorectal (*endorectal coil*, ERC) não sendo uma sequência incluída em muitos centros. As diretrizes da ESUR (*European Society of Urogenital Radiology's*) não incluem o estudo por MRSI para o exame da próstata, sendo um dos motivos para a não inclusão no protocolo RMM utilizado (10,12).

As imagens T2W com elevada resolução espacial e relação sinal-ruído (*Signal to noise ratio*, SNR) facultam uma visão geral da anatomia da próstata e da cápsula, auxiliando na deteção, localização e estadiamento do CaP (10,12,22).

As técnicas funcionais relacionam-se com as propriedades biológicas do tumor, de modo que a DWI relaciona-se com a celularidade, assim como o *score* de *Gleason*, e o DCE com a angiogénese. Deste modo, a DWI acrescenta especificidade à caracterização da lesão, enquanto o DCE aumenta a sensibilidade na deteção do CaP (12,23).

Assim sendo, a RMM pode fornecer informações sobre as alterações morfológicas, metabólicas e celulares da próstata, além de caracterizar a vascularização tecidual e correlacioná-la com a agressividade do tumor (*score* de *Gleason*), sendo considerada a modalidade de diagnóstico por imagem mais sensível e específica (40-88% e 91-95%, respetivamente) em situações de CaP (10).

Este método tem contribuído de forma importante para a identificação, com maior rigor, da presença de alterações sugestivas de CaP, sendo o seu papel hoje reconhecido em caso de pacientes com biópsia prévia negativa ou estadiamento local em casos de CaP com risco intermédio/alto. A associação de ponderações funcionais e morfológicas permite identificar e localizar lesões suspeitas, atribuindo, após interpretação, uma classificação PIRADS (*Prostate Imaging Reporting and Data System*), em que valores elevados (4 e 5) têm elevada probabilidade de serem malignas e necessitam de avaliação histológica dirigida (17).

Ahmed et al. estudaram a hipótese da RM ser usada como teste de triagem de modo a evitar a biópsia desnecessária e determinaram que usando a RMM, 27% dos homens podem evitar a biópsia primária e 5% o diagnóstico de tumores clinicamente insignificantes. Se as biópsias guiadas por ecografia fossem direcionadas por achados clínicos de RMM, poderiam ser diagnosticados até 18% mais casos de CaP comparando com o método rotineiro. A RMM, usada como teste de triagem antes da biópsia da próstata, poderia reduzir em até um quarto das biópsias desnecessárias, reduzir o diagnóstico exagerado de CaP clinicamente insignificante e melhorar a deteção de CaP clinicamente significativo (24).

Pieter de Visschere analisou o protocolo de diagnóstico da RMM prostática e afirmou que um protocolo com um tempo de exame curto, consistindo apenas em sequências T2W e DWI, oferece informações e precisão suficiente para a maioria das indicações diagnósticas, e que apenas em casos duvidosos ou complicados, o DCE ou o MRSI devem ser realizados adicionalmente (25).

Shin et al. avaliaram a precisão de um sistema de escala *Likert* baseado em RM na deteção do CaP clinicamente significativo, utilizando como padrão de referência a

biópsia direcionada por imagem por RM/ecografia e observaram que existe uma forte correlação entre a taxa de deteção de CaP e a classificação de cinco pontos da escala *Likert* (26).

J. Magalhães Pina et al. atestam que a RMM permite detetar áreas fortemente suspeitas de CaP possibilitando dirigir a biópsia, aumentando a sua precisão diagnóstica e a deteção de doença clinicamente significativa (27). Mostraram ainda, que a biópsia dirigida por fusão cognitiva após a RMM, é superior à biópsia transretal dirigida por ecografia, não só no que diz respeito à taxa de deteção tumoral global (73% vs 56%), mas também na deteção de tumores clinicamente significativos, ao aumentar o *score* de *Gleason* e a percentagem tumoral por fragmento (27).

H. Aydin et al. indicaram a técnica do Tensor de Difusão como uma técnica nova que está principalmente relacionada com a difusão anisotrópica de moléculas de água, que poderá vir a ser usada para investigar e diferenciar tecido prostático normal de tecido tumoral em forças de campo mais altas medindo coeficientes de anisotropia fracionada dos tecidos, e pode mostrar a propagação da CaP para além da cápsula prostática por análise das fibras na próstata (28).

Priester et al. imprimiram individualmente modelos de CaP tridimensionais (3D) baseados em imagens *in vivo* para o alinhamento ideal da histopatologia com a RMM. Isto permitiu correlacionar os contornos tridimensionais obtidos por meio de exames de imagem com os do espécime patológico final (29).

Com este estudo pretende-se avaliar a relação da sequência de DWI na deteção de CaP e a necessidade ou não da realização da sequência de DCE no protocolo de deteção da RMM no CaP.

Definiu-se como objetivos principais desta dissertação:

- a. Verificar se a partir do valor de ADC é possível prever o valor de TTP, *wash-in*, *wash-out*;
- b. Verificar se a partir do nível de PSA é possível prever o valor de ADC, TTP, *wash-in* e *wash-out*;
- c. Verificar se os valores de ADC diferem de forma significativa com o *score* de *Gleason*.
- d. Verificar qual a probabilidade do paciente ter a doença dado que o PIRADS deu positivo.

Estrutura da Tese

Para uma melhor compreensão do tema em estudo e posterior interpretação dos resultados obtidos, a presente dissertação inicia-se no capítulo II com uma introdução à anatomofisiologia da próstata, e à patologia da próstata, nomeadamente o Carcinoma.

No capítulo III é realizada uma breve introdução à RMM e ao comportamento do CaP nas diferentes sequências.

A descrição da metodologia utilizada e de todo o processo experimental é realizado no capítulo IV, sendo os resultados obtidos apresentados no capítulo seguinte, V.

No capítulo VI é feita a discussão dos resultados e no capítulo VII são apresentadas as principais conclusões deste trabalho e é feita a sua apreciação global.

Por último, apresentam-se as referências bibliográficas no capítulo VIII e os anexos no capítulo IX.

Este trabalho foi realizado em parceria com o Hospital CUF Torres Vedras.

CAPÍTULO II – A PRÓSTATA

2.1 Anatomofisiologia da Próstata

A próstata (aproximadamente 3cm de comprimento, 4 cm de largura e 2cm de profundidade antero-posterior) é a maior glândula acessória do sistema reprodutor masculino. A próstata, circunda a parte prostática da uretra, sendo constituída por parte glandular, que representa cerca de dois terços da próstata, e parte fibromuscular, o outro terço (30,31).

A próstata é constituída por base, ápice, face anterior e duas faces ínfero-laterais. Na parte superior, a base é contínua com o colo da bexiga urinária. Na inferior, o ápice da próstata repousa sobre a fásia superior do diafragma urogenital e na anterior, a sua superfície relaciona-se com a sínfise púbica, separada dela pela gordura extraperitoneal no espaço retropúbico. Posteriormente, relaciona-se intimamente com a superfície anterior do reto, separada dele pela fásia retrovesical (Figura 1) (32).

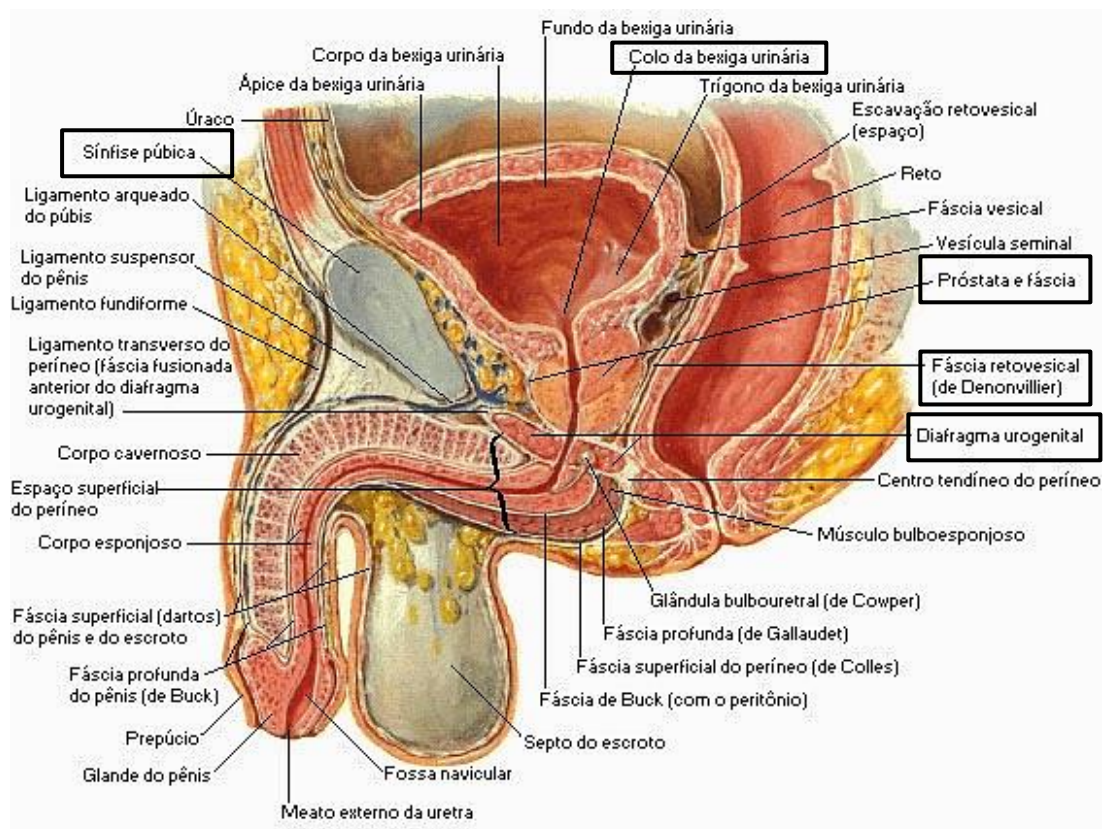


Figura 1 - Localização anatômica da Próstata e relação com os órgãos circundantes, em corte sagital. Adaptado de (33).

A descrição atual da anatomia prostática foi originalmente proposta por McNeal e mantém-se até hoje. O conceito de “zonas” baseia-se em características anatômicas, histológicas e embriológicas, conferindo-lhes por isso diferenças biológicas (17).

De um modo geral, anatomicamente, a próstata divide-se em quatro zonas: três de tecido glandular, a zona de transição (ZT), a zona central (ZC), e a zona periférica (ZP). O estroma fibromuscular, constituído por tecido não glandular, ocupa a área entre as ZPs, anterior à uretra pré-prostática. O termo “glândula central”, comumente utilizado, refere-se à junção da ZT com a ZC (Figura 2) (13,34).

A ZT corresponde a aproximadamente 5% do volume da próstata normal, junto à uretra prostática proximal, sendo a zona normalmente afetada pela HBP. A ZC, representa cerca de 25% do volume da próstata normal, envolve os ductos ejaculatórios e apresenta baixa incidência de patologias. Por último, a ZP, que representa 70% do volume prostático normal, recobre a área posterior e lateral da ZC e a uretral prostática distal. É nesta zona que surgem a maioria dos adenocarcinomas da próstata (13,31,34).

De modo geral, cerca de 70% dos CaP ocorrem na ZP, 20% na ZT e 10% na ZC (17).

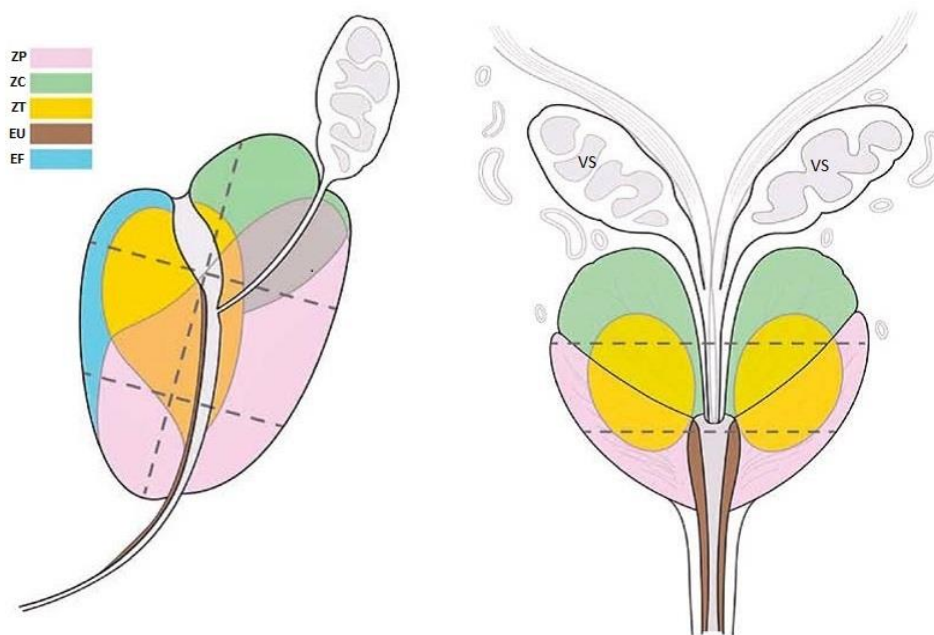


Figura 2 - Segmentação da próstata. Zona Periférica (ZP); Zona Central (ZC); Zona Transição (ZT); Esfíncter Uretral (EU); Estroma Fibromuscular (EF); Vesículas Seminais (VS). Adaptado de (13).

2.2 Patologia da Próstata

A expressão “Carcinoma da próstata” corresponde, na realidade, a um conjunto diversificado de neoplasias malignas, com expressão morfológica, biológica e clínica, distintas e muito variadas. A neoplasia maligna mais comum na próstata tem origem no epitélio glandular, evidenciando este fenótipo numa extensão variável, pelo que se designa “adenocarcinoma” e corresponde a cerca de 90-95% de todas as neoplasias prostáticas (17).

Atendendo ao seu predomínio como tipo histológico, quando a expressão “Carcinoma da próstata” é utilizada, geralmente refere-se, em sentido estrito, ao “adenocarcinoma”. Contudo, o adenocarcinoma prostático é uma entidade heterogénea, tendo como tipo histológico mais comum o designado adenocarcinoma acinar, o qual corresponde a neoplasia invasiva, de fenótipo glandular, constituída por células com capacidade secretora, dispostas em glândulas, cordões, toalhas ou isoladamente no seio do estroma prostático (17).

O adenocarcinoma acinar possui diversas variantes morfológicas (por exemplo, atrófico, mucinoso, pseudo-hiperplásico, etc.), algumas das quais com maior agressividade clínica (adenocarcinoma sarcomatóide e adenocarcinoma de células gigantes pleomórficas). Formas menos frequentes de adenocarcinoma da próstata incluem o adenocarcinoma ductal, o qual se associa frequentemente a adenocarcinoma acinar (17,35).

Cada CaP é avaliado pela sua localização, volume, grau de diferenciação (através da Classificação de *Gleason*), extensão para as vesículas seminais ou invasão extra-prostática (36) .

A classificação de *Gleason* das biópsias prostáticas é um dos marcadores mais importantes para a caracterização da agressividade tumoral, condicionando assim a escolha terapêutica e o prognóstico do paciente (36,37). É baseada num estudo efetuado de 1959 a 1964 pelo Dr. Donald Gleason, que criou um sistema de classificação para o CaP de acordo com os diferentes padrões histológicos (37,38).

Deste modo, o diagnóstico feito por estudo histopatológico do tecido obtido pela biópsia da próstata é indicado quando há anormalidades no toque retal e/ou valores do PSA e o relatório anatomopatológico deve conter a graduação histológica do sistema de *Gleason*, que determina a tendência de disseminação e taxa de crescimento tumoral (8,39).

Devido à heterogeneidade do adenocarcinoma prostático, o *score* de *Gleason* é o resultado de um padrão primário mais frequente e de um secundário, sendo ambos

graduados de 1 a 5 com base no padrão arquitetural da neoplasia (Tabela 2) (4,8,40,41). Os padrões 1, 2 e 3 representam tumores com semelhanças às glândulas prostáticas normais e os padrões 4 e 5 alterações crescentes ao normal. O *score* final é dado pela soma dos dois padrões mais observados. Por exemplo, se o padrão mais observado é o 4 e o segundo mais observado é o 3, o *score* de *Gleason* é 7. Esta classificação é uma ferramenta importante para determinar a evolução do Carcinoma, quanto maior o *score* de *Gleason* maior o risco de progressão do Carcinoma com ou sem tratamento (4,36,38).

Tabela 2 - Padrões histológicos da classificação de *Gleason* e *score* de *Gleason* correspondente. Adaptado de (6,19,37).

Padrões histológicos da classificação de <i>Gleason</i>		Score de <i>Gleason</i>
1	Nódulo circunscrito compacto de ácinos de tamanho médio, separados, uniformes e de forma arredondada ou oval (glândulas maiores do padrão 3).	≤ 6
2	Semelhante ao padrão 1, relativamente circunscrito, mas nos limites do nódulo de tumor pode haver infiltração mínima. As glândulas são menos organizadas e não tão uniformes como no padrão de <i>Gleason</i> 1.	3 + 4 = 7
3	Discretas unidades glandulares: tipicamente glândulas menores do que nos padrões <i>Gleason</i> 1 ou 2. Infiltração nos e entre ácinos não neoplásicos. Marcada variação de tamanho e forma. Pequenos nódulos tumorais cribriformes e finamente delimitados.	4 + 3 = 7
4	Glândulas microacinares condensadas: glândulas mal definidas, com lúmen deformado. Glândulas grandes cribriformes de limites mal definidos. Podem existir células com citoplasma claro (padrão hipernefratomóide).	4 + 4 = 8; 3 + 5 = 8; 5 + 3 = 8
5	Sem qualquer diferenciação glandular, composto por folhetos contínuos, filar ou células individuais. Comedocarcinoma com necrose central, rodeado por massas de aspeto papilar, cribriforme ou sólido	9 – 10

Além do *score* de *Gleason*, a definição do estágio em que se encontra a doença constitui um momento importante e decisivo para definir a estratégia terapêutica mais adaptada e para prever o prognóstico traduzido em termos de intervalo livre de doença e mortalidade. O sistema de estadiamento do CaP tem como base as categorias TNM (*Tumor Node Metastasis*) (Tabela 3) propostas pelo *American Joint Committee on Cancer* (AJCC), que se fundamentam nos seguintes parâmetros (8,39):

- Tamanho, a extensão do tumor primário (categoria T);
- Extensão, ou não, da neoplasia aos gânglios linfáticos regionais (categoria N);

- Existência ou não de metástases à distância (categoria M);
- O valor do PSA no momento do diagnóstico;
- O *Score de Gleason*, identificado nas biópsias da próstata ou nas peças de prostatectomia.

Tabela 3 - Classificação TNM para o estadiamento do CaP. Adaptado de (8,17).

CLASSIFICAÇÃO TMN

Tumor primário - T	TX	Tumor primário não avaliável	
	T0	Sem evidência de tumor primário	
	T1	Tumor clinicamente imperceptível, não palpável ou visível através de imagem	
		T1a	Tumor por achado histológico incidental em 5% ou menos do tecido ressecado
		T1b	Tumor por achado histológico incidental em mais do que 5% do tecido rececionado
	T1c	Tumor identificado por biópsia com agulha (ex. devido a nível elevado de antigénio específico da próstata)	
	T2	Tumor limitado à próstata	
		T2a	Tumor afeta metade de um lóbulo ou menos
		T2b	Tumor afeta mais de metade de um lóbulo, mas não ambos os lóbulos
		T2c	Tumor afeta ambos os lóbulos
	T3	Tumor invade para lá da cápsula prostática	
		T3a	Extensão extracapsular (unilateral ou bilateral)
		T3b	Tumor estende-se à (s) vesícula (s) seminal (is)
	T4	Tumor fixa-se ou invade as estruturas adjacentes que não a vesículas seminais: colo vesical, esfíncter externo, reto, músculo levantador do ânus e/ou parede pélvica.	
Gânglios Linfáticos regionais - N	NX	Gânglios linfáticos regionais não avaliáveis	
	N0	Sem metástases nos gânglios linfáticos regionais	
	N1	Metástases nos gânglios linfáticos regionais	
Metástases à distância - M	MX	Metástases à distância não avaliáveis	
	M0	Sem metástases à distância	
	M1	Metástases à distância	
		M1a	Gânglio (s) linfático (s) não regional (is)
		M1b	Ossos (s)
M1c	Outra (s) localização (ões)		

Assim sendo, se o PSA estiver elevado (> 3-4 ng/mL) ou o toque retal for suspeito, a biópsia guiada por ecografia será realizada para detetar o CaP. Baseados nestes dados, a agressividade do tumor pode ser agrupada em 3 grupos com base na probabilidade de disseminação e recorrência (12):

- Baixo-risco: PSA <10 ng/mL, e *score Gleason* ≤ 6 e estágio clínico T1-T2a (12);
- Risco-intermédio: PSA 10-20 ng/mL, ou *score Gleason* 7, ou estágio clínico T2b ou T2c (12);
- Risco-elevado: PSA >20 ng/mL, ou *score Gleason* 8-10, ou estágio clínico > T2c (12).

2.2.1 Fatores de Risco

Nos últimos anos tem-se identificado fatores genéticos e fatores do meio ambiente que influenciam o risco de desenvolvimento de CaP, bem como o risco de desenvolver CaP de maior agressividade (17,42).

São considerados fatores de risco de desenvolvimento de CaP: o grupo racial e étnico afro-americano (é apresentado como o grupo em que existe maior incidência de CaP – 234,6/100.000), a incidência de CaP aumenta categoricamente com o grupo etário, o fator hereditário ligado a alterações genéticas BRCA-1 (*Breast Cancer susceptibility gene 1*, gene supressor tumoral humano que se encontra localizado no braço longo do cromossoma 17) e BRCA-2 (*Breast Cancer susceptibility gene 2*, gene supressor tumoral humano localizado no braço longo do cromossoma 13), entre outros, que estão associados a um risco acrescido de CaP e ocorre em 15% de todos os CaP diagnosticados (17,21,43).

A obesidade tem sido apontada como um importante fator de risco, havendo uma associação entre o Índice de Massa Corporal (IMC) e um risco aumentado de CaP. Os distúrbios metabólicos endócrinos relacionam-se com alterações nos níveis séricos de numerosas hormonas, como testosterona, estrogénio, insulina, fator de crescimento semelhante à insulina IGF-1 (promove a carcinogénese por efeitos citogénicos e anti-apoptose) e leptina, que por sua vez estão ligados à génese do CaP (44).

O gene *Prostate Cancer Antigen* (PCA3) está sobre-expresso no CaP. O teste de PCA3 mede o PCA3 mRNA e o PSA mRNA que também é expresso nas células prostáticas não malignas. A razão entre os dois define um valor que sugere a probabilidade de existir CaP. Para valores superiores a 35, a especificidade e a sensibilidade são de 72 e 58%, respetivamente (17).

2.2.2 Rastreio/Diagnóstico

Um dos objetivos do rastreio do CaP é beneficiar os pacientes com a doença, detetando-o precocemente. Se o tumor for diagnosticado e tratado numa fase inicial apresenta grande probabilidade de cura na maior parte dos casos (14,43).

Existem métodos de diagnóstico precoce muito rigorosos, pelo que é essencial que a partir dos 45 anos, todos os homens façam uma consulta de rotina anual se não houver história familiar de CaP, ou a partir dos 40 anos, caso exista histórico familiar (14,43).

A prática clínica mostrou que a combinação do toque retal, os níveis séricos de PSA e o exame transretal por ecografia da glândula da próstata, aumentam a percentagem de deteção, porque os três meios de avaliação são baseados em aspetos diferentes do volume tumoral (14,21).

Toque Retal – a maior parte dos CaP localizam-se na ZP da glândula prostática e pode ser palpável ao toque retal quando o seu volume é igual ou superior a 0.2ml. Até cerca de 18% dos CaP são diagnosticados por toque retal suspeito, independentemente do valor de PSA (8). A principal função do toque retal é avaliar o tamanho, a forma e a consistência da próstata, no intuito de identificar a presença de nódulos (Figura 3) (45). Contudo, 25% dos CaP estão localizados na ZT, não sendo possível a sua deteção. Além disso, como o CaP pretende ser detetado em estádios iniciais e em volumes tumorais menores, o número de CaP palpáveis é fortemente reduzido. Deste modo, o toque retal apresenta baixa sensibilidade e especificidade na deteção de CaP (Tabela 1) (10).

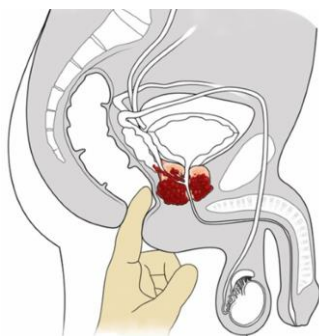


Figura 3 – Ilustração sobre o Toque Retal da glândula Prostática. Adaptado de (41).

PSA – glicoproteína de cadeia simples, com um peso molecular de 34000 Dalton, produzida quase exclusivamente pelas células do epitélio ductal da glândula prostática, está presente, em condições normais, em concentrações mínimas no sangue de um indivíduo normal (8,9). Secretada para o lúmen ductal e concentrada no plasma seminal, esta glicoproteína tem a função fisiológica de liquefação do ejaculado, atingindo a circulação por difusão através do estroma prostático. O teste do PSA deteta o nível de PSA no sangue de um homem através de uma análise laboratorial, onde os resultados são normalmente descritos em nanogramas de PSA por mililitro de sangue (ng/mL) (9).

O PSA do ponto de vista analítico é uma variável contínua em que a probabilidade de CaP é tanto maior quanto maior o seu valor absoluto. Porém já foram detetados CaP em homens com PSA inicialmente considerado baixo (8,9). O aumento dos níveis de PSA podem estar relacionados com patologias inflamatórias como prostatite, HBP e CaP, assim como fatores traumáticos da próstata e uretra (45). Foram propostos valores de PSA de referência idade-específicos com o intuito de aumentar as taxas de deteção em homens mais jovens e aumentar a especificidade dos testes de PSA em homens mais velhos (Tabela 4).

Tabela 4 - Valores de referência: idade versus valor de PSA. Adaptado de (6,7).

LIMITE SUPERIOR PSA (NG/ML)	IDADE (ANOS)
2.5	40-49
3.5	50-59
4.5	60-69
6.5	70-79

O PSA é libertado principalmente no líquido seminal, e apenas pequenas quantidades são distribuídas para o sistema circulatório na próstata normal. No tecido patológico da próstata, a quantidade de PSA libertada no sangue é superior, sendo os níveis elevados de PSA no sangue, um marcador sensível para o CaP. No entanto, apesar de ser um marcador específico de órgão, não é um marcador específico de Carcinoma, pois várias condições benignas podem resultar em níveis elevados de PSA, tais como, prostatite e HBP. Além disso, o CaP pode estar presente em homens sem valores elevados de PSA no sangue (46).

Ecografia prostática transretal – método de imagem mais acessível para visualização da glândula prostática. Contudo, a grande limitação da ecografia debate-se com o facto do padrão ecográfico do CaP ser muito variável, estando o clássico nódulo hipoecóico da ZP muitas vezes ausente, apresentando-se isoecóico (35-40%) e uma grande maioria caracteriza-se por padrões ecográficos muito heterogéneos com zonas hipo, iso e hiperecóicas, só detetáveis assim mediante biópsia sistemática (8). Além disso, a avaliação da ZT na ecografia é muito limitada devido ao aspeto heterogéneo frequentemente causado pela HBP, tornando a deteção de tumores localizados anteriormente particularmente difícil (10). Assim sendo, a ecografia é ideal para determinar o volume da glândula prostática e orientar a extensão da biópsia, mas apresenta baixa sensibilidade e especificidade (Tabela 1) na deteção e estadiamento do CaP (10).

Biópsia Prostática – o diagnóstico definitivo de CaP, de lesões suspeitas de Carcinoma ou de neoplasia prostática intra-epitelial, é estabelecido por análise histopatológica de tecido prostático obtido através da biópsia, podendo ser utilizadas diversas técnicas de modo a obter fragmentos da zona/lesão suspeita (8).

A necessidade e indicação para realização de uma biópsia prostática baseia-se como já foi referido em critérios clínicos de suspeição, sendo fundamental ter em consideração a idade biológica do paciente, as comorbilidades presentes e as consequências terapêuticas associadas a um diagnóstico de CaP (8,47).

A técnica de biópsia mais frequentemente realizada e aceite como atual método de referência é a biópsia prostática em duplo sextante guiada por ecografia transretal (Figura 4A) (27,47). Contudo, esta técnica apresenta algumas limitações, tal como uma elevada taxa de falsos negativos (20-30%), devido a tumores de difícil acesso em que a parte mais agressiva do tumor possa não ser atingida pela biópsia, assim como múltiplas biópsias podem atingir um pequeno micro-foco do CaP clinicamente insignificante (Figura 4B) (10). Esta incerteza diagnóstica pode levar à repetição da biópsia, ao atraso no diagnóstico ou ao sobretratamento (27).

Por outro lado, a biópsia transretal guiada por ecografia apresenta algumas complicações por ser um procedimento invasivo a que se pode associar a ocorrência de hemorragias, infeções, sintomas urinários baixos (*Lower Urinary Tract Symptoms*, LUTS), retenção urinária, disfunção erétil ou mesmo morte (27).

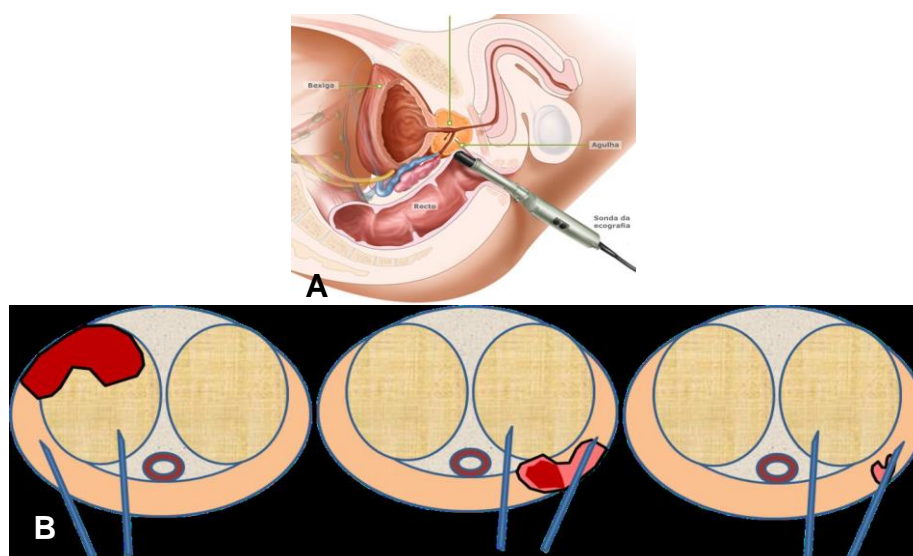


Figura 4 - (A) Ilustração da biópsia prostática; (B) Ilustração do difícil acesso ao CaP. Adaptado de (30,33).

A biópsia prostática aleatória associa-se a erros de amostragem que a tornam num método impreciso para a correta caracterização da lesão, nomeadamente na sua localização, volume e *score* de *Gleason*. A RMM tem-se vindo a assumir como uma

ferramenta importante para a deteção do CaP, ao apresentar elevada resolução espacial e de contraste tecidual, permitindo uma melhor visualização da próstata e de alterações patológicas da mesma, em comparação com a ecografia prostática transretal (27,47)

A capacidade de detetar e delinear lesões fortemente sugestivas de CaP nas imagens de RMM levou ao desenvolvimento de novas técnicas de biópsia prostática dirigidas: biópsia guiada por fusão visual ou cognitiva, biópsia guiada por RM (técnica realizada diretamente no aparelho de RM) e biópsia guiada por fusão entre as imagens de RM e imagens em tempo real obtidas por ecografia prostática transretal (RM/TRUS) (27,47)

A técnica de fusão cognitiva envolve a visualização prévia das imagens de RMM com identificação das lesões suspeitas, tentando-se, posteriormente, através de ecografia transretal, estimar o local onde se encontrarão essas lesões e biopsá-las (27,47).

Assim sendo, o potencial da RMM pré-biópsia tem sido extensamente documentado em diversos estudos, tendo inclusivamente sido elaboradas *guidelines* para a sua correta realização e interpretação pela ESUR, tema que será desenvolvido no Capítulo III.

CAPÍTULO III – RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

3.1 Ressonância Magnética no Carcinoma da Próstata

A Imagem por Ressonância Magnética (IRM) é o método de diagnóstico por imagem não-invasivo, que não envolve radiação ionizante e mais sensível na avaliação de partes moles. Além disso, este método fornece informações anatômicas precisas, imagens em qualquer plano do corpo, bom contraste e resolução espacial, e por si só, pode sugerir um bom diagnóstico (20,23).

A RM baseia-se numa propriedade física exibida por núcleos de determinados elementos que, quando submetidos a um campo magnético estático forte e excitados com um impulso de radiofrequência, perpendicular ao campo estático, conseguem induzir uma corrente numa antena quando o campo oscilatório é desligado. Este sinal é posteriormente transformado em imagem recorrendo à transformada de *Fourier* (23).

Os princípios físicos que permitem a formação de imagens de RM são importados da Física Nuclear, nomeadamente, das teorias quânticas que explicam o comportamento dos *spins* nucleares (20,23).

Apesar de outros núcleos possuírem propriedades que permitam a utilização em IMR, o hidrogénio é o escolhido por três motivos: é o mais abundante no corpo humano (cerca de 10% do peso corporal), as características de RM diferem bastante entre o hidrogénio presente no tecido normal e no tecido patológico, e por, o protão de hidrogénio possuir o maior momento magnético e, portanto, maior sensibilidade na RM (48).

Concisamente, a aquisição de imagens de RM, inicia-se com a entrada do paciente no interior do magneto do equipamento de RM, os núcleos de hidrogénio do paciente alinham-se ao longo do campo magnético estático aplicado, originando um vetor de magnetização. As bobinas de gradiente são aplicadas sequencialmente para a localização espacial dos sinais a serem adquiridos. Os impulsos de excitação são aplicados e os núcleos de hidrogénio absorvem a energia. Terminado o impulso iniciam-se os processos de relaxamento dos tecidos e a aquisição do sinal (20,23,48).

A aplicação da IRM no CaP tem sido um assunto exaustivamente estudado e tem demonstrado garantias na deteção, localização e estadiamento do Carcinoma, proporcionando melhorias no diagnóstico e tratamento para os pacientes (49,50).

3.2 Protocolo RMM de detecção do CaP

Em 2012, um grupo de especialistas em RM da próstata da ESUR, desenvolveram diretrizes clínicas para a RMM da próstata com base na evidência da literatura e opinião de especialista do consenso. Foram apresentadas *guidelines* para otimizar as técnicas e foram apresentados três protocolos para Detecção, Estadiamento e, Gânglios e Osso (12).

Apenas é apresentado o protocolo de Detecção (Tabela 5) por ser aquele em que se foca o estudo.

Tabela 5 - Protocolo de detecção do CaP. Adaptado de (12).

PROTOCOLO DE DETECÇÃO	
Protocolo rápido (< 30 minutos) na ausência de bobina endorectal. As imagens devem cobrir toda a próstata. As imagens podem ser adquiridas num equipamento de 1.5 t usando uma antena pélvica <i>phased-array</i> de 8-16 canais.	
T2 WI AXIAL + SAGITAL	Espessura de corte: 4 mm (1.5 T); 3 mm (3 T); Resolução no plano: 0.5 x 0.5 mm – 0.7 x 0.7 mm (1.5 T e 3 T);
DWI AXIAL	Espessura de corte: 5 mm (1.5 T); 4 mm (3T); Resolução no plano: 1.5 x 1.5 mm – 2.0 x 2.0 mm (1.5 T); 1.0 x 1.0 – 1.5 x 1.5 mm (3 T); Pelo menos três valores de <i>b</i> devem ser adquiridos em três direções ortogonais e adaptados para melhorar a qualidade SNR: 0, 100 e 800-1000 s/mm ² . Mapa ADC deve ser calculado. O maior valor de <i>b</i> que deve ser usado é de 1000 s/mm ² .
DCE - MRI AXIAL	Espessura de corte: 4 mm (1.5 T e 3 T); Resolução no plano: 1.0 x 1.0 mm (1.5 T) e 0.7 x 0.7 mm (3 T); A resolução temporal máxima deve ser de 15 segundos após injeção em bólus do agente de contraste com uma taxa de injeção de 3 mL/s. A aquisição de imagens deve ser continua por 5 minutos para detetar o <i>wash-out</i> . Imagens T1W1 sem contraste desta sequência podem ser usadas para detetar hematomas pós-biópsia.

3.2.1 Imagem ponderada em T2

As imagens T2W multiplanares (axiais, coronais e sagitais) geralmente são obtidas com sequências 2D RARE (*rapid acquisition with relaxation enhancement*), mais comumente conhecidas como *fast spin echo* (FSE) (13).

As imagens T2W são comumente usadas para a avaliação da próstata e, nessas imagens, é possível distinguir duas regiões: a glândula central (ZT e ZC) e a ZP (Figura

5). A glândula central possui sinais de intensidade média e textura heterogênea, enquanto a periferia produz sinais de elevada intensidade. A ZP aparece frequentemente com elevada intensidade de sinal devido ao alto conteúdo de água no tecido glandular, oposto à ZT e ZC que apresentam menor intensidade de sinal. A cápsula aparece como uma camada fibromuscular fina de menor intensidade de sinal ao redor da próstata. (10,12,51).

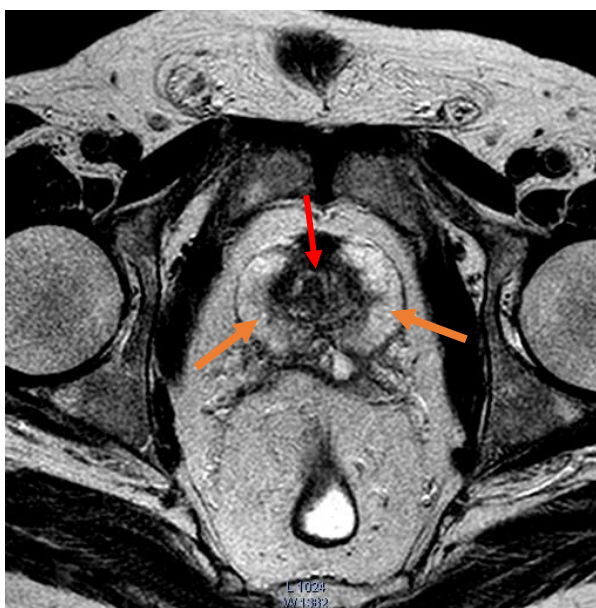


Figura 5 - Imagem T2W. Identificando a ZP com a seta laranja e o ZT com a seta vermelha.

Oitenta por cento dos carcinomas prostáticos desenvolvem-se na ZP da próstata. Tecidos afetados pelo CaP têm níveis de intensidade de sinal anormalmente baixos em T2WI (46).

No CaP, a ZP tipicamente aparece como uma área ovalada ou redonda de baixa intensidade de sinal, contudo algumas lesões podem ser iso-intensas e difíceis de visualização. Na ZT, a sua detecção suscita mais dúvidas porque apresenta-se frequentemente com intensidades de sinal menores e mistas devido aos nódulos da HBP que podem interferir na interpretação e dificultar a identificação do CaP. O tumor em ZT é frequentemente mostrado como uma massa de sinal homogêneo com margens indistintas (“*erased charcoal sign*”). A forma lenticular ou “gota de água” também é típica (10,12).

Foi demonstrado que o grau de intensidade de sinal em imagens ponderadas em T2 está relacionado com o *score* de *Gleason*, uma vez que tumores com grau 4 ou 5 de *Gleason* tendem a ser mais hipo-intensos do que o grau 3 de *Gleason* (10).

No entanto, várias condições, como neoplasia intra-epitelial da próstata, prostatite, atrofia, cicatrizes, alterações pós-tratamento e hemorragias derivadas da biópsia podem

imitar o CaP em T2WI. Para evitar estas situações, o intervalo de tempo entre o procedimento da biópsia e a RM deve ser de pelo menos 4 a 6 semanas (12,51)

Para a localização do CaP, só com o estudo T2WI, a RM apresenta uma sensibilidade e especificidade de 57-62% e 74-78%, respetivamente (Tabela 1). Devido a esta sensibilidade e especificidade moderada, as imagens T2WI devem ser combinadas com técnicas adicionais, como DWI e DCE para aumentar a eficácia do diagnóstico (10,12,46).

3.2.2 Imagem ponderada em Difusão

A difusão é um processo de transporte de matéria, no qual um soluto é transportado de uma região de elevada concentração para uma região de menor concentração devido ao movimento aleatório induzido termicamente, ou movimento *browniano*, de moléculas (16,19,52).

Trata-se de um fenómeno tridimensional observado na natureza, descrito pela concentração e pelo fluxo de partículas e cuja magnitude depende da direção de observação. As bases físicas para a compreensão do movimento *browniano* das partículas foram dadas por Einstein, que determinou o deslocamento esperado pelo movimento de pequenas partículas do soluto num líquido decorrido um determinado intervalo de tempo (19,52).

As propriedades de difusão no tecido são determinadas pela distribuição de moléculas de água entre os espaços extracelular, intravascular e intracelular. A água extracelular tem um valor mais elevado de difusão do que a água intracelular, porque no espaço intracelular a difusão da água é restringida pelas membranas ou outras estruturas celulares (16).

Aplicando diferentes gradientes ponderados por difusão (valores de b) aos prótons de água no tecido, a DWI aparece com diferentes intensidades de sinal que quantificam o movimento das moléculas de água livre (10).

O coeficiente aparente de difusão pode ser expresso pela seguinte equação(16):

$$ADC = -(\log SI_{\alpha} - \log SI_{\beta}) / (b_{\alpha} - b_{\beta})$$

onde b é o valor da ponderação em difusão (s/mm^2), SI_{α} e SI_{β} são os valores da intensidade do sinal SI (*signal intensity*) consoante o valor de b , b_{α} e b_{β} , e ADC (*apparent diffusion coefficient*) é o coeficiente de difusão aparente e é expresso em mm/s^2 (16).

O SI na DWI não é um sinal puro de difusão, mas tem ponderação em T2 e difusão. A DWI com baixo valor de b tem uma enorme influência do relaxamento de T2, e

portanto, um elevado valor de b é recomendado para obter imagens com maior ponderação em difusão. (16).

A imagem eco planar (*echo planar imaging, EPI*) *single-shot* é a mais utilizada para a DWI. Como a EPI é vulnerável a distorções e artefactos em áreas com grandes variações da suscetibilidade magnética, como interfaces ar-tecido, ou ao efeito de desvio químico em interfaces água-gordura, a supressão de gordura é importante (16).

A sequência apresentada na Figura 6, tem início com a aplicação de um impulso de excitação de 90° no mesmo instante da aplicação do gradiente de seleção de corte (GS). Antes e após a aplicação do impulso de re-focalização de 180° , são aplicados dois gradientes fortes e simétricos de difusão. Estes gradientes apresentam a mesma amplitude, duração e polaridade. Para um dado *spin* que se mova num determinado meio, o acumular de fase resultante da aplicação dos gradientes de difusão é proporcional ao seu deslocamento na direção dos mesmos. Na ocorrência de difusão, os *spins* do corte selecionado acumulam diferentes fases após a aplicação destes gradientes, gerando uma atenuação de sinal que caracteriza a ponderação por difusão. Na ausência de movimento dos *spins*, a variação de fase gerada pelos gradientes de difusão é nula (52).

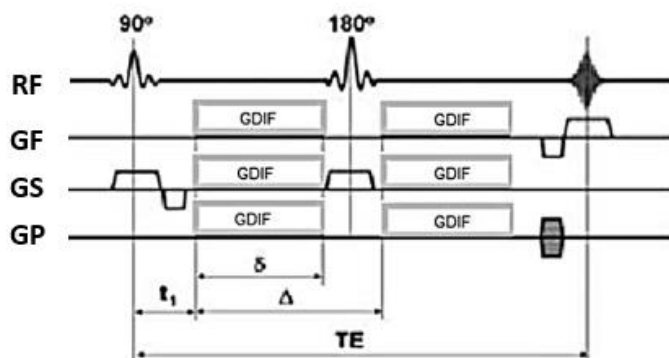


Figura 6 - Sequência para a aquisição de imagens DWI. RF: impulsos de radiofrequência. GS: gradiente de seleção de corte. GF: gradiente de codificação de frequência. GP: gradiente de codificação de fase. GDIF: gradiente de ponderação por difusão. t_1 : tempo entre a aplicação do impulso de RF de excitação da amostra e a aplicação do primeiro gradiente de ponderação por difusão. TE: tempo de eco. Δ : tempo entre a aplicação de dois gradientes de ponderação por difusão (anterior e posterior ao impulso de 180°). δ : tempo de aplicação do gradiente de ponderação por difusão. Adaptado de (52).

O ADC é calculado com base nas alterações na intensidade do sinal de pelo menos dois valores de b , para avaliar quantitativamente o grau de restrição à difusão. O cálculo do ADC é realizado através de *software* existente na consola de trabalho e o mapa ADC é criado com base nos valores de ADC em cada *voxel* da estrutura (10).

A DWI deve ser adquirida no plano axial, com uma sequência EPI, usando técnicas de imagem paralela, que permitem adquirir imagens rapidamente, mantendo a

qualidade de imagem e adquirem todo o espaço-k após uma única excitação. A redução do tempo de aquisição permite minorar as distorções geométricas e a perda de sinal, possibilitando a visualização dos prótons num dado instante (12,51).

Os requisitos mínimos para os valores de b são 0, 100 e 800-1000 s/mm². A escolha destes valores permite o cálculo de valores de ADC sensíveis à difusão. Para uma DWI ideal, os valores- b deverão ser 0, 100, 500 e 800-1000 s/mm², e o TE deve ser o mais curto possível (geralmente < 90 ms) (12).

Valores de b (0-100 s/mm²) representam predominantemente o decaimento de sinal causado pela perfusão no tecido, e valores mais elevados de b o movimento da água no compartimento extra e intracelular. Imagens com baixo valor de b (0 a 300 s/mm²) apresentam maior SNR, menor distorção, mas menor difusão. Enquanto, imagens com elevado valor de b (> 800 s/mm²) têm maior ponderação na difusão, mas apresentam menor SNR e distorções acentuadas na imagem (10,53).

Imagens com elevado valor de b utilizam um valor de $b \geq 1400$ s/mm². Estas imagens exibem a preservação do sinal em áreas de difusão restrita em comparação com os tecidos normais, que demonstram sinal diminuído devido à maior difusão entre a aplicação de gradientes com diferentes valores de b . Em comparação com os mapas de ADC sozinhos, a conspicuidade de Carcinomas clinicamente significativos, por vezes é melhorada em imagens com b elevado, especialmente nas zonas adjacentes ou que estão invadindo o estroma fibromuscular anterior, em localizações subcapsulares, ou no ápice ou base da glândula (13).

Imagens de elevado valor de b podem ser obtidas de duas maneiras: diretamente pela aquisição de uma sequência DWI de elevado valor de b (que exige tempo de aquisição adicional), ou pelo cálculo, sintetizando a imagem de elevado valor de b por extrapolação a partir de valores de b menores adquiridos para criar o mapa ADC (potencialmente menos propenso a artefactos porque evita TEs mais longos necessários para acomodar os fortes impulsos de gradientes necessários para aquisições de elevados valores de b). À medida que o valor de b aumenta, o SNR diminui, de modo que o elevado valor de b ótimo, pode depender da intensidade de campo magnético, do *software* e do fabricante. Assim, não existe atualmente um “valor de b elevado” ideal, mas se a SNR permitir, os valores de b de 1400-2000 s/mm² ou mais, parecem ser vantajosos (13).

Em suma, a DWI é um reflexo do movimento aleatório das moléculas da água ao nível celular, sendo sensível à integridade da membrana celular, hiper celularidade, aumento dos núcleos e hiper cromatismo, fornecendo informações qualitativas e quantitativas sobre a celularidade e estrutura dos tecidos, auxiliando na deteção e caracterização de lesões (10,12,53).

Está demonstrado que a imagem DWI ajuda a distinguir entre tecido maligno e benigno da próstata com base em valores de ADC relativamente menores em tecido tumoral, apresentando elevados valores de sensibilidade e especificidade (Tabela 1). A extensa estrutura ductal ramificada da próstata, comparada com os espaços intracelulares e intersticiais altamente restritos encontrados no CaP, produz um diferencial substancial no ADC e, portanto, um elevado contraste de imagem (54,55).

A DWI (e mais especificamente, o ADC) foi demonstrado em várias ocasiões que se correlaciona inversamente com o *score* de *Gleason* e serve como um biomarcador para a agressividade tumoral da próstata (4,16,52–55).

O tecido prostático normal, nomeadamente na ZP, contém estruturas glandulares com espaços extracelulares, onde as moléculas de água podem mover-se livremente sem restrição, e pode ser facilmente distinguida da glândula central, pois apresenta valores de ADC relativamente mais altos em comparação com a ZT (10,19). A glândula central consiste em células musculares lisas mais compactas e elementos glandulares mais dispersos do que a ZP, levando a uma menor razão de líquido extracelular para intracelular e a valores mais baixos de ADC (55).

Nos tumores, o movimento da água é restrito, devido à sua maior relação nucleocitoplasmática, e pode ser representado nos mapas ADC, permitindo uma avaliação quantitativa (55).

Estas características histológicas resultam em diferentes propriedades de difusão quando se compara uma glândula normal, ao tecido tumoral da próstata e são refletidas na DWI, onde áreas com difusão restrita serão hiperintensas em DWI, e inversamente, hipointensas no mapa ADC (Figura 7) (10,19).

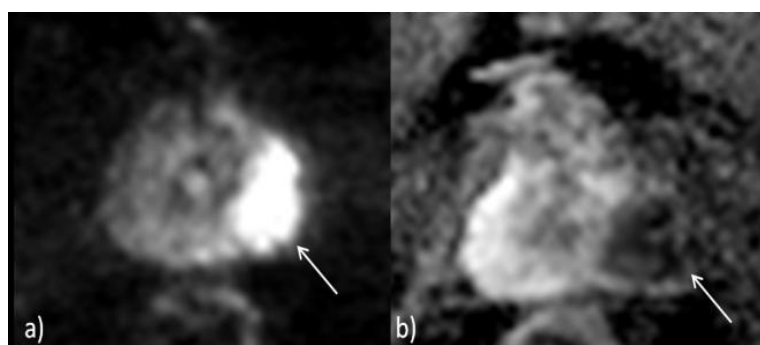


Figura 7 - Imagem representativa de CaP na ZP. a) Área hiperintensa em DWI. b) Área hipointensa correspondente no mapa ADC.

A HBP e a prostatite originam padrões de difusão não homogêneos, uma vez que alteram a distribuição da densidade celular e agregam várias células inflamatórias.

Como estas alterações histológicas tendem a restringir a difusão, podem causar um elevado SI na DWI, assim como diminuir os valores de ADC, encobrendo assim o CaP (16).

Deste modo, a DWI é uma componente essencial de RMM, ajuda na diferenciação entre tecido prostático maligno e benigno, fornece informações sobre a agressividade tumoral e adiciona especificidade na detecção do CaP (10,12). Sendo vista como a sequência chave para a interpretação da ZP, onde a maioria dos tumores estão localizados, e a sequência secundária para a ZT (53).

3.2.3 Estudo dinâmico com contraste (DCE)

As imagens obtidas por RM contêm informações sobre a morfologia de um tumor e a relação da malignidade com o tecido circundante. O crescimento de novos vasos sanguíneos (angiogênese) é essencial para o crescimento e desenvolvimentos de tumores, e um indicador do grau e progressão de muitos tumores é a densidade da nova vascularização (10,12,15,56)

A vascularização tumoral é um processo complexo que envolve interações entre o tumor e o estroma circundante, além de fatores pro-angiogênicos e anti-angiogênicos (53). Vários agentes angiogênicos foram implicados na progressão do CaP, como o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), o fator de crescimento de fibroblastos (FGF) e o fator de crescimento de hepatócitos. Sendo que, a expressão do recetor 1 do VEGF foi correlacionada com maior *score* de *Gleason* (53).

A vascularização de um tumor pode ser estimada observando o seu fluxo sanguíneo, e esse comportamento pode ser observado através da administração de um agente de contraste paramagnético. Sendo que, o padrão de realce do tecido prostático maligno é diferente do padrão do tecido normal (15,56).

O DCE consiste em uma série de sequências Eco de Gradiente T1 axiais, com elevada resolução temporal, que cobrem toda a próstata antes, durante e após a injeção endovenosa em bólus de um quelato de gadolínio (2-4 mL/s). Os agentes de contraste de RM são compostos especializados que alteram as propriedades magnéticas dos tecidos e dos prótons vizinhos. Ao observar a alteração de sinal de RM causada pela redução do tempo de relaxamento de T1, a concentração do agente de contraste num dado voxel pode ser medida, permitindo o estudo da distribuição do agente de contraste ao longo do tempo (10,12,53).

As moléculas do agente de contraste podem atravessar as paredes dos vasos sanguíneos e entrar no espaço extravascular extracelular, mas não podem penetrar na

membrana celular e são gradualmente transportados e excretadas pelos rins. Por esta razão, em pacientes com função renal reduzida (ou seja, *clearance creatinina* < 30ml/min/1,73m²), é necessária precaução na utilização de agentes de contraste derivados do gadolínio, pelo risco de fibrose sistêmica nefrogênica (20,53).

Ao adquirir várias imagens antes, durante e após a injeção do agente de contraste, a perfusão sanguínea e a troca de contraste podem ser mapeadas ao longo do tempo em cada voxel. A cinética temporal do realce do sinal é dependente do sistema circulatório local e pode ser analisada usando diferentes estratégias para obter critérios descritivos, ou semiquantitativos, ou mesmo parâmetros fisiológicos microvasculares (46).

Existem vários métodos para descrever as características farmacocinéticas no tecido. Qualitativamente através de uma caracterização visual simples das curvas de intensidade de sinal *versus* tempo (*Time-signal intensity curves*, TIC), quantitativamente aplicando modelos farmacocinéticos complexos para determinar a taxa de troca de contraste entre diferentes compartimentos celulares ou semi-quantitativamente calculando vários parâmetros cinéticos das TIC (*wash-in/wash-out*, *time to peak (TTP)*, entre outros). Além disso, existem várias ferramentas de *software* de pós-processamento utilizadas para analisar e descrever as imagens de DCE, incluindo mapas a cores do realce que podem ser usados para identificar alterações patológicas e CaP (20,57).

Qualitativamente, as TIC do DCE foram classificadas em três tipos com base nas suas formas. O eixo X representa o número de séries na imagem de RM expressas em tempo (segundos) e o eixo Y representa a intensidade de sinal em unidades arbitrárias (*relative enhancement*) (15).

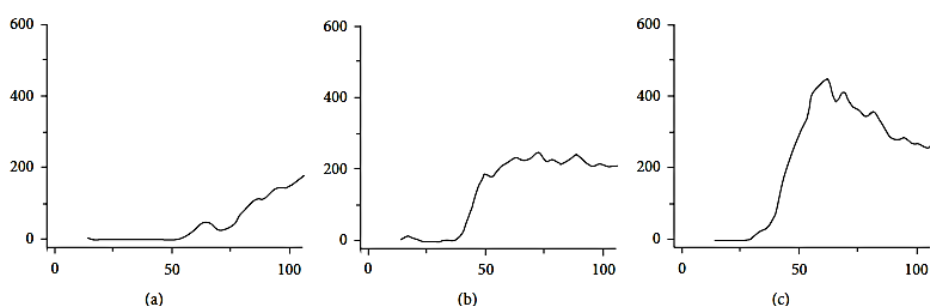


Figura 8 - Avaliação qualitativa da TIC. (a) Curva do tipo 1. (b) Curva do tipo 2. (c) Curva do tipo 3. Adaptado de (13,15)

A TIC do tipo 1 (Figura 8a) é caracterizada por realce tardio e ausência de pico de sinal após um aumento contínuo na intensidade do sinal por 3 minutos. A TIC do tipo 2 (Figura 8b) é caracterizada por um realce inicial intermédio e um valor TTP não inferior a 60s e não superior a 100s, atingindo uma fase de *plateau*. A TIC do tipo 3 (Figura 8c) é caracterizada por um aumento de pico precoce e um valor TTP não superior a 60s (15,58).

A análise semi-quantitativa proporciona um conjunto de parâmetros baseados na dinâmica do agente de contraste: *wash-in*, *uptake*, TTP, *wash-out*, área sobre a curva (*area under curve*, AUC) e área inicial sobre a curva (iAUC), que reflete a absorção total do contraste no *voxel* e a absorção nas fases finais de perfusão (Figura 9) (53,57).

Embora o método semi-quantitativo seja reprodutível, pode ser fortemente influenciado pelo protocolo selecionado. Além disso, não é útil para determinar com precisão as alterações na concentração do agente de contraste e, portanto, não produz diretamente dados sobre a fisiologia do tecido (46,53,57).

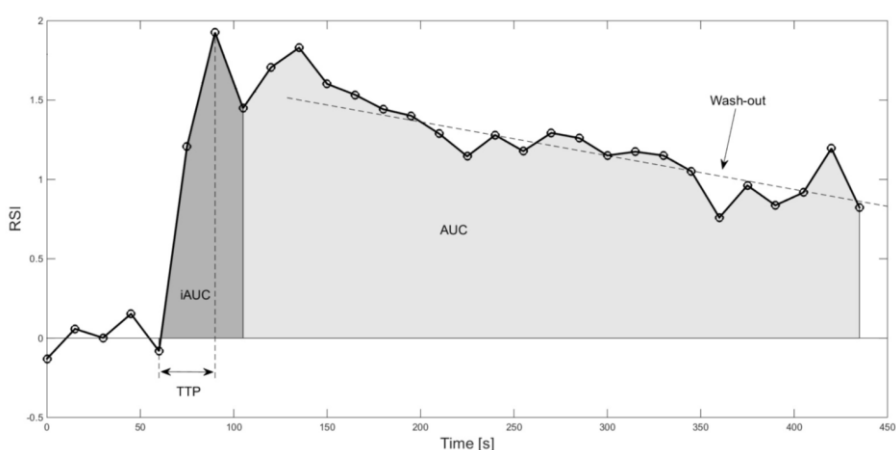


Figura 9 - Figura esquemática demonstrando a típica TIC e os parâmetros semi-quantitativos. Adaptado de (57).

As técnicas quantitativas requerem modelos farmacocinéticos que são aplicados a mudanças nas concentrações do agente de contraste tecidual para estimar a concentração do agente de contraste *in vivo* (53). O modelo de traçador cinético amplamente utilizado para avaliar a angiogênese da RM-DCE é o modelo de *Tofts*. Este modelo extrai a concentração de material de contraste no plasma (C_p), que é derivado da função arterial de entrada, volumes fracionários do espaço extracelular extravascular (V_e) e plasma (V_p), bem como a permeabilidade através dos vasos sanguíneos (K_{trans}) (16).

No CaP, um aumento da vascularização tumoral e permeabilidade vascular em comparação com o tecido prostático normal, apresenta-se como um padrão de realce intenso e precoce pelo meio de contraste (*wash-in*), seguido de uma intensa e precoce

lavagem (*wash-out*), ao contrário do tecido prostático normal que apresenta realce lento, discreto e progressivo (Figura 8c) (10,48).

O pico de realce relativo (TTP) é o parâmetro mais preciso e sensível para a detecção de CaP na ZP e glândula central (8,10,12).

A imagem paramétrica da taxa de *wash-in* é mais precisa para a detecção da CaP na ZP, contudo há uma sobreposição significativa entre a taxa de *wash-in* para o CaP e para o tecido normal na ZT (15).

Doenças benignas como a prostatite e a HBP também podem levar a alterações regionais no padrão de realce, contudo de forma menos evidente(20).

Como a próstata normal também é altamente vascular, a comparação das imagens pré e pós-gadólíneo é insuficiente para determinar o CaP. O estudo de DCE em conjunto com outras modalidades de RM permitem aumentar a precisão do diagnóstico e detecção do CaP, assim como melhorar a detecção de extensões extracapsulares, apresentando uma sensibilidade e especificidade de 100.0% e 94.1%, respetivamente (10,12,15).

3.3 Prostate Imaging Reporting And Data System

De acordo com a versão 2 do PIRADS, o Carcinoma clinicamente significativo é definido em patologia e histologia com *score* de *Gleason* ≥ 7 (incluindo 3+4 com componente *Gleason* 4 proeminente mas não predominante) e/ou volume $\geq 0.5\text{cc}$ e/ou extensão extra-prostática (*extra prostatic extension*, EPE) (13).

A classificação PIRADS é um sistema de pontuação para a RMM da próstata semelhante ao sistema BIRADS (*breast imaging reporting and data system*) para imagens da mama. É baseado na escala *Likert* de cinco pontos e deve incluir: um esquema de divisão da próstata com 16-27 regiões, uma pontuação PIRADS separada para cada lesão individual (Tabela 6) e a dimensão máxima da maior lesão anormal (10,12).

Todas as modalidades de RM – imagens ponderadas em T2, DCE e DWI - são classificadas independentemente de 1 a 5 para cada lesão suspeita dentro da próstata e a soma de todas as pontuações individuais (variando de 3 a 15 para as 3 modalidades) constituem o *score* PIRADS. Além disso, cada lesão recebe um *score* total final (variando de 1 a 5) de acordo com a probabilidade da presença de CaP clinicamente significativo (10):

- 1) Doença clinicamente significativa altamente improvável;
- 2) Carcinoma clinicamente significativo improvável;

- 3) Carcinoma clinicamente significativo equívoco;
- 4) Carcinoma clinicamente significativo provável;
- 5) Carcinoma clinicamente significativo altamente provável.

Tabela 6 - Classificação PIRADS para cada modalidade de RM. Adaptado de (13,57).

Classificação PIRADS

T2W	ZP	1	Intensidade de sinal elevada e uniforme;
		2	Áreas geográficas, forma oval ou linear de intensidade de sinal diminuído. Normalmente mal demarcadas;
		3	Aparência intermédia entre <i>score</i> 2 e 4;
		4	Massa com intensidade de sinal diminuída de forma discreta e homogénea confinada à próstata;
		5	Massa com intensidade de sinal diminuída de forma discreta e homogénea com extensão extracapsular, com fecho de massa sobre a cápsula ou contacto superior a 1.5cm com a superfície;
	ZT	1	Adenoma heterogéneo com margens bem definidas.
		2	Áreas de menor intensidade de sinal, homogéneo e com margens bem definidas com origem na zona de transição/HBP.
		3	Aparência intermédia entre <i>scores</i> 2 e 4.
		4	Áreas de menor intensidade de sinal homogéneo com margens mal definidas (" <i>erased charcoal sign</i> ").
		5	Semelhante ao 4 mas com envolvimento do estroma fibromuscular ou do corno anterior da zona de transição. Normalmente lenticular ou com forma de gota.
DWI	1	Sem redução no ADC comparativamente com o tecido prostático normal. Sem aumento de intensidade de sinal em altos valores de <i>b</i> (>800).	
	2	Hiperintensidade de sinal difuso com valores de <i>b</i> >800 e com baixo ADC. Sem alterações focais. Podem haver alterações lineares, triangulares ou geográficas.	
	3	Aparência intermédia entre <i>score</i> de 2 e 4.	
	4	Área focal de reduzido ADC mas com isointensidade de sinal com valores de <i>b</i> elevados.	
	5	Área focal de reduzido ADC com Hiperintensidade de sinal com valores de <i>b</i> elevados.	
DCE	1	Curva tipo 1	
	2	Curva tipo 2	
	3	Curva tipo 3	
	+1	Lesão focal com curva tipo 2-3	
	+1	Lesão assimétrica ou lesão em local anormal com curva 2-3	

CAPÍTULO IV – METODOLOGIA

4.1 Objetivo do estudo

O objetivo deste estudo é verificar a importância da sequência de DWI na detecção de CaP e a necessidade ou não da realização da sequência de DCE no protocolo de detecção da Ressonância Magnética Multiparamétrica no Carcinoma da Próstata.

4.2 Procedimentos éticos do estudo

Para a recolha de dados, inicialmente procedeu-se ao pedido de autorização ao Hospital onde se pretendeu fazer a recolha dos dados. Para tal, foram enviados ofícios para a Diretora da Unidade Hospitalar CUF Torres Vedras (HCTV), para a Médica Coordenadora e Técnica coordenadora do serviço de Imagiologia.

Neste sentido ficou explícito que durante o estudo os dados seriam tratados e apresentados de forma codificada para evitar que os participantes fossem identificados através das suas características em momento algum.

4.3 Desenho do estudo e Caracterização da amostra

Este estudo foi observacional, retrospectivo e transversal tendo sido realizado em Portugal Continental, em Torres Vedras, no HCTV, com base em exames de RMM Prostática, entre Agosto de 2016 e Maio de 2018, a partir de um equipamento de RM, da marca *Philips*, sistema *Achieva* 1,5T.

A população do estudo foram os homens da área de intervenção do HCTV, com suspeita de CaP.

A amostra foi constituída por 95 exames com suspeita de CaP, contudo apenas 23 foram considerados para o estudo.

Foram considerados como critérios de exclusão, estudos incompletos em que não foi realizado a sequência DCE por recusa pessoal ou problemas renais (10 exames), estudos nos quais o relatório médico determinava uma classificação PIRADS inferior a 3 (32 exames), casos em que a biópsia foi realizada previamente ao exame de RMM (23 exames) ou processos clínicos que não continham informação relativamente à

realização ou não da biópsia (7 exames). Os exames que não apresentavam estes critérios foram incluídos no estudo, ficando a amostra final reduzida a 23 exames.

4.4 Equipamento e Protocolo aplicado

Os exames de RMM foram obtidos pelo equipamento *Gyroscan Achieva 1.5T*, da *Philips Medical Systems*, com uma antena de corpo de 4 canais com elevado SNR.

O exame de RM obedece a protocolos padronizados.

Previamente ao exame é importante obter informações sobre o paciente, tais como o nível recente de PSA, realização ou não de biópsia e se efetuou a preparação para o exame.

É importante que os pacientes se abstenham de ejaculação durante três dias antes do exame de RM, a fim de manter a distensão máxima das vesículas seminais. Devem realizar uma preparação intestinal adequada para não existir fezes e ar na ampola retal e sigmóide anterior que podem prejudicar as sequências DWI e DCE, assim como devem fazer jejum de 4 horas.

As especificações técnicas do protocolo aplicado estão pormenorizadas na Tabela 7.

Tabela 7 - Especificações Técnicas do Protocolo de RMM aplicado

Especificações Técnicas											
		TR (ms)	TE (ms)	Espessura (mm)	Slices	GAP (mm)	FOV (mm)			Valor b	Supressão gordura
							AP (freq.)	FH (phase)	RL		
T2 (a) (FSE)	Sagital	3000	90	4	30	1	200	200	149	-	-
	Axial	3589	120	3	30	0	200	90	200	-	-
	Coronal	3612	120	3	30	0	90	200	200	-	-
DWI Axial		5427	85	4	23	0	300	92	300	0; 500; 1200	✓
T2 (FSE) AXIAL (b)		5411	90	5	30	0.5	250	164	250	-	-
T1 (FSE) Axial (b)		665	14	5	30	0.5	250	164	250	-	-
T2 SPAIR Coronal		3068	90	3	30	0	200	90	200	-	✓
DCE		4.5	2.2	4	45	-2	200	90	200	-	-

^(a)Dirigido para a próstata.

^(b)Dirigido para a bacia: visualiza-se toda a cavidade pélvica para visualizar adenopatias em redor da próstata.

O contraste utilizado no estudo, é o *Gadovist®* com a concentração de 1,0 mmol/ml, injetado por via endovenosa. Este agente de contraste apresenta advertências renais e hepáticas sendo contraindicado em situações de défice das mesmas.

4.5 Recolha e análise de dados

A base de dados foi criada retrospectivamente através de acesso aos processos clínicos, exames de RMM e relatórios anátomo-patológicos.

Para seleccionar os casos a considerar para o estudo, foram analisados todos os exames de RMM na *Glintt*, *Global Intelligent Technologies*, sistema de gestão, otimização e organização dos processos clínicos da unidade de saúde.

Os exames de RM foram relatados aleatoriamente por 4 médicos radiologistas sem qualquer conhecimento do resultado histopatológico.

Na *Glintt*, foram recolhidos dados do paciente, tais como, data do exame, idade, classificação de PIRADs, resultados da biópsia (*score* de *Gleason*) e o valor do PSA.

O pós-processamento do estudo de RMM foi efetuado na estação de trabalho *View Forum*. As aplicações de pós-processamento utilizadas foram o *MultiModality Viewer*, *MR T1 Perfusion* (Figura 10) e *MR diffusion* (Figura 11).

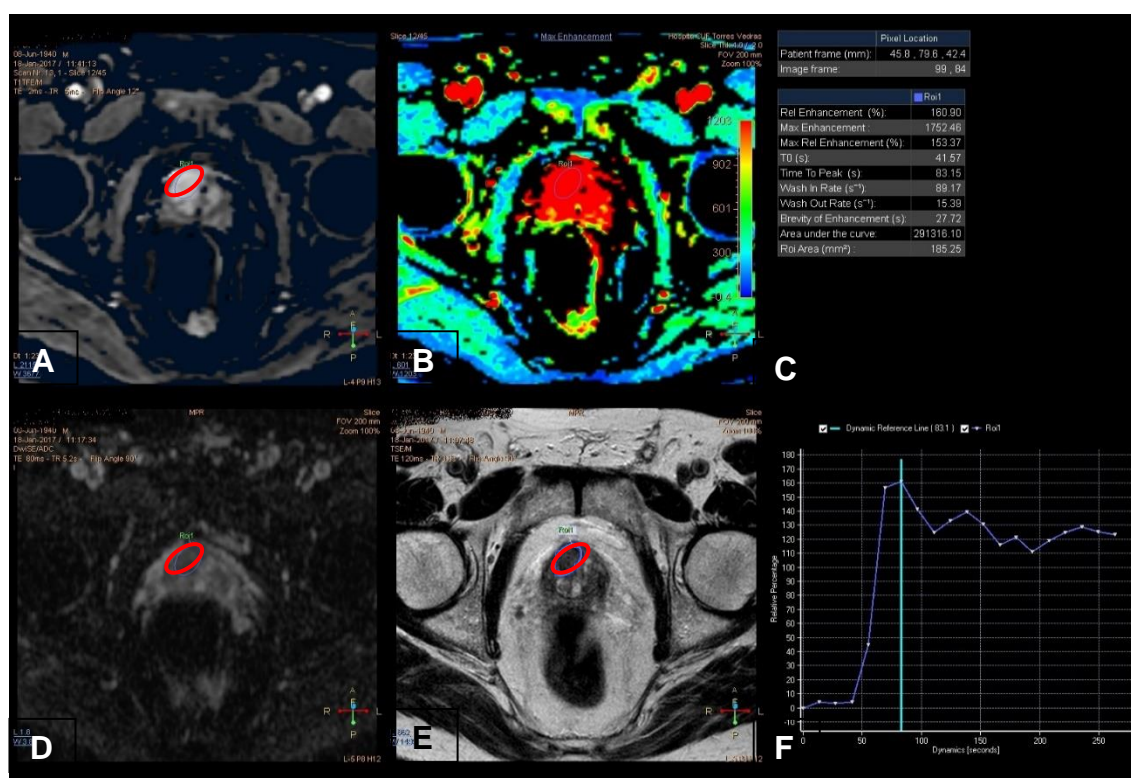


Figura 10 - Software MR T1 Perfusion para avaliação da sequência DCE. A: Sequência DCE. B: mapa de cores de Max enhancement. C: Características específicas. D: Sequência DWI. E: Sequência T2W. F: TIC. ROI delineada a vermelho.

Inicialmente, na estação de trabalho da RM *View Forum*, foram analisadas as RMM dos casos seleccionados para o estudo, em que todas as sequências T2W, DCE e DWI foram analisadas para cada paciente.

Na aplicação *MultiModality Viewer*, as sequências T2W foram examinadas para localizar o CaP, procurando áreas de hipointensidade em contraste com as áreas de hiperintensidade da ZP e de sinal intermédio da glândula central normal, determinando a localização da lesão.

Na aplicação, *MR T1 Perfusion* analisou-se a sequência DCE. No corte onde foi visível um padrão de realce intenso e precoce pelo meio de contraste e a maior área da lesão, desenhou-se uma ROI (*Regions of interest*) (Figura 10). A seleção da ROI teve como referência os relatórios médicos realizados pelos médicos radiologistas que relataram as RMM prostáticas em questão, e mencionaram o local da lesão. A ROI tentou considerar a totalidade da lesão sendo a sua marcação efetuada de forma livre para se adaptar aos contornos da lesão. Para a ROI era possível obter parâmetros, tais como: *Relative enhancement (%)*, *Maximum enhancement (%)*, *Maximum Relative enhancement (%)*, *T0 (s)*, *TTP (s)*, *Wash in rate (s⁻¹)*, *Wash out rate (s⁻¹)*, *Brevity of Enhancement (s)* e *area under the curve*. No entanto, para o estudo apenas foram utilizados os dados do TTP, *Wash-in* e *Wash-out*.

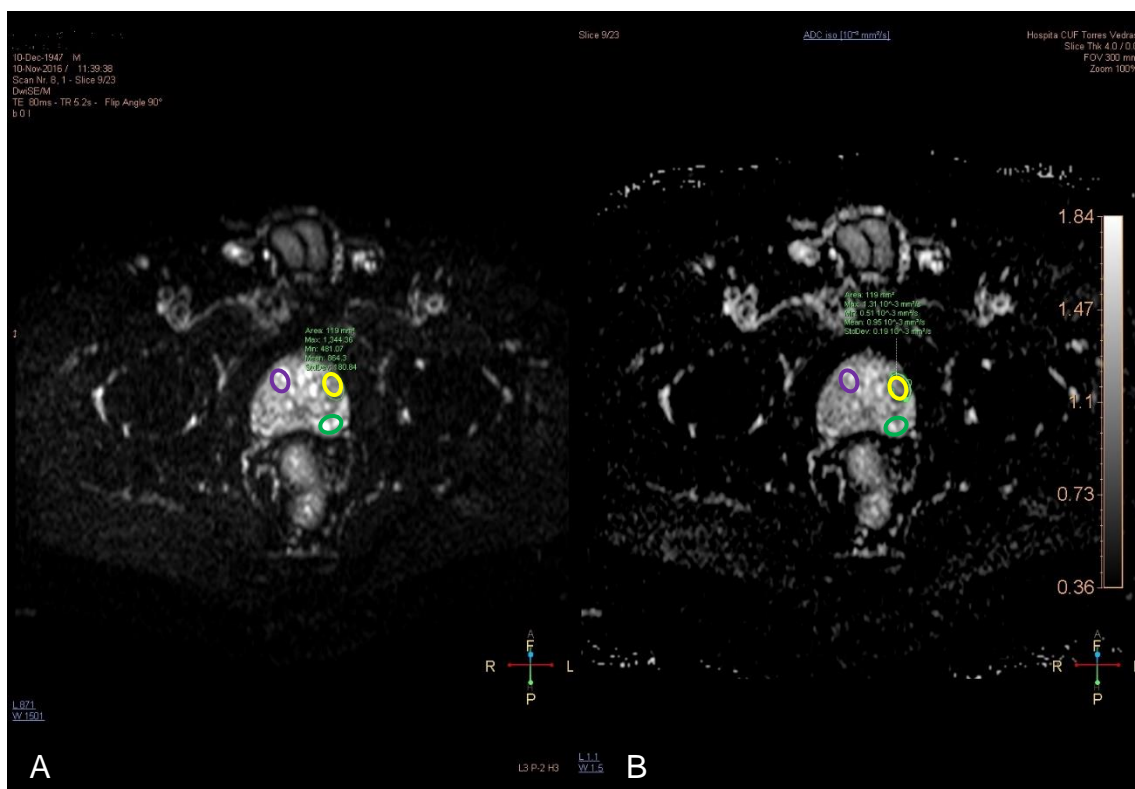


Figura 11 - MR Diffusion. A: Sequência DWI. B: Mapa de ADC. ROI na lesão: amarelo; ROI na ZP: verde; ROI na ZT: roxo.

Posteriormente, na aplicação *MR diffusion*, analisou-se a sequência de Difusão em simultâneo com o mapa de ADC. A ROI foi transposta da sequência DCE para a DWI de modo a determinar o valor médio de ADC e o desvio padrão da lesão em estudo. Para a demarcação da ROI teve-se em conta o mesmo corte utilizado na sequência

DCE, não tendo sido realizada fusão de imagens para localizar a ROI. Os critérios para a visibilidade do tumor foram hiperintensidades focais em DWI e hipointensidades correspondentes no mapa ADC, em relação ao resto da próstata. No mesmo corte de imagem, foram colocadas duas ROI's com as mesmas dimensões da ROI da lesão (Figura 11, ROI amarela), em zonas de tecido prostático normal, sendo uma na ZP (Figura 11, ROI verde) e outra na ZT (Figura 11, ROI roxa).

Todos os casos estudados por RMM prostática e com suspeita de CaP, foram posteriormente encaminhados a realizar biópsia prostática transretal guiada por ecografia em duplo sextante sob anestesia dos plexos peri-prostáticos com lidocaína a 2% sem adrenalina, incluindo zonas prostáticas da base, médio e ápex, bilateralmente.

4.6 Ferramenta de análise de resultados

Os resultados pertinentes obtidos para variáveis do estudo como idade, níveis de PSA, localização anatômica, classificação PIRADS, TTP, *Wash-in*, *Wash-out*, valor médio ADC (lesão, ZT e ZP) e *score* de *Gleason*, foram registados numa base de dados e processados pelo *software* SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*; IBM Corporation) versão 22, sendo efetuada análise estatística dos mesmos.

A caracterização e descrição da amostra foram efetuadas através de medidas de tendência central e de dispersão. A análise de relações e associações ocorreu mediante a subordinação de testes estatísticos, considerando que um valor de p igual ou menor que 0.05 indicava um resultado estatisticamente significativo.

CAPÍTULO V – RESULTADOS

Neste estudo, foram analisados 23 pacientes, do sexo masculino, com idade média de 64 anos (idades compreendidas entre os 49 e os 83 anos) com suspeita de CaP clinicamente significativo, com toque retal e ecografia transretal suspeita e que realizaram a RMM prostática previamente à biópsia. O valor médio de PSA da amostra foi de $7,09 \pm 3,86$ ng/mL.

Dos 23 exames selecionados, 3 apresentaram classificação PIRADS 3, 19 classificação PIRADS 4 e 1 classificação PIRADS 5. A distribuição pela zona anatómica correspondeu a 18 suspeitas de CaP na ZP e 5 na ZT da glândula prostática (Gráfico 1).

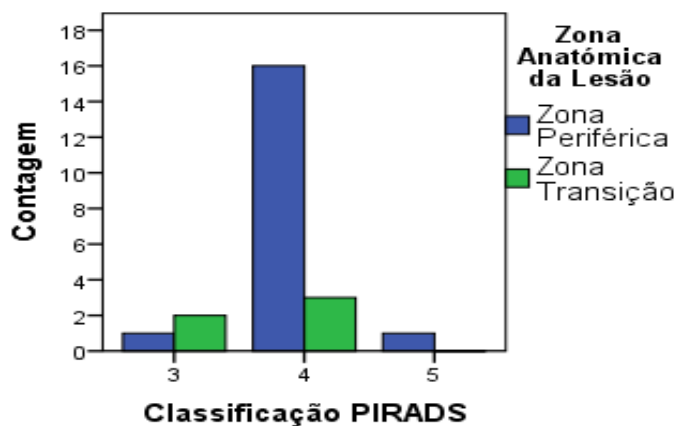


Gráfico 1 - Distribuição da zona anatómica da lesão por classificação PIRADS.

Após análise histopatológica através da biópsia prostática, 10 exames foram classificados com score de *Gleason* 6(3+3), 3 exames com score de *Gleason* 7(4+3), 1 exame com score de *Gleason* 9(4+5) e 9 exames demonstraram ausência de tecido neoplásico (ATN) (Gráfico 2).

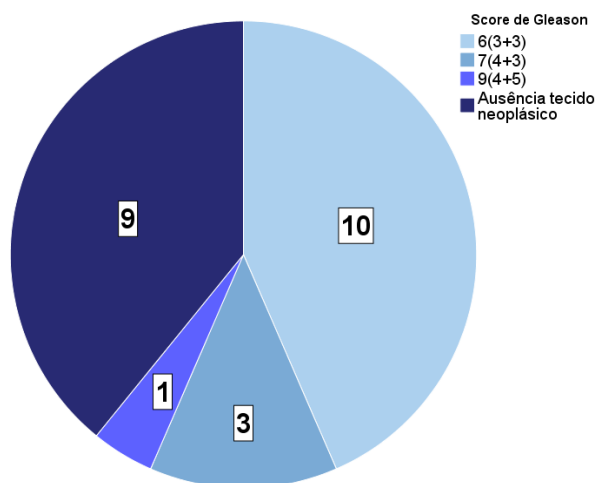


Gráfico 2 – Score de *Gleason* da amostra

Nos 9 casos

em que a biópsia foi considerada negativa devido a fragmentos de tecido prostático sem evidências de neoplasia ou por fragmentos de parênquima prostático com intenso infiltrado inflamatório misto mas que não evidenciava neoplasia, 3 casos foram classificados como PIRADS 3 (2 casos na ZT e 1 na ZP) e 6 casos como PIRADS 4 (todos na ZP) (Gráfico 3).

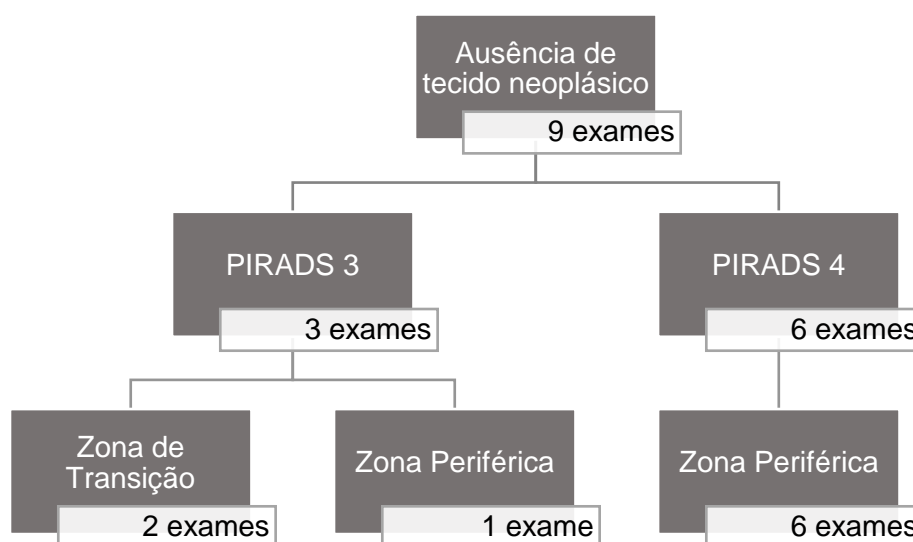


Gráfico 3 – Classificação PIRADS inicial dos exames negativos no teste histopatológico através da biópsia

5.1 Linearidade entre parâmetros da RMM e nível de PSA

Para determinar se existe alguma relação entre os parâmetros de RMM, nomeadamente entre a DWI e a DCE, foram realizados testes de regressão linear entre o ADC e o TTP, *Wash-in* e *Wash-out*.

Para tal, é importante ter em atenção dois valores: o coeficiente de correlação (*R square*, r^2) e o valor de p (ou valor da significância, sig.) para o declive da reta de regressão linear. O coeficiente de correlação linear corresponde à fração da variabilidade da variável dependente (TTP, *Wash-in*, *Wash-out*) que é explicada pela regressão da variável dependente sobre a variável independente, o valor de ADC do CaP. Para um valor fixo de observações, quanto melhor é o ajuste da reta de regressão aos dados, maior é o valor de r^2 ($0 \leq r^2 \leq 1$). Deste modo, o coeficiente de correlação é considerado uma medida da qualidade da regressão na explicação da variável independente.

De acordo com os dados, foi possível determinar que o valor de ADC do CaP permite explicar o TTP em 1,0%, o *Wash-in* em 8,8% e o *Wash-out* em 1,2% (Tabela 8).

Tabela 8 - Coeficiente correlação linear e valor de p da relação linear entre o valor de ADC e os valores de TTP, *Wash-in* e *Wash-out*

<i>Regressão linear</i>	Valor ADC do CaP		
	R Square (r^2)	Sig.	Declive
TTP	0.010	0.652	-33.846
<i>Wash-in</i>	0.088	0.169	-40.224
<i>Wash-out</i>	0.012	0.652	-1.828

Como, o coeficiente de correlação apresenta valores muito próximos de 0 significa que grande parte da variação de TTP, *Wash-in* e *Wash-out* não é explicada linearmente pelo valor de ADC.

Foram realizados os gráficos de dispersão com a reta de regressão entre as variáveis TTP, *Wash-in* e *Wash-out* com o valor de ADC para visualizar a relação entre elas (Gráfico 4).

Na mesma lógica, foram realizados testes de regressão linear para determinar se existe alguma relação entre os níveis de PSA e os parâmetros das técnicas funcionais da RMM da próstata, designadamente entre o nível de PSA e o valor de ADC, TTP, *Wash-in* e *Wash-out*.

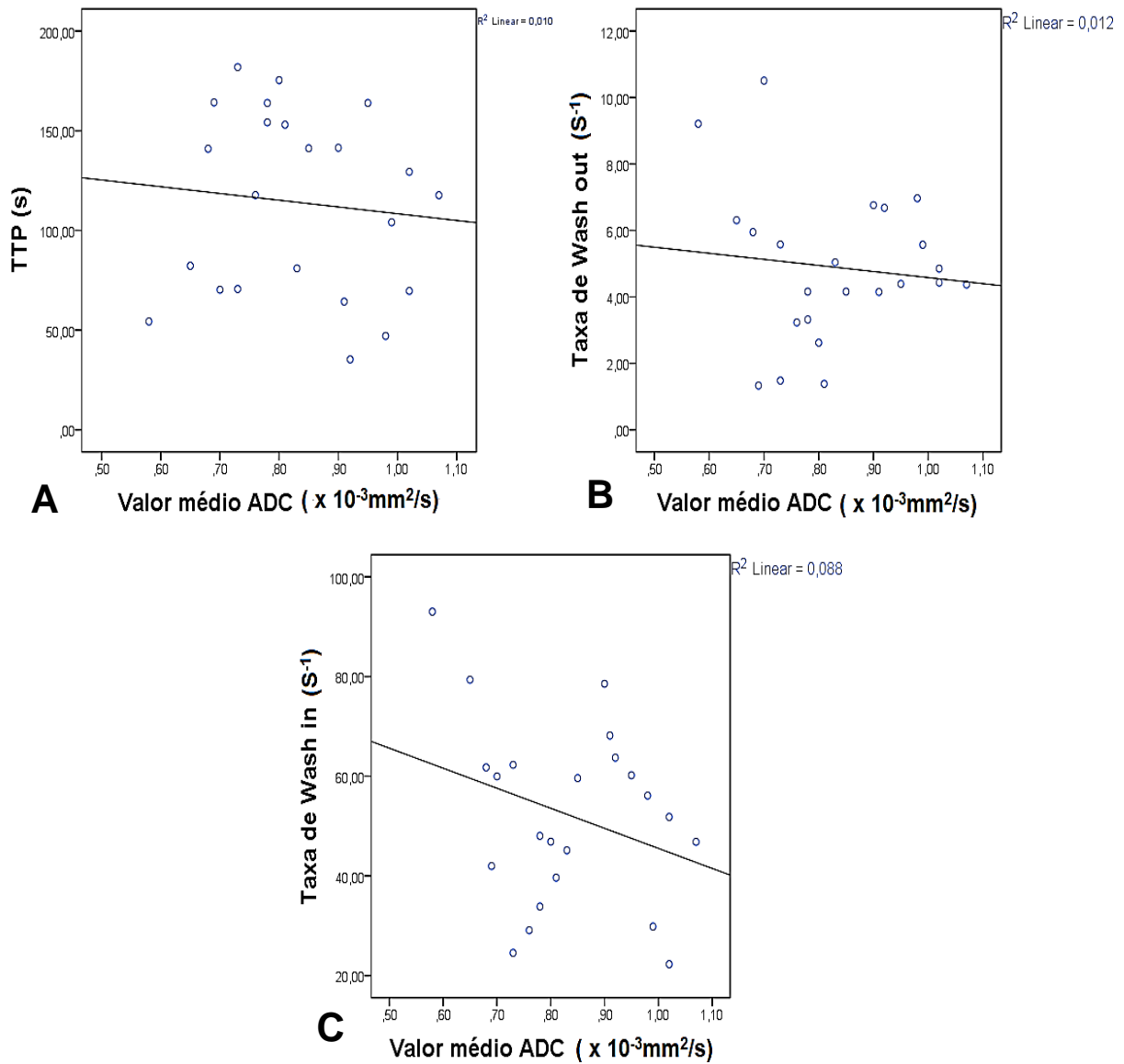


Gráfico 4 - Gráficos de dispersão. A: Regressão linear entre o valor de ADC e o TTP ($r^2=0.010$; $p=0.652$). B: Regressão linear entre o valor de ADC e o *Wash-in* ($r^2=0.088$; $p=0.169$). C: Regressão linear entre o valor de ADC e o *Wash-out* ($r^2=0.012$; $p=0.652$).

Tabela 9 - Coeficiente correlação linear e valor de p da relação linear entre o nível de PSA e o valor de ADC, TTP, *Wash-in* e *Wash-out*.

Regressão linear	Nível de PSA		
	R Square (r ²)	Sig.	Declive
Valor ADC	0.008	0.680	0.003
TTP	0.018	0.539	1.606
<i>Wash-in</i>	0.027	0.451	0.780
<i>Wash-out</i>	0.004	0.773	0.038

De acordo com os dados, concluiu-se que o nível de PSA permite determinar o valor de ADC em 0,8%, o TTP em 1,8%, o *Wash-in* em 2,7% e o *Wash-out* em 0,4% (Tabela 9).

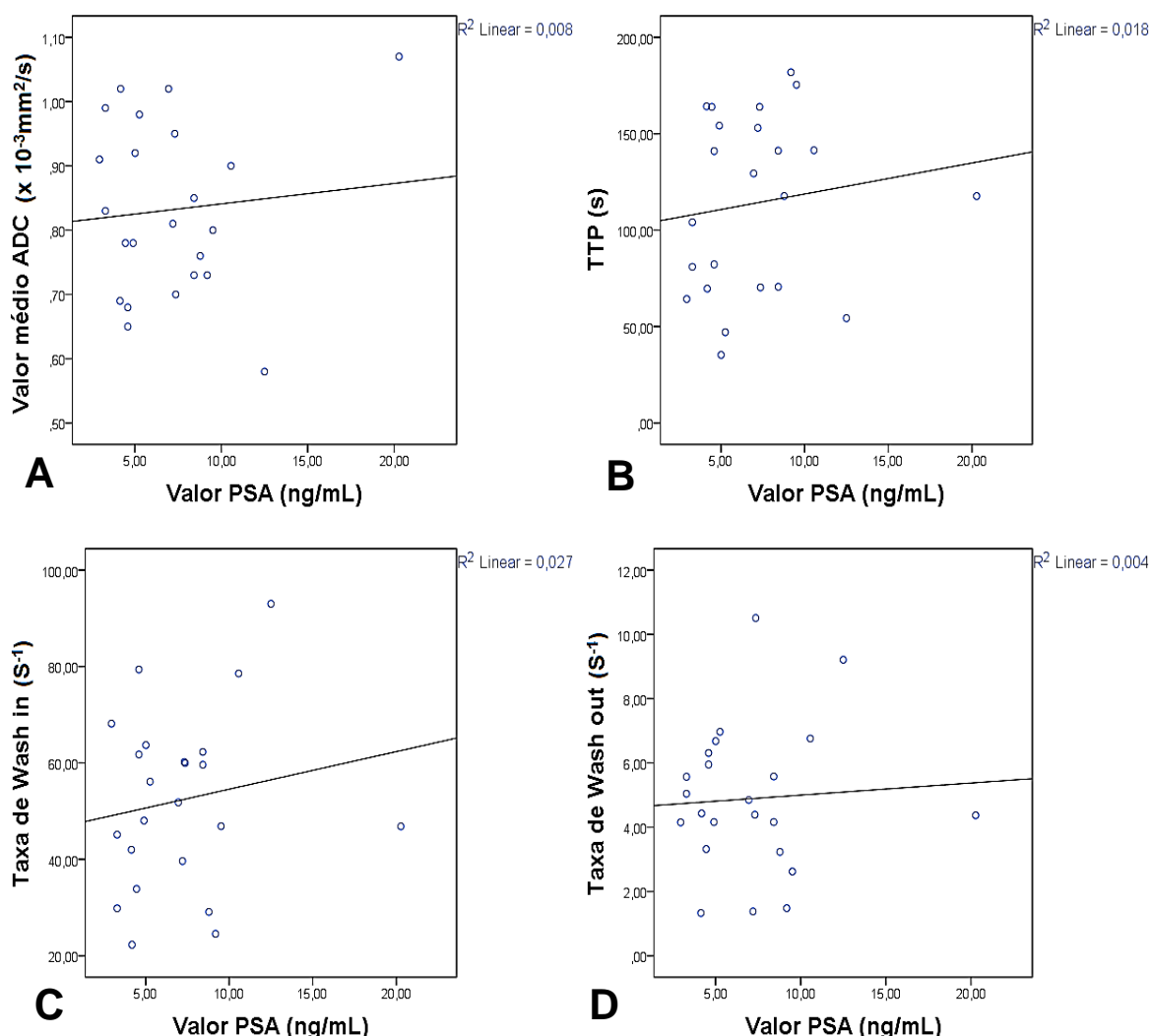


Gráfico 5 - Gráficos de dispersão. A: Regressão linear entre o nível de PSA e o valor de ADC ($r^2=0.008$; $p=0.680$). B: Regressão linear entre o nível de PSA e o TTP ($r^2=0.018$; $p=0.539$). C: Regressão linear entre o nível de PSA e o *Wash-in* ($r^2=0.027$; $p=0.451$). D: Regressão linear entre o nível de PSA e o *Wash-out* ($r^2=0.004$; $p=0.773$).

Deste modo, como o coeficiente de correlação apresenta valores muito próximos de 0 significa que grande parte da variação do valor de ADC, TTP, *Wash-in* e *Wash-out* não é explicada linearmente pelos níveis de PSA no sangue do paciente.

Foram realizados os gráficos de dispersão com a reta de dispersão entre as variáveis, valor de ADC, TTP, *Wash-in* e *Wash-out* com o nível de PSA para visualizar a relação entre elas (Gráfico 5).

5.2 Os valores de ADC diferem de forma significativa com o score de Gleason?

De seguida foi testado se os valores de ADC diferem de forma significativa com o score de Gleason.

Em primeiro lugar foram realizados os testes de normalidade para todas as variáveis dependentes em estudo. Verificou-se que os dados não seguem uma distribuição normal pois os valores de significância foram superiores a 0,05 no teste de *Shapiro-Wilk*, para amostras inferiores a 30. Deste modo, foi utilizado o teste não-paramétrico *Mann-Whitney* com o intuito de verificar se existem diferenças significativas entre o valor de ADC e o score de Gleason.

O teste de *Mann-Whitney* compara duas amostras independentes quando há violação da normalidade, quando as amostras são pequenas, ou quando as variáveis são de nível, pelo menos, ordinal.

Deste modo, pretendeu-se calcular se existiam diferenças significativas nos valores de ADC entre os diversos scores de Gleason obtidos na amostra, nomeadamente entre o score de Gleason 6(3+3) e o score de Gleason 7(4+3), entre o score de Gleason 6(3+3) e o score de Gleason 9(4+5), e entre o score de Gleason 7(4+3) e o score de Gleason 9(4+5).

Os valores de significância entre os scores de Gleason estão descritos na Tabela 10, sendo possível determinar que nos três casos não existem diferenças estatísticas significativas, uma vez que sig.>0,05.

Tabela 10 - Comparação dos valores de ADC entre os Scores de Gleason

Valor de ADC entre Scores de Gleason			
	6(3+3) vs 7(4+3)	6(3+3) vs 9(4+5)	7(4+3) vs 9(4+5)
Sig.	0,310	0,526	0,655

Foi calculado o valor médio de ADC para cada score de Gleason, sendo que para score de Gleason 6(3+3) o valor médio de ADC foi $0,78 \pm 0,16 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, para score de Gleason 7(4+3) $0,86 \pm 0,05 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ e para score de Gleason 9(4+5) $0,91 \pm 0,12 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, tal como demonstrado no Gráfico 6.

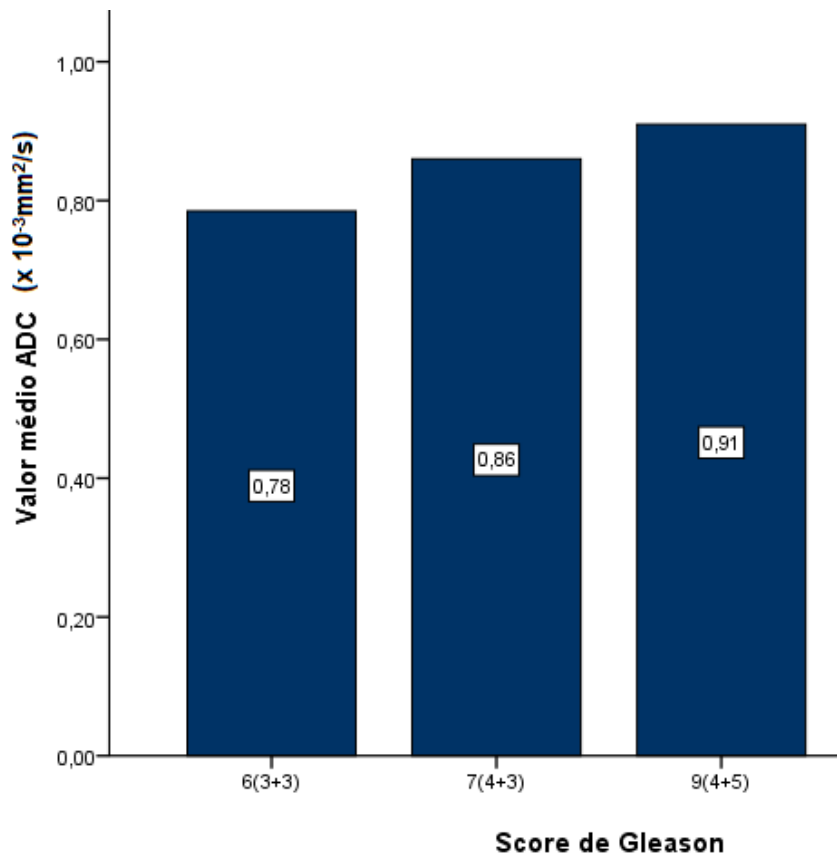


Gráfico 6 - Valor médio de ADC por score de *Gleason*

Posteriormente, calculou-se se existiam diferenças significativas nos valores de ADC entre os diversos scores de *Gleason*, 6(3+3)/7(4+3)/9(5+4), e a ausência de tecido neoplásico (ATN).

É possível visualizar os valores de significância entre os scores de *Gleason* e a ATN na Tabela 11, concluindo que não existem diferenças estatísticas significativas entre os valores de ADC entre os scores de *Gleason* e a ATN.

Tabela 11 - Comparação dos valores de ADC entre os Scores de *Gleason* e Ausência de Tecido Neoplásico (ATN)

Valor de ADC entre Scores de Gleason e ausência de tecido tumoral

	6(3+3) vs ATN	7(4+3) vs ATN	9(4+5) vs ATN
Sig.	0,130	0,781	0,600

No Gráfico 7 é possível visualizar a distribuição do valor médio de ADC pelos scores de *Gleason* e na ausência de tecido neoplásico por zona anatômica.

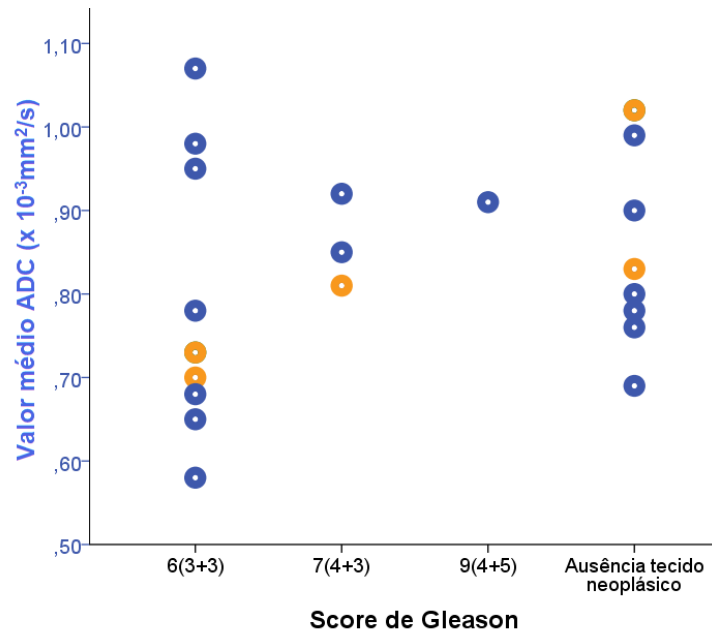


Gráfico 7 - Distribuição dos valores médios de ADC por *score* de *Gleason* e por zona anatômica. Azul: zona periférica. Amarelo: zona de transição.

Através dos mapas de ADC dos exames de RMM, foram obtidos os valores médios de ADC do CaP e para tecido prostático normal, nomeadamente para a ZP e para a ZT normal, descritos na Tabela 12:

Tabela 12 - Valor médio de ADC no CaP e Tecido normal

Valor médio ADC (x 10 ⁻³ mm ² /s)	CaP		Tecido Normal	
	ZP	ZT	ZP	ZT
	0,84 ± 0,14	0,82 ± 0,13	1,24 ± 0,28	1,07 ± 0,16
	0,83 ± 0,13			

Para zonas com lesão tumoral foram obtidos valores médios de ADC de $0,83 \pm 0,13 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, sendo $0,84 \pm 0,14 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ na ZP e $0,82 \pm 0,13 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ na ZT. Para zonas de tecido prostático normal os valores médios de ADC foram $1,24 \pm 0,28 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ na ZP e $1,07 \pm 0,16 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ na ZT.

CAPÍTULO VI – DISCUSSÃO

O CaP é um dos Carcinomas mais comuns nos homens e a segunda causa de morte por neoplasia nos países desenvolvidos (59).

A RMM surgiu como o método de imagem mais eficaz para detetar CaP clinicamente significativo e para direcionar a biópsia prostática para os pacientes. Aliando imagens anatómicas ponderadas em T2W e técnicas funcionais, como o DCE e a DWI permitem detetar precocemente e com precisão lesões tumorais (25,28,60–62).

As imagens T2W permitem uma visão geral da anatomia da próstata e da cápsula, auxiliando na deteção, localização e estadiamento do CaP. As técnicas funcionais relacionam-se com as propriedades biológicas do tumor, nomeadamente a DWI relaciona-se com a celularidade e com o *score* de *Gleason*, e o DCE com a angiogénese (11,15,55,63,64).

Nos últimos anos, o protocolo multiparamétrico da Ressonância Magnética prostática, recomendado pelas diretrizes internacionais, tem sofrido algumas mudanças e as indicações clínicas para a realização da RMM evoluíram. Estas alterações devem-se às desvantagens da RMM em termos de custos adicionais (por exemplo, administração de contraste de gadolínio) e à necessidade de médicos mais experientes (por ser difícil tirar conclusões corretas da interpretação de todas as sequências que às vezes podem mostrar conflitos). Assim como, pelo longo tempo de aquisição de exame (25,26).

A ESUR e o *American college of Radiology* (ACR) publicaram novas diretrizes, onde o papel do DCE na interpretação da RM da próstata é limitado (embora ainda seja recomendado) (25).

A omissão do DCE e da MRSI reduz consideravelmente o tempo de exame da RM e os custos. Além disso, a qualidade das sequências de DWI no equipamento de RM melhorou de forma impressionante e dados recentes da literatura mostram que o DCE, tem atualmente valor limitado em relação ao T2W e à DWI, diminuindo o tempo de aquisição entre 10 a 25 minutos (25,26,29).

Atualmente, um protocolo de aquisição consistindo apenas em imagens T2W (preferencialmente multiplanar) e DWI parece ser a melhor combinação como protocolo padrão de rotina num curto período de tempo (aproximadamente 20 minutos). Assim como, permite auxiliar na localização das lesões na realização da biópsia prostática transretal guiada por ecografia (16,25,26).

Contudo, a DCE e a MRSI têm indicação clínica em situações de recorrência de CaP após tratamento, ou em casos duvidosos ou complicados (25,59).

Com o intuito de verificar se existe alguma relação entre os parâmetros da DCE (TTP, *Wash-in* e *Wash-out*) com os valores de ADC da difusão, foram realizados testes estatísticos de regressão linear.

No nosso estudo, estes testes não evidenciaram nenhuma relação significativa entre si (Tabela 8 e Gráfico 4). Demonstrando que a partir do conhecimento de valores de ADC não é possível prever os valores da sequência de difusão, sendo que esta crescente informação na detecção do CaP.

Por outro lado, também foi verificado se existe alguma relação entre os parâmetros das técnicas funcionais da RMM (TTP, *Wash-in*, *Wash-out* e valor de ADC) com o nível de PSA (Tabela 9 e Gráfico 5). Através de análise estatística foi provado que os valores não têm uma relação linear entre si.

Estes valores podem ser justificados pelo facto que o PSA é altamente sensível, mas não é específico da CaP. Patologias benignas, como HBP, podem elevar os níveis de PSA e os níveis normais de PSA não podem excluir o diagnóstico de CaP.

O diagnóstico definitivo de CaP é estabelecido por análise histopatológica de tecido prostático obtido através da biópsia. O sistema de classificação de *Gleason* é o principal método para descrever as características patológicas do CaP e que permite mensurar a agressividade do Carcinoma. Avanços na RMM prostática, incluindo a imagem por difusão demonstrou ser também uma importante ferramenta no diagnóstico do CaP, onde o recurso ao mapa de ADC oferece informações quantitativas sobre as características do tumor que indiretamente predizem a agressividade deste (52,65).

O sistema de classificação PIRADS da RMM permite ajudar o médico urologista a decidir sobre a necessidade da realização da biópsia. Sendo recomendado a biópsia quando a ponderação total PIRADS 3 ou 4 é usada como limite para uma RM positiva ao CaP (25).

Neste estudo, consideramos classificações PIRADS ≥ 3 , ainda que a classificação PIRADS 3 seja considerada ambígua quanto ao seu diagnóstico (Tabela 13).

Através dos resultados da Tabela 13 podemos verificar que as classificações PIRADS 3, deste estudo, foram consideradas negativas ao exame histopatológico, que o *score* de *Gleason* 6 e 7 correspondeu a uma classificação PIRADS 4, com alguns casos identificando ausência de tecido neoplásico, e em situações de maior agressividade, ou seja de *score* 9 foi considerado uma classificação PIRADS 5.

Tabela 13 - Resultado histopatológico correspondente da Classificação PIRADS

Classificação RMM	Resultado	Nº exames
PIRADS 3	Ausência de Tecido Neoplásico	3
PIRADS 4	Ausência de Tecido Neoplásico	6
	<i>Score Gleason 6</i>	10
	<i>Score Gleason 7</i>	3
PIRADS 5	<i>Score Gleason 9</i>	1

Com base nestas informações, foi calculado o Valor Preditivo Positivo (PPV) que expressa a probabilidade do paciente ter a doença dado que o PIRADS deu positivo, obtendo-se a probabilidade global de 60,8%. Para PIRADS 3, o PPV é nulo visto os 3 exames terem sido considerados negativos ao teste histopatológico. Para PIRADS 4, o PPV corresponde a 68%, e para o PIRADS 5, o PPV corresponde a 100%, por só existir 1 exame positivo.

M. Sauer et al. e *E.Nimhurchu et al.* correlacionar os resultados das biópsia transretais guiadas por ecografia com as classificações PIRADS. O PPV total do PIRADS 3,4 e 5 para uma amostra de 52 exames foi de 10,6%, 44% e 100%, respetivamente (66,67).

De acordo com as ROI's colocadas no *software MR diffusion*, nomeadamente na região da lesão tumoral (ZP ou ZT), na ZP normal e na ZT normal (Figura 11), foi determinada a média dos valores de ADC por região.

Neste estudo, 18 exames demonstraram difusão restrita na DWI na ZP e 5 exames na ZT, com diminuição da intensidade de sinal no mapa de ADC. Para zonas com lesão tumoral foram obtidos valores médios de ADC de $0,83 \pm 0,13 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (Tabela 14), sendo $0,84 \pm 0,14 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ na ZP, e $0,82 \pm 0,13 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ na ZT.

Para regiões de tecido normal prostático, a média dos valores de ADC correspondeu a $1,24 \pm 0,28 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ na ZP, e a $1,07 \pm 0,16 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ na ZT (Tabela 14).

Tabela 14 - Valores médio de ADC para ZP e ZT normal, HBP e CaP

Valor médio de ADC (x 10⁻³mm²/s)	<i>Este estudo</i>	<i>Emad-Eldi S et al. (55)</i>	<i>A.AFifi et al (54)</i>	<i>Rene et al. (55)</i>	<i>AbdelMaboud et al (51)</i>
<i>ZP normal</i>	1,24 ± 0,28	1.84 ± 0.23	1.69 ± 0.28	1.83 ± 0.07	
<i>ZT normal</i>	1,07 ± 0,16	1.47 ± 0.24	1.23 ± 0.14	1.35 ± 0.05	1.48 ± 0,289
<i>HBP</i>	-	1.36 ± 0.20	-	1.58 ± 0.09	-
<i>CaP</i>	0,83 ± 0,13	0.87 ± 0.13	0.74 ± 0.15	0.93 ± 0.17	0.74 ± 0.15

Kim et al. descreveram que o valor de ADC no CaP é menor do que no tecido prostático normal. Além disso, quando os valores de ADC foram comparados no tecido não tumoral com base na sua localização anatômica, a ZT ou glândula central mostrou um valor mais baixo de ADC do que a zona periférica (16). Tal como é comprovado neste estudo.

O valor de ADC deste estudo, no CaP, encontra-se semelhante ao encontrado por *Emad-Eldi S et al.*, no entanto os valores de ADC do tecido normal prostático encontram-se ligeiramente inferiores aos valores detetados por outros estudos, como é possível visualizar na tabela 14.

De seguida, foi calculado a média do valor de ADC por *score* de *Gleason*, sendo que para *score* de *Gleason 6* o valor de ADC foi $0,78 \pm 0,16 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, para *score* de *Gleason 7* foi $0,86 \pm 0,05 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ e para *score* de *Gleason 9* foi $0,91 \pm 0,12 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (Tabela 15).

Tabela 15 - Média dos valores de ADC x 10⁻³mm²/s por *Score* de *Gleason*

	<i>Gleason 6</i>	<i>Gleason 7</i>	<i>Gleason 9</i>
Neste estudo	0,78 ± 0,16	0,86 ± 0,05	0,91 ± 0,12
<i>P. Pepe et Al.</i>	0,75 ± 0,16	0,489 ± 0,093	0,498 ± 0,146
<i>Hambrock et al</i>	1,36 ± 0,26	0,92 ± 0,17	0,79 ± 0,10
<i>Kim et al.</i>	0,914 ± 0,161	,741 ± 0,164	0,593 ± 0,089

P. Pepe et Al., *Hambrock et al.* e *Kim et al.* também calcularam estes valores como é possível visualizar na Tabela 15. Contudo, os valores deste estudo não são

semelhantes aos anteriormente referidos, à exceção do valor de ADC do score de Gleason 6 que se assemelha ao valor do score de Gleason 6 obtido por *P. Pepe et Al.*

Kim et al. afirmou que os valores de ADC estão inversamente relacionados com o score de Gleason no CaP, tal como *A. Afifi et al.* também concluiu (54,59). A diminuição do valor de ADC em situações de score de Gleason elevado pode ser explicado pelo elevado nível de celularidade do tumor que é representativo da agressividade do tumor (52,55,59).

Em oposto a este estudo que apresenta uma amostra reduzida, o estudo de *Hambrock et al.* apresentava uma amostra de 51 exames, *Kim et al.* de 125 exames e *P. Pepe et al.* de 74 exames.

Neste estudo os valores de ADC não se encontram inversamente relacionados com o score de Gleason. Este aspeto pode ser justificado pelo número reduzido da amostra, nomeadamente porque com score de Gleason 9, apenas foi detetado um caso e com score de Gleason 7, 3 casos, mostrando ser uma amostra com um número bastante reduzido.

Seguidamente, foi investigado se existiam diferenças significativas nos valores de ADC entre os diversos scores de Gleason obtidos na amostra (*Gleason 6 vs Gleason 7*, *Gleason 6 vs Gleason 9* e *Gleason 7 vs Gleason 9*) e entre os scores de Gleason e a ausência de tecido neoplásico, tal como é possível visualizar na Tabela 10 e Tabela 11. Foi demonstrado que não existem diferenças significativas nos valores de ADC entre os scores de Gleason, nem entre os scores de Gleason e a ausência de tecido neoplásico, uma vez que o valor de p é superior a 0,05.

Kim et al. e *A. Afifi et al.* avaliaram se existem diferenças significativas entre os valores de ADC e os scores de Gleason e determinaram que existem diferenças significativas entre os grupos (54,59).

Estas diferenças entre os resultados podem estar relacionadas com o facto de o nosso estudo ter sido realizado num equipamento de 1.5 T e com antena de corpo de 4 canais, em vez de um equipamento de 3.0 T e antena de corpo de 6 canais ou antena endorectal usados no estudo de *Kim et al.* e *A. Afifi et al.*, que aumentam a relação sinal-ruído. Assim como, mais uma vez pelo número reduzido da amostra no nosso estudo (23 exames) em comparação com os 125 e 30 exames analisados por *Kim et al.* e *A. Afifi et al.*, respetivamente.

Limitações do estudo

Este estudo apresentou algumas limitações, nomeadamente por o número da amostra ser bastante reduzido. Prevê-se que com uma amostra maior os dados possam vir a ser alterados.

O facto de os exames serem realizados com um equipamento 1.5 T e uma antena de corpo de 4 canais, em vez de equipamentos de 3.0 T e antena de corpo de 6 ou 16 canais ou antena endorectal, com os quais este estudo foi comparado, verificando-se uma diminuição do SNR deste estudo comparativamente com os outros.

Como o *software* de imagens não permite fusão automática da imagem, as ROIs foram delineadas manualmente para cada sequência podendo haver distorção dos resultados por incorreta localização.

Para aumentar a precisão do estudo, teria sido relevante o painel de observadores radiologistas validarem as ROI's desenhadas nos exames, tal não foi possível até à conclusão desta dissertação.

CAPÍTULO VII – CONCLUSÃO

Esta investigação destinava-se a verificar a importância da sequência de DWI na deteção de CaP e a necessidade ou não da realização da sequência de DCE no protocolo de deteção da RMM no CaP.

Com os resultados deste estudo não foi encontrada nenhuma relação de linearidade entre os parâmetros da RMM e entre estes e o nível de PSA. Deste modo, com as condições em que os exames são realizados e com a amostra utilizada no estudo, não é possível afirmar que o protocolo de deteção composto por imagens T2W e DWI seja suficiente para realizar o diagnóstico de CaP.

Assim como, não foram detetadas diferenças estatisticamente significativas entre os valores médios de ADC para os diversos *scores* de *Gleason*. Contudo, a amostra é muito reduzida para alguns valores de *Gleason* não permitindo uma comparação com resultados obtidos em estudos anteriores. O aumento da amostra será um aspeto a considerar num estudo futuro.

Ainda assim, é visível a importância do estudo por difusão uma vez que transmite informações sobre a localização e agressividade tumoral, nomeadamente através dos valores de ADC, que por sua vez estão refletidos no PIRADS, parâmetro que condiciona a decisão de realizar ou não biópsia.

CAPÍTULO VIII – BIBLIOGRAFIA

1. Nunes P, Pimentel FL, Pina F, Rolo F. Registo Nacional de Cancro da Próstata, em Portugal – ReNaCaP. *Acta Urológica* [Internet]. 2010;(3):39–45. Available from: <http://www.apurologia.pt/acta/3-2010/renacap.pdf>
2. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, Buys SS, Chia D, Church TR, et al. Prostate cancer screening in the randomized prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial: Mortality results after 13 years of follow-up. *J Natl Cancer Inst*. 2012;104(2):125–32.
3. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JWW, Comber H, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer* [Internet]. 2013;49(6):1374–403. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2012.12.027>
4. Cambuzzi E, Zettler CG, Pegas KL, Teixeira SL. Relação entre escore de Gleason e fatores prognósticos no adenocarcinoma acinar de próstata. *J Bras Patol e Med Lab*. 2010;46(1):61–8.
5. Humphrey PA, Moch H, Cubilla AL, Ulbright TM, Reuter VE. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs—Part B: Prostate and Bladder Tumours. *Eur Urol* [Internet]. 2016;70(1):106–19. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2016.02.028>
6. De Rooij M, Hamoen EHJ, Fütterer JJ, Barentsz JO, Rovers MM. Accuracy of multiparametric MRI for prostate cancer detection: A meta-analysis. *Am J Roentgenol*. 2014;202(2):343–51.
7. Freitas F, Semedo L, Marques MC. Ressonância Magnética Multiparamétrica na deteção do Carcinoma da Próstata. 2014; Available from: http://clinicauniversitariaradiologia.pt/pdf/Ressonancia_Magnetica_Multiparametrica.pdf
8. Oncologia SP de. Recomendações clínicas no Tratamento do Carcinoma da Próstata. 1ª Edição. Silva FC da, editor. Grupo Português Génito-Urinário. 2013.
9. Filipe D, Martins R. PSA - Valor e Limitações no Rastreamento, Diagnóstico e Prognóstico do Cancro da Próstata. 2013;
10. Borre M, Bahrentz J, Iversen P. Prostate cancer staging with extracapsular extension risk scoring using multiparametric MRI: a correlation with histopathology Apparent diffusion coefficient ratio correlates significantly with prostate cancer Gleason score at final pathology. *Scand J Urol Eur Radiol J Magn Reson Imaging*. 2015;492542:1–25.
11. Elian MMM, Abdel Gawad EA, Fathelbab TKH. Value of functional MRI in evaluation of patients with suspected prostate cancer. *Egypt J Radiol Nucl Med* [Internet]. 2015;46(4):1183–91. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378603X15001503>
12. Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, Choyke P, Verma S, Villeirs G, et al. ESUR prostate MR guidelines 2012. *Eur Radiol*. 2012;22(4):746–57.
13. Radiology AC of. PI-RADS Prostate Imaging Reporting and Data System [Internet]. second. 2015. 64 p. Available from: https://www.acr.org/~media/ACR/Documents/PDF/QualitySafety/Resources/PIRADS/PIRADS_V2.pdf
14. Silva FC da. Rastreamento do cancro da próstata. *Acta Urológica Port*. 2005;22(3):11–3.
15. Zidan S, Tantawy HI. Prostate carcinoma : Accuracy of diagnosis and differentiation with Dynamic Contrast- Enhanced MRI and Diffusion Weighted Imaging. *Egypt J Radiol Nucl Med* [Internet]. 2015;46(4):1193–203. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejnm.2015.06.021>

16. Kim JK, Jang Y-J, Cho G. Multidisciplinary Functional MR Imaging for Prostate Cancer. *Korean J Radiol* [Internet]. 2009;10(6):535. Available from: <https://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.3348/kjr.2009.10.6.535>
17. Instituto da Próstata e Incontinência Urinária. Cancro da Próstata. *Permanyer Port* [Internet]. 2017;77. Available from: <http://www.institutodaprostata.com/criterapia-prostata/#psa100f-854329ec-27a61342-9b86>
18. Sciarra A, Salciccia S, Panebianco V. Proton Spectroscopic and Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance: A Modern Approach in Prostate Cancer Imaging. *Eur Urol*. 2008;54(3):485–8.
19. Souza EM de, Castellano G, Baldissin MM, Costa ET. Imagens de ressonância magnética ponderadas por difusão e mapas de ADC aplicados ao estudo de tumores cerebrais: atualidades e perspectivas. *Saúde Tecnol*. 2008;(2).
20. Bittencourt LK, Hausmann D, Sabaneeff N, Gasparetto EL, Barentsz JO. Multiparametric magnetic resonance imaging of the prostate: current concepts. *Radiol Bras* [Internet]. 2014;47(5):292–300. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-39842014000500292&lng=en&nrm=iso&tIng=en
21. Excellence NI for H and C. Prostate Cancer: diagnosis and treatment - Clinical Guideline. *Natl Collab Cent cancer* [Internet]. 2014;(January):1–478. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/CG175>
22. Fedorov A, Maier SE, Clare MC. Multiparametric MRI of Prostate Cancer: An Update on State-of-the-Art Techniques and Their Performance in Detecting and Localizing Prostate Cancer. *Natl institutes Heal*. 2014;37(5):1035–54.
23. Hage MCFNS, Iwasaki M. Imagem por ressonância magnética: princípios básicos. *Ciência Rural*. 2009;39(4):1275–83.
24. Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, Gabe R, Kaplan R, Parmar MK, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *Lancet* [Internet]. 2017;389(10071):815–22. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32401-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32401-1)
25. Visschere P De. Improving the Diagnosis of Clinically Significant Prostate Cancer with Magnetic Resonance Imaging. 2018;102(1):1–8.
26. Shin T, Smyth TB, Ukimura O, Ahmadi N, de Castro Abreu AL, Ohe C, et al. Diagnostic accuracy of a five-point Likert scoring system for magnetic resonance imaging (MRI) evaluated according to results of MRI/ultrasonography image-fusion targeted biopsy of the prostate. *BJU Int*. 2018;121(1):77–83.
27. Magalhães Pina J, Lopes Dias J, Meirinha A, João R, Baltazar P, Pinheiro H, et al. Biópsia prostática dirigida por fusão cognitiva após ressonância magnética multiparamétrica. Comparação com a técnica habitual de biópsia aleatória. *Acta Urológica Port* [Internet]. 2015;32(3):101–7. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2341402215000579>
28. Aydin H, Kizilgoz V, Tekin BO. Overview of current multiparametric magnetic, resonance imaging approach in the diagnosis and staging of prostate cancer. *Kaohsiung J Med Sci*. 2015;31(4):167–78.
29. Priester A, Natarajan S, Khoshnoodi P, Al E. Magnetic Resonance Imaging Underestimation of Prostate Cancer Geometry: Use of Patient-specific Molds to Correlate Images with Whole-mount Pathology. *Eur Urol* [Internet]. 2018;73(1):139. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2017.09.032>

30. Moore K, Agur A, Dalley A. Anatomia orientada para a clínica. 6ª Edição. 2011.
31. Franco J. Análise do Polimorfismo rs266882 no Gene KLK3 por PCR-RFLP em Casos de Diagnóstico de Adenocarcinoma da Próstata. Tese Mestr. 2015;
32. Filho MZ, Nardoza AJ, Reis RB. Urologia Fundamental [Internet]. 1ª Edição. Sociedade Brasileira de Urologia; 2010. 422 p. Available from: <http://www.sbu-sp.org.br/admin/upload/os1688-completo-urologiafundamental-09-09-10.pdf>
33. Haddad H, Visconti M. Anatomia e Fisiologia do Sistema Reprodutor Masculino. Inst Física da Univ São Paulo. 2013;1–10.
34. Hammerich KH, Ayala GE, Wheeler TM. Anatomy of the prostate gland and surgical pathology of prostate cancer. Cambridge Univ Cambridge. 2009;(November 2016):1–10.
35. Baroni RH, Novis MI, Hissae Â, Caiado M, Mendes De Oliveira Cerri L, Da C, et al. Magnetic resonance imaging of the prostate: an overview for radiologists. *Mai*. 2009;42(3):185–92.
36. Sewell C. Standards and Datasets for Reporting Cancers Dataset for histopathology reports for prostatic carcinoma. *R Coll Pathol*. 2016;(261035):1–31.
37. Sepúlveda L, Moreira P, Gorgal T, Sousa P, Rodrigues F. Variação de dados clínicos e histológicos com o Grau de Gleason na Biópsia Prostática. *Acta Urológica Port* [Internet]. 2014;31(1–2):22–7. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2341402214500055>
38. Gordetsky J, Epstein J. Grading of prostatic adenocarcinoma: Current state and prognostic implications. *Diagn Pathol* [Internet]. 2016;11(1):2–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13000-016-0478-2>
39. Bolla M, Joniau S, Kwast TH Van Der, Matveev V, Mason MD, Mottet N, et al. Orientações sobre cancro da próstata. *Eur Urol* [Internet]. 2010;31–47. Available from: <http://www.apurologia.pt/guidelines/Cancro-Prostata.pdf>
40. Faraj SF, Bezerra SM, Yousefi K, Fedor H, Glavaris S, Han M, et al. Clinical validation of the 2005 isup gleason grading system in a cohort of intermediate and high risk men undergoing radical prostatectomy. *PLoS One*. 2016;11(1):1–13.
41. Bjartell A. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Eur Urol*. 2006;49(4):758–9.
42. Montironi R, Cheng L, Scarpelli M, Lopez-Beltran A. Pathology and Genetics: Tumours of the Urinary System and Male Genital System. *Eur Urol* [Internet]. 2016;70(1):120–3. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0302283816002682>
43. Parker C, Gillessen S, Heidenreich A, Horwich A. Cancer of the prostate: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2015;26(September):v69–77.
44. Araujo T, Nascimento TR. A Obesidade e seus Efeitos no Diagnóstico do Câncer de Próstata e Níveis Séricos do Antígeno Prostático Específico (PSA). 2012;57–67.
45. Januário A, Júnior B, Souza Menezes C, De C, Barbosa A, Bárbara G, et al. Câncer De Próstata: Métodos De Diagnóstico, Prevenção E Tratamento. *Brazilian J Surg Clin Res -BJSCR* [Internet]. 2015;10(3):40–6. Available from: <http://www.mastereditora.com.br/bjscr>
46. Mo T. DCE-MRI for assessment of hypoxia-induced prostate cancer aggressiveness. 2016;(May).
47. Hashim Ahmed. Prostate cancer A guide for men who ' ve just been diagnosed. *Prostate Cancer Guid Men Who Have Just Been Diagnosed* [Internet]. 2016;2(2):60. Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200105033441806>
48. Mazzola A a. Ressonância magnética : princípios de formação da imagem e aplicações em imagem funcional Magnetic resonance : principles of image formation and applications in functional imaging. *Rev Bras Física Médica*. 2009;3(1):117–29.

49. Langer DL, Van Der Kwast TH, Evans AJ, Trachtenberg J, Wilson BC, Haider MA. Prostate cancer detection with multi-parametric MRI: Logistic regression analysis of quantitative T2, diffusion-weighted imaging, and dynamic contrast-enhanced MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2009;30(2):327–34.
50. Turkbey B, Pinto PA, Mani H, Bernardo M, Pang Y, McKinney YL, et al. Prostate cancer: value of multiparametric MR imaging at 3 T for detection--histopathologic correlation. *Radiology* [Internet]. 2010;255(1):89–99. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2843833&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
51. Abdelmaboud NM, Elsaid HH, Aboubeih EA. The role of diffusion - Weighted MRI in evaluation of prostate cancer. *Egypt J Radiol Nucl Med* [Internet]. 2014;45(1):231–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejnm.2013.11.010>
52. Hambrock T, Somford DM, Huisman HJ, van Oort IM, Witjes JA, Hulsbergen-van de Kaa CA, et al. Relationship between Apparent Diffusion Coefficients at 3.0-T MR Imaging and Gleason Grade in Peripheral Zone Prostate Cancer. *Radiology* [Internet]. 2011;259(2):453–61. Available from: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.11091409>
53. Gill AB, Czarniecki M, Gallagher FA, Barrett T. A method for mapping and quantifying whole organ diffusion-weighted image distortion in MR imaging of the prostate. *Sci Rep* [Internet]. 2017;7(1):1–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-017-13097-6>
54. Afifi AHAA, Etaby AN, Ahmad MAY, Farghaly YT. Value of diffusion weighted magnetic resonance imaging in the prediction of cancer prostate. *Alexandria J Med* [Internet]. 2013;49(1):57–66. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2090506812000814>
55. Emad-Eldin S, Halim M, Metwally LIA, Abdel-Aziz RM. Diffusion-weighted MR imaging and ADC measurement in normal prostate, benign prostatic hyperplasia and prostate carcinoma. *Egypt J Radiol Nucl Med* [Internet]. 2014;45(2):535–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejnm.2014.02.017>
56. Monte U, li E, Cordero L, Universitaria C, Estadios AL, Chaguaramos UL, et al. Segmentation of Dynamic Contrast-enhanced magnetic resonance images of the prostate. *Cornell Univ Libr*. 2017;
57. Tartare G, Hamad D, Azahaf M, Puech P, Betrouni N. Spectral clustering applied for dynamic contrast-enhanced MR analysis of time-intensity curves. *Comput Med Imaging Graph* [Internet]. 2014;38(8):702–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.compmedimag.2014.07.005>
58. Bomers JGR, Barentsz JO. Standardization of multiparametric prostate MR imaging using PI-RADS. *Biomed Res Int*. 2014;2014.
59. Kim TH, Kim TH, Kim CK, Park BK, Jeon HG, Jeong BC, et al. Relationship between Gleason score and apparent diffusion coefficients of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in prostate cancer patients. *Can Urol Assoc J* [Internet]. 2016;10(11–12):E377-82. Available from: <http://cuaj.ca/index.php/journal/article/view/3896>
60. Perez-Lopez R, Rodrigues DN, Figueiredo I, Mateo J, Collins DJ, Koh DM, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging of prostate cancer bone disease correlation with bone biopsy histological and molecular features. *Invest Radiol*. 2018;53(2):96–102.
61. Hamoen EHJ, Hoeks CMA, Somford DM, van Oort IM, Vergunst H, Oddens JR, et al. Value of Serial Multiparametric Magnetic Resonance Imaging and Magnetic Resonance Imaging-guided Biopsies in Men with Low-risk Prostate Cancer on Active Surveillance After 1 Yr Follow-up. *Eur Urol Focus* [Internet]. 2018;1–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.euf.2017.12.008>
62. Alberts AR, Ivo G. Schoots LPB, Frank-Jan H. Drost GJ van L, Gabriel P. Krestin RSD, Jelle O.

- Barentsz FHS, Roobol CHB and MJ. Characteristics of prostate cancer found at fifth screening in the European Randomized study of Screening for Prostate Cancer Rotterdam: can we selectively detect high- grade prostate cancer with upfront multivariable risk-stratification and Magnetic Re. *Eur Radiol.* 2017;
63. Fennessy FM, McKay RR, Beard CJ, Taplin M-E, Tempany CM. Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging in Prostate Cancer Clinical Trials: Potential Roles and Possible Pitfalls. *Transl Oncol* [Internet]. 2014;7(1):120–9. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1936523314800156>
 64. Delongchamps NB, Rouanne M, Flam T, Beuvon F, Liberatore M, Zerbib M, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging for the detection and localization of prostate cancer: Combination of T2-weighted, dynamic contrast-enhanced and diffusion-weighted imaging. *BJU Int.* 2011;107(9):1411–8.
 65. Hambrock T, Hoeks C, Hulsbergen-Van De Kaa C, Scheenen T, Fütterer J, Bouwense S, et al. Prospective assessment of prostate cancer aggressiveness using 3-T diffusion-weighted magnetic resonance imaging-guided biopsies versus a systematic 10-core transrectal ultrasound prostate biopsy cohort. *Eur Urol.* 2012;61(1):177–84.
 66. Nimhurchu E, O’Kelly F, Murphy IG, Lavelle LP, Collins CD, Lennon G, et al. Predictive value of PI-RADS classification in MRI-directed transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *Clin Radiol* [Internet]. 2016;71(4):375–80. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.crad.2016.01.001>
 67. Sauer M, Weinrich JM, Fraune C, Salomon G, Tennstedt P, Adam G, et al. Accuracy of multiparametric MR imaging with PI-RADS V2 assessment in detecting infiltration of the neurovascular bundles prior to prostatectomy. *Eur J Radiol.* 2018;98(July 2017):187–92.

CAPÍTULO IX – ANEXOS

Tabela 16 - Valor médio ADC no CaP, ZP e ZT normal de cada exame

Exame	Valor ADC CaP (x 10 ⁻³ mm ² /s)	Valor ADC ZP (x 10 ⁻³ mm ² /s)	Valor ADC ZT (x 10 ⁻³ mm ² /s)
1	0,58	1,02	0,89
2	0,8	1,31	1,06
3	1,02	0,91	1,31
4	0,78	1,02	0,97
5	0,81	1,2	1,07
6	0,73	1,26	0,91
7	0,99	1,07	1,12
8	0,83	1,07	1,12
9	0,78	1,7	1,18
10	0,91	0,81	1,13
11	0,92	1,37	0,93
12	0,69	1,24	1,2
13	0,98	1,26	1,07
14	0,95	1,34	1,22
15	0,73	1,19	1,01
16	0,85	1,19	1,01
17	0,9	1,63	1,15
18	0,76	1,43	0,88
19	0,65	0,86	0,89
20	0,68	0,86	0,89
21	0,7	1,22	0,88
22	1,02	1,88	1,25
23	1,07	1,67	1,47

Tabela 17 - Dados recolhidos do estudo de DCE por exame

Exame	TTP (s)	Wash-in (s ⁻¹)	Wash-out (s ⁻¹)
1	54,35	93,01	9,21
2	175,41	46,87	2,62
3	69,68	22,28	4,43
4	163,91	33,85	3,32
5	153,04	39,64	1,38
6	181,92	24,55	1,48
7	104,12	29,83	5,57
8	80,98	45,13	5,04
9	154,23	48,03	4,16
10	64,29	68,17	4,15
11	35,31	63,71	6,68
12	164,21	41,98	1,33
13	47,07	56,11	6,97
14	163,95	60,19	4,39
15	70,61	62,29	5,58
16	141,23	59,62	4,16
17	141,45	78,55	6,76
18	117,71	29,1	3,23
19	82,26	79,38	6,31
20	141,02	61,77	5,95
21	70,27	59,97	10,51
22	129,44	51,82	4,85
23	117,68	46,84	4,37

Carta de pedido de autorização para a recolha dos dados

Exmo(a) Senhor(a)

Técnica coordenadora do Serviço de
Imagiologia do Hospital CUF Torres Vedras

Rua João Carlos Júnior nº5

2560-253 Torres Vedras

Lisboa, 20 de Dezembro de 2017

ASSUNTO: Pedido de colaboração na realização de um projecto de mestrado

Exmº Senhor,

Eu, Ana Filipa Lapa Carriço, encontro-me a realizar um projeto de investigação no âmbito do mestrado de Radiações Aplicadas às Tecnologias da Saúde, na Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, área de especialização em Ressonância Magnética. O tema do meu projeto é "Ressonância magnética multiparamétrica do Carcinoma da próstata". Este projeto tem como objetivo estudar os dados fornecidos pela RM multiparamétrica, nomeadamente através das sequências DWI e DCE e correlacionar com os dados obtidos através da biópsia, verificando se há uma relação entre estes e, se eventualmente a RM poderá ser considerada como uma alternativa à biópsia prostática, visto não ser tão evasiva.


Neste sentido gostaria de solicitar a colaboração do serviço de imagiologia do hospital CUF Torres Vedras para ter acesso às imagens de RM prostáticas. Durante o estudo os dados são tratados e apresentados de forma codificada para evitar que os participantes possam ser identificados através das suas características em momento algum.

Agradeço desde já a atenção dispensada a este assunto.

Respeitosos cumprimentos

Declaração

MINISTÉRIO DA CIÊNCIA, TECNOLOGIA E ENSINO SUPERIOR


INSTITUTO DAS NAÇÕES UNIDAS

Declaração

Para os devidos efeitos, declara-se que Ana Filipa Lapa Carriço é estudante do 2º ano da 8ª Edição (2016-18) do Mestrado em Radiações Aplicadas às Tecnologias da Saúde da Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa. Mais se declara que a estudante se encontra a realizar um trabalho de investigação no âmbito da sua tese final de mestrado, sob orientação da Professora Doutora Ana Luísa Vieira, utilizando para isso dados recolhidos em contexto hospitalar, no Hospital CUF de Torres Vedras.

Lisboa, 22 de Fevereiro de 2018


Luís Freire, PhD
Director do Mestrado

Av. D. João II, Lote 4.6R.01 - 1990-096 LISBOA - Tel: (+351) 218 980 400 - Fax: (+351) 218 980 660