

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

Tese de Mestrado

Avaliação da Utilização da Sequência 3D-T2w em Ressonância Magnética Biparamétrica no Estadiamento do Carcinoma da Próstata

Mestrado em Radiações Aplicadas às Tecnologias da Saúde
Ramo de Especialização em Imagem por Ressonância Magnética

Tiago Alexandre Ferreira de Castela

Lisboa, Julho de 2020

- Título -

***Avaliação da Utilização da Sequência 3D-T2w em Ressonância Magnética
Biparamétrica no Estadiamento do Carcinoma da Próstata***

Dissertação submetida para satisfação parcial dos requisitos do Mestrado em Radiações Aplicadas às Tecnologias da Saúde, 10ª Edição, no ramo de especialização em Imagem por Ressonância Magnética

- Autor, investigador principal -

Tiago Alexandre Ferreira de Castela, LSc RD; MRSO (MRSC™)

- Orientador, investigador -

Luís Manuel Carvalho Freire, PhD

- Médica, investigadora -

Adalgisa Guerra, MD

- Júri, prova pública -

- Presidente: Maria Margarida Ribeiro, PhD. Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Instituto Politécnico de Lisboa (ESTeSL, IPL).
- Arguente: Rita Gouveia Nunes, PhD. Instituto Superior Técnico, Universidade de Lisboa (IST, UL).
- Arguente: Nuno Carvalho Almeida Adubeiro, PhD. Escola Superior de Saúde do Porto, Instituto Politécnico do Porto (ESSP, IPP).
- Orientador: Luís Manuel Carvalho Freire, PhD. Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Instituto Politécnico de Lisboa (ESTeSL, IPL).
- Classificação: Excelente (19 valores)

Lisboa, Julho de 2020

Agradecimentos e Dedicatória

À Doutora Adalgisa Guerra, sem a qual este projeto não faria sentido, agradeço a sua disponibilidade, interesse na investigação e a partilha constante de conhecimento e enriquecimento pessoal, não só neste projeto em particular, mas em todo o meu desenvolvimento como Técnico de Radiologia.

Ao Professor Luís Freire pela orientação, assertividade e crítica na produção deste estudo, desde a sua projeção à sua concretização.

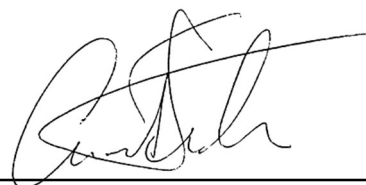
Ao Diretor Clínico do Serviço, Doutor Augusto Gaspar que consentiu a realização deste estudo no Centro de Imagiologia do Hospital da Luz - Lisboa.

Aos meus colegas Técnicos de Radiologia no Centro de Imagiologia do Hospital da Luz - Lisboa, e de uma forma geral, a toda a estrutura e todos os colaboradores da Luz Saúde, que no seu dia-a-dia, nas mais variadas profissões, contribuíram, direta ou indiretamente, para a concretização deste projeto.

Aos meus colegas de corrida, que me viram ficar mais lento ao longo do desenrolar deste projeto.

Um especial agradecimento com muito carinho aos meus familiares e amigos e em especial aos meus pais e à Ariana pela paciência.

Dedico este trabalho a alguém que não conheço, àquele a quem dirijo o meu foco no dia-a-dia bem como toda a minha expertise e todo o meu cuidado, o Examinado, o Utente, o Cliente, o Doente.



Tiago Alexandre Ferreira de Castela

*Creativity has much to do with experience,
observation and imagination, and if any one of
those key elements is missing, it doesn't work.*

Bob Dylan

(Músico e Compositor, Nobel da Literatura - 2016)

Produção Científica Complementar

No decurso da realização do estudo que integra esta dissertação de mestrado, foi realizada uma comunicação oral, aceite para apresentação em evento de carácter científico.

Imagem 3D Aplicada ao Estudo da Próstata por Ressonância Magnética

Formato: Comunicação oral

Autoria: Castela, T; Guerra, A; Freire, L

Evento: **XVIII Congresso Nacional da ATARP**

Data: 8 e 9 de Novembro de 2019

Local: Montebelo Vista Alegre Ílhavo Hotel, Aveiro

Distinção: Melhor comunicação livre

Resumo

Objetivos: Avaliar a performance diagnóstica na obtenção um correto estadiamento do carcinoma da próstata, utilizando uma sequência de imagem por RM 3D-T2w, inserida num protocolo de aquisição Biparamétrico.

Métodos: Após aprovação institucional e consentimento informado, 22 doentes com diagnóstico confirmado de carcinoma da próstata e indicados para prostatectomia radical robótica, foram examinados num equipamento de RM 3 T, tendo sido utilizadas sequências de imagem 2D-T2w TSE, DWI e 3D-T2w SPACE (validada previamente em fantoma). Seguida a anonimização, randomização e replicação em 4 subgrupos distintos, 2 Uro-Radiologistas avaliaram individualmente cada um dos subgrupos de imagem. Foram obtidas medidas de qualidade por intermédio de uma escala de *Likert*, bem com estatísticas descritivas, correlações inter-técnica e inter-observador, sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo, com valores considerados significativos para $p < 0,05$.

Resultados: Os observadores classificaram a qualidade das imagens 3D-T2w como sendo significativamente inferior face às imagens *standard* 2D-T2w. Verificou-se ainda a ausência de correlação entre os resultados apurados com as imagens 3D-T2w e os resultados da Anatomia Patológica, com uma sensibilidade de apenas 64%. Na avaliação integrada com a DWI, passou a verificar-se correlação com a Anatomia Patológica, e a sensibilidade subiu para 86%, juntamente com uma especificidade de 88%, valor preditivo positivo de 83% e valor preditivo negativo de 100%.

Conclusões: A performance diagnóstica das imagens 3D-T2w é inferior à conseguida pelas imagens 2D-T2w, mesmo com a integração no protocolo biparamétrico.

Palavras-chave

Carcinoma da Próstata; Ressonância Magnética; Biparamétrica; Imagem Ponderada em T2; Tridimensional.

Abstract

Objectives: To evaluate the diagnostic performance in obtaining a correct staging of prostate cancer, using a 3D-T2w MRI sequence, inserted in a Biparametric acquisition protocol.

Methods: After institutional approval and informed consent, 22 patients with confirmed diagnosis of prostate cancer, before robotic radical prostatectomy, were examined in a 3 T MRI equipment and applied 2D-T2w TSE, DWI and 3D-T2w SPACE sequences (previously validated in a phantom). Following anonymization, randomization and replication in 4 distinct subgroups, 2 Uro-Radiologists individually evaluated each of the image subgroups. Quality measurements were obtained using a Likert scale, as well as descriptive statistics, inter-technical and inter-observer correlations, sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value, with values considered significant for $p < 0,05$.

Results: Both observers classified 3D-T2w images quality significantly lower compared to standard 2D-T2w images. No correlation was obtained between the results of 3D-T2w images analysis and histopathological results, with a sensitivity of only 64%. In the integrated evaluation with DWI, there was a correlation with histopathological results, and sensitivity increased to 86%, along with a specificity of 88%, positive predictive value of 83% and negative predictive value of 100%.

Conclusions: The diagnostic performance of 3D-T2w images is lower than that achieved by 2D-T2w images, even with the integration in the biparametric protocol.

Keywords

Prostate Cancer; Magnetic Resonance Imaging; Biparametric; T2-Weighted Image; Three dimensional.

Índice Geral

1. Introdução.....	1
1.1. Pertinência do Tema	1
1.2. Organização da Dissertação	4
1.3. Objetivo Geral e Objetivos Específicos	5
2. Enquadramento Teórico Parte I – O Carcinoma da Próstata.....	7
2.1. Epidemiologia do Carcinoma da Próstata	7
2.2. Rastreio e Avaliação de Primeira Linha	8
2.3. Anatomofisiologia da Próstata.....	9
2.4. Sistema PI-RADS.....	11
2.5. Histopatologia do Carcinoma da Próstata e <i>Gleason Score</i>	14
2.6. Padrão de Metastização do Carcinoma da Próstata	15
2.7. Estadiamento do Carcinoma da Próstata.....	18
3. Enquadramento Teórico Parte II – Ressonância Magnética no Estudo do Carcinoma da Próstata.....	20
3.1. Perspetiva Histórica da Ressonância Magnética	20
3.2. Ressonância Magnética na Atualidade	22
3.3. Evolução Tecnológica da RM e Qualidade da Imagem.....	29
3.4. Linhas de Orientação - RM Multiparamétrica da Próstata.....	32
3.4.1 Anamnese, Segurança, Preparação e Posicionamento	32
3.4.2 Imagem T2w	34
3.4.3 DWI e Mapa ADC	35
3.4.4 Espectroscopia Protónica	40
3.4.5 Imagem T1w e Agente de Contraste à Base de Gadolínio.....	43

3.5.	Linhas de Orientação - RM Biparamétrica da Próstata	47
3.6.	RM da próstata - <i>Pitfalls</i> , Artefactos e Achados Incidentais	48
3.7.	Imagem 3D e Investigação.....	52
4.	Metodologia	55
4.1.	Desenho do Estudo.....	56
4.2.	Questão de Partida e Hipóteses de Investigação	56
4.3.	População e Amostra	57
4.3.1	População.....	57
4.3.2	Amostra	58
4.4.	Aquisição de Imagem RM	59
4.4.1	Equipamento.....	59
4.4.2	Sequências de Imagem	59
4.5.	Procedimentos para Exame com Fantoma	61
4.6.	Análise das Imagens do Fantoma ACR	62
4.7.	Procedimentos para Exame nos Doentes da Amostra.....	62
4.8.	Análise das Imagens na Amostra.....	63
4.9.	Análise estatística	65
5.	Resultados e Discussão	67
5.1.	Estudo Aplicado ao Fantoma ACR.....	67
5.2.	Estudo aplicado à amostra	69
5.2.1	Avaliação Qualitativa das Imagens 3D-T2w e 2D-T2w na Avaliação Anatómica da Próstata.....	71
5.2.2	Avaliação da Performance Diagnóstica das Imagens 3D-T2w Face às Imagens 2D-T2w no Estadiamento do Carcinoma da Próstata.....	75

5.2.3	Avaliação da Performance de Detecção de Invasão Extra-capsular Através das Imagens 3D-T2w	78
5.2.4	Influência da Integração no Protocolo de Aquisição Biparamétrico na Performance Diagnóstica das Imagens 3D-T2w no Estadiamento do Carcinoma da Próstata.....	80
5.2.5	Comparação e Discussão com Outros Autores.....	84
5.2.6	Limitações do Estudo	89
6.	Conclusões e Perspetivas Futuras	91
6.1.	Conclusões do Presente Estudo	91
6.2.	Perspetivas Futuras	92
7.	Referências Bibliográficas	95

Índice de Tabelas

Tabela 1.1: Resultados de pesquisa com os termos “ <i>prostate mri</i> ” e “ <i>3D imaging</i> ” no <i>website</i> Google Scholar	3
Tabela 2.1: Norma para atuação clínica em função do valor do PSA total	9
Tabela 2.2: Sistema de classificação PI-RADS e <i>outcome</i>	12
Tabela 2.3: Sistema de classificação TNM - Carcinoma da Próstata	19
Tabela 2.4: Estadiamento do Carcinoma da Próstata (TNM)	19
Tabela 4.1: Principais parâmetros técnicos de cada uma das sequências de imagem. Informação original deste estudo	60
Tabela 4.2: Variáveis em análise para a avaliação subjetiva de cada observador relativamente às imagens 2D e 3D-T2w	63
Tabela 5.1: Resultado dos parâmetros avaliados em fantoma ACR.....	68
Tabela 5.2: Distribuição topográfica da lesão índice na amostra	70
Tabela 5.3 Análise de correlação entre a avaliação da “percepção de ruído na imagem”, de cada observador, com cada uma das variáveis relativas ao morfotipo	75
Tabela 5.4: Classificação TNM apurada pela Anatomia Patológica e respectivos observadores na análise das imagens 2D-T2w e 3D-T2w (sem influência da DWI)	76
Tabela 5.5: Comparação de resultados da classificação TNM apurada pela Anatomia patológica e respectivos observadores na análise das imagens 2D-T2w e 3D-T2w (sem influência da DWI)	76
Tabela 5.6: Tabulação cruzada da correlação entre a medição da lesão índice pela peça ex-vivo de prostatectomia e pelos Observadores 1 e 2 na análise das imagens 2D-T2w e 3D-T2w (sem influência da DWI)	77

Tabela 5.7: Erro máximo e erro médio para a medição da dimensão da lesão índex (mm), pelos Observadores 1 e 2 e média dos Observadores, na análise das imagens 2D-T2w e 3D-T2w (sem influência da DWI)	78
Tabela 5.8: Análise de detecção de invasão extra-capsular, pelos respetivos observadores, para as imagens 2D-T2w e 3D-T2w (sem influência da DWI)	79
Tabela 5.9: Classificação TNM apurada pela Anatomia Patológica e pelos respetivos observadores, para as imagens 2D-T2w e 3D-T2w (sem e com influência da DWI)	80
Tabela 5.10: Comparação dos resultados da classificação TNM apurada pela Anatomia patológica e pelos respetivos observadores, para as imagens 2D-T2w e 3D-T2w (sem e com influência da DWI)	81
Tabela 5.11: Tabulação cruzada da correlação entre a medição da lesão índex pela peça ex-vivo de prostatectomia e pelos Observadores 1 e 2 na análise das imagens 2D-T2w e 3D-T2w (sem e com influência da DWI)	82
Tabela 5.12: Erro máximo e erro médio para a medição da dimensão da lesão índex (mm), pelos Observadores 1 e 2 e média dos Observadores, na análise das imagens 2D-T2w e 3D-T2w (sem e com influência da DWI)	83
Tabela 5.13: Análise de detecção de invasão extra-capsular, pelos respetivos observadores, para as imagens 2D-T2w e 3D-T2w (sem e com influência da DWI)	84
Tabela 5.14: Comparação de resultados do presente estudo com a literatura ...	85

Índice de Figuras

Figura 2.1: Ilustração da anatomia prostática	10
Figura 2.2: Mapa de segmentação prostática, PI-RADS v2.1	13
Figura 2.3: Padrão de Gleason	14
Figura 2.4: Distribuição e prevalência de metastização por disseminação hematogénica em doentes de Carcinoma da Próstata	16
Figura 2.5: Ilustração de estenose/ invasão tumoral da uretra prostática	17
Figura 2.6: Ilustração de invasão tumoral extra-prostática	17
Figura 3.1: Fenómeno de RM - Isidor Rabi (1938)	21
Figura 3.2: Diagrama de sequência de imagem RM 2D-SE	24
Figura 3.3: Diagrama de sequência de imagem RM 2D-GE	25
Figura 3.4: Geração de sinal RM	25
Figura 3.5: Diagrama de sequência de imagem RM 2D-RARE	27
Figura 3.6: Estratégias para obtenção de um volume anatómico em RM	28
Figura 3.7: Evolução da qualidade de imagem em RM da próstata ao longo dos anos	30
Figura 3.8: Comparação de imagem por RM com corte histológico de peça prostática <i>ex-vivo</i> de prostatectomia radical	30
Figura 3.9: Avaliação da relação lesão-cápsula	31
Figura 3.10: Ilustração de imagens T2w para avaliação da PZ e TZ e classificação PI-RADS	35
Figura 3.11: Difusão de moléculas de água em dois tecidos.....	36
Figura 3.12: Esquema Pulsed Gradient SE para DWI	36
Figura 3.13: Variação do ADC no decurso de um tratamento	38

Figura 3.14: Ilustração de imagens DWI ($> b\text{-value}$) e mapa ADC para avaliação da PZ e TZ e classificação PI-RADS	40
Figura 3.15: MRS prostática: Análise espectral de dois <i>voxel</i>	42
Figura 3.16: MRS prostática, mapa do rácio (Cho+Cr)/Ci	42
Figura 3.17: Análise qualitativa de MRS prostática e classificação PI-RADS segundo o rácio (Cho+Cr)/Ci	43
Figura 3.18: Comparação de imagens RM 2D-T1w e T2w	44
Figura 3.19: Diagrama de parâmetros farmacocinéticos na administração de GBCA	45
Figura 3.20: Artefacto de movimento	48
Figura 3.21: Artefacto de susceptibilidade magnética (ar)	48
Figura 3.22: Presença de tubo de algaliação	49
Figura 3.23: Artefacto de susceptibilidade magnética (prótese metálica)	49
Figura 3.24: Artefacto de susceptibilidade magnética (presença de corpos estranhos metálicos)	49
Figura 3.25: Cicatriz de prostatite	50
Figura 3.26: Nódulo ectópico	50
Figura 3.27: Aneurisma artéria aorta abdominal	50
Figura 3.28: Quisto simples	51
Figura 3.29: Dilatação de vesícula seminal e ducto deferente	51
Figura 3.30: Litíase seminal e divertículo vesical	51
Figura 3.31: Segmentação de Imagens RM 2D-T2w da próstata	53
Figura 4.1: Metodologia para replicação da amostra	58
Figura 4.2: Equipamento RM e antenas utilizadas	59
Figura 4.3 Reprodução do posicionamento do fantoma ACR	61

Figura 4.4: Delineação da lesão índice e cálculo do valor de ADC	65
Figura 5.1: Impacto da diferença na resolução espacial no plano, em imagens de fantoma ACR (secção de grelha)	69
Figura 5.2: Comparação de imagens RM 2D e 3D-T2w da próstata	71
Figura 5.3: Avaliação visual do detalhe anatómico em imagens RM 2D e 3D-T2w	72
Figura A1: Avaliação de SNR	A1
Figura A2: Avaliação da Uniformidade integral	A2
Figura A3: Avaliação de resolução de baixo contraste	A3
Figura A4: Avaliação de precisão geométrica	A4
Figura A5: Avaliação do rácio de artefacto de fantasma	A5
Figura A6: Avaliação de resolução de elevado contraste	A6

Índice de Gráficos

Gráfico 1.1: Popularidade do termo “prostate check” em função do tempo	1
Gráfico 1.2: Popularidade do termo “prostate mri” em função do tempo	2
Gráfico 1.3: Número de entradas na PubMed com o termo “prostate mri [MeSH Terms]” em função do tempo	2
Gráfico 2.1: Distribuição e prevalência de metastização por disseminação linfática em doentes de Carcinoma da Próstata	16
Gráfico 3.1: Tipos de curva DCE	45
Gráfico 5.1: Diagrama de Caixa para a classificação qualitativa das imagens 2D-T2w e 3D-T2w	74

Índice de Equações

Equação 3.1: Cálculo da Frequência de Larmor	20
Equação 3.2: Cálculo do <i>b-value</i>	37
Equação A1: Cálculo da SNR	A1
Equação A2: Cálculo da Uniformidade Integral	A2
Equação A3: Cálculo do Rácio de Artefacto de Fantasma	A5
Equação A4: Cálculo do Rácio de Resolução de Elevado Contraste	A6

Lista de Abreviaturas

#

1D Unidimensional

2D Bidimensional

3D Tridimensional

A

a Anterior (subdivisão de zona prostática)

ADC Coeficiente de Difusão Aparente (*Apparent Diffusion Coefficient*)

ACR *American College of Radiology*

AFS Estroma Fibromuscular Anterior (*Anterior Fibromuscular Stroma*)

AJCC *American Joint Commission on Cancer*

B

BI-RADS *Breast Imaging – Reporting and Data System*

C

CAIPIRINHA Técnica de Imagem Paralela (*Controlled Aliasing In Parallel Imaging Results IN Higher Acceleration*)

CaP Carcinoma da Próstata

CSI Imagem de Desvio Químico (*Chemical Shift Imaging*)

CZ Zona Central da Próstata (*Central Zone*)

D

DCE Captação Dinâmica de Contraste (*Dynamic Contrast Enhancement*)

DICOM Imagem Digital e Comunicações em Medicina (*Digital Imaging and Communications in Medicine*)

DHT di-Hidrotestosterona

DWI Imagem Ponderada em Difusão (*Diffusion Weighted Imaging*)

E

EAU	<i>European Association of Urology</i>
EPI	Imagem Eco-planar (<i>Echo-planar Imaging</i>)
ERC	Antena de Radiofrequência Endorrectal
ESUR	<i>European Society of Urogenital Radiology</i>
ETL	Número de Ecos (<i>Echo Train Lengths</i>)

F

FA	Ângulo de Magnetização (<i>Flip Angle</i>)
FID	Sinal de Decaimento por Indução Livre (<i>Free Induction Decay Signal</i>)
FOV	Campo de Visão (<i>Field of View</i>)
FS	Saturação Espectral do Tecido Adiposo (<i>Fat-Sat</i>)

G

GBCA	Agente de Contraste Paramagnético à base de Gadolínio (<i>Gadolinium Based Contrast Agent</i>)
GE	Eco de Gradiente (<i>Gradient Echo</i>)

H

HBP	Hiperplasia Benigna Prostática
------------	--------------------------------

I

IMC	Índice de Massa Corporal
------------	--------------------------

M

MPR	Reformatação Multiplanar (<i>Multiplanar Reformation</i>)
MRS	Espectroscopia Protónica por Ressonância Magnética (<i>Magnetic Resonance Spectroscopy</i>)

N

NEX	Número de Excitações (<i>Number of Excitations</i>) - mesmo que Número de Leituras (<i>Averages</i>)
------------	---

P

PAT	Técnica de Imagem Paralela (<i>Parallel Acquisition Technique</i>)
PCA3	Antigénio 3 Carcinoma da Próstata (<i>Prostate Cancer Antigen 3</i>)
PDw	Ponderação em Densidade Protónica (<i>Proton Density weighted</i>)
PI-RADS	<i>Prostate Imaging – Reporting and Data System</i>
pl	Póstero-lateral (subdivisão de zona prostática)
pm	Póstero-medial (subdivisão de zona prostática)
po	Posterior (subdivisão de zona prostática)
PSA	Antigénio Específico da Próstata (<i>Prostate Apecific Antigen</i>)
PZ	Zona Periférica da Próstata (<i>Peripheral Zone</i>)

R

RARE	Aquisição Rápida com Melhoramento do Relaxamento (<i>Rapid Acquisition with Relaxation Enhancement</i>)
RF	Radiofrequência
RM	Ressonância Magnética (MRI <i>Magnetic Resonance Imaging</i>)
RM-bp	RM Biparamétrica (bp-MRI <i>biparametric MRI</i>)
RM-mp	RM Multiparamétrica (mp-MRI <i>multiparametric MRI</i>)

s

SE	Eco de Spin (<i>Spin Echo</i>)
SNR	Relação Sinal-Ruído (<i>Signal to Noise Ratio</i>)
SPACE	<i>Sampling Perfection with Application optimized Contrasts using different flip angle Evolution</i>
STIR	Inversão-Recuperação com Tempo de Inversão Curto (<i>Short-TI Inversion Recovery</i>)

T

T1w	Ponderação em T1 (<i>T1 weighted</i>)
T2w	Ponderação em T2 (<i>T2 weighted</i>)
TC	Tomografia Computadorizada
TE	Tempo para o Eco (<i>Echo Time</i>)
TI	Tempo de Inversão (<i>Inversion Time</i>)
TNM	Sistema <i>Tumor-Node-Metastasis</i>

TR	Tempo de Repetição (<i>Repetition Time</i>)
TRUS	Ultrassonografia Transrectal (<i>Transrectal Ultrasound</i>)
TSE	<i>Turbo Spin Echo</i> (mesmo que FSE <i>Fast Spin Echo</i>)
TZ	Zona de Transição (<i>Transitional Zone</i>)

u

UI	Uniformidade Integral
UICC	<i>Union for International Cancer Control</i>
US	Ultrassonografia (<i>Ultrasonography</i>)

v

VISTA	<i>Volume ISotropic Turbo spin echo Acquisition</i>
VOI	Volume de Interesse (<i>Volume of Interest</i>)

1. Introdução

1.1. Pertinência do Tema

O interesse da sociedade por tópicos relacionados com o carcinoma da próstata (CaP) tem vindo a aumentar ao longo dos últimos anos, facto comprovado se avaliadas as tendências de pesquisa na *web* e analisada a popularidade de alguns termos pesquisados pelos seus utilizadores.

Através da ferramenta *Google Trends*, foi analisando o interesse de pesquisa relativo para os termos “*prostate check*” (Gráfico 1.1) e “*prostate mri*” (Gráfico 1.2), constatando-se que o interesse do primeiro termo é regularmente crescente ao longo dos anos, e o segundo tem um aumento mais acentuado após 2012, data em que se verá mais à frente nesta dissertação, que corresponde à sistematização da implementação do método de imagem por Ressonância Magnética (RM) na prática clínica para o estudo do CaP.

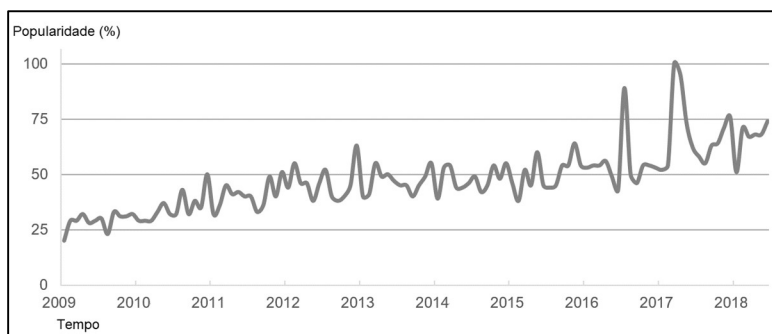


Gráfico 1.1: Popularidade do termo “*prostate check*” em função do tempo. *Google Trends* (série temporal: de 01-01-2009 a 31-12-2018, região: Mundo, consultado em 11-05-2019).

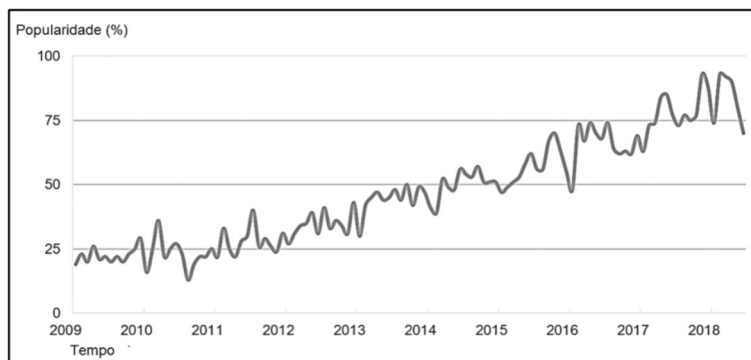


Gráfico 1.2: Popularidade do termo “*prostate mri*” em função do tempo. *Google Trends* (série temporal: de 01-01-2009 a 31-12-2018, região: Mundo, consultado em 11-05-2019).

Confirmado o interesse da sociedade por estes dois tópicos, importa também aferir o interesse da comunidade científica que estuda e gera conhecimento ao nível da temática do CaP e da utilização da RM para o seu estudo. Através da ferramenta *Results by year* do *website* PubMed, foi analisado o número de publicações com o termo “*prostate mri [MeSH Terms]*” na base de dados *online* em função do tempo (Gráfico 1.3), e verificou-se um elevado aumento do número de publicações, principalmente após 2010, confirmando-se assim que a procura da sociedade tem uma resposta produtiva por parte da comunidade científica, culminando igualmente com a justificação e pertinência do tema tratado nesta dissertação.

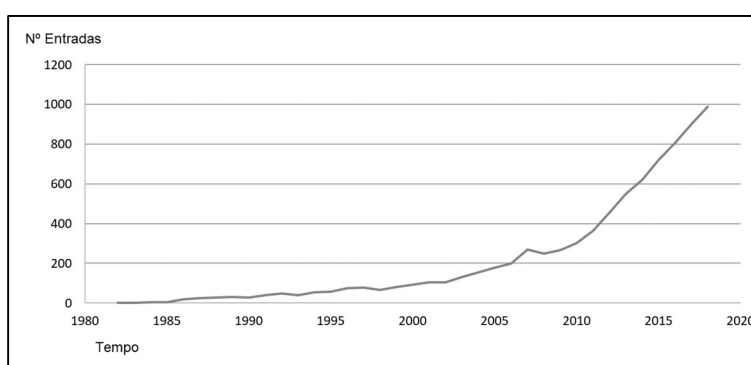


Gráfico 1.3: Número de entradas no *website* PubMed com o termo “*prostate mri [MeSH Terms]*” em função do tempo. *Results by year* (série temporal: de 01-01-1980 a 01-06-2019, consultado em 11-06-2019).

A tecnologia de imagem, concretamente a sequência de imagem de RM tridimensional (3D), utilizada neste estudo como sequência de teste a comparar com uma bidimensional (2D) convencional, surge em estudos como o de Polanec S (2018) com o objetivo de reduzir o tempo total do exame, substituindo as 3 aquisições 2D por apenas uma 3D, obtendo reduções de tempo de exame na ordem dos 40%. No entanto, outras mais-valias podem ser exploradas nos protocolos de aquisição que integrem este tipo de imagem, nomeadamente ao nível da investigação e aplicação à prática clínica, potenciando as mais variadas aplicações, desde vantagens na análise e segmentação, à fusão de imagem na integração com tratamentos ou biópsia guiada, facto que pode ser constatado na Tabela 1.1, com alguns exemplos de publicações científicas recentes.

Tabela 1.1: Representação de alguns resultados de pesquisa no *website* Google Scholar com os termos “*prostate mri*” e “*3D imaging*”. Consultado em 09-05-2019.

Encurtamento de protocolos de aquisição:
3D T2-weighted imaging to shorten multiparametric prostate MRI protocols. (Polanec S. <i>et al.</i> 2018)
Análise e segmentação de imagens:
Accuracy in local staging of prostate cancer by adding a three-dimensional T2-weighted sequence with radial reconstructions in magnetic resonance imaging. (Jäderling F. <i>et al.</i> 2018)
PSNet: prostate segmentation on MRI based (3D) on a convolutional neural network. (Tian Z. <i>et al.</i> 2018)
Superpixel-Based Segmentation for 3D Prostate MR Images . (Tian Z. <i>et al.</i> 2016)
Fusão de imagem na integração com o tratamento / integração com a biópsia guiada:
Clinical implementation of magnetic resonance imaging (3D) guided adaptive radiotherapy for localized prostate cancer. (Tetar S. <i>et al.</i> 2019)
Significance of MRI/Transrectal Ultrasound Fusion Three-Dimensional Model-Guided, Targeted Biopsy Based on Transrectal Ultrasound-Guided Systematic Biopsy in Prostate Cancer Detection: A Systematic Review and Meta-Analysis. (Tang Y. <i>et al.</i> 2018)

Ao contrário da RM Multiparamétrica (RM-mp), a RM Biparamétrica (RM-bp), exclui as possíveis limitações à administração do agente de contraste, além de apresentar vantagem económica, com redução do custo e tempo do exame, e ausência de desvantagem clínica, tal como demonstrado por Sherrer RL (2018), sem perda informações importantes para o diagnóstico, objetivando taxas semelhantes na deteção do CaP. Uma temática que será aprofundada nos capítulos 3.4 e 3.5 desta dissertação.

1.2. Organização da Dissertação

A presente dissertação está organizada em 7 capítulos principais, subdivididos em várias secções, de forma a estruturar e proporcionar a sua leitura de um modo mais inteligível, quer na sua íntegra quer na sua parte.

Nesta introdução, apresenta-se uma breve justificação do tema escolhido e ainda os objetivos gerais e específicos que se esperam atingir, em seguida no enquadramento teórico apresenta-se, na primeira parte, a patologia em estudo – o carcinoma da próstata – referindo o enquadramento quanto à sua epidemiologia, o rastreio e avaliação de primeira linha, a anatomofisiologia, o sistema de classificação imagiológico, a histopatologia, o padrão de metastização e o estadiamento. Na segunda parte do enquadramento teórico, apresenta-se uma introdução ao método de imagem por RM e correspondente evolução tecnológica, à qualidade da imagem, e às principais linhas de orientação para os protocolos de aquisição aplicados ao estudo da próstata.

No capítulo da metodologia, são apresentados os passos executados para a construção deste estudo, desde os critérios para seleção da amostra, à otimização e aquisição das imagens em fantoma e na amostra selecionada, bem como o tratamento e avaliação das mesmas. São também explicadas as abordagens analítica e estatística utilizadas para a obtenção dos resultados.

Os resultados são apresentados simultaneamente com a sua discussão, por forma a simplificar, não só a sua compreensão individual, mas também a sua relação com estudos semelhantes, e as conclusões apuradas em seguida, complementadas por perspetivas futuras e sugestões de futuros estudos.

Finalmente, é exposta a lista de referências bibliográficas, na qual se apoia toda a investigação e enquadramento teórico, e ainda, complementarmente, são disponibilizados apêndices com conteúdos desenvolvidos e que deram apoio à realização e à obtenção dos resultados do presente estudo.

1.3. Objetivo Geral e Objetivos Específicos

Com a presente dissertação, estudo desenvolvido e resultados obtidos, pretende-se avaliar a performance diagnóstica na obtenção de um correto estadiamento de doentes com CaP, através da utilização de uma sequência de imagem por RM 3D ponderada em T2 (T2w), inserida num protocolo de aquisição Biparamétrico.

A persecução deste objetivo geral baseou-se em diversos objetivos específicos, nomeadamente:

- Sistematizar conhecimentos ao nível do CaP;
- Apresentar o método de imagem por RM e o que mais atual se faz clinicamente aplicado ao estudo do CaP;
- Otimizar uma sequência 3D-T2w, correspondendo a parâmetros mínimos que possam captar detalhes anatómicos comparáveis a uma sequência convencional 2D-T2w aplicada ao estudo do CaP;
- Quantificar as diferenças imagiológicas entre a sequência 3D-T2w desenvolvida e a sequência convencional 2D-T2w, aplicadas em ambiente controlado com recurso a um fantoma;
- Comparar a performance diagnóstica entre a sequência 3D-T2w desenvolvida e a sequência convencional 2D-T2w, aplicadas em doentes com CaP, sem e com a influência do restante protocolo de imagem biparamétrico;
- Avaliar a concordância inter-observador na análise de imagem, através de duas leituras médicas distintas.

2. Enquadramento Teórico Parte I – O Carcinoma da Próstata

2.1. Epidemiologia do Carcinoma da Próstata

O CaP é o segundo tipo de tumor maligno mais comum na população masculina mundial, com uma incidência estimada de 1,3 milhões de novos casos por ano, e é a quinta causa de morte por cancro mais comum nos homens, contando cerca de 360000 óbitos por ano (6,7%).⁽¹⁾

Em Portugal, é o segundo tipo de tumor maligno mais frequente nos homens, representado 23,7% dos casos, e surge apenas depois do carcinoma colorrectal. É diagnosticado principalmente em faixas etárias acima dos 60 anos de idade, e apresenta uma baixa mortalidade, com apenas 6,5% de todos os óbitos provocados por tumores malignos.^(2,3)

O prognóstico do CaP é determinado pelo comportamento do tumor primário e pela presença ou ausência de metastização, podendo ser definidos três grandes comportamentos biológicos no desenvolvimento desta patologia: i) uma maioria que nunca progride para doença clinicamente significativa e permanece latente até ao final da vida do indivíduo; ii) uma fração minoritária de casos clínicos que permanecem confinados à próstata durante muitos anos; iii) outros que progridem rapidamente para uma doença potencialmente fatal.^(4,5)

2.2. Rastreio e Avaliação de Primeira Linha

Atualmente não existe um programa nacional de rastreio do CaP para a população masculina portuguesa. O rastreio clínico geral desta doença faz-se através da análise laboratorial sanguínea do biomarcador PSA (Antigénio Específico da Próstata) – uma protéase sérica produzida pelo epitélio prostático – constituindo o exame de rastreio oportunístico do CaP.^(6,7)

Esta análise deve ser realizada a todos homens, a partir dos 45 a 55 anos de idade, não existindo consenso nas várias linhas de orientação sobre o início e a periodicidade com que deve ser repetida, sendo que, para indivíduos com risco acrescido (história familiar de CaP, faixa etária acima dos 65 anos de idade, prostatite crónica, consumo de álcool, entre outros) a frequência de repetição deverá ser superior aos demais.^(8–10)

Um valor de PSA até 4 ng/mL é considerado normal, contudo, acima deste, pode não ser categoricamente patológico, necessitando de correlação com a história clínica do examinado e volume da próstata. Assim, a especificidade desta análise é baixa para valores até 10 ng/mL, podendo existir valores aumentados em situação de prostatite (inflamação), Hiperplasia Benigna Prostática (HBP) ou CaP.^(6,11)

Para aumentar a especificidade da análise do PSA, na deteção do CaP, é avaliado o PSA livre (PSA sem ligação ao inibidor de protéase), o PSA complexo (PSA ligado à glicoproteína α_1AC), e ainda calculada a fração do PSA livre (PSA livre / PSA total) ou fração do PSA complexo (PSA complexo / PSA total).^(6,11)

A densidade do PSA (ng/mL^2) é também um parâmetro que pode ser avaliado e obtém-se pela subtração do PSA total pelo volume da próstata.⁽¹²⁾

A conduta do rastreio clínico, segundo as linhas de orientação mais recentes da Direção-Geral da Saúde (DGS), pode ser consultada na Tabela 2.1.

Tabela 2.1: Norma para atuação clínica em função do valor do PSA total. Fonte: DGS, 2017.⁽⁷⁾

Valor PSA total (ng/mL)	Norma para atuação clínica
< 2,5	Nova análise a 2 anos
2,5 - 4	Nova análise a 1 ano
4 - 10, e PSA livre \geq 25%	Controlo anual
4 - 10, e PSA livre < 25%	Referenciação à consulta de especialidade
> 10	Referenciação à consulta de especialidade e biópsia

Outros biomarcadores bioquímicos tais como o gene *Prostate Cancer Antigen 3* (PCA3) podem ser utilizados em casos específicos, de acordo com a orientação médica.⁽¹³⁾

Além da análise do PSA, na consulta de especialidade, a avaliação clínica através do exame objetivo de Toque Rectal e a Ultrassonografia (US) transrectal (TRUS) são os dois exames realizados de primeira linha, permitindo uma avaliação da consistência e morfologia da próstata.^(14,15)

A RM surge como exame de segunda linha para o diagnóstico do CaP, permitindo excluir ou identificar e caracterizar lesões suspeitas, e ao mesmo tempo mapear a próstata para dirigir uma eventual biópsia.⁽¹⁶⁾

2.3. Anatomofisiologia da Próstata

A próstata é uma glândula exócrina e acessória do sistema reprodutor masculino, constituída por tecido glandular e muscular, que tem as funções, mecânica na resposta sexual, na ejaculação e na micção; secretora na produção de parte do líquido seminal; e de regulação na assimilação de testosterona e na produção de androgénios tais como a di-Hidrotestosterona (DHT).⁽¹⁷⁻¹⁹⁾

Topograficamente, situa-se em posição posterior à sínfise púbica, abaixo da bexiga e vesículas seminais, anterior ao recto, acima do períneo, e envolve a uretra prostática e os dois ductos ejaculatórios.^(17,19)

A próstata “normal” do homem adulto, ilustrada na Figura 2.1, morfologicamente, tem um formato elipsoide com cerca de 4 cm de maior eixo longitudinal e 2 cm de maior eixo transversal, apresentando uma massa média de 11 g (range 7 a 16 g) e um volume (cm³) sensivelmente equivalente. A região mais delgada é designada de “ápex” e encontra-se voltada para baixo, e a região mais larga é designada de “base” e encontra-se voltada para cima. A região entre a base e o ápex é denominada de “terço médio”. Traçando uma secção médio-sagital definem-se os dois lobos prostáticos (direito e esquerdo) e em toda a sua envoltória a próstata é composta por uma cápsula de tecido conjuntivo fibroso constituída por fibras musculares lisas, designada cápsula prostática.^(17,19–22)

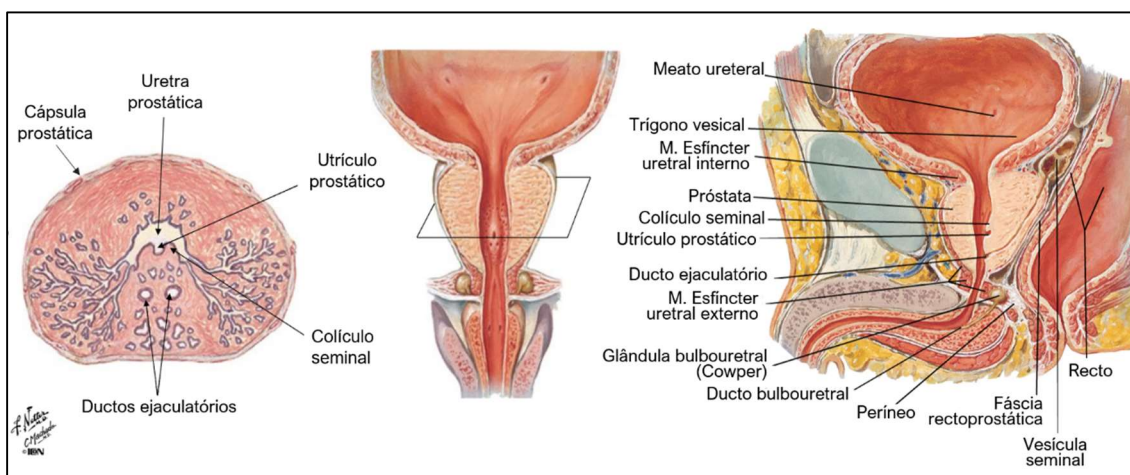


Figura 2.1: Ilustração da anatomia prostática. Esquerda: secção axial; Centro: secção coronal; Direita: secção médio-sagital. Adaptado com modificações de Netter, 2016.⁽²³⁾

2.4. Sistema PI-RADS

À semelhança do bem estabelecido sistema de classificação imagiológico para interpretação de imagens médicas em Senologia, o sistema *Breast Imaging – Reporting and Data System* (BI-RADS), foi também desenvolvido um sistema de interpretação da imagem por RM aplicada ao estudo da próstata, como tentativa de uniformizar não só os protocolos de aquisição de imagem, mas também a avaliação e estruturação dos relatórios médicos e assim normalizar a descrição de imagens.^(24,25)

O sistema, *Prostate Imaging – Reporting and Data System* (PI-RADS), foi publicado pela primeira vez em 2012, pela *European Society of Urogenital Radiology* (ESUR).⁽²⁵⁾ Posteriormente, em 2016 a *European Association of Urology* (EAU) apresentou a segunda versão do sistema PI-RADS, produto de uma colaboração internacional do *American College of Radiology* (ACR), ESUR e *AdMeTech Foundation*, como forma de reforçar e implementar mundialmente este sistema.⁽²⁶⁾ A última atualização ao sistema PI-RADS (versão 2.1), foi apresentada em Fevereiro de 2019, e também esta foi obtida através de um alargado consenso entre as sociedades anteriores.⁽¹⁶⁾

Da avaliação imagiológica, resulta a classificação PI-RADS da lesão, segundo uma escala de 5 pontos (Tabela 2.2), sendo o primeiro atribuído a uma imagem onde é altamente improvável a presença de doença clinicamente significativa, e o quinto atribuído a uma imagem onde é altamente provável a presença de tumor clinicamente significativo.⁽²⁵⁾

Na versão 2.1 o resultado da classificação PI-RADS determina o *outcome* do examinado, na medida em que, de acordo com a classificação das lesões segundo o PI-RADS, o examinado poderá entrar para protocolo de seguimento habitual, ou ser encaminhado para realização de uma biópsia dirigida.⁽²⁵⁾

Tabela 2.2: Sistema de classificação PI-RADS e *outcome*. Fonte: Barentsz JO, 2012.⁽²⁵⁾

PI-RADS		<i>outcome</i>
1	Altamente improvável presença de doença clinicamente significativa	-
2	Improvável presença de tumor clinicamente significativo	-
3	Equívoca presença de tumor clinicamente significativo	Seguimento a 9-12 meses
4	Provável presença de tumor clinicamente significativo	Biópsia
5	Altamente provável presença de tumor clinicamente significativo	Biópsia

Para uma avaliação estruturada das imagens, e transmissão dos resultados, foi desenvolvido um mapa de segmentação (Figura 2.2), que ilustra uma próstata idealizada e delimita 38 zonas prostáticas, duas para as vesículas seminais, e uma para a uretra membranosa, perfazendo um total de 41 zonas.

Cada uma das zonas periféricas (PZ) direita e esquerda da base, terço médio e ápex, estão subdivididas em três zonas: anterior (a), postero-medial (pm) e postero-lateral (pl). Cada uma das zonas de transição (TZ) direita e esquerda, da base, terço médio e ápex, estão subdivididas em duas zonas: anterior (a) e posterior (p). O estroma fibromuscular anterior (AFS) é dividido em secção direita e esquerda ao nível da base, terço médio e ápex. As vesículas seminais são divididas apenas quanto à sua lateralidade (direita e esquerda). Na avaliação de imagens de RM de casos clínicos, a maioria das próstatas têm componentes anatómicos que estão hipertrofiados ou atrofiados, e a PZ pode estar diminuída face a uma TZ aumentada e a zona central (CZ) pode não ser identificável. Nestes casos, o diagrama do mapa de segmentação é usado como uma aproximação da glândula para indicar a localização das lesões, além do relatório textual.⁽¹⁶⁾

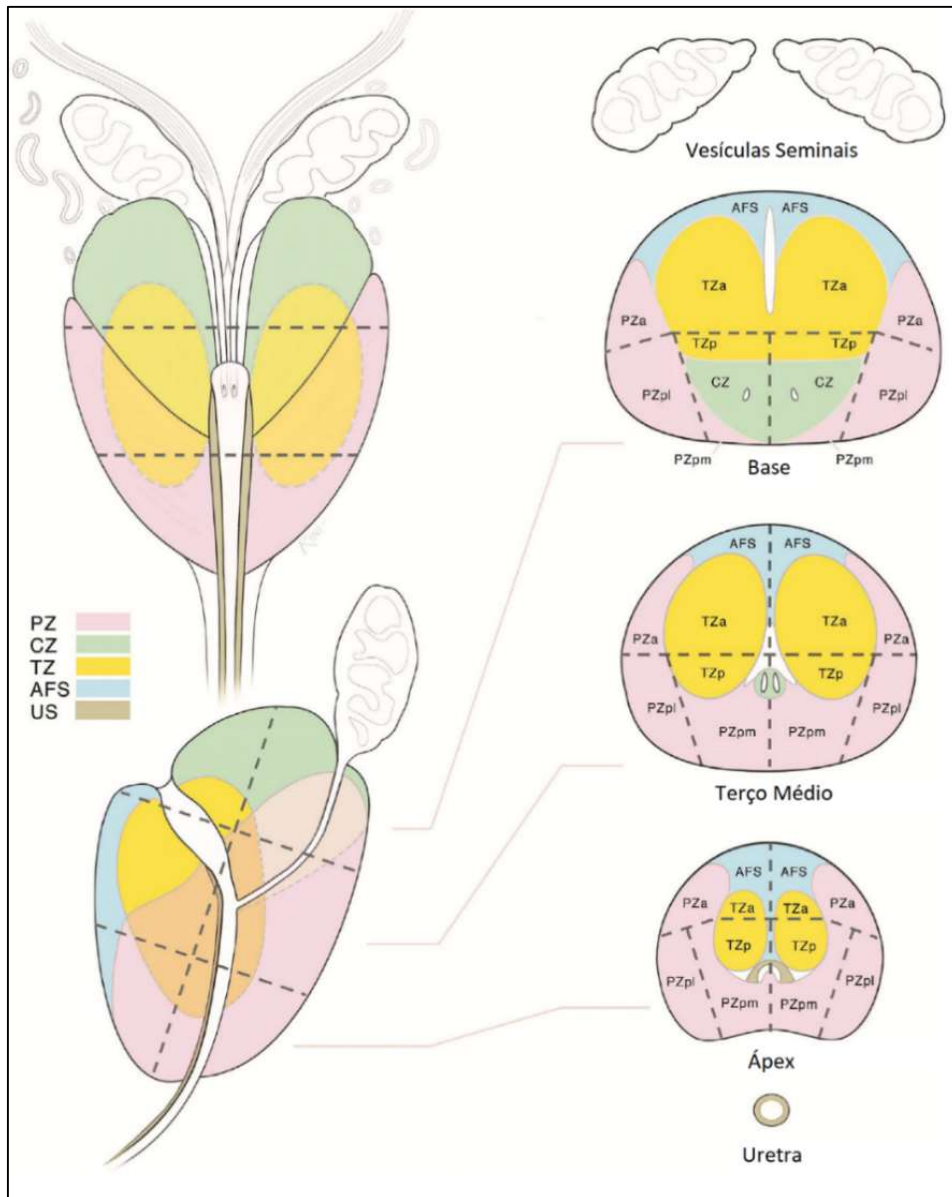


Figura 2.2: Mapa de segmentação prostática, PI-RADS v2.1. (PZ) Zona periférica; (TZ) Zona de transição (a) Anterior; (pm) Postero-medial; (pl) Postero-lateral; (AFS) Estroma fibromuscular anterior. Adaptado com modificações de Turkbey B, 2019.⁽¹⁶⁾

2.5. Histopatologia do Carcinoma da Próstata e *Gleason Score*

O diagnóstico definitivo do CaP é histológico, ou seja, é consumado através da análise histopatológica de uma amostra de tecido prostático proveniente de uma biópsia realizada por via transrectal ou transperineal. As amostras de tecido poderão também ser obtidas através da raspagem transuretral, realizada para tratamento de retenção urinária causada pela HBP (achado incidental), ou pela análise de uma colheita de tecido, proveniente de prostatectomia parcial, ou até mesmo pela análise total da peça prostática *ex-vivo*, proveniente de prostatectomia radical.⁽²⁷⁾

O tipo histológico de CaP mais frequente é o Adenocarcinoma, representando 95% de todos os tipos de tumores na próstata, mas além deste, outros tipos de histologias podem surgir, tais como o Sarcoma, o Carcinoma de Células Transicionais, o Carcinoma de Pequenas Células, e o Carcinoma de Células Escamosas, entre outras histologias raras.⁽²⁸⁾

A análise histopatológica do tecido prostático é feita com base no padrão de Gleason (Figura 2.3), inventado pelo médico patologista americano, Donald Gleason (1920-2008).



Figura 2.3: Padrão de Gleason. Adaptado com modificações de: National Cancer Institute - SEER TM, 2019.⁽²⁸⁾

O padrão arquitetural celular é avaliado numa escala de 5 pontos, sendo o primeiro atribuído a um padrão histológico com boa diferenciação celular, composto por glândulas pequenas e uniformes, e o quinto atribuído a um padrão histológico anaplásico (pouco diferenciado), composto por formações glandulares ocasionais.⁽²⁹⁾

O *Gleason Score* prevê a agressividade do CaP numa escala que varia de 2 a 10, e resulta da soma de dois algarismos, correspondentes aos dois padrões arquiteturais - de Gleason - mais predominantes na amostra.⁽³⁰⁾

Por exemplo, se o *Gleason Score* atribuído for 7 (3+4), significa que a maior fração do tumor, naquela amostra, tem padrão de Gleason 3 e numa fração menor tem padrão de Gleason 4. Percebemos também com este exemplo que um *Gleason Score* 7 pode ter dois conjuntos de padrões diferentes (3+4) ou (4+3) dependendo do padrão de Gleason dominante.

A Radioterapia, a Terapia Hormonal e outras terapias conservadoras, podem induzir alterações arquiteturais nas células mimetizando CaP de alto grau.⁽³¹⁾

2.6. Padrão de Metastização do Carcinoma da Próstata

A disseminação metastática do CaP ocorre por invasão local direta, ou pelas vias de disseminação hematogénica e linfática, estando estas últimas associadas em 84% dos casos.^(4,28)

Na metastização pela via hematogénica, de entre as várias localizações que podem ser afetadas (Figura 2.4), o Osso é a principal com uma prevalência de 90% (destes, 90% afetam a coluna vertebral, maioritariamente no segmento lombar), seguido do Pulmão (46%) e Fígado (25%), constituindo assim os 3 locais com maior probabilidade de incidência de metástases, com base nesta via de disseminação.^(4,28)

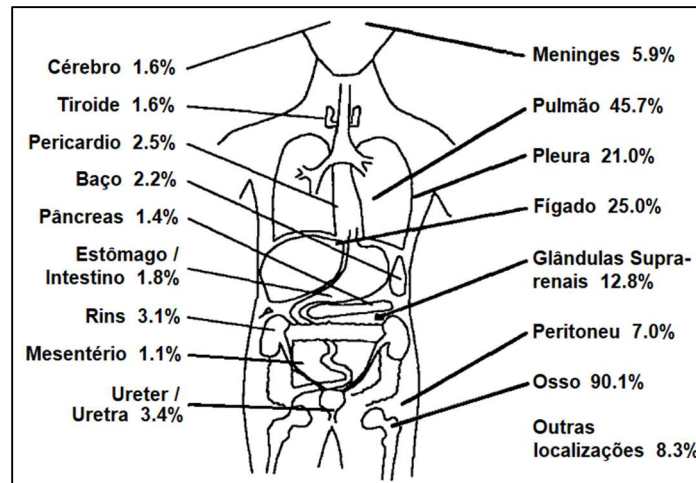


Figura 2.4: Distribuição e prevalência de metastização por disseminação hematogênica em doentes de CaP. Adaptado com modificações de Bubendorf L, 2000.⁽⁴⁾

Na metastização pela via linfática (Gráfico 2.1), os gânglios lombo-aórticos são a principal localização afetada com uma prevalência de 79%, seguido dos gânglios pélvicos e mediastínicos, constituindo assim os 3 locais com maior probabilidade de incidência de metástases, com base nesta via de disseminação.^(4,28)

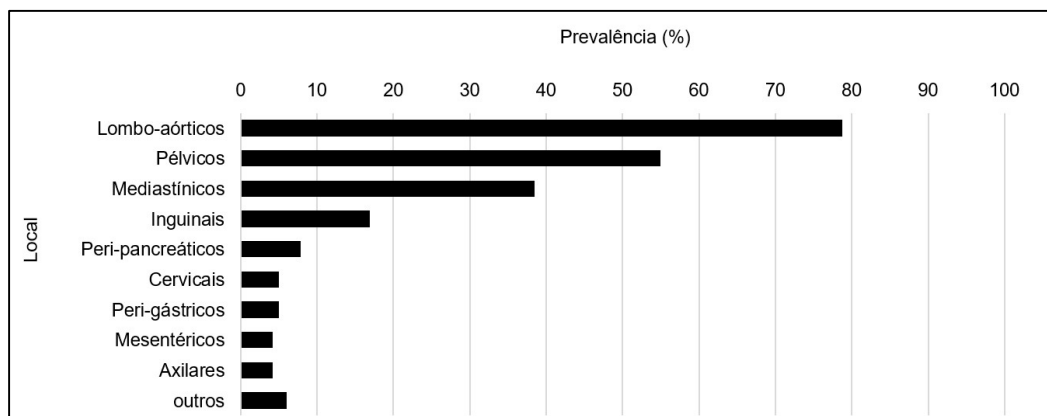


Gráfico 2.1: Distribuição e prevalência de metastização por disseminação linfática em doentes de CaP. Adaptado com modificações de Bubendorf L, 2000.⁽⁴⁾

Localmente, o CaP pode proliferar para volumes consideráveis, podendo assumir invasão além do tecido prostático, para o seu interior, causando estenose ou invasão da uretra prostática (Figura 2.5); ou para a sua adjacência externa, podendo verificar-se uma ruptura da cápsula prostática, ou seja, uma invasão extra-capsular, e ainda disseminar diretamente para estruturas anatómicas de contacto direto tais como as vesículas seminais, bexiga ou recto, tal como ilustra a Figura 2.6.^(28,32,33)

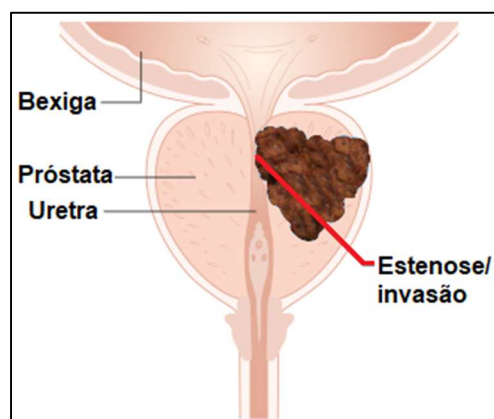


Figura 2.5: Ilustração de estenose/ invasão tumoral da uretra prostática. Adaptado com modificações de Cancer Research UK, 2016.⁽³⁴⁾

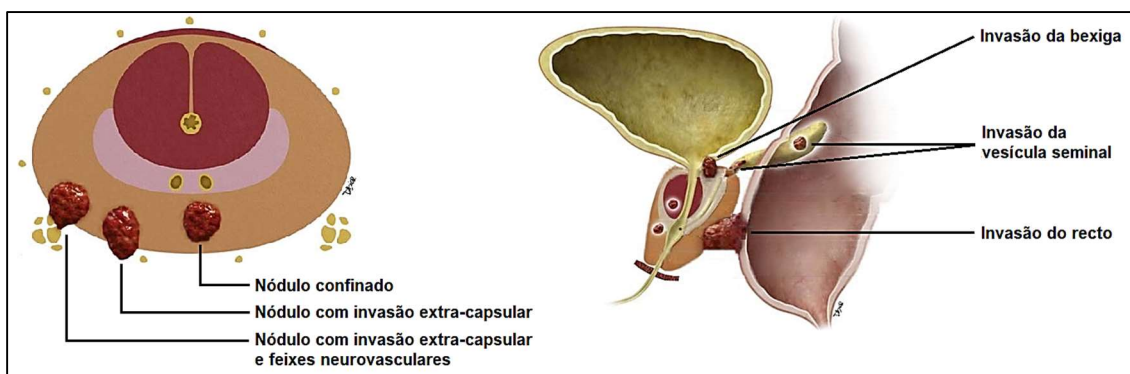


Figura 2.6: Ilustração de invasão tumoral extra-prostática. Invasão extra-capsular (esquerda); Invasão da vesícula seminal, bexiga e recto (direita). Adaptado com modificações de Kundra V, 2016.⁽³³⁾

2.7. Estadiamento do Carcinoma da Próstata

O estadiamento do CaP é estabelecido em 4 estádios, e é apurado segundo uma avaliação clínica, obtida utilizando o sistema internacional de classificação de tumores malignos TNM (*Tumor-Node-Metastasis*).^(35,36)

Este sistema de classificação foi inventado pelo médico cirurgião francês, Pierre Denoix (1912-1990) e desenvolvido ao longo de várias edições pela *Union for International Cancer Control* e *American Joint Commission on Cancer*.^(35,36)

Nesta classificação de 3 instâncias, explanada na Tabela 2.3, cada uma das letras (TNM) descreve um aspecto característico da lesão principal, e do seu estado de disseminação à distância, a saber: ^(35,36)

- A letra “T” descreve o estadiamento local, no que respeita ao volume tumoral da lesão primária com maior grau de suspeição de malignidade, também designada por “lesão índice”, e a sua própria relação de invasão aos tecidos anatómicos adjacentes;
- A letra “N” descreve o envolvimento regional de gânglios linfáticos;
- A letra “M” descreve a presença de metástases à distância.

Na Tabela 2.3, identificam-se as várias possibilidades de classificação TNM, que se podem atribuir a um CaP, e na Tabela 2.4, explica-se o respetivo estadiamento, que deriva dessa mesma classificação atribuída.

Tabela 2.3: Sistema de classificação TNM - CaP. Fonte: Brierley JD, 2017.⁽³⁵⁾

T - Tumor primário	
T1	T1a Tumor incidental presente em $\leq 5\%$ do tecido da amostra
	T1b Tumor incidental presente em $> 5\%$ do tecido da amostra
	T1c Tumor identificado por biópsia
T2	T2a Envolvimento até metade de um lobo prostático
	T2b Envolvimento de mais de metade de um lobo prostático
	T2c Envolvimento dos dois lobos prostáticos
T3	T3a Extensão extra-capsular
	T3b Invasão de Vesícula Seminal
T4	Invasão do Recto; Bexiga; Parede Pélvica
N - Nódulos linfáticos regionais	
N0	Sem nódulos linfáticos regionais identificados
N1	Nódulos linfáticos regionais identificados
M - Metástases	
M0	Sem metastização identificada
M1	Metástases à distância
M1a	Nódulos linfáticos à distância
M1b	Osso
M1c	Outras localizações

Tabela 2.4: Estadiamento do CaP (TNM). Fonte: Brierley JD, 2017.⁽³⁵⁾

Estádio I	T1, T2a	N0	M0
Estádio II	T2b, T2c	N0	M0
Estádio III	T3, T4	N0	M0
Estádio IV	qualquer T	N1	M0
		qualquer N	M1

3. Enquadramento Teórico Parte II – Ressonância Magnética no Estudo do Carcinoma da Próstata

3.1. Perspetiva Histórica da Ressonância Magnética

A RM, como o próprio nome indica, assenta no fenómeno de ressonância, ou seja, na capacidade de um sistema físico receber e armazenar energia por intermédio de excitações numa frequência idêntica à sua frequência natural, neste caso por intermédio da aplicação de campos eletromagnéticos oscilatórios.

O fenómeno de Ressonância Magnética Nuclear foi descoberto por Isidor Isaac Rabi (1898-1988), Nobel da Física (1944), que identificou a relação giromagnética de alguns elementos químicos, demonstrando-o com a utilização de um campo magnético dinâmico, e manipulando-o até ocorrer o fenómeno de ressonância (magnética), ou seja, percebeu que a um determinado valor de oscilação de campo magnético o sistema era perturbado (Figura 3.1), tal como o Físico Joseph Larmor (1857-1942) previa, calculando que a frequência angular de precessão do momento magnético nuclear (ω) é diretamente proporcional ao produto da intensidade de fluxo do campo magnético (B) e a relação giromagnética do elemento estudado (γ). Neste sentido, a equação de Larmor (Equação 3.1) determina a frequência específica (frequência de ressonância) com que um determinado núcleo é capaz de absorver energia, ou seja, responder à perturbação do sistema e entrar em ressonância com o sistema.^(37,38)

Equação de cálculo da Frequência de Larmor

$$\omega = \gamma \cdot B \quad (3.1)$$

O motivo pelo qual é o protão de hidrogénio (^1H) o elemento químico selecionado como objeto de estudo nos exames de RM para uso clínico, prende-se não só com a sua grande abundância natural e biodisponibilidade, mas também com o facto de reunir as condições essenciais para que o fenómeno de ressonância possa ocorrer, tais como i) possuir *spin* de $\frac{1}{2}$ (possibilitando a definição de apenas dois estados de energia quando submetido a um campo magnético estático (B_0), ou seja, um estado de baixa energia, com alinhamento paralelo a B_0 , e um estado de elevada energia, com alinhamento anti-paralelo a B_0); ii) deter uma relação giromagnética aceitável ($42,58 \text{ MHz}\cdot\text{T}^{-1}$), facilitando a construção de equipamentos que permitam emitir e receber impulsos com uma largura de banda próxima dessa gama do espectro eletromagnético ou seja, na gama da Radiofrequência (RF); iii) e ainda o facto de apresentar uma sensibilidade relativa de 1,0 face aos restantes elementos químicos que poderiam gerar sinal em RM (^3He ; ^{13}C ; ^{19}F ; ^{23}Na ; ^{31}P ; ^{129}Xe).^(39,40)

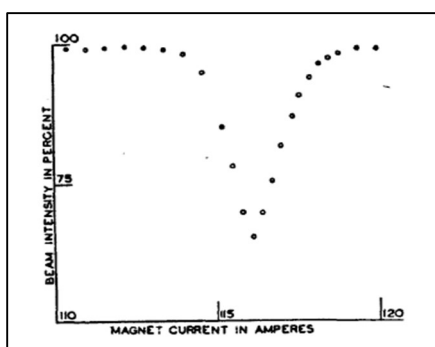


Figura 3.1: Fenómeno de RM – Isidor Rabi (1938). Original publicado por Ramsey N, 1985.⁽³⁸⁾

Em 1973, o Físico Paul Lauterbur (1929-2007) obteve a primeira imagem de RM num fantoma (*NMR Fourier Zeugmatography*), e pouco tempo depois, em 1976, o Físico Peter Mansfield (1933-2017) obteve a primeira imagem de RM de uma região anatómica humana (imagem em plano transversal de um dedo), factos que valeram, a ambos, o Prémio Nobel da Medicina em 2003.^(37,38,41-43) Posteriormente, em 3 de Julho de 1977, com o Físico Raymond Damadian, após criação do primeiro equipamento de RM para uso em corpo inteiro, é obtida a primeira imagem de RM do corpo humano.^(37,38,41-43)

3.2. Ressonância Magnética na Atualidade

Atualmente, a RM é um método de imagem médica não invasiva, que permite a obtenção de imagens 2D e 3D, anatômicas e de parâmetros funcionais, de elevada gama de contraste tecidual comparativamente com outros métodos de imagem tais como a Tomografia Computadorizada (TC) ou a US.⁽³⁷⁾

O sinal da imagem é obtido através do fenómeno de ressonância magnética dos prótons de hidrogénio que compõem os tecidos biológicos e da água livre, utilizando para isso uma conjugação de um campo magnético estático (campo magnético principal ou B_0) que promove o alinhamento dos *spins* dos prótons de hidrogénio paralelamente ou anti-paralelamente ao campo magnético principal, e campos magnéticos variáveis no espaço e no tempo, habitualmente designados por “gradientes de campo magnético”, que permitem implementar as codificações espaciais de Corte, Fase e Frequência, selecionando uma região de interesse (volume de secção) e colocando apenas esses *spins* em precessão com a frequência de Larmor, experimentando diferentes intensidades de aplicação do gradiente de Fase, a cada codificação. A aquisição do sinal é feita após a emissão de radiação eletromagnética não ionizante, mais concretamente de impulsos de RF, numa banda centrada com a frequência de Larmor, e com uma determinada largura, os quais vão promover o fenómeno de ressonância magnética entre os *spins* alinhados paralela e anti-paralelamente com B_0 . Uma sequência de imagem em RM, define o arranjo entre os impulsos de RF e os gradientes de campo magnético a aplicar.^(39,40)

Do ponto de vista macroscópico, a intensidade e a duração de aplicação do impulso RF vão permitir gerar e controlar o ângulo (FA) da magnetização global do volume alvo – que corresponde à soma das contribuições de todos os *spins* individualmente – transferindo-a, da orientação longitudinal para o plano transversal (perpendicular a B_0).^(39,40) A componente transversal da magnetização global tem a capacidade de induzir um sinal na antena de receção enquanto se extingue devido ao fenómeno de *free-induction decay* (FID). Este fenómeno é caracterizado por uma constante temporal designada T_2^* , e resulta de dois mecanismos de relaxação que levam à perda de coerência de fase entre

os *spins*, estabelecida aquando da emissão do impulso RF, sendo um deles, característico dos tecidos, designado por interação *spin-spin* (no qual os *spins* nucleares se perturbam e anulam mutuamente) e o outro, provocado pelas inhomogeneidades de campo magnético local (no qual existe uma perda de coerência de fase, devido a alterações da frequência de precessão entre os vários *spins*, provocadas pelas alterações de campo magnético, levando também neste caso à sua perturbação e anulação mútua). O mecanismo de relaxação provocado pelas inhomogeneidades de campo magnético local pode ser “revertido”, através de adicionais impulsos de RF com FA = 180°, minimizando os efeitos de suscetibilidade magnética, passando neste caso, a constante temporal a designar-se de T2 (tempo de decaimento da magnetização transversal, após refasamento).^(39,40)

O alinhamento da componente longitudinal da magnetização global com a orientação de B_0 , é recuperado por intermédio de um fenómeno de relaxação designado *spin-meio*, no qual os *spins* nucleares transferem energia para os vários núcleos de estruturas moleculares vizinhas, levando à sua perda de energia e, conseqüentemente, regresso ao estado de baixa energia (alinhamento paralelo com B_0).^(39,40) Este é um mecanismo de relaxação caracterizado por uma constante temporal designada T1 (tempo de recuperação da magnetização longitudinal), e está dependente de características específicas dos tecidos e da intensidade de B_0 .^(39,40)

O sinal gerado é guardado numa matriz (fase × frequência) habitualmente designada por *espaço K* (também referido como domínio das frequências), onde cada linha representa o número de codificações de fase (número de vezes que é variada a intensidade do gradiente de codificação em fase) e o número de intervalos de frequência que vão ser discernidos, além da intensidade do próprio sinal, que em cada linha é crescente do início ao centro (progressivo refasamento de *spins*) e decrescente desde o centro até ao seu final (progressivo desfasamento de *spins*).^(39,40,44)

O *espaço K*, após totalmente adquirido, é codificado numa matriz de domínio espacial (imagem) por intermédio da aplicação da inversa da Transformada de Fourier.^(39,40,44)

As sequências de imagem em RM dividem-se em dois grupos fundamentais, Eco de *Spin* (SE) e Eco de Gradiente (GE), tendo ambas por base a geração do sinal de RM por intermédio de uma excitação inicial (impulso RF com FA = 90° na SE; impulso RF com FA < 90° na GE) que coloca os *spins* dos prótons em coerência de fase e origina uma magnetização global, orientada ao plano transversal, surgindo em seguida o FID, que é recodificado através de um novo impulso de RF com FA = 180° no caso da SE (Figura 3.2), ou através da aplicação de um gradiente magnético invertido, no caso da GE (Figura 3.3), por forma a corrigir o rápido desfaseamento entre *spins*, característico do FID (Figura 3.4 B).^(39,40,44)

Entre cada recodificação, o gradiente de codificação em fase é ligado de maneira a permitir efetuar a codificação do sinal segundo a direção perpendicular simultaneamente a B₀ e à direção de codificação em frequência.^(39,40,44)

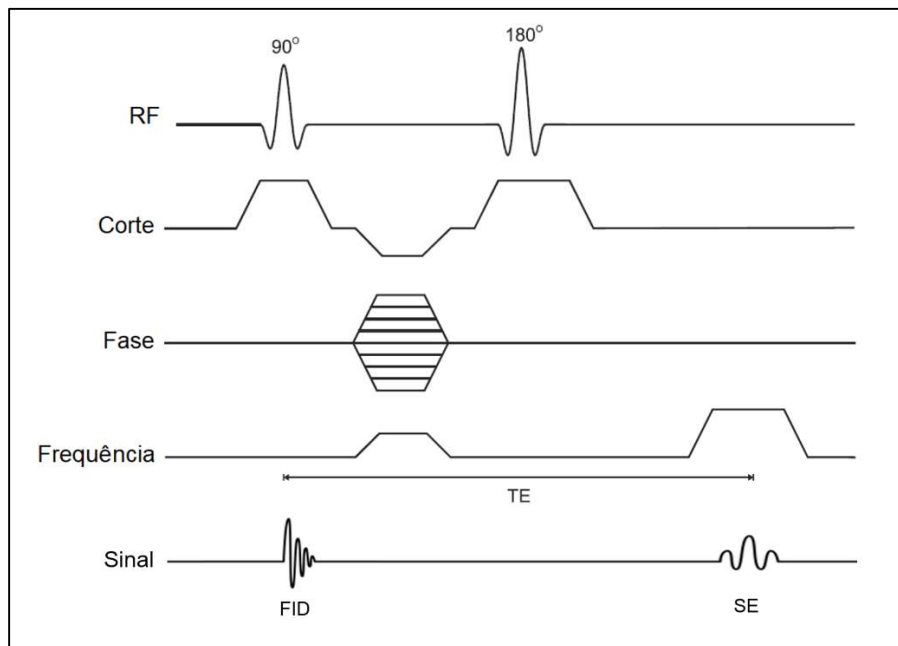


Figura 3.2: Diagrama de sequência de imagem RM 2D-SE. (FID) *Free-induction decay*; (SE) Eco de *Spin*; (TE) Tempo para o Eco. Adaptado com modificações de Brown MA, 2003.⁽⁴⁴⁾

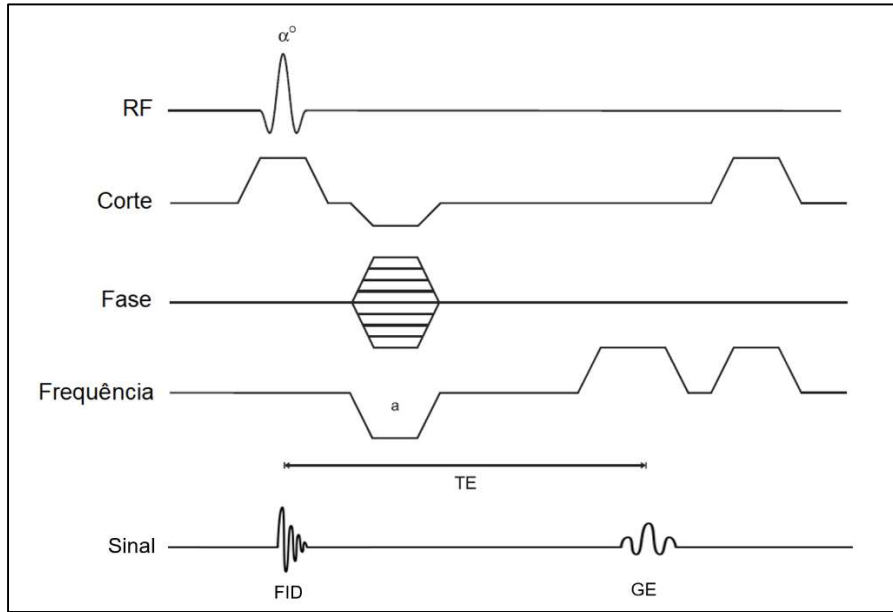


Figura 3.3: Diagrama de seqüência de imagem RM 2D-GE. (a) Gradiente magnético invertido; (FID) *Free-induction decay*; (GE) Eco de Gradiente; (TE) Tempo para o Eco. Adaptado com modificações de Brown MA, 2003.⁽⁴⁴⁾

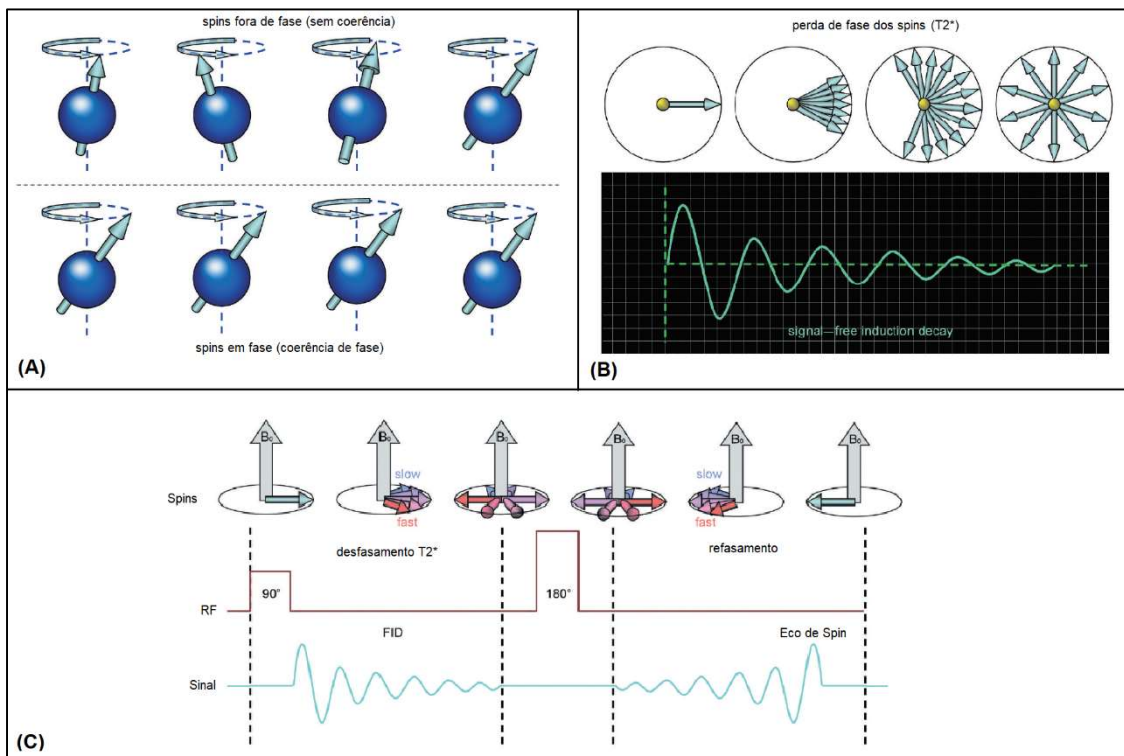


Figura 3.4: Geração de sinal RM. Ilustrações (A-C). A: *Spins* fora de fase (fila superior), *spins* em fase (fila inferior); B: Perda de coerência de fase entre *spins* (fila superior) e sinal FID (fila inferior); C: Refasamento de coerência de fase entre *spins* exemplificado numa seqüência SE. Adaptado com modificações de Westbrook C, 2011.⁽³⁹⁾

Nas sequências SE ou GE convencionais, é obtido apenas um sinal de RM a cada Tempo de Repetição (TR), ou seja, é apenas preenchida uma única linha do *espaço K*.^(39,40,44) Este sinal pode ainda ser maximizado, melhorando a Relação Sinal-Ruído (SNR), consoante o número de leituras que é efetuado, ou seja, consoante o número de vezes que é lido o sinal respetivo a cada codificação de fase, um parâmetro habitualmente designado pela indústria por NEX (número de excitações) ou *Averages* (número de leituras).^(39,40,44)

O contraste entre os tecidos depende dos seus próprios tempos T1 (recuperação da magnetização longitudinal) e T2 (decaimento da magnetização transversal) e é controlado através da manipulação de parâmetros de aquisição tais como o TR, o tempo para o eco (TE) e o FA. Em resultado da manipulação destes parâmetros, obtêm-se imagens ponderadas em T1 (T1w), densidade protónica (PDw) ou T2 (T2w), podendo ainda ser administrado por via intravenosa um agente de contraste paramagnético à base de Gadolínio (GBCA), ou seja, um fármaco que altera o contraste entre tecidos, quando estes são naturalmente semelhantes, permitindo assim salientar regiões hiper-vascularizadas tais como os tecidos neoplásicos.^(39,40,44) Outras técnicas podem também ser implementadas para alterar o contraste da imagem, como a anulação do sinal dos tecidos adiposos, por intermédio de saturação espectral, a exemplo da técnica FS (*Fat-Sat*), ou o recurso a curtos impulsos de RF de inversão-recuperação, a exemplo da técnica STIR (*Short-TI Inversion Recovery*).^(39,40,44)

O tempo de aquisição de imagem por RM, é tipicamente longo, e as próprias sequências de imagem sofreram modificações ao longo dos anos, por forma a serem diminuídos os tempos de aquisição, entre as quais a SE que, atualmente, é aplicada de uma forma acelerada, através da técnica *Rapid Acquisition with Relaxation Enhancement* (RARE) desenvolvida pelo Físico Jürgen Hennig em 1986, sendo este tipo de sequências comumente conhecidas na indústria como *Fast Spin-Echo* (FSE) ou *Turbo Spin-Echo* (TSE). Estas sequências permitem, ao contrário da convencional SE, a aquisição de múltiplas linhas do *espaço K* num único intervalo TR (Figura 3.5), podendo ser otimizadas para contemplar mais ou menos linhas nesse intervalo, dependendo do número

de ecos a adquirir, fator que pode ser manipulado e é comumente conhecido pela indústria como *Echo Train Length (ETL)* ou *Turbo Factor*.^(39,40,44,45)

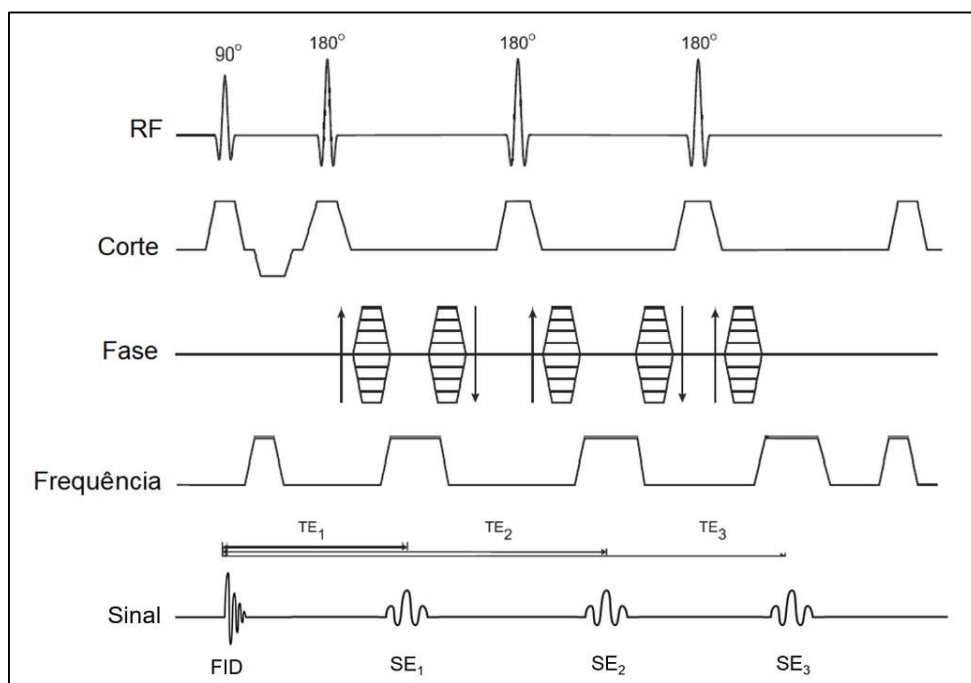


Figura 3.5: Diagrama de sequência de imagem RM 2D-RARE. Reprodução de 3 ecos de *spin* gerados num único intervalo TR. (FID) *Free-induction decay*; (SE) Eco de *Spin*; (TE) Tempo para o Eco. Adaptado com modificações de Brown MA, 2003.⁽⁴⁴⁾

A utilização excessiva de *Turbo Factor* numa sequência RARE pode levar a uma degradação da resolução espacial da imagem, uma vez que, escolhido o TE efetivo (correspondente ao eco central cujo sinal preencherá o centro do *espaço K* – responsável pelo contraste da imagem), os restantes ecos, mais periféricos e de menor intensidade de sinal, serão alocados ao preenchimento da periferia do *espaço K* (responsável pelos detalhes da imagem), originando assim perda de definição (efeito desfocado e perda de contornos) que não está diretamente relacionada com a matriz de aquisição, mas sim com a otimização do número de ecos para gerar a imagem.^(44,45) Relativamente ao contraste da imagem, as amplitudes de sinal de estruturas com T2 longo são idênticas a uma sequência SE.^(44,45)

A resolução espacial da imagem pode depender do tamanho do *voxel* e é otimizada através da manipulação de parâmetros de aquisição tais como a espessura de corte, o tamanho da matriz (número de codificações de fase e de frequência), o tamanho do campo de visão (FOV), o uso de interpolação (*Zero Filling*) e aplicação de fatores de aceleração de imagem paralela unidimensional (1D) PAT (*Parallel Acquisition Technique*) ou 2D CAIPIRINHA (*Controlled Aliasing In Parallel Imaging Results IN Higher Acceleration*).^(39,40,44,46)

As imagens de RM podem abranger um determinado volume anatómico recorrendo a três estratégias (Figura 3.6): i) realização de um conjunto de imagens 2D, onde cada plano é excitado individualmente; ii) volume 3D (*single-slab*), onde uma codificação de fase adicional é utilizada perpendicularmente à direção da seleção de corte, para obter uma série contígua de planos 2D dentro do volume 3D; iii) ou um modo híbrido (*multi-slab*).⁽⁴⁷⁾

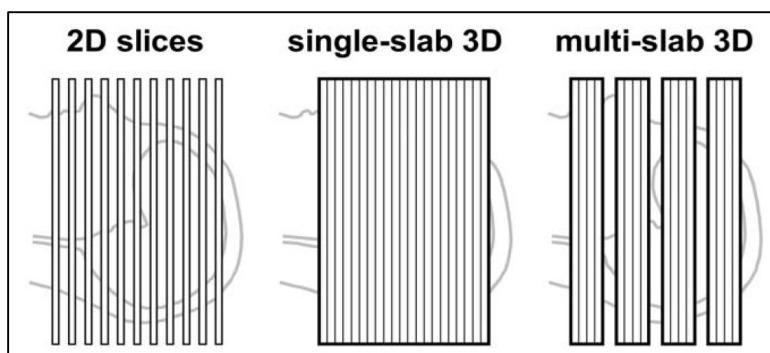


Figura 3.6: Estratégias para obtenção de um volume anatómico em RM. Esquerda: esquema 2D seletivo ao corte; Centro: *Single-slab* 3D; Direita: *Multi-slab* 3D. III Mugler J, 2014.⁽⁴⁷⁾

As imagens 3D, podem ser adquiridas nas várias ponderações, à semelhança das 2D, e caracterizam-se particularmente pela possibilidade de obtenção de volumes compostos por *voxels* isotrópicos, sendo esta a sua principal vantagem, permitindo uma visualização em qualquer plano, ortogonal ou oblíquo, além do plano original de aquisição, sem artefactos de reconstrução.^(39,44)

À semelhança das sequências de imagem 2D, também as 3D são implementadas com base na técnica de aceleração RARE, mas onde a utilização de *Turbo Factor* é elevada a valores que podem rondar os 100 a 250 ecos, com um intervalo entre ecos de 3 a 4 ms, podendo ser adquiridas centenas de linhas do *espaço K* a cada intervalo TR, conjugadamente com uma aquisição *partial-Fourier* (aquisição parcial do *espaço K*) e aplicação de uma pseudo-magnetização de estado estacionário. Esta visa uma utilização adaptada dos impulsos de RF de refasamento para um FA mais baixo ($<180^\circ$) e que se pode manter constante ou variável ao longo de cada intervalo TR, reduzindo a quantidade de RF emitida e assim diminuindo o aquecimento provocado nos tecidos biológicos.^(44,45,47,48)

A sequência 3D-RARE é conhecida na indústria como SPACE (*Sampling Perfection with Application optimized Contrasts using different flip angle Evolution*), Cube, ou VISTA (*Volume ISotropic Turbo spin echo Acquisition*), dependendo do fabricante.⁽⁴⁸⁾

3.3. Evolução Tecnológica da RM e Qualidade da Imagem

Apesar da RM ser um método de imagem médica relativamente recente, quando comparada com a TC, US ou Radiologia Convencional, a sua evolução tecnológica tem sido vigorosa quer ao nível do *hardware*, quer ao nível do *software*.⁽⁴⁹⁾

Relativamente à instrumentação do próprio equipamento, a evolução tem passado ao longo dos anos por alterações de tipologia e intensidade do campo magnético estático dos equipamentos, desde os Magnets Permanentes, com baixa intensidade de campo magnético estático ($< 0,5$ T), passando pelos Eletromagnetes Resistivos, também de baixa intensidade de campo magnético estático ($< 0,3$ T), até aos Eletromagnetes Supercondutores com elevada intensidade de campo magnético estático, que hoje em dia variam tipicamente de 1 T até 7 T, com aprovação para uso clínico.^(50,51)

A utilização de campos magnéticos mais elevados está diretamente relacionada com o aumento da SNR, e conjuntamente com os avanços ao nível das bobines de gradientes e das antenas de transmissão e recepção de RF, possibilitou ao longo dos anos, uma melhoria da qualidade das imagens em geral, e em particular, das imagens de RM da próstata (Figuras 3.7 e 3.8). Esta melhoria verificou-se na SNR, na redução progressiva do tamanho do *voxel*, e na resolução espacial da imagem, traduzida pela discriminação de cada vez mais detalhes anatómicos e pela gama superior de contraste, permitindo a obtenção de imagens morfológicas de elevado detalhe anatómico. Simultaneamente, tornou o exame menos invasivo – atualmente não existe a necessidade de aplicação de antena RF endorrectal (ERC) – utilizando como *gold-standard* os equipamentos de elevado campo magnético estático 3 T.^(16,26,50,52,53)

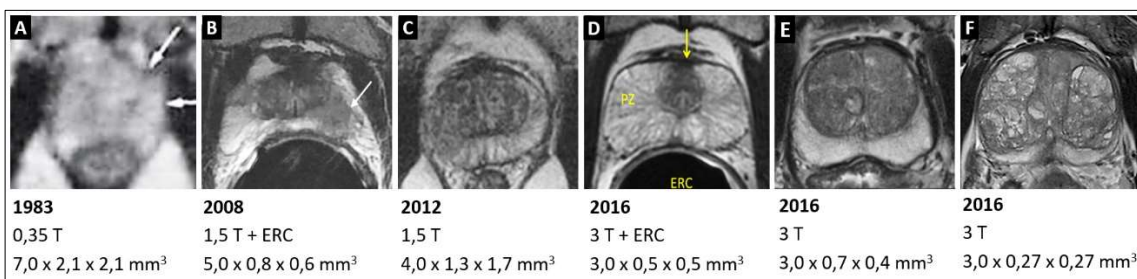


Figura 3.7: Evolução da qualidade de imagem em RM da próstata ao longo dos anos. A-F: Imagens RM 2D-T2w plano axial ao nível do terço médio da próstata. Compilado e adaptado com modificações de: A - Hricak H, 1983⁽⁵⁴⁾; B - Mazaheri Y, 2008⁽⁵⁵⁾; C - Aydin H, 2012⁽⁵⁶⁾; D - Cabarrus MC, 2016⁽⁵²⁾; E - Weinreb JC, 2016⁽²⁶⁾; F - Barth BK, 2016.⁽⁵³⁾

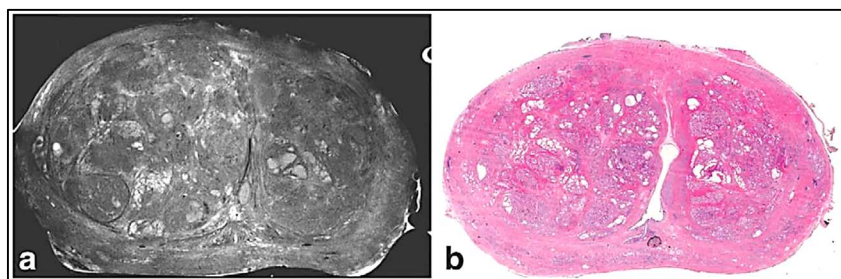


Figura 3.8: Comparação de imagem RM com corte histológico de peça prostática *ex-vivo* de prostatectomia radical. A: Imagem RM 2D-T2w equipamento 9,4 T, plano axial ao nível do terço médio da próstata com resolução espacial no plano de 137 x 137 μm² por 1 mm de espessura. B: Corte histológico ao mesmo nível. Fonte: Fan X, 2011.⁽⁵⁷⁾

A qualidade da imagem de RM é crucial para o correto estadiamento do CaP, especialmente na avaliação da lesão índex, no que respeita à exclusão ou confirmação de invasão extra-prostática (Figura 3.9), onde uma boa imagem, com boa definição da lesão e cápsula prostática, pode permitir distinguir um tumor primário de classificação TNM T2, de um tumor com classificação TNM T3 e, conseqüentemente, atribuir um estágio correto (I,II ou III).^(16,58)

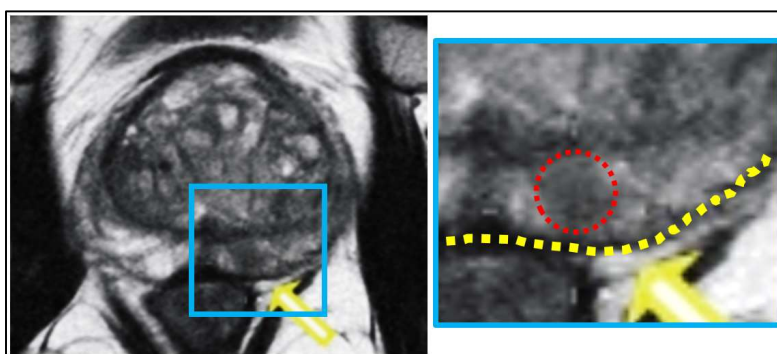


Figura 3.9: Avaliação da relação lesão-cápsula. Imagem RM 2D-T2w plano axial ao nível do terço médio da próstata. Lesão nodular PI-RADS 4 na região PZpm esquerda (circundada a vermelho), confinada à glândula prostática, sem intersecção da cápsula prostática (tracejado amarelo). Adaptado com modificações de: Yagci AB, 2018.⁽⁵⁸⁾

As imagens de RM, são armazenadas num ficheiro digital em formato DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*), respeitando um conjunto de normas para o tratamento, armazenamento e transmissão da informação, não só dos próprios conteúdos de cada *voxel* de cada imagem, mas também de informações inerentes aos parâmetros técnicos utilizados para obtenção da imagem, tais como informações do equipamento e antenas utilizadas, alguns dados biométricos do próprio examinado, entre outros registos.⁽⁵⁹⁾

3.4. Linhas de Orientação - RM Multiparamétrica da Próstata

A RM é utilizada em Urologia para avaliação da próstata e estruturas adjacentes desde a década de 80.^(54,60)

O protocolo de RM-mp da próstata engloba a aquisição de imagens de avaliação morfológica e imagens de avaliação de múltiplos parâmetros fisiológicos tais como a difusão molecular, a composição metabólica (espectroscopia protónica) e a hemodinâmica dos tecidos.⁽²⁵⁾

3.4.1 Anamnese, Segurança, Preparação e Posicionamento

Durante a anamnese é crucial a recolha de algumas informações que serão importantes para a realização e interpretação do exame, bem como outras questões e procedimentos que visam garantir a segurança do examinado.

Antes de se iniciarem as questões clínicas, próprias deste exame, é da responsabilidade do Técnico de Radiologia a validação do questionário de segurança, excluindo quaisquer contraindicações à entrada no ambiente de RM, tais como a presença de implantes passivos, constituídos por materiais ferromagnéticos ou bons condutores da corrente elétrica, ou implantes ativos tais como dispositivos eletrónicos com baterias, *chips* ou memórias, condicionais ou não seguros para o ambiente de RM, e ainda uma verificação de antecedentes atópicos à administração de GBCA.^(25,61)

Após esta etapa, deve ser recolhido o último valor da análise laboratorial do PSA e, se possível, os valores precedentes para traçar um perfil evolutivo; data e resultados de exames anteriores tais como o Toque Rectal, US, e Biópsia, e neste último caso recolher informação sobre a localização de eventual lesão, *Gleason Score* e percentagem de envolvimento. Outros dados importantes tais como passado de prostatites, história familiar de CaP, realização de terapia hormonal, cirurgias prévias, braquiterapia e radioterapia devem também ser registados.^(25,61)

Relativamente à preparação prévia, o examinado deve realizar um clister de limpeza rectal, algumas horas antes da realização da RM prostática, por forma a diminuir interferências de conteúdo fecal ou aerocolia com o processo de aquisição de imagem. ^(25,26)

Imediatamente antes do exame, deve ser esvaziada a bexiga e realizada a punção venosa com colocação de um cateter endovenoso periférico que servirá não só para administração do GBCA mas também para a recomendada administração de um medicamento antiespasmódico (ex: Brometo de Butilescopolamina ou Glucagom) por forma a reduzir os artefactos de movimento causados pela peristalse intestinal. ^(25,26)

O examinado deve ser posicionado sobre a mesa de exame em decúbito dorsal (cabeça-primeiro ou pés-primeiro se claustrofóbico), com os membros inferiores em extensão e braços ao longo do corpo. ^(25,26,62)

A antena de superfície, que vai ler o sinal de RM conjuntamente com a antena da mesa de exame, em arranjo de fase (mínimo de 16 elementos), deve estar centrada à pélvis e ligeiramente acima da região da sínfise púbica. ^(25,26,62)

Devem ser dadas instruções ao examinado para não se movimentar durante o exame e manter uma respiração livre, mas suave. ^(25,26,62)

Do ponto de vista da segurança em RM, no que respeita à etapa da preparação e posicionamento, deve ser disponibilizado ao examinado um mecanismo de alarme para interrupção em caso de emergência; tampões e auscultadores para diminuição do nível de pressão sonora; e de modo a prevenir acidentes térmicos devem ser evitados contactos ou proximidade excessiva de qualquer parte do corpo do examinado com a parede do *bore* do equipamento ou cabos das antenas de exame, e evitar ainda enrolamentos em *loop* dos mesmos. ⁽⁶¹⁾

3.4.2 Imagem T2w

As imagens T2w são adquiridas com o objetivo de fornecer o maior número de pormenores anatómicos que permitam realizar medições dos maiores eixos da próstata, visualizar o contorno prostático avaliando a integridade da cápsula, e estudar igualmente as vesículas seminais, uretra e bexiga. Para além disso, pretende-se avaliar a relação prostática com parede anterior do recto e parede pélvica lateral e anterior, permitindo assim a correta deteção, localização e estadiamento loco-regional das lesões tumorais.^(16,25,26)

Devem ser adquiridos pelo menos 3 planos anatómicos, sendo preferível a realização dos 3 planos ortogonais diretos (axial, sagital e coronal), com cobertura total da próstata e vesículas seminais.^(16,25,26)

Relativamente aos parâmetros técnicos de aquisição de imagens T2w as linhas de orientação recomendam:^(16,25,26)

- Utilização de sequência 2D-RARE;
- Evitar utilização excessiva de *Turbo Factor*, para reduzir o aspeto “desfocado” da imagem e perda de definição de contornos;
- Utilização de espessura de corte de 3 mm, sem intervalo entre cortes;
- FOV de aquisição entre 120 e 200 mm;
- Resolução espacial no plano $\leq 0,7$ mm (direção de fase) x $\leq 0,4$ mm (direção de frequência).

As aquisições 3D podem ser utilizadas adicionalmente se a aquisição for feita com *voxel* isotrópico, podendo ajudar a discriminar lesões autênticas de artefactos de volume parcial. No entanto, desaconselha-se o uso em detrimento total das aquisições 2D devido, à sua pior resolução espacial no plano e menor gama de contraste.^(16,25,26)

Em imagens T2w, a próstata apresenta a PZ de aspeto globular de sinal intermédio, podendo conter focos de hipersinal, e a TZ de aspeto mais homogéneo e com hipersinal face à PZ.⁽⁶⁴⁾ As lesões clinicamente significativas na PZ têm aspeto nodular focal de margens bem definidas e marcado hipossinal relativamente ao tecido normal (aspeto que pode ser comum a foco de prostatite,

hemorragia, atrofia, HBP ou fibrose); na TZ as lesões clinicamente significativas têm aspecto nodular, podendo ter margens espiculadas, forma lenticular e moderado hipossinal (Figura 3.10).^(16,25,26,63)

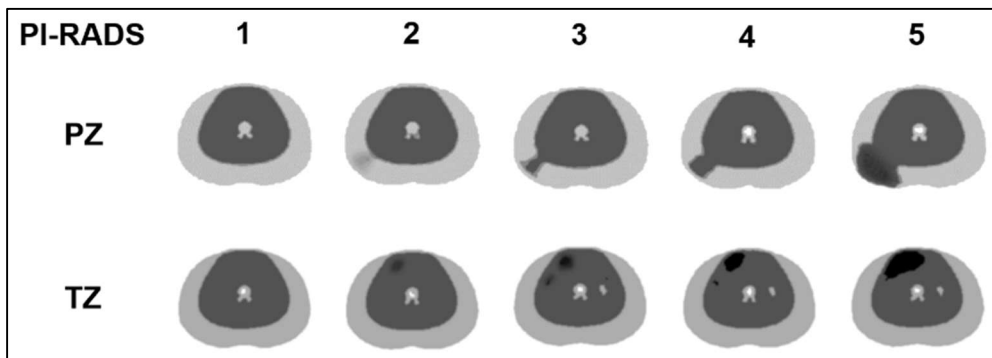


Figura 3.10: Ilustração de imagens T2w para avaliação da PZ e TZ e classificação PI-RADS. Adaptado com modificações de Siemens Healthineers, 2018.⁽⁶³⁾

3.4.3 DWI e Mapa ADC

A imagem ponderada em difusão (DWI) é aplicada com o objetivo de estudar o movimento aleatório das moléculas de água presentes nos tecidos (movimento Browniano) e permite diferenciar um tecido normal de um patológico, tendo em conta que num tumor, por exemplo, devido à ausência de controlo mitótico do ciclo celular, vão existir mais células numa determinada área, e conseqüentemente, constrição do espaço extra-celular (Figura 3.11), diminuindo assim a difusibilidade molecular, ou seja aumentando a sua restrição à difusão.^(16,25,26,64)

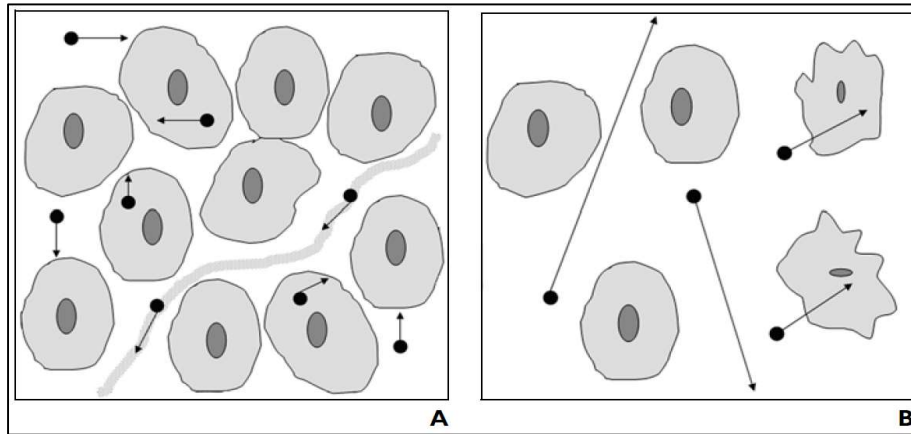


Figura 3.11: Difusão de moléculas de água em dois tecidos. Restrição à difusão em tecido de elevada celularidade (A), moléculas de água (pontos) descrevem movimentos de pouco alcance. Difusão livre em tecido de baixa celularidade (B), moléculas de água descrevem movimentos de longo alcance. Adaptado com modificações de: Koh DM, 2007.⁽⁶⁴⁾

A sequência de impulsos e de gradientes da DWI é construída com base numa sequência SE, e modificada através da introdução da técnica *Pulsed Gradient SE* (Figura 3.12), a qual consiste na aplicação de um par de gradientes magnéticos, aplicados em dois momentos distintos na sequência (simétricos ao impulso RF de FA = 180°), com intensidade de gradiente G (mT/m), tempo de aplicação δ (ms) e intervalo de aplicação Δ (ms).^(16,25,26,40,65)

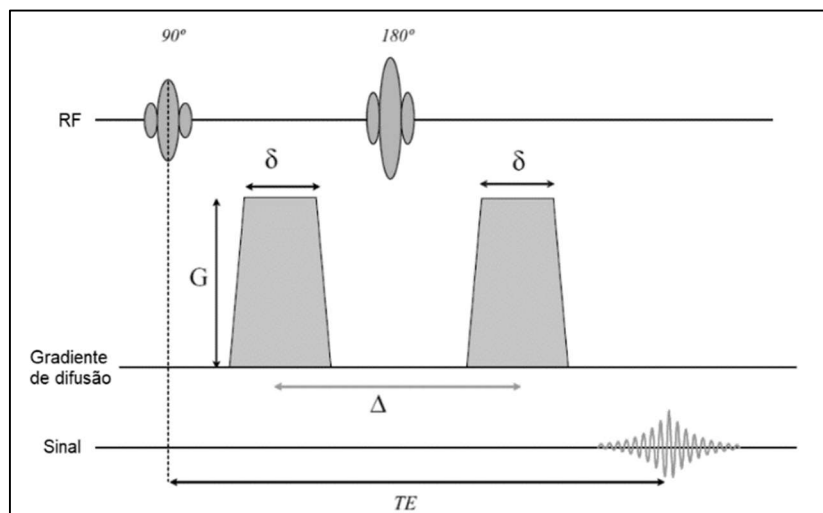


Figura 3.12: Esquema *Pulsed Gradient SE* para DWI. Adaptado com modificações de: McRobbie D, 2007.⁽⁴⁰⁾

A intensidade de gradiente, o tempo de aplicação e o intervalo entre a aplicação dos gradientes de difusão utilizados, estão relacionados na definição do variável valor de “*b*” ou *b-value* (s/mm²), através da equação 3.2.

Equação de cálculo do *b-value*

$$b = \gamma^2 \cdot G^2 \cdot \delta^2 \cdot \left(\Delta - \frac{\delta}{3} \right) \quad (3.2)$$

Na base do sinal gerado, os *spins* estacionários (sem difusão) – que são afetados pela reposição de fase provocada pelo par de gradientes – são os que devolvem o sinal de RM com maior intensidade, enquanto que os *spins* em difusão, que não são tão afetados pela reposição de fase provocada pelo par de gradientes, devolvem um sinal de RM diminuído ou mesmo nulo; em ambos os casos o sinal, depende do *b-value* aplicado.^(16,25,26,40,64,65)

As sequências de DWI permitem a aquisição de várias imagens caracterizadas por diferentes ponderações relacionadas com os diferentes *b-values*, utilizados. Nestas, uma imagem de *b-value* perto de zero traduz uma imagem de características semelhantes à T2w (ausência de influência dos gradientes de difusão), enquanto uma imagem de *b-value* elevado traduz efetivamente uma DWI e oferece informação qualitativa sobre os locais de maior restrição à difusão, apresentando-os com hipersinal face ao fundo. Finalmente, os *b-value* intermédios servem para validar o *b-value* de valor mais elevado e para realizar o cálculo do mapa do Coeficiente de Difusão Aparente (ADC), uma imagem sintetizada que permite quantificar em cada *pixel* o valor absoluto de restrição à difusão (µm²/s).^(16,25,26,64,65)

As imagens de DWI, conjuntamente com o mapa de ADC, fornecem informações importantes no estudo da próstata através da RM-mp, pois permitem uma análise qualitativa (elevado *b-value*) e quantitativa (ADC absoluto) do CaP e da sua agressividade, havendo inclusive estudos científicos que demonstram que o valor do ADC está correlacionado com o *Gleason score* da

lesão tumoral, traduzindo-se num excelente biomarcador por imagem, preditivo da agressividade da lesão.^(16,25,26,66-68)

Além da sua correlação com a malignidade, pelo facto de ser quantificável, o ADC possibilita a utilização desta técnica como um biomarcador imagiológico, que pode ser também utilizado para avaliação de resposta à terapêutica, permitindo comparar objetivamente o estado de um tecido antes e após a aplicação de um determinado tratamento não cirúrgico, mesmo que não existam alterações dimensionais das lesões (Figura 3.13).^(69,70)

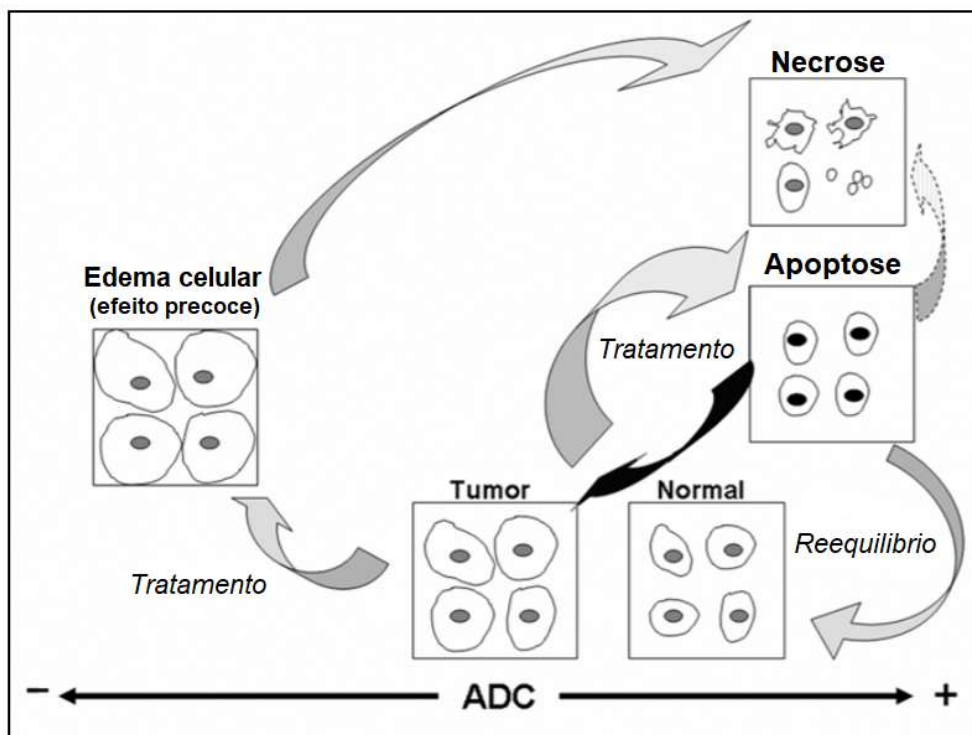


Figura 3.13: Variação do valor de ADC no decurso de um tratamento. Adaptado com modificações de: Koh DM, 2007.⁽⁶⁴⁾

As imagens de DWI devem ser adquiridas no plano axial direto, idêntico à aplicação do plano axial T2w e, relativamente aos parâmetros técnicos de aquisição, as linhas de orientação recomendam: ^(16,25,26)

- Utilização de sequência de imagem 2D-SE eco-planar (SE-EPI);
- Aplicação de 3 direções ortogonais dos gradientes de difusão;
- Registo mínimo de 2 *b-values* para cálculo do mapa ADC (50 a 100 e 800 a 1000 s/mm²);
- Adicionalmente, um *b-value* de 1400 a 2000 s/mm² (pode ser sintetizado);
- TE < 90 ms;
- TR ≥ 3000 ms;
- Espessura de corte ≤ 4 mm, sem intervalo entre cortes;
- FOV de aquisição entre 160 e 220 mm;
- Resolução espacial no plano ≤ 2,5 mm (na direção de fase e na direção de frequência).

A utilização de valores muito elevados de *b-value* tem repercussões diretas na qualidade da imagem, mais concretamente ao nível da perda de SNR, com aumento do ruído da imagem, o que degrada não só a própria imagem, mas também contamina o mapa de ADC. Deste modo, a utilização de *b-values* elevados pode ser realizada de forma direta, aumentando o NEX por forma a melhorar a SNR (mas consumindo mais tempo), ou através da sua sintetização, onde uma imagem com *b-value* maior é calculada através das informações obtidas pela aquisição de imagens com *b-values* intermédios.^(71,72)

Em imagens de DWI, a próstata apresenta hipossinal, se o *b-value* for elevado, e um sinal intermédio ou hipersinal no mapa ADC. As lesões clinicamente significativas apresentam-se com hipersinal face ao fundo nas imagens de DWI com *b-value* elevado, e hipossinal no mapa ADC.^(16,25,26) – ver Figura 3.14.

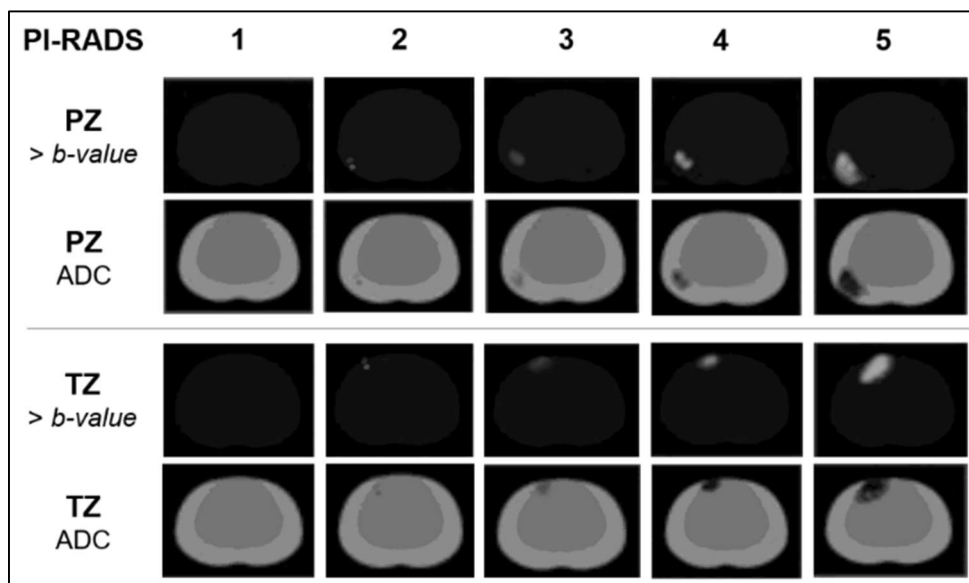


Figura 3.14: Ilustração de imagens DWI ($> b\text{-value}$) e mapa ADC para avaliação da PZ e TZ e classificação PI-RADS. Adaptado com modificações de Siemens Healthineers.⁽⁶³⁾

3.4.4 Espectroscopia Protónica

A Espectroscopia Protónica por RM (MRS), é uma técnica de análise espectral que estuda a composição metabólica dos tecidos, através do conhecimento do desvio das frequências de precessão dos prótons de hidrogénio presentes em diferentes moléculas (desvio químico).⁽³⁹⁾

Na próstata o metabolito de interesse para estudo do normal funcionamento da glândula é o Citrato (Ci), que é produzido em grandes quantidades na próstata normal ou em HBP; no entanto, nos processos tumorais os metabolitos de interesse são a Colina (Cho), que está envolvida no ciclo celular, e a Creatina (Cr) que está envolvida no metabolismo energético (células tumorais dividem-se mais e consomem mais energia).^(25,73)

A avaliação da próstata por MRS consiste, então, numa análise qualitativa, de comparação de tipologia de espectros, e cálculo de rácios entre picos de metabolitos.^(25,73)

Relativamente aos parâmetros técnicos para a aquisição da sequência de MRS prostática, as linhas de referência recomendam: ^(25,73)

- Aquisição da sequência 3D *Chemical Shift Imaging* (CSI) *multi-voxel*;
- Volume de interesse (VOI) aplicado e alinhado segundo as referências anatómicas conferidas pelas imagens T2w nos 3 planos ortogonais, abrangendo a próstata na sua totalidade;
- Matriz de $8 \times 8 \times 8$ codificações de fase;
- Tamanho de *voxel* $< 0,5 \text{ cm}^3$;
- FOV com margem mínima de 1,5 *voxel* em relação ao VOI, para evitar contaminação de sinal e geração de artefactos;
- Supressão espectral dos sinais da água e dos lípidos;
- Colocação de 6 bandas de saturação de sinal conformacionando a próstata ao máximo (mesmo dentro do VOI);
- Ajuste de *shimming* (manual ou automático) para obtenção de largura a meia altura do pico de ressonância da água entre 15 a 20 Hz em 1,5 T ou 20 a 25 Hz em 3 T.

Ao longo do desenvolvimento dos protocolos de RM-mp da próstata, a sequência de MRS era adquirida complementarmente ao restante estudo multiparamétrico, mas atualmente, esta sequência já não é indicada na rotina clínica pelas linhas de orientação e a maior parte dos centros já não a inclui no protocolo de RM-mp da próstata. Este facto é justificado não só pela melhoria das imagens anatómicas T2w e informação complementar da DWI, mas também pela sua forte exigência ao nível do *hardware*, para obtenção de espectros de qualidade, e a difícil validação, por necessidade de presença de 3 *voxels* adjacentes com o mesmo tipo de resultado, além de necessitar de tempos de aquisição muito prolongados (10 a 15min).^(16,25,26,73)

Para avaliação da MRS, pode ser analisado individualmente o espectro correspondente a cada *voxel* (Figura 3.15), ou processados mapas de quantificação relativos para cada metabolito (integral) ou rácios de metabolitos em fusão com imagens T2w para referenciação anatómica (Figura 3.16).^(25,73,74)

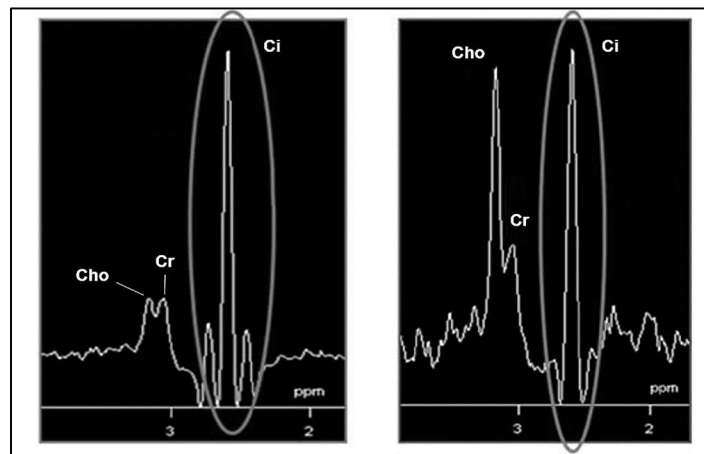


Figura 3.15: MRS prostática: Análise espectral de dois *voxels*. Esquerda: Espectro de tecido “normal”, amplitude dos picos Cho e Cr inferiores ao pico do Ci (circulado); Direita: Espectro de tecido tumoral, amplitude anormal dos picos Cho e Cr. Adaptado com modificações de: Barentsz JO, 2012.⁽²⁵⁾

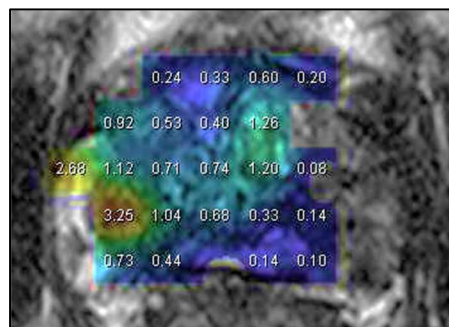


Figura 3.16: MRS prostática, mapa do rácio (Cho+Cr)/Ci em escala de cor fria (rácio “normal”) a cor quente (rácio tumoral) e fusão com imagem axial 2D-T2w. Fonte: Castela T, 2016.⁽⁷⁴⁾

A atribuição da classificação PI-RADS em MRS tem em conta a análise qualitativa do espectro para cada *voxel* e o apuramento do rácio $(\text{Cho}+\text{Cr})/\text{Ci}$, tal como ilustrado na Figura 3.17.⁽²⁵⁾

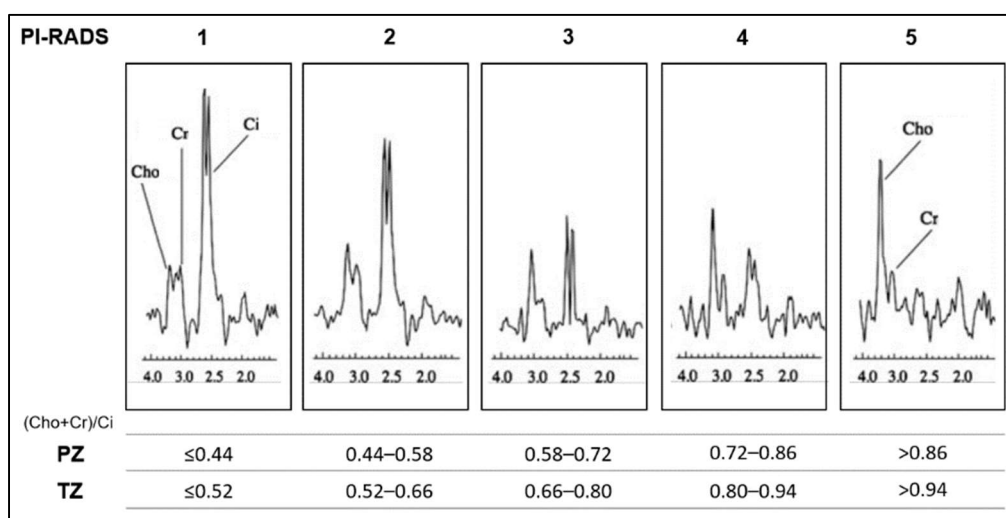


Figura 3.17: Análise qualitativa de MRS prostática e classificação PI-RADS segundo o rácio $(\text{Cho}+\text{Cr})/\text{Ci}$. Adaptado com modificações de: Barentsz JO, 2012.⁽²⁵⁾

3.4.5 Imagem T1w e Agente de Contraste à Base de Gadolínio

As imagens T1w, caracteristicamente, têm menor gama de contraste tecidual face às imagens T2w, e o sinal predominante (hipersinal) provem de tecidos com curtos tempos T1 e T2 (ex: tecido adiposo, hemorragia). Ao nível da próstata, o sinal é hipointenso e homogéneo ao longo de todo o parênquima, não permitindo descrever a quantidade de pormenores anatómicos que se consegue utilizando uma imagem T2w. Esta característica de comportamento do sinal (Figura 3.18), é uma vantagem porque permite identificar simultaneamente focos de hemorragia (curto tempo T1 e T2) e a impregnação de contraste paramagnético através do encurtamento dos tempos T1 e T2 dos tecidos, permitindo assim estudar a sua vascularização, que se traduzirá num hipersinal face ao parênquima.^(16,25,26,39,75)

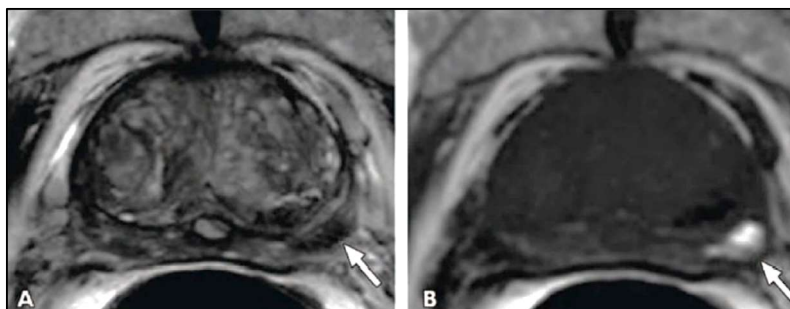


Figura 3.18: Comparação de imagens RM 2D-T1w e T2w. Plano axial ao nível do terço médio da próstata. A: T2w. B: T1w. Seta: Zona de hemorragia com hipossinal em T2w e hipersinal. Adaptado com modificações de: Verma S, 2001.⁽⁷⁵⁾

A capacidade de gerar neovascularização (angiogénese) é uma característica importante para o crescimento e disseminação das neoplasias malignas, incluído o CaP, na qual as imagens T1w, têm o objetivo de, não só traduzir as características dos tecidos, mas também aproveitar o facto de, em combinação com a administração intravenosa de um GBCA, permitir obter informação acerca da hemodinâmica de uma determinada região, nomeadamente de angiogénese tumoral, ou mesmo diferenciar, em contexto pós operatório, uma região de tecido de recidiva de uma região de tecido fibrótico.^(16,25,26,76)

Esta análise é feita por intermédio da avaliação da captação dinâmica de contraste (DCE), mais concretamente com o estudo do perfil de entrada e saída do GBCA nos tecidos. Para isso é necessária a aquisição vários registos ao longo de um determinado período, onde cada registo tem uma determinada resolução temporal, ou seja, a velocidade com que o registo é feito, neste caso a aquisição de uma imagem.^(39,77)

Como diferentes tecidos têm uma hemodinâmica diferente, e consequentemente diferentes velocidades de impregnação, o seu perfil pode ser obtido através da avaliação da intensidade de *pixels* conjuntos, ao longo das várias séries temporais (análise qualitativa), de onde se pode classificar o tecido pela sua curva de captação relativa (Gráfico 3.1), ou em alternativa, pode ser

realizada uma avaliação dos parâmetros farmacocinéticos de perfusão dos tecidos (análise quantitativa) e obter variáveis quantificáveis tais como o K^{trans} e o K^{ep} (Figura 3.19).^(75,77)

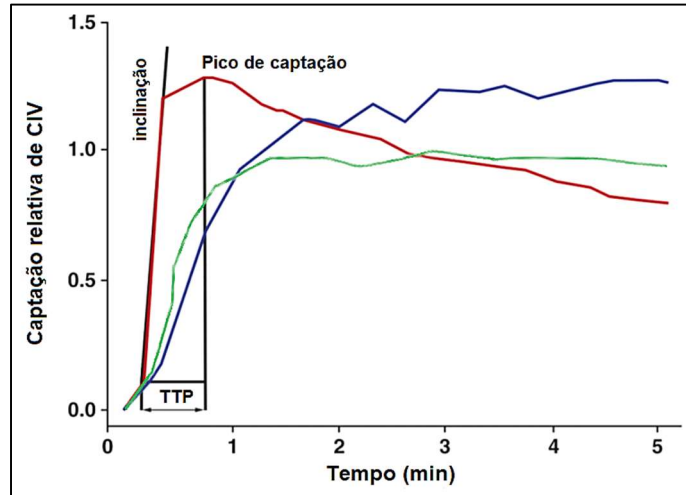


Gráfico 3.1: Tipos de curva DCE. Vermelho: Curva DCE típica de um tumor com um rápido *wash-in* (tempo para o pico de captação – TTP) e um rápido *wash-out* (tempo de saída). Verde: *wash-in* intermédio seguido de *plateau*; Azul: *wash-in* lento e persistência de captação lenta ao longo do tempo. Adaptado com modificações de: Verma S, 2012.⁽⁷⁵⁾

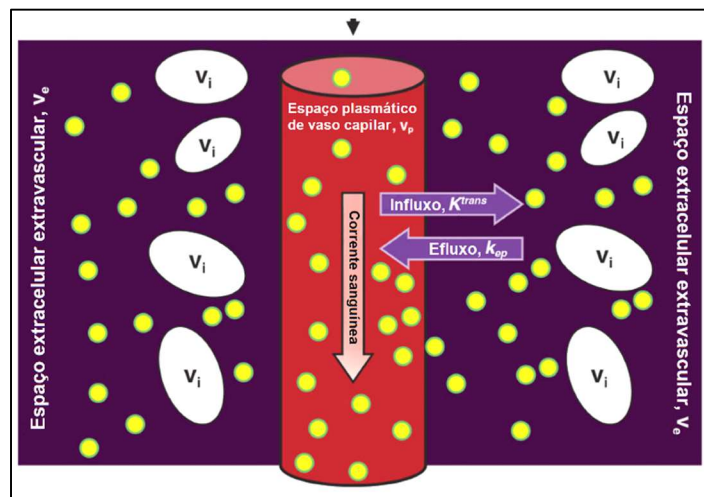


Figura 3.19: Diagrama de parâmetros farmacocinéticos na administração de GBCA. V_e : espaço extracelular extravascular; V_p : espaço plasmático intravascular; V_i : espaço intracelular; Moléculas de agente de contraste (bolinhas amarelas) distribuem-se pelo espaço plasmático intravascular e difundem-se para o espaço extracelular extravascular; K^{trans} : descreve o influxo do GBCA do espaço intravascular para o espaço extracelular extravascular; K^{ep} : descreve o efluxo do GBCA do espaço extracelular extravascular para espaço intravascular. Adaptado com modificações de: Verma S, 2012.⁽⁷⁵⁾

A série dinâmica de imagens T1w, para estudo de DCE na próstata, deve ser adquirida no plano axial direto, idêntico à aplicação do plano axial de imagens T2w e, relativamente aos parâmetros técnicos de aquisição, as linhas de orientação recomendam: ^(16,25,26)

- A utilização de sequência 3D *spoiled* GE;
- 3 mm de espessura de corte, sem intervalo;
- Resolução espacial no plano ≤ 2 mm (direção de fase e frequência);
- Resolução temporal ≤ 15 s (preferencialmente < 7 s);
- Série dinâmica com duração mínima de 2 min;
- TR: 100 ms;
- TE: 5 ms;
- Com FS (sem FS se necessário melhorar a resolução temporal);
- Volume de contraste calculado a 0,1 mmol/kg
- Fração de injeção de contraste calculada a 2-3 mL/s.

Recentes estudos têm confirmado a ocorrência do fenómeno de transmetalção e deposição do ião Gd^{3+} ao nível dos núcleos da base no sistema nervoso central, e embora atualmente ainda não exista evidência científica que correlacione qualquer efeito biológico com este facto, alguns estudos já apontam para uma evolução do protocolo de estudo da próstata por RM, da versão RM-mp para uma versão biparamétrica (RM-bp) onde apenas são adquiridas as sequências de imagem T2w, T1w e DWI.⁽⁷⁸⁻⁸¹⁾

Além da aplicação em séries dinâmicas de baixa resolução temporal, precisamente por essa baixa resolução temporal, pode também ser aplicada adicionalmente uma única série de largo FOV, com maior espessura de corte, *range* de aquisição mais alargada (sínfise púbica aos hilos renais), com aplicação de FS, e aquisição em manobra de inspiração, para avaliação morfológica de toda a região pélvica e lombo-aórtica, no sentido de excluir de focos de disseminação linfática e óssea.^(16,25,26,82)

3.5. Linhas de Orientação - RM Biparamétrica da Próstata

A RM-mp e a biópsia por fusão RM/US, são atualmente os dois métodos que, em conjunto, permitem a detecção do CaP através de uma amostragem focalizada, guiada para a localização de lesões suspeitas, reduzindo o erro amostral, e aumentando a detecção dos casos clinicamente significativos.^(83,84)

Contudo, o uso da RM-mp pode estar limitado por vários fatores tais como a sua acessibilidade geográfica (devido à heterogenia na distribuição de equipamentos pelos territórios) e monetária (pelo próprio custo do exame), eventuais tempos de espera (uma vez que se trata de um exame demorado com um tempo de aquisição médio de 30 a 45 minutos), bem como outros fatores como a disponibilidade do *hardware* e *software* apropriados.⁽⁸⁵⁾

A aplicação de GBCA pode estar limitada, em alguns casos, por antecedentes atópicos ou recusa expressa do examinado, aliada à crescente preocupação acerca da retenção do íon Gd^{3+} nos Núcleos da Base do Sistema Nervoso Central, com efeitos biológicos ainda a aguardar fundamentação científica, entre os quais a Doença do Depósito de Gadolínio.^(79,80,86,87)

A RM-bp surge como uma versão abreviada do protocolo de RM-mp que passa a integrar exclusivamente a avaliação morfológica, conferida pelas imagens T2w e pela avaliação funcional conferida pela DWI.⁽⁸⁸⁾

Estudos demonstram que, a opção pela RM-bp não prejudica significativamente o diagnóstico e pode permitir um maior acesso aos benefícios do mesmo, reduzindo simultaneamente o custo, devido à ausência de administração do GBCA, e aumentando a tolerância e cooperação dos examinados em geral. Além disso, nos casos de claustrofobia, permite uma experiência temporal mais curta dentro do equipamento.^(12,81,88)

3.6. RM da próstata - *Pitfalls*, Artefactos e Achados Incidentais

Como resultado da realização de um exame de RM da próstata, nem sempre se obtém apenas o esperado, e por vezes podem surgir alterações ao aspeto normal quer da representação da anatomia para uma determinada ponderação, quer das próprias imagens, motivado pela presença de materiais implantados, má preparação do examinado, fraca colaboração, alterações à normalidade ou por sub-otimização de protocolos técnicos.^(26,89-91)

Alguns *pitfalls*, artefactos, e achados incidentais que podem ocorrer encontram-se, a título exemplificativo, identificados nas Figuras 3.20 a 3.30.

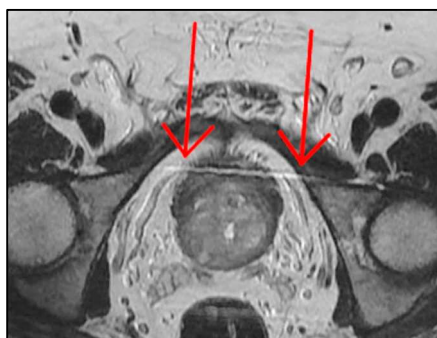


Figura 3.20: Artefacto de movimento. Imagem RM 2D-T2w plano axial ao nível do terço médio da próstata, com artefacto de movimento da parede abdominal (setas) propagado no sentido da direção de codificação de fase. Adaptado com modificações de: Czarniecki M, 2016.⁽⁸⁹⁾



Figura 3.21: Artefacto de suscetibilidade magnética (ar). Imagens RM 2D plano axial ao nível do terço médio da próstata. Esquerda: T2w mostra aerocolia (seta) que provoca movimentos na próstata e perda de nitidez ao nível da PZ. Ao centro e à direita, imagem DWI b1000, onde se observa artefacto de suscetibilidade magnética provocada pela interface ar-tecido. Linha verde: contorno prostático esperado; Linha vermelha: contorno prostático deformado pelo artefacto. Adaptado com modificações de: Czarniecki M, 2016.⁽⁸⁹⁾



Figura 3.22: Presença de tubo de algáliação. Imagem RM 2D-T2w plano axial ao nível do terço médio da próstata, em situação de algáliação. Círculo hipointenso (tubo de algáliação em corte axial, colocado na uretra prostática) e centro com hipersinal (urina). Fonte: Czarniecki M, 2016.⁽⁸⁹⁾

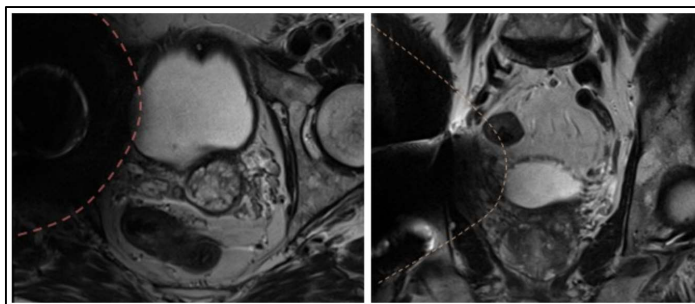


Figura 3.23: Artefacto de suscetibilidade magnética (prótese metálica). Imagens RM 2D-T2w (esquerda: plano axial, direita: plano coronal), prótese metálica implantada na articulação coxofemoral direita. Adaptado com modificações de: Patel A, 2018.⁽⁹⁰⁾

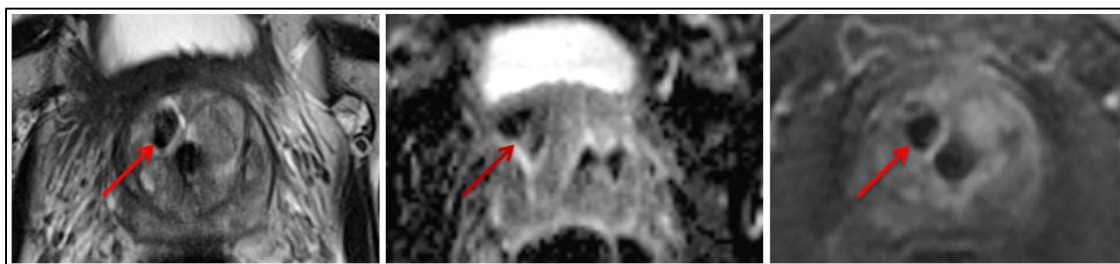


Figura 3.24: Artefacto de suscetibilidade magnética (corpos estranhos metálicos). Imagens RM 2D plano axial ao nível do terço médio da próstata (Esquerda: T2w; Centro: Mapa ADC; Direita: DCE). Ao nível do parênquima, provocado por presença de grampos metálicos após cirurgia para tratamento de HBP (Urolift). Adaptado com modificações de: Patel A, 2018.⁽⁹⁰⁾

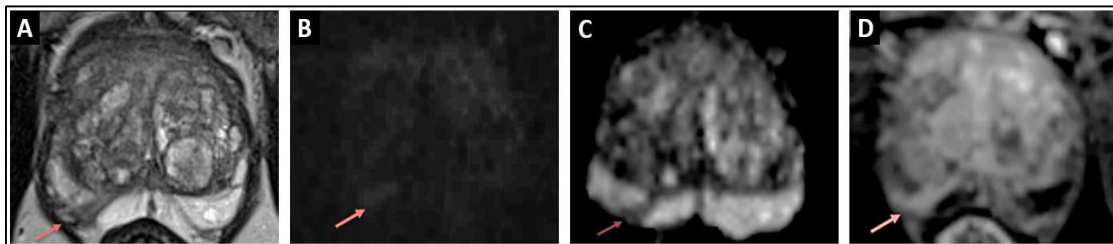


Figura 3.25: Cicatriz de prostatite. Imagens RM 2D plano axial ao nível do terço médio da próstata. Sem lesão tumoral (biópsia negativa). A: hipossinal T2w na PZ direita; B: hipersinal DWI b1000; C: hipossinal Mapa ADC; D: impregnação DCE. Adaptado com modificações de: Patel A, 2018.⁽⁹⁰⁾

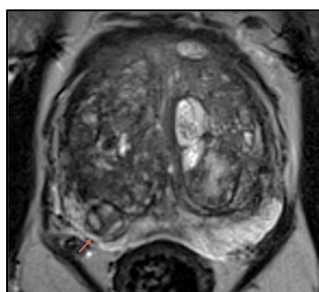


Figura 3.26: Nódulo ectópico. Imagem RM 2D-T2w plano axial ao nível do terço médio da próstata. Seta: Nódulo de HBP ectópico, localizado na PZ direita. Adaptado com modificações de: Patel A, 2018.⁽⁹⁰⁾

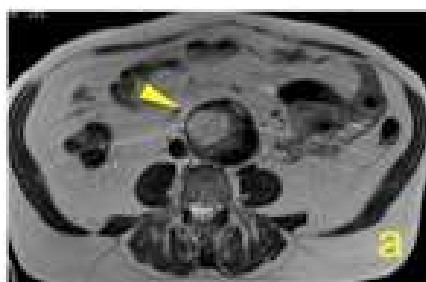


Figura 3.27: Aneurisma artéria aorta abdominal. Imagem RM 2D-T2w plano axial de largo FOV. Fonte: Di Costanzo G, 2018.⁽⁹¹⁾

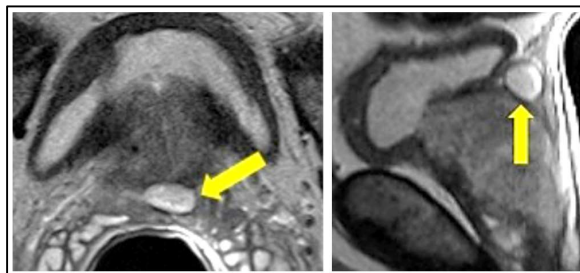


Figura 3.28: Quisto simples. Imagens RM 2D-T2w (esquerda: plano axial, direita: plano sagital), com presença de quisto simples (seta). Adaptado com modificações de: Di Costanzo G, 2018.⁽⁹¹⁾

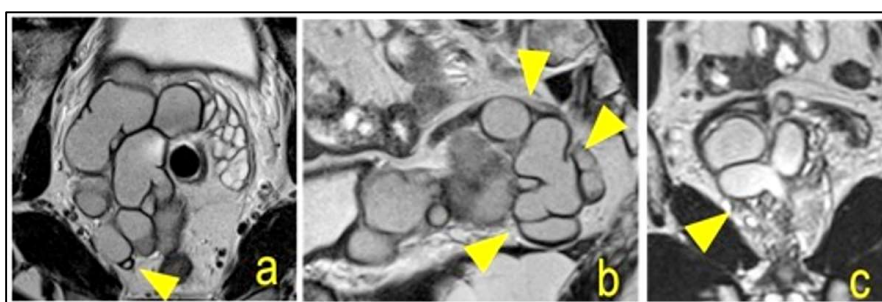


Figura 3.29: Dilatação de vesícula seminal e ducto deferente. Imagens RM 2D-T2w (A: plano axial; B: plano sagital; C: plano coronal). Fonte: Di Costanzo G, 2018.⁽⁹¹⁾

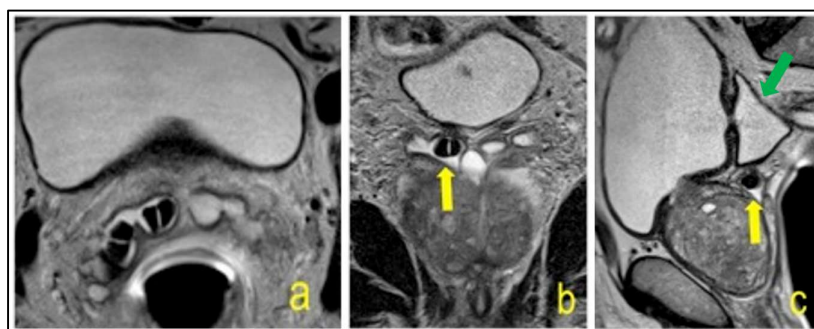


Figura 3.30: Litíase seminal e divertículo vesical. Imagens RM 2D-T2w (A: plano axial; B: plano sagital; C: plano coronal). Cálculos litíásicos (setas amarelas) e divertículo vesical (seta verde). Fonte: Di Costanzo G, 2018.⁽⁹¹⁾

3.7. Imagem 3D e Investigação

Atualmente, um dos grandes focos na investigação ao nível da RM aplicada às neoplasias em geral, mas neste caso em particular aplicada ao estudo do CaP, é o desenvolvimento de novas técnicas e aplicação de *softwares* de inteligência artificial, que permitam melhorias ao nível das etapas de deteção, caracterização e monitorização de terapias. ^(92,93)

Aplicado ao estudo da próstata, estabelecem-se duas metas de investigação concretas:

- Ao nível da deteção, nomeadamente na avaliação de imagens com regiões de elevada suspeição, na investigação e esclarecimento de nódulos indeterminados, na diminuição de falsos positivos, e evitar o sobrediagnóstico, com vista à valorização de lesões clinicamente significativas, facilitando o seu estudo por intermédio de biópsias dirigidas. ^(92,93)
- Ao nível da caracterização e monitorização, o foco estabelece-se na identificação de descritores capazes de avaliar as heterogeneidades intra-tumor e a sua variabilidade, quer pela aplicação de segmentação da próstata, zonas da próstata e lesões, quer por ferramentas de análise textural aplicadas à imagem morfológica, ou a avaliação de parâmetros funcionais, com vista à extração de variáveis quantificáveis (*Imaging Genomics* ou *Radiomics*) que permitem a identificação de padrões, possibilitando por sua vez uma análise mais exata das lesões e com isso aperfeiçoando o diagnóstico, a caracterização, o estadiamento e a monitorização. ^(92,93)

Existem muitos avanços no que respeita à aplicação de modelos de inteligência artificial em imagens 2D, mas, devido à falta de isotropia dos *voxels* que compõem estas imagens, subsistem algumas limitações tal como exemplificado na Figura 3.31. ⁽⁹²⁻⁹⁴⁾

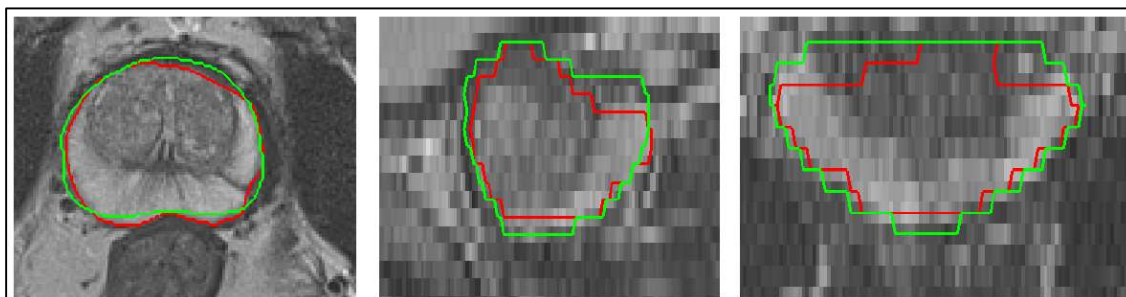


Figura 3.31: Segmentação de Imagens RM 2D-T2w da próstata. Plano axial (esquerda); MPR sagital (centro); MPR coronal (direita). Linha verde: resultado de segmentação automática por *software*; Linha vermelha: resultado de segmentação manual realizada por um especialista humano. Observa-se artefacto de distorção geométrica em “escada” nas imagens MPR, independente do tipo de segmentação, devido à anisotropia dos *voxels* utilizados nas imagens 2D. Fonte: Kirschner, 2012.⁽⁹⁴⁾

Alguns artigos demonstram que a utilização de imagens 3D, origina resultados equiparáveis às imagens 2D em termos de avaliação visual, mas pouco está estudado no que respeita à avaliação da sua performance em termos de aplicação a modelos de inteligência artificial.^(95,96)

A incorporação da aquisição de imagens 3D nos protocolos clínicos proporciona, de uma forma extra-diagnóstica: ^(92,93,95,96)

- A possibilidade de visualização e reformatação multiplanar (MPR) independente do plano de aquisição original;
- A aplicação de *softwares* de fusão de imagem (intra-método e inter-métodos, como por exemplo no planeamento de tratamentos de Radioterapia ou realização de biópsias dirigidas com fusão de imagem de US com a imagem 3D da RM);
- A diminuição de artefactos de volume parcial pela diminuição do tamanho dos *voxels*;
- A utilização em estudos de volumetria e segmentação automática;
- A aplicação de algoritmos de inteligência artificial a 3D e a impressão de modelos 3D (ainda não utilizadas na prática clínica).

4. Metodologia

O estudo integrante desta dissertação de Mestrado decorreu no Centro de Imagiologia do Hospital da Luz - Lisboa, Grupo Luz Saúde, entre Julho de 2019 e Fevereiro de 2020, com autorização do respetivo Diretor Clínico de Serviço. Obteve aprovação do Conselho Técnico Científico e Conselho de Ética da Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, e decorre em simbiose com o projeto de investigação “O Impacto da RM no *Outcome* do Doente com Tumor da Próstata”, no âmbito de Tese de Doutoramento que se encontra a decorrer no Hospital da Luz - Lisboa, pela Doutoranda Adalgisa Guerra (Médica Radiologista, Responsável pela Unidade de Imagiologia Urogenital), o qual, obteve aprovação por parte do Conselho de Ética e Conselho de Administração deste Hospital, bem como o respetivo consentimento informado dos intervenientes.

Relativamente à persecução de todas as considerações éticas, o investigador principal do presente estudo detém um certificado “ICH GOOD CLINICAL PRACTICE E6 (R2)” e todas as imagens foram submetidas a um processo de anonimização e aleatorização por forma à eliminação de dados sensíveis passíveis da identificação da individualidade de cada Doente. Existiu ainda, por parte de todos os elementos da equipa, a preocupação com a integridade e dignidade do Doente desde a seleção para integração no estudo, aquisição, tratamento e análise das imagens, até ao posterior tratamento, apresentação e discussão dos resultados.

4.1. Desenho do Estudo

Este é um estudo científico de nível II, tipo descritivo-correlacional, onde é equacionada uma questão de partida e apresentadas algumas hipóteses de investigação, e no qual foram coletadas informações e descrições de pesquisa, com vista à identificação de relações entre variáveis.

A recolha dos dados da amostra teve início em Julho de 2019 e término em Novembro do mesmo ano.

4.2. Questão de Partida e Hipóteses de Investigação

“Numa abordagem de RM Biparamétrica no Estadiamento do CaP, qual é a qualidade da imagem e respetiva performance diagnóstica da sequência 3D-T2w, relativamente à sequência convencional 2D-T2w?”

Para responder a esta questão de partida, foram formuladas 4 hipóteses de investigação:

- H1: As imagens 3D-T2w têm qualidade idêntica às imagens 2D-T2w na avaliação anatómica da próstata.
- H2: As imagens 3D-T2w possibilitam uma performance diagnóstica idêntica às imagens 2D-T2w no estadiamento do CaP.
- H3: As imagens 3D-T2w possibilitam a deteção de invasão extra-capsular e permitem a distinção entre classificações TNM T2 e T3.
- H4: A integração no protocolo de aquisição Biparamétrico, influencia a performance diagnóstica das imagens 3D-T2w no estadiamento do CaP.

4.3. População e Amostra

4.3.1 População

Considerou-se como população em estudo, os doentes do Hospital da Luz - Lisboa, com diagnóstico histológico de CaP, propostos para realizar prostatectomia radical robótica, sendo considerados para a amostra no respeito pelos seguintes critérios de inclusão e exclusão.

Critérios de inclusão:

- Idade mínima de 18 anos;
- Género masculino;
- Confirmação histológica de CaP;
- Pré-prostatectomia radical robótica;
- Realização de biópsia há pelos menos 15 dias (contemporização para reabsorção de edema e hemorragia);
- Aceitação de participação voluntária no estudo mediante consentimento informado.

Critérios de exclusão:

- Presença de contraindicações à realização do exame de RM;
- Presença de material cirúrgico implantado, ainda que não contraindicado para RM (ex: próteses metálicas da anca);
- Antecedentes de cirurgia à próstata;
- Antecedentes de tratamento de Radioterapia ou Braquiterapia prostática;
- Presença de edema ou hemorragia devido a biópsia prévia muito recente.
- Recusa de participação voluntária no estudo mediante consentimento informado.

4.3.2 Amostra

Procedeu-se à recolha prospetiva de uma amostra do tipo não probabilística, mas de conveniência, de 22 doentes, candidatos à realização de prostatectomia radical robótica.

Por forma a reduzir a influência na avaliação das imagens do protocolo com a presença da DWI, a amostra foi separada, replicada e randomizada em 4 subgrupos para avaliação isolada, conforme representado no diagrama da Figura 4.1. No primeiro subgrupo (2D+DWI) foram reunidas para avaliação as imagens 2D-T2w TSE e 2D-DWI e eliminada a sequência 3D-T2w SPACE. No segundo subgrupo (3D+DWI) foram agrupadas para avaliação as imagens 3D-T2w SPACE e 2D-DWI e eliminada a sequência 2D-T2w TSE. No terceiro subgrupo (2D) foram eliminadas as sequências 3D-T2w SPACE e 2D-DWI e foi apenas avaliada a sequência 2D-T2w TSE. No quarto subgrupo (3D) foram eliminadas as sequências 2D-T2w TSE e 2D-DWI e foi apenas avaliada a sequência 3D-T2w SPACE.

Após este processo, a amostra final contemplou 88 estudos independentes para avaliação por parte de 2 observadores com larga experiência em Uro-Radiologia.

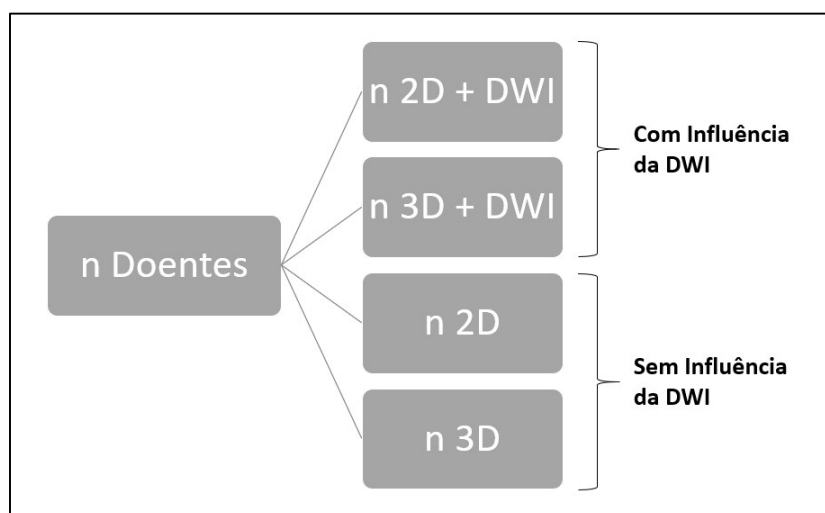


Figura 4.1: Metodologia para replicação da amostra. Informação original deste estudo.

4.4. Aquisição de Imagem RM

4.4.1 Equipamento

Foi utilizado um equipamento de RM *wide-bore* de 70 cm, supercondutor, com elevado fluxo de campo magnético, de campo nominal 3 T, e sistema de gradientes XT com performance máxima de 60 mT/m em operação com uma taxa de variação máxima de 200 mT/m/s, MAGNETOM Vida (Siemens Healthineers, Erlangen - Alemanha), versão de *software* XA10A, instalado no Centro de Imagiologia do Hospital da Luz - Lisboa. A transmissão de RF foi efetuada com recuso à antena RF do equipamento (*BODY COIL*) e a leitura do sinal de RM através das antenas multi-elemento de receção de mesa (*SPINE 32*) e de superfície (*BODY 18*) combinadas em arranjo de fase – ver Figura 4.2.



Figura 4.2: Equipamento RM e antenas utilizadas. Equipamento Magnetom Vida 3 T (esquerda), antena de mesa *SPINE 32* e antena de superfície *BODY 18* (direita). Fonte: Siemens Healthineers.

4.4.2 Sequências de Imagem

Na Tabela 4.1 estão explanadas as sequências de imagem utilizadas, e respetivos parâmetros técnicos principais.

As sequências de imagem 2D-T2w TSE e 2D-DWI são as constantes do protocolo clínico de RM aplicado à próstata, no Centro onde decorreu o estudo.

A sequência de imagem 3D-T2w SPACE foi otimizada partindo de uma “sequência base” do fabricante, disponibilizada no repositório de sequências de exame do equipamento, e os parâmetros de aquisição, tais como o FOV e a Matriz, foram modificados por forma a serem atingidos os objetivos propostos de geometria do *voxel*, contraste e SNR. Foi ainda utilizada interpolação da Matriz, por forma a melhorar a visualização das imagens originais em plano axial.

Tabela 4.1: Principais parâmetros técnicos de cada uma das sequências de imagem. Informação original deste estudo.

Sequência RM	Axial 2D-T2w TSE	Axial 3D-T2w SPACE	Axial 2D-DWI FS <i>b-value</i> 50; 1000; 2000 cálculo ADC e <i>b</i> 3000
Número de cortes	30	1 <i>slab</i> (128)	21
Espessura de corte (mm)	3	0,8	4
Intervalo de corte (mm)	0	0	0
TR (ms)	4500	1800	4900
TE (ms)	129	132	74
FOV (mm)	180	256	182
Direção da codificação em fase	direita - esquerda	direita - esquerda	anterior - posterior
<i>Turbo Factor</i>	22	46	NA
Imagem Paralela	PAT 2	CAIPIRINHA 4	PAT 2
Fourier Parcial em Fase (%)	100%	71%	NA
Matriz (<i>pixels</i>)	307 x 384	320 x 320	90 x 120
NEX	3	1,4	1 ; 7 ; 9
FA	145°	140°	180°
<i>Voxel</i> aquisição (mm³)	3,00 x 0,59 x 0,47	0,8 x 0,8 x 0,8	4,00 x 2,02 x 1,52
<i>Voxel</i> interpolado (mm³)	3,00 x 0,23 x 0,23	0,8 x 0,4 x 0,4	4,00 x 1,52 x 1,52
Tempo de aquisição (min:seg)	05:35	08:13	05:00

4.5. Procedimentos para Exame com Fantoma

De modo a garantir que o protocolo idealizado era compatível com a prática clínica, foi realizada uma análise recorrendo a imagens adquiridas a fantoma (ambiente controlado), para as quais foram utilizadas as sequências 2D-T2w TSE e 3D-T2w SPACE e comparadas as suas performances em 7 parâmetros avaliados: SNR; Uniformidade Integral (UI), Resolução Espacial de Baixo Contraste, Precisão Geométrica; Rácio de Artefacto de Fantasma, Resolução Espacial de Elevado Contraste na direção de codificação de fase e Resolução Espacial de Elevado Contraste na direção da codificação de frequência.

Foi utilizado um fantoma ACR, específico para RM, concebido para medir um conjunto de parâmetros normalizados, relacionados com o desempenho do equipamento de RM, no qual cada parâmetro é medido segundo as instruções disponibilizadas no guia próprio.⁽⁹⁷⁾

O exame de RM com fantoma foi realizado utilizando um procedimento uniforme de marcação das duas sequências, na mesma sessão, utilizando o mesmo posicionamento do fantoma e das antenas, por forma a ter em conta e minimizar diferenças entre as duas séries de imagens obtidas – ver Figura 4.3.

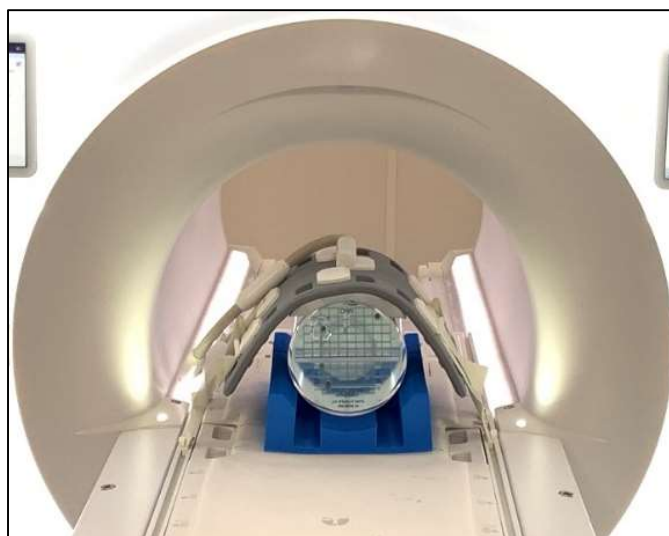


Figura 4.3: Reprodução do posicionamento do fantoma ACR. Imagem original deste estudo.

4.6. Análise das Imagens do Fantoma ACR

As imagens foram visualizadas e processadas através dos *softwares*, *Syngo.Via*, versão VB30A (Siemens Healthineers, Erlangen - Alemanha) e *imageJ*, versão 1.51j8 (National Institutes of Health - EUA).

Todos os procedimentos realizados e medições obtidas encontram-se disponibilizadas no “Apêndice 1” desta dissertação.

4.7. Procedimentos para Exame nos Doentes da Amostra

No presente estudo, foi realizada a anamnese, preparação e posicionamento de cada Doente, de acordo as linhas de orientação explanadas na Secção 3.4.1 desta dissertação.

O protocolo de aquisição foi planeado tendo por base uma aquisição biparamétrica, definido para uma única sessão de duração estimada de 20 minutos, e durante a qual foram adquiridas sequências de imagem de localização com largo FOV nos 3 planos ortogonais e sequências de imagem em plano axial direto 2D-T2w TSE; 3D-T2w SPACE; 2D-DWI com 3 *b-value* adquiridos (b50, 1000, 2000) e imagem b3000 e Mapa ADC sintetizados.

Esta aquisição foi realizada utilizando um procedimento uniforme de marcação das sequências de imagem, na mesma sessão, independente do exame de diagnóstico original, utilizando o mesmo posicionamento do Doente e das antenas, por forma a ter em conta e minimizar diferenças entre as várias séries de imagens obtidas.

4.8. Análise das Imagens na Amostra

As imagens foram analisadas por dois médicos Uro-radiologistas independentes, numa estação de relatórios dedicada, com *software Syngo.Via*, versão VB30A (Siemens Healthineers, Erlangen - Alemanha), e recurso a uma folha de avaliação com opções de resposta restritas, criada para este estudo com base em variáveis subjetivas e qualitativas da imagem, avaliadas numa escala ordinal de *Likert* de 5 pontos equidistantes (Tabela 4.2), e variáveis diagnósticas com base numa avaliação orientada pelo sistema PI-RADS.

As variáveis qualitativas procuraram avaliar ao nível da lesão, a capacidade de “Delineação da Lesão Índex”, e numa avaliação global da imagem, mas com incidência especial à área prostática, a presença de “Artefactos de Movimento”, a “Perceção de Ruído na Imagem”, e a “Avaliação Global da Imagem”.

Em doentes com mais do que uma lesão (multifocalidade) foi considerada apenas para avaliação a lesão índex (lesão determinada como a de maior dimensão visualizada nas imagens).

Tabela 4.2: Variáveis em análise para a avaliação subjetiva de cada observador relativamente às imagens 2D e 3D-T2w. Informação original deste estudo.

Significado na Imagem		Leitura e Interpretação Subjetiva da Imagem			
		Perceção de Ruído na Imagem	Artefactos de Movimento	Delineação da Lesão Índex	Avaliação Global da Imagem
1	Não diagnóstica (sem visualização de detalhes anatómicos importantes)	Muito ruído, sem leitura	Muitos artefactos de movimento, sem leitura	Fraca qualidade, não permite delineação	Imagem não diagnóstica
2	Fraca qualidade (diagnóstico possível)	Algum ruído, com leitura	Alguns artefactos de movimento, com leitura	Fraca qualidade, mas de delineação possível	Imagem de fraca qualidade, mas de diagnóstico possível
3	Qualidade intermédia	Ausência de ruído, qualidade aceitável	Ausência artefactos de movimento, qualidade aceitável	Qualidade aceitável com delineação possível	Imagem de qualidade aceitável
4	Boa (boa visualização de detalhes anatómicos importantes)	Ausência de ruído, boa qualidade	Ausência artefactos de movimento, boa qualidade	Boa qualidade na delineação	Imagem de boa qualidade
5	Excelente (avaliação de todos os pormenores anatómicos)	Ausência de ruído, qualidade excelente	Ausência artefactos de movimento, qualidade excelente	Qualidade excelente na delineação	Imagem de qualidade excelente

Relativamente às variáveis diagnósticas, foi solicitado aos avaliadores que determinassem o *score* PI-RADS, a presença ou ausência de contacto lesão-cápsula e a sua extensão, a classificação imagiológica TNM atribuída (T2, T3 ou T2i nos casos de duvidosos), o volume global da próstata e a dimensão da lesão índice, e por último a localização da lesão índice pictografada num mapa de segmentação por forma a serem obtidas as zonas prostáticas que os observadores identificaram como estando afetadas pela lesão. A folha de avaliação disponibilizada foi validada previamente por um terceiro médico Uro-Radiologista – por tanto, distinto dos avaliadores das imagens em análise – e está disponível para consulta no Apêndice 2.

A validação dos achados obtidos foi realizada por intermédio dos resultados histológicos provenientes da análise *ex-vivo* de peça de prostatectomia radical robótica.

Outras variáveis contínuas foram registadas tais como a idade do Doente, o valor da análise laboratorial do PSA, o *Gleason Score* e o ADC médio da lesão índice, e ainda alguns dados relativos ao morfotipo, nomeadamente o peso e a altura para cálculo do índice de massa corporal (IMC) e o diâmetro abdominal ântero-posterior. Estas últimas, justificam-se pelo facto do morfotipo poder ter influência direta na qualidade das imagens em RM, na medida em que quanto mais afastada a antena estiver da região de interesse (próstata), menor será a amplitude do sinal registado. O valor do IMC foi calculado recorrendo às variáveis “peso” e “altura” presentes nos dados *DICOM* da imagem. O valor do diâmetro abdominal ântero-posterior foi obtido com a aplicação da ferramenta régua, realizando uma medida “pele-a-pele” no maior eixo ântero-posterior da cintura pélvica do examinado, no plano médio-sagital das imagens de localização de largo FOV.

O valor do ADC médio da lesão índice, foi obtido através da delimitação de uma ROI circular aplicada à área central da lesão, na imagem de mapa ADC correspondente ao seu centro (Figura 4.4). Os valores da difusibilidade foram sujeitos a um fator de conversão de 10^{-3} , e são apresentados nesta dissertação em mm^2/s .

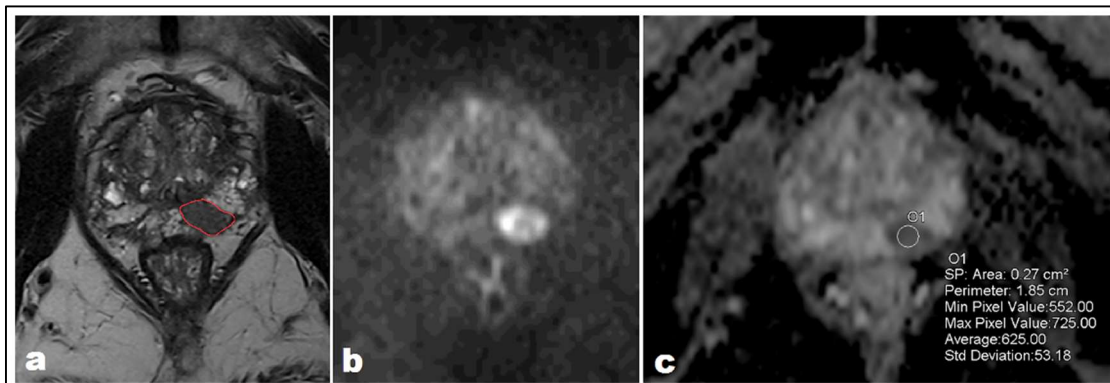


Figura 4.4: Delineação da lesão índice e cálculo do valor de ADC. Imagens RM da próstata, plano axial ao nível do terço médio (a) sequência 2D-T2w TSE; (b) 2D-DWI b2000 s/mm² e (c) mapa de ADC, com lesão Índice apresentada com hiperssinal (b) e hipossinal (c) face ao fundo, e colocação da ROI circular no centro da lesão. Imagens originais deste estudo.

4.9. Análise estatística

A coleção e a gestão dos dados foram realizadas com recurso ao *software* Microsoft Excel, versão 16 - 2019 (Microsoft Office 365 ProPlus, Washington - EUA).

A análise estatística foi realizada com recurso ao *software* SPSS, versão 22 - 2019 (IBM Corp, Chicago - EUA).

Na análise do fantoma, os resultados foram apenas sumarizados e comparados de uma forma direta, tratando-se apenas de uma comparação entre duas medições.

Quanto à análise na amostra, as variáveis contínuas foram sumarizadas em termos de média e desvio padrão, registo máximo e registo mínimo. As variáveis qualitativas foram analisadas quanto à sua mediana, máximo e mínimo.

O coeficiente de correlação de r_0 de Spearman foi aplicado para medir o grau da correlação entre as variáveis de escala métrica “IMC” e “diâmetro abdominal ântero-posterior”, com a variável qualitativa de escala ordinal “perceção de ruído na imagem”. Os resultados obtidos pelo coeficiente r_0 de Spearman, foram qualificados quanto ao seu grau de correlação: fraca (0 – 0,50);

moderada (0,51 – 0,70); boa (0,71 – 0,80); excelente (0,81 – 1,0) e foram considerados estatisticamente significativos para um valor de $p < 0,05$.

O coeficiente de correlação *Kappa* de Cohen foi utilizado com a finalidade de medir o grau de correlação entre os resultados da classificação TNM (variáveis nominais), obtida pela análise da Anatomia Patológica, e os resultados obtidos após análise de cada um dos observadores, para cada um dos 4 subgrupos em estudo. Foi também utilizado para avaliação da concordância inter-observador. Os resultados obtidos pelo coeficiente *Kappa* de Cohen, foram qualificados em: concordância fraca (0 – 0,50); moderada (0,51 – 0,70); boa (0,71 – 0,80); excelente (0,81 – 1,0) e foram considerados estatisticamente significativos para um valor de $p < 0,05$.

O coeficiente de correlação *P* de Pearson foi utilizado para estudar a correlação entre as variáveis de escala métrica relativas à dimensão da lesão índex. A correlação obtida através deste coeficiente, foi qualificada como: ausente (0 a 0,29); positiva e fraca (0,30 a 0,50); positiva e moderada (0,51 a 0,70); positiva e forte ($> 0,71$) e foi considerada estatisticamente significativa para um valor de $p < 0,05$.

Para obtenção da informação acerca da detecção de invasão extra-capsular aplicou-se estatística descritiva, tendo-se calculado medidas de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN). A sensibilidade foi definida como a probabilidade de ser obtido um resultado imagiológico positivo (presença de tumor) e bem classificado (TNM T2 ou T3, corretamente atribuída). A especificidade foi definida como a probabilidade de ser obtido um resultado imagiológico negativo (TNM T2) nos doentes sem presença de invasão extra-capsular (TNM T2p). O vpp foi definido como a probabilidade da presença de classificação TNM T3p quando o resultado imagiológico atribui classificação TNM T3. O vpn foi definido como a probabilidade de classificação TNM T2p quando o resultado imagiológico atribui classificação TNM T2. Para apuramento da especificidade, vpp e vpn foi apenas considerada a parte da amostra onde os resultados da classificação TNM foi corretamente atribuída pelos 2 médicos observadores das imagens.

5. Resultados e Discussão

5.1. Estudo Aplicado ao Fantoma ACR

Após a aplicação das sequências de imagem 2D-T2w TSE e 3D-T2w SPACE ao fantoma ACR, as imagens obtidas foram estudadas relativamente a 7 parâmetros quantitativos (SNR; Uniformidade Integral (UI), Resolução Espacial de Baixo Contraste, Precisão Geométrica; Rácio de Artefacto de Fantasma, Resolução Espacial de Elevado Contraste na direção de codificação de fase e Resolução Espacial de Elevado Contraste na direção da codificação de frequência).

Os resultados deste estudo, encontram-se sumarizados para consulta na Tabela 5.1. Nesta, é possível constatar que a maioria dos parâmetros apresenta valores muito próximos para as duas sequências de imagem, registando-se diferenças mínimas ao nível da SNR (6 dB), Uniformidade Integral (0,1%), Resolução Espacial de Baixo Contraste (7%), Precisão Geométrica (0%) e Rácio de Artefacto de Fantasma (0,07%). Já nos parâmetros relativos à resolução espacial no plano, encontram-se diferenças importantes, como sejam de 4,5% na variação da intensidade de sinal na avaliação da Resolução Espacial de Elevado Contraste no sentido da Frequência, e a de 73% ao nível da Resolução Espacial de Elevado Contraste no sentido da Fase.

Tabela 5.1: Resultado dos parâmetros avaliados em fantoma ACR. Dados originais deste estudo.

Parâmetro	Axial 2D-T2w TSE	Axial 3D-T2w SPACE
SNR	21 dB	27 dB
Uniformidade Integral	98,60%	98,70%
Res. Espacial Baixo Contraste	100%	93%
Precisão Geométrica	99,58%	99,58%
Rácio de Artefacto de Fantasma	0,28%	0,35%
Res. Espacial Elevado Contraste (fase)	100%	27%
Res. Espacial Elevado Contraste (frequência)	92,00%	87,50%

Estes resultados permitem-nos caracterizar estas duas sequências como equivalentes, mas apenas relativamente aos parâmetros que as permitem comparar em termos de SNR, contraste e precisão geométrica, o que vai ao encontro das conclusões de outros autores que afirmam que relativamente ao contraste da imagem, as amplitudes de sinal de estruturas com T2 longo nas sequências de imagem 3D-T2w RARE, estas detêm performances idênticas a uma sequência de 2D-T2w TSE.^(44,45)

O mesmo não se pode afirmar no que respeita à capacidade de resolução de elevado contraste; neste caso, apesar da diferença de dimensão entre o *pixel* de ambas as imagens ser de apenas 0,17 mm, os fatores de aceleração utilizados (que se tornam essenciais para conseguir diminuir o tempo de aquisição para aplicação da sequência de imagem num tempo clinicamente praticável) implicam uma perda de resolução não geométrica na imagem, a qual, no limite poderá implicar falta de detalhe para estruturas submilimétricas, principalmente no sentido da direção de codificação em Fase, como é perceptível na Figura 5.1, onde há um “espessamento” das linhas verticais da grelha do fantoma ACR (perpendiculares à codificação de Fase).

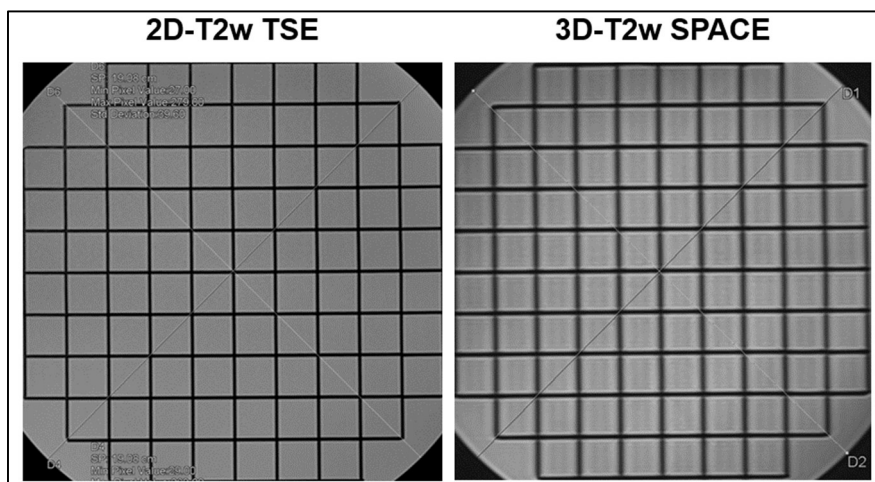


Figura 5.1: Impacto da diferença na resolução espacial no plano, em imagens de fantoma ACR (secção de grelha). Esquerda: Imagem 2D-T2w TSE. Direita: Imagem 3D-T2w SPACE. Imagens originais deste estudo.

Este resultado é igualmente suportado pelas linhas de orientação PI-RADS, que afirmam precisamente que as sequências 3D implicam ao nível da imagem, uma pior resolução espacial no plano e que as mesmas apresentam na observação visual uma sensação de “desfoque” ou “névoa”.⁽²⁶⁾

5.2. Estudo aplicado à amostra

O estudo feito em imagens de Doentes baseou-se numa amostra de 22 pessoas, com uma idade média \pm desvio-padrão de $65,0 \pm 9,1$ anos, uma idade máxima de 78 anos e a mínima de 43 anos de idade.

Em relação aos dados recolhidos para a caracterização do morfotipo dos Doentes integrantes da amostra, verificou-se um IMC médio \pm desvio-padrão de $26,0 \pm 2,5$, com valores máximo e mínimo de 31,1 e 21,9 respetivamente; para o diâmetro abdominal ântero-posterior médio \pm desvio-padrão, obteve-se de $22,6 \pm 2,9$ cm, com valor máximo de 28,4 cm e mínimo de 18,7 cm.

O valor médio da análise laboratorial do PSA na amostra foi de 7,91 ng/mL, com um desvio-padrão de 4,66 ng/mL, registo máximo de 25,8 ng/mL e registo mínimo de 3,2 ng/mL.

Em relação às métricas da lesão índice, a média do valor ADC médio medido foi de $0,561 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, com um desvio-padrão de $\pm 0,09 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, registo máximo de $0,77 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ e registo mínimo de $0,37 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$.

A moda do *Gleason Score* presente na amostra foi de 7 (3+4), que corresponde igualmente ao de menor agressividade. O *Gleason Score* de maior agressividade registado foi 9 (4+5). A distribuição global do *Gleason Score* na amostra foi de 14 casos (3+4); 3 casos (4+3); 4 casos (4+4); e 1 caso (4+5).

Relativamente à classificação TNM, mais concretamente, à presença de uma classificação T2 ou T3, conferida pela análise histopatológica (pT2 ou pT3), verificaram-se 17 casos de tumores cuja lesão índice não apresentava invasão da cápsula extra-prostática (pT2), e apenas 5 casos onde se verificou invasão extra-prostática (pT3).

Observaram-se lesões índice nas várias zonas de segmentação imagiológica da próstata, ao longo dos vários casos da amostra (Tabela 5.2), tendo ocorrido uma maior incidência na topografia periférica, posterior e de lateralidade esquerda, estando 8 dos casos combinados com outras regiões topograficamente próximas e afetando vários andares.

Tabela 5.2: Distribuição topográfica da lesão índice na amostra. *Simultaneamente mais do que um andar afetado pela mesma lesão índice. Dados originais deste estudo.

Localização	Periférica 15	Central 6	Central e Periférica 1	N 22
Posição	Anterior 8	Posterior 14	Anterior e Posterior 0	N 22
Lateralidade	Esquerda 11	Mediana 5	Direita 6	N 22
Andar	Ápex 7	1/3 Médio 6	Base 1	N 22
	4 *		1 *	
	3 *			

O volume médio \pm desvio-padrão da próstata na amostra foi de $54 \pm 19,9 \text{ cm}^3$, com máximo de 110 cm^3 e mínimo de 32 cm^3 . Por outro lado, a dimensão média \pm desvio-padrão da lesão índex na amostra foi de $17 \pm 7 \text{ mm}$, com máximo de 35 mm e mínimo de 4 mm .

Relativamente aos casos classificados com pT3, não foram detetadas situações de envolvimento da uretra prostática ou vesículas seminais, tendo sido apenas detetados casos de envolvimento da cápsula ao nível da face posterior, anterior e parede lateral esquerda e direita. A classificação PI-RADS, atribuída pelos observadores, variou entre 4 e 5.

5.2.1 Avaliação Qualitativa das Imagens 3D-T2w e 2D-T2w na Avaliação Anatómica da Próstata

Um exemplo da aplicação das imagens 2D-T2w e 3D-T2w é apresentado na Figura 5.2, na qual podemos observar uma comparação do aspeto visual entre planos de aquisição originais 2D com os respetivos planos MPR obtidos a partir de uma aquisição original axial 3D.

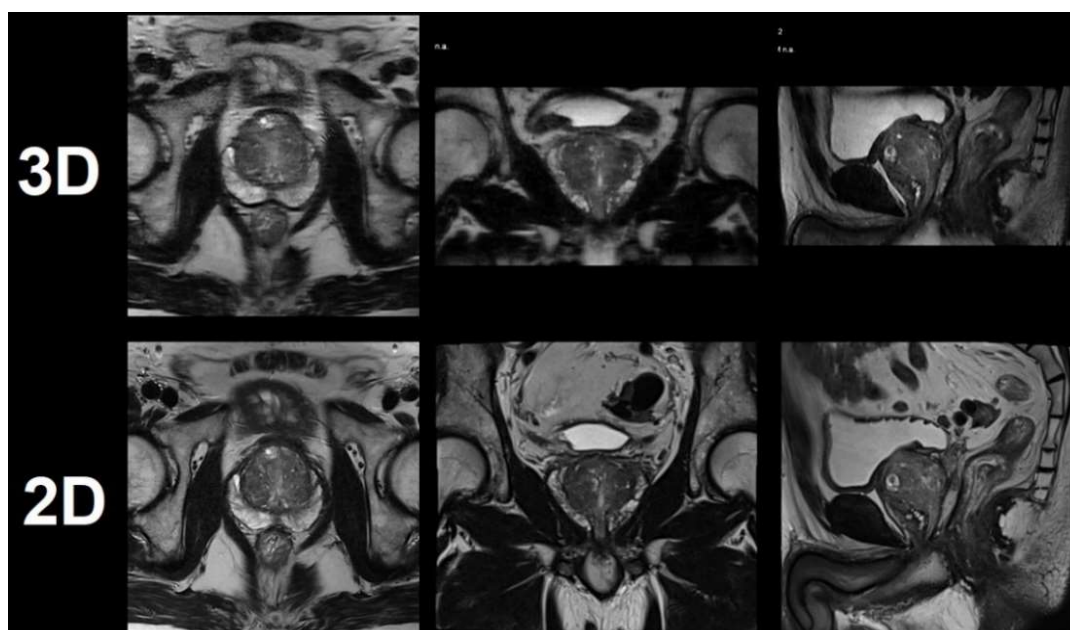


Figura 5.2: Comparação de imagens RM 2D e 3D-T2w da próstata. Fila superior 3D-T2w, (esquerda) plano axial resultante de aquisição original, (centro) plano coronal MPR 3 mm, (direita) plano sagital MPR 3 mm. Fila inferior plano axial (esquerda), coronal (centro) e sagital (direita), resultantes de aquisição direta de sequência 2D-T2w. Imagens originais deste estudo.

Nestas imagens é possível identificar visualmente as várias estruturas anatómicas que se apresentam no FOV em ambos os casos, com intensidade de sinal semelhante e sem qualquer efeito de “escada” nas imagens 3D MPR em plano sagital e coronal, confirmando a vantagem da utilização de imagens 3D, para visualização em qualquer plano, independente do plano de aquisição.

Em imagens de ampliação, no mesmo plano anatómico (Figura 5.3), é demonstrado um exemplo da observação de algumas estruturas anatómicas “finas” e da percepção visual do ruído presente nas imagens. Na imagem (a) da Figura 5.3 observa-se nitidez na avaliação de todos os pormenores anatómicos, nomeadamente na visualização da cápsula prostática (uma fina linha com hipossinal face à próstata periférica), bem como os feixes neurovasculares próximos da cápsula, em topografia postero-lateral.

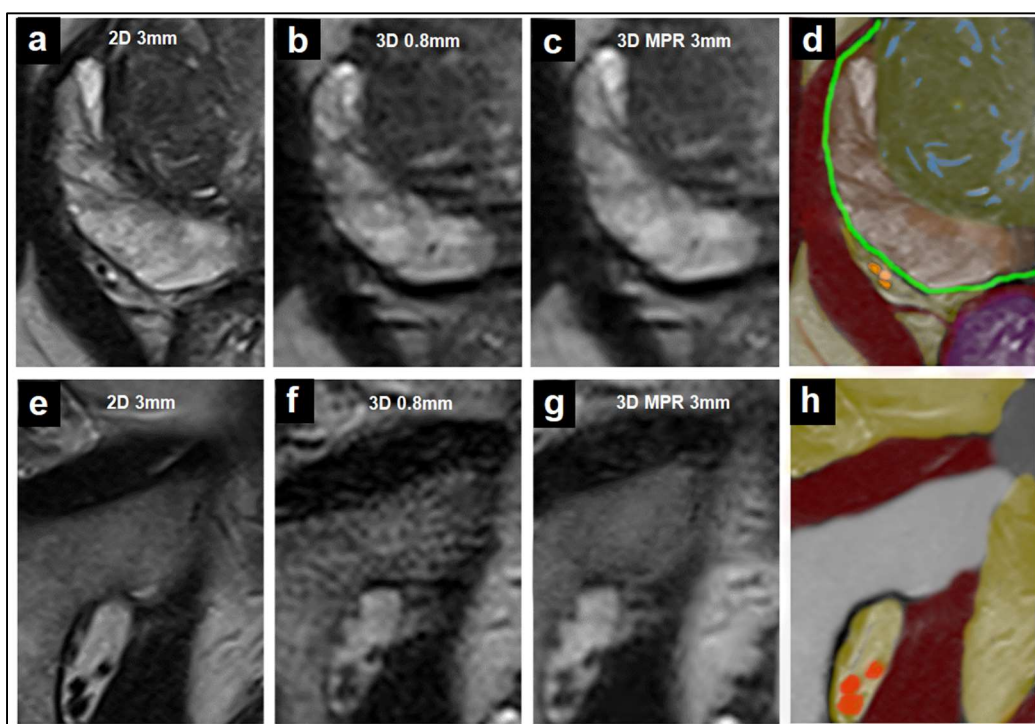


Figura 5.3: Avaliação visual do detalhe anatómico em imagens RM 2D e 3D-T2w. Plano axial, com ampliação (a-d) foco ao lobo direito prostático, (e-h) foco à região do ísquion direito. Aquisição original 3 mm 2D-T2w TSE (a, e), aquisição original 0,8 mm 3D-T2w SPACE (b, f), MPR axial 3 mm partindo de aquisição 3D (c, g). Imagem processada de uso não clínico (d, h) com coloração decalcada para as diferentes estruturas anatómicas, salientando as estruturas de elevado detalhe (cápsula prostática delineada a **verde**; feixes neurovasculares identificados a **laranja**). Imagens originais deste estudo.

Nas imagens (b) e (c) da Figura 5.3 (secção original 0,8 mm e MPR axial 3 mm da sequência original 3D-T2w) a cápsula apresenta-se como uma linha de hipossinal face à próstata periférica, mas mais espessa comparativamente ao apresentado no mesmo plano para a aquisição 2D – imagem (a); observa-se, ainda uma fraca delimitação ou “desfoque” dos feixes neurovasculares. Tal como se observou para as imagens de fantoma, estes dois aspetos observados nas imagens 3D-T2w, devem-se à perda de resolução espacial no plano (não geométrica), devida à aplicação dos fatores de aceleração próprios desta sequência de imagem.

Relativamente à avaliação do ruído, as imagens (f) e (g) da Figura 5.3 (secção original 0,8 mm e MPR axial 3 mm da sequência original 3D-T2w), observa-se, comparativamente, um claro aumento do ruído observável nas imagens 3D-T2w de aquisição original (0,8 mm), nomeadamente ao nível da observação do ísquion, onde se notam vários pontos de hiperssinal e hipossinal aleatórios, que representam a tradução na imagem desse mesmo ruído. O ruído observável é dissimulado quando processadas e avaliadas as imagens 3D-T2w MPR de 3 mm – imagem (g).

Analisando as repostas aos parâmetros subjectivos de avaliação qualitativa das imagens 2D-T2w e 3D-T2w (Gráfico 5.1), ambos os observadores avaliaram as imagens 3D-T2w com uma mediana inferior de classificações de nível 4 ou 5 relativamente à verificada nas imagens 2D-T2w, e classificaram as imagens 3D-T2w com uma qualidade significativamente inferior em relação ao *standard* 2D-T2w ($p < 0,05$) para todas as variáveis em análise. Apresenta-se apenas uma excepção a estas duas descrições na análise do Observador 1 da variável “artefactos de movimento”. Tratando-se de uma avaliação subjectiva, optou-se por não ser avaliada a concordância inter-observador.

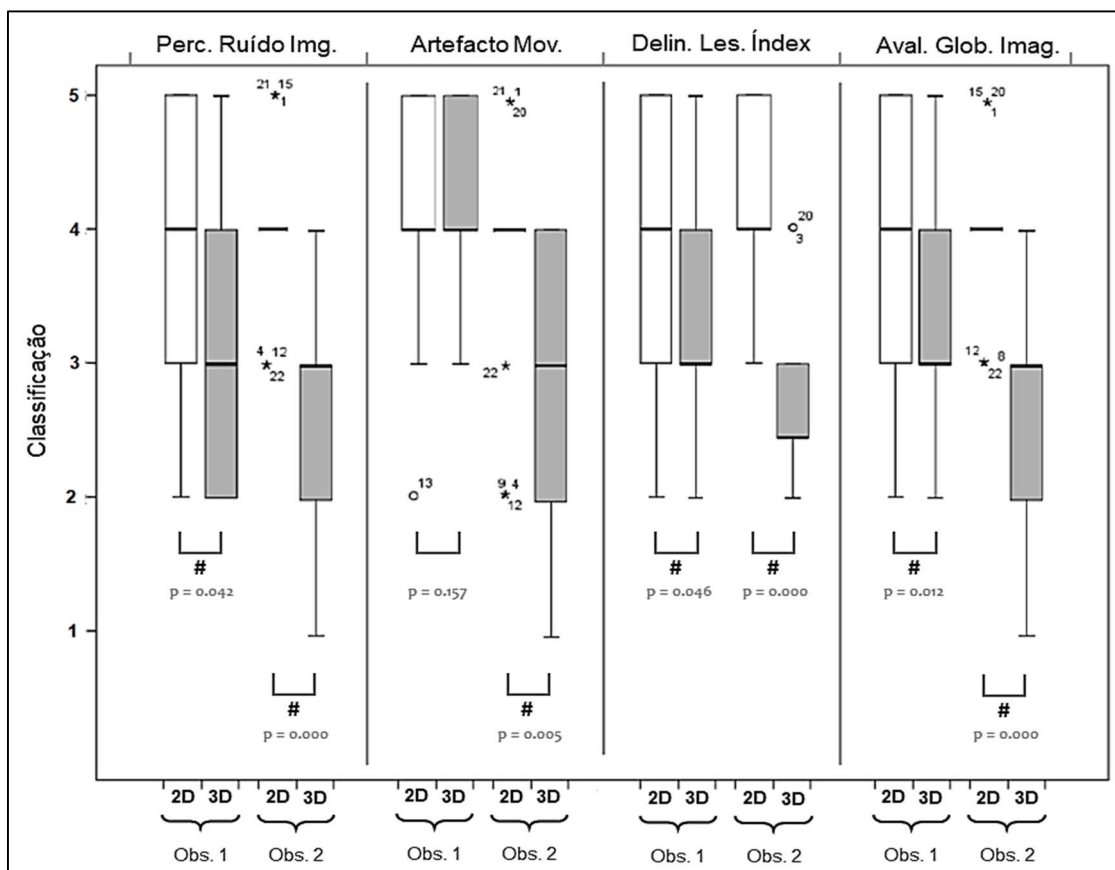


Gráfico 5.1: Diagrama de Caixa para a classificação qualitativa das imagens 2D-T2w e 3D-T2w. # Diferença estatisticamente significativa para $p < 0,05$. Dados originais deste estudo.

Analisando a classificação do parâmetro subjetivo “percepção de ruído na imagem”, que os dois observadores atribuíram às imagens 3D-T2w, verificamos, através da análise do coeficiente de correlação de $rô$ de Spearman (Tabela 5.3), que a mesma não tem qualquer relação de dependência linear, estatisticamente significativa, com o IMC ou com o diâmetro abdominal ântero-posterior, uma vez que os resultados são semelhantes para os dois observadores.

Com este resultado, confirma-se a ideia de que a menor qualidade destas imagens, não depende do morfotipo do examinado, ou seja, não é explicado pela própria diminuição da intensidade de sinal RM, influenciada pela distância que os elementos das antenas de superfície têm para a anatomia de interesse, mas sim por uma possível relação com os fatores de aceleração da sequência 3D-T2w.

Tabela 5.3 Análise de correlação entre a avaliação da “percepção de ruído na imagem”, de cada observador, com cada uma das variáveis relativas ao morfotipo. Análise exclusiva para o grupo de imagens 3D-T2w. Correlação estatisticamente significativa para $p < 0,05$. Dados originais deste estudo.

		Variáveis a correlacionar		$r\hat{o}$	Significância	Result. estatístico
		Diam. Abd. AP	IMC	0,833	0,000	significativo
Obs. 1	Perc. ruído em 3D	Diâm. Abd. AP		0,380	0,081	não significativo
	Perc. ruído em 3D	IMC		0,302	0,172	não significativo
Obs. 2	Perc. ruído em 3D	Diâm. Abd. AP		0,383	0,079	não significativo
	Perc. ruído em 3D	IMC		0,256	0,251	não significativo

Com estes resultados, impele-se a rejeição da primeira hipótese de investigação, ou seja, com base no desenho e resultados do presente estudo as imagens 3D-T2w não têm qualidade idêntica às imagens 2D-T2w na avaliação anatómica da próstata.

5.2.2 Avaliação da Performance Diagnóstica das Imagens 3D-T2w Face às Imagens 2D-T2w no Estadiamento do Carcinoma da Próstata

Na avaliação dos estudos sem influência da DWI, ambos os observadores detetaram corretamente um maior número de lesões nas imagens 2D-T2w face às encontradas com recurso às imagens 3D-T2w (Tabela 5.4), com uma sensibilidade de 82% no caso do Observador 1 e de 86% no Observador 2.

O número de lesões incorretamente classificadas manteve-se em 9% no caso do Observador 1, na avaliação dos dois grupos de imagens, enquanto que o Observador 2, obteve menos um caso incorretamente classificado no grupo das imagens 3D-T2w. Salienta-se ainda o facto de os dois observadores terem obtido um menor número de lesões não identificadas na utilização das imagens 2D-T2w face às imagens 3D-T2w.

Tabela 5.4: Classificação TNM apurada pela Anatomia Patológica e respectivos observadores na análise das imagens 2D-T2w e 3D-T2w (*sem influência da DWI*). Dados originais deste estudo.

		dúvida	T2	T3	TNM correto	TNM incorreto	Não identificada	N
Resultado Anatomia Patológica		-	17	5	-	-	-	22
Resultado Obs. 1	2D	10	15	3	18 (82%)	2 (9%)	2 (9%)	
	3D	4	12	3	15 (68%)	2 (9%)	5 (23%)	
Resultado Obs. 2	2D	6	14	5	19 (86%)	3 (14%)	0 (0%)	
	3D	5	8	5	13 (59%)	2 (9%)	7 (33%)	

Foram identificadas diferenças estatisticamente significativas entre os resultados do estudo de Anatomia Patológica e a análise das imagens 3D-T2w pelos dois observadores e pela média dos observadores (Tabela 5.5), com um *Kappa* médio de 0,332 (correlação fraca) e uma sensibilidade média de 64% (40% inferior à sensibilidade média da análise das imagens 2D-T2w por parte dos dois observadores).

A concordância inter-observador, na detecção da lesão, com base apenas nas imagens anatómicas, foi considerada positiva, apesar de fraca (*Kappa* = 0,458), com um nível de significância inferior a 0,05.

Tabela 5.5: Comparação de resultados da classificação TNM apurada pela Anatomia patológica e respectivos observadores na análise das imagens 2D-T2w e 3D-T2w (*sem influência da DWI*). Correlações estatisticamente significativas para $p < 0,05$. Dados originais deste estudo.

	Variável	<i>Kappa</i>	Significância	Sensibilidade
Obs. 1	2D	0,569	0,001	82%
	3D	0,276	0,046	68%
Obs. 2	2D	0,680	0,001	86%
	3D	0,367	0,001	59%
Obs. média	2D	0,625	-	84%
	3D	0,322	-	64%

Relativamente à medição da dimensão da lesão índice (Tabela 5.6), verifica-se correlação positiva, mas moderada (0,639 e 0,610), entre as avaliações das imagens 2D-T2w de ambos os observadores com a peça *ex-vivo* de prostatectomia radical. O mesmo não aconteceu na avaliação das imagens 3D-T2w, para ambos observadores, onde se verificou ausência de correlação estatisticamente significativa.

Tabela 5.6: Tabulação cruzada da correlação entre a medição da lesão índice pela peça *ex-vivo* de prostatectomia e pelos observadores 1 e 2 na análise das imagens 2D-T2w e 3D-T2w (*sem influência da DWI*). Correlações estatisticamente significativas para $p < 0,05$. Dados originais deste estudo.

		Obs. 1		Obs. 2		
		2D	3D	2D	3D	
peça <i>ex-vivo</i>		0,639	0,286	0,610	0,085	<i>P</i>
		0,002	0,282	0,003	0,762	<i>Sig.</i>
		20	16	22	15	<i>N</i>
Obs. 1	2D	1,000	0,669	0,274	0,336	<i>P</i>
		-	0,005	0,243	0,221	<i>Sig.</i>
		20	16	20	15	<i>N</i>
	3D	0,669	1,000	0,297	0,416	<i>P</i>
		0,005	-	0,264	0,179	<i>Sig.</i>
		16	16	16	12	<i>N</i>

Relativamente à avaliação do erro máximo e médio para cada observador, e para a média dos observadores, analisando os resultados disponíveis na Tabela 5.7, é de salientar que, na avaliação de ambos observadores, houve um aumento do erro máximo e médio sempre que procederam à medição da lesão índice nas imagens 3D-T2w, face ao valor obtido aquando da análise das imagens 2D-T2w.

Tabela 5.7: Erro máximo e erro médio para a medição da dimensão da lesão índex (mm), pelos observadores 1 e 2 e média dos observadores, na análise das imagens 2D-T2w e 3D-T2w (*sem influência da DWI*). Dados originais deste estudo.

		Erro Máximo	Erro Médio
Obs.1	2D	16	4,8
	3D	20	8,2
Obs.2	2D	16	5,3
	3D	25	8,9
Obs. média	2D	16	5,1
	3D	23	8,6

Com estes resultados, impele-se a rejeição da segunda hipótese de investigação, ou seja, com base no desenho e resultados do presente estudo, as imagens 3D-T2w não possibilitam uma performance diagnóstica idêntica às imagens 2D-T2w no estadiamento do CaP.

5.2.3 Avaliação da Performance de Detecção de Invasão Extra-capsular Através das Imagens 3D-T2w

Na avaliação dos observadores, o contacto lesão-cápsula foi verificado em 18 dos 22 casos na amostra.

Os casos para os quais houve lesões não identificadas pelos observadores – em qualquer um dos subgrupos em análise e por qualquer um dos dois observadores – não foram considerados para esta análise, por forma a reduzir eventuais desvios de interpretação e de análise estatística. Nos casos que reuniram essas condições ($N = 13$), foi possível realizar uma correta análise de Especificidade, VPP e VPN.

Com os resultados explanados na Tabela 5.8, analisando apenas os subgrupos de imagens sem influência da DWI, percebemos que a Especificidade calculada para a determinação de invasão extra-capsular foi idêntica na avaliação da média dos dois observadores (81%), para as duas técnicas de imagem utilizadas.

Quanto à determinação do VPP e do VPN, as diferenças foram de apenas 3% e 5%, respetivamente, com melhor performance na avaliação do subgrupo de estudo composto pelas imagens 2D-T2w.

Tabela 5.8: Análise de deteção de invasão extra-capsular, pelos respetivos observadores, para as imagens 2D-T2w e 3D-T2w (*sem influência da DWI*). Dados originais deste estudo.

	Anatomia Patológica	Obs. 1		Obs. 2		Obs. média	
		2D	3D	2D	3D	2D	3D
<i>T3 em pT3</i>	5	4	3	5	5	-	-
<i>T3 em pT2</i>	0	1	1	2	2	-	-
<i>T2 em pT3</i>	0	1	2	0	0	-	-
<i>T2 em pT2</i>	8	7	7	6	6	-	-
Especificidade	-	88%	88%	75%	75%	81%	81%
VPP	-	80%	75%	71%	71%	76%	73%
VPN	-	88%	78%	100%	100%	94%	89%

Com estes resultados, impele-se a aceitação da terceira hipótese de investigação, ou seja, com base no desenho e resultados do presente estudo, as imagens 3D-T2w possibilitam a deteção de invasão extra-capsular e permitem a distinção entre classificações TNM T2 e T3, neste caso, com performance média idêntica à proporcionada pelas imagens da sequência *standard* 2D-T2w TSE.

5.2.4 Influência da Integração no Protocolo de Aquisição Biparamétrico na Performance Diagnóstica das Imagens 3D-T2w no Estadiamento do Carcinoma da Próstata

Na avaliação dos estudos relativos à influência da DWI no estadiamento do CaP, ambos os observadores melhoraram a sua taxa de sucesso e detetaram corretamente um maior número de lesões, tanto ao nível da avaliação dos estudos combinados com as imagens 2D-T2w, apresentando aumento de 9% para os dois observadores, como nos estudos combinados com as imagens 3D-T2w, com aumento de 27% e 18% para os observadores 1 e 2 respetivamente.

Estes resultados são apresentados na (Tabela 5.9) e, embora tenham continuado a existir algumas lesões incorretamente classificadas, salienta-se as reduções do número de lesões não detetadas, para 0% no caso do Observador 1 (nos dois grupos de avaliação), e no Observador 2 (no grupo 2D+DWI). Na avaliação do grupo (3D+DWI) por parte do Observador 2 o número de lesões não identificadas também desceu, mas ficou aquém dos anteriores, com 14% destes casos.

Tabela 5.9: Classificação TNM apurada pela Anatomia Patológica e pelos respetivos observadores, para as imagens 2D-T2w e 3D-T2w (*sem e com influência da DWI*). Dados originais deste estudo.

	dúvida	T2	T3	TNM correto	TNM incorreto	Não identificada	N	
Resultado Anatomia Patológica	-	17	5	-	-	-	22	
Resultado Obs. 1	2D	10	15	3	18 (82%)	2 (9%)		2 (9%)
	2D + DWI	7	15	5	20 (91%)	2 (9%)		0 (0%)
	3D	4	12	3	15 (68%)	2 (9%)		5 (23%)
	3D + DWI	6	17	4	21 (95%)	1 (5%)		0 (0%)
Resultado Obs. 2	2D	6	14	5	19 (86%)	3 (14%)		0 (0%)
	2D + DWI	6	15	5	20 (91%)	2 (9%)		0 (0%)
	3D	5	8	5	13 (59%)	2 (9%)		7 (33%)
	3D + DWI	4	12	5	17 (77%)	2 (9%)	3 (14%)	

A sensibilidade média obtida para o grupo (2D+DWI) foi de 91%, representando uma melhoria de 7%, e para o grupo (3D+DWI) foi de 86%, representando uma melhoria de 22%.

À semelhança da avaliação das imagens 2D-T2w com a integração da DWI, não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas entre os resultados da Anatomia Patológica e a análise das imagens 3D-T2w pelos dois observadores (Tabela 5.10), com um *Kappa* médio de 0,715 (correlação boa) e uma sensibilidade média de 86% (5% inferior à sensibilidade média da análise das imagens 2D-T2w com influência da DWI, por parte dos dois observadores).

A concordância inter-observador, na detecção da lesão, com base nas imagens anatómicas e informação da DWI, foi considerada positiva e moderada (*Kappa* = 0,616), com um nível de significância inferior a 0,05.

Tabela 5.10: Comparação dos resultados da classificação TNM apurada pela Anatomia patológica e pelos respectivos observadores, para as imagens 2D T2w e 3D T2w (sem e com influência da DWI). Diferença estatisticamente significativa para $p < 0,05$. Dados originais deste estudo.

	Variável	<i>Kappa</i>	Significância	Sensibilidade
Obs. 1	2D	0,569	0,001	82%
	2D + DWI	0,773	0,000	91%
	3D	0,276	0,046	68%
	3D + DWI	0,879	0,000	95%
Obs. 2	2D	0,680	0,001	86%
	2D + DWI	0,773	0,000	91%
	3D	0,367	0,001	59%
	3D + DWI	0,551	0,001	77%
Obs. média	2D	0,625	-	84%
	2D + DWI	0,773	-	91%
	3D	0,322	-	64%
	3D + DWI	0,715	-	86%

Relativamente à medição da dimensão da lesão índex (Tabela 5.11), verifica-se uma correlação positiva, mas moderada (0,639 e 0,610), entre as avaliações 2D-T2w de ambos os observadores com a peça *ex-vivo* de prostatectomia radical, que passa a positiva e forte (0,915 e 0,803) após a combinação com a técnica de DWI.

Entre as avaliações 3D-T2w, inicialmente verificou-se ausência de correlação estatisticamente significativa, entre as avaliações de ambos os observadores com a peça *ex-vivo* de prostatectomia radical, mas após a combinação com a técnica de DWI (Tabela 5.11), os resultados passaram a deter validade estatística e a correlação passou a positiva e forte (0,793) no caso do Observador 1 e positiva, mas moderada (0,560), no caso do Observador 2.

Tabela 5.11: Tabulação cruzada da correlação entre a medição da lesão índex pela peça *ex-vivo* de prostatectomia e pelos observadores 1 e 2 na análise das imagens 2D-T2w e 3D-T2w (sem e com influência da DWI). Correlações estatisticamente significativas para $p < 0,05$. Dados originais deste estudo.

		Obs.1				Obs. 2				
		2D	2D+DWI	3D	3D+DWI	2D	2D+DWI	3D	3D+DWI	
peça <i>ex-vivo</i>		0,639	0,915	0,286	0,793	0,610	0,803	0,085	0,560	<i>P</i>
		0,002	0,000	0,282	0,000	0,003	0,000	0,762	0,013	<i>Sig.</i>
		20	22	17	21	22	22	15	19	<i>N</i>
Obs.1	2D	1,000	0,756	0,669	0,800	0,274	0,432	0,336	0,344	<i>P</i>
		-	0,000	0,005	0,000	0,243	0,057	0,221	0,176	<i>Sig.</i>
		20	20	16	19	20	20	15	17	<i>N</i>
	2D+DWI	0,756	1,000	0,565	0,907	0,555	0,851	0,222	0,666	<i>P</i>
		0,000	-	0,022	0,000	0,007	0,000	0,427	0,002	<i>Sig.</i>
		20	22	16	21	22	22	15	19	<i>N</i>
	3D	0,669	0,565	1,000	0,716	0,297	0,429	0,416	0,529	<i>P</i>
		0,005	0,022	-	0,002	0,264	0,098	0,179	0,063	<i>Sig.</i>
		16	16	17	16	16	16	12	13	<i>N</i>
	3D+DWI	0,800	0,907	0,716	1,000	0,501	0,789	0,261	0,629	<i>P</i>
		0,000	0,000	0,002	-	0,021	0,000	0,368	0,005	<i>Sig.</i>
		19	21	16	21	21	21	14	18	<i>N</i>

O erro de medição máximo e médio para cada observador e para a média dos observadores, face ao medido por intermédio da análise à peça *ex-vivo* de prostatectomia radical, pode ser consultado na Tabela 5.12.

Salienta-se a performance relativa à correta medição da lesão índice, que foi sempre melhor aquando da integração da DWI no protocolo, aproximando a medição à real dimensão da lesão e reduzindo o erro médio e máximo (observação média de 10 mm e 3,6 mm respetivamente para o grupo 2D+DWI e 15 mm e 5,3 mm respetivamente para o grupo 3D+DWI). Para ambos observadores, a melhor performance foi então obtida com a análise Biparamétrica e a pior foi obtida quando analisadas as imagens 3D-T2w isoladamente (observação média de 23 mm e 8,6 mm respetivamente).

Tabela 5.12: Erro máximo e erro médio na medição da dimensão da lesão índice (mm), pelos observadores 1 e 2 e média dos observadores, na análise das imagens 2D-T2w e 3D-T2w (sem e com influência da DWI). Dados originais deste estudo.

		Erro Máximo	Erro Médio
Obs.1	2D	16	4,8
	2D+DWI	7	2,6
	3D	20	8,2
	3D+DWI	10	4,6
Obs.2	2D	16	5,3
	2D+DWI	13	4,5
	3D	25	8,9
	3D+DWI	20	5,9
Obs. média	2D	16	5,1
	2D+DWI	10	3,6
	3D	23	8,6
	3D+DWI	15	5,3

Pela análise da Tabela 5.13, analisando todos subgrupos de imagens, percebemos que a especificidade calculada para a determinação de invasão extra-capsular foi superior após a introdução da DWI na análise das imagens, atingindo 94% na avaliação das imagens 2D-T2w conjuntamente com a DWI, e chegando aos 88% na avaliação das imagens 3D-T2w igualmente com a DWI.

Quanto ao VPP, subiu 16% no subgrupo de análise da técnica 2D+DWI e 10% no subgrupo de análise com técnica 3D+DWI.

O VPN foi de 100% na avaliação das duas técnicas de imagem conjugadas com a DWI.

Tabela 5.13: Análise de detecção de invasão extra-capsular, pelos respectivos observadores, para as imagens 2D-T2w e 3D-T2w (sem e com influência da DWI). Dados originais deste estudo.

	Anatomia Patológica	Obs. 1				Obs. 2				Obs. média			
		2D	2D+DWI	3D	3D+DWI	2D	2D+DWI	3D	3D+DWI	2D	2D+DWI	3D	3D+DWI
<i>T3 em pT3</i>	5	4	5	3	5	5	5	5	5	-	-	-	-
<i>T3 em pT2</i>	0	1	1	1	1	2	0	2	1	-	-	-	-
<i>T2 em pT3</i>	0	1	0	2	0	0	0	0	0	-	-	-	-
<i>T2 em pT2</i>	8	7	7	7	7	6	8	6	7	-	-	-	-
Especificidade	-	88%	88%	88%	88%	75%	100%	75%	88%	81%	94%	81%	88%
VPP	-	80%	83%	75%	83%	71%	100%	71%	83%	76%	92%	73%	83%
VPN	-	88%	100%	78%	100%	100%	100%	100%	100%	94%	100%	89%	100%

Com estes resultados, impele-se a aceitação da quarta hipótese de investigação, ou seja, com base no desenho e resultados do presente estudo, percebemos que a integração no protocolo de aquisição Biparamétrico, influencia, positivamente, a performance diagnóstica das imagens 3D-T2w no estadiamento do CaP.

5.2.5 Comparação e Discussão com Outros Autores

Os resultados do presente estudo foram comparados com os de outros estudos publicados em diversas revistas científicas de especialidade (Tabela 5.14), os quais avaliaram a performance de sequências 3D-T2w, ou a globalidade de um protocolo RM-bp ou RM-mp, e calcularam medidas de avaliação qualitativas e/ou quantitativas relativamente à performance diagnóstica (sensibilidade, especificidade, VPP e VPN).

A seleção destes estudos, não se baseou no tipo de equipamento e antenas ou mesmo no tipo de sequência e fatores de aceleração utilizados.

Tabela 5.14: Comparação de resultados do presente estudo com a literatura. Análises isoladas a sequências de teste 3D-T2w; análises RM-bp; análises RM-mp. *Combinação 2D-T2w e 3D-T2w na mesma avaliação. Compilação de dados original deste estudo.

Estudo	N	Tipologia de Sequência	B0	Qualidade Vs 2D-T2w	Sensibilidade	Especificidade	vpp	vpn	Protocolo
Presente Estudo	22	3D-T2w SPACE CAIPIRINHA	3 T	inferior	64,0%	81,0%	73,0%	89,0%	3D only
				inferior	86,0%	88,0%	83,0%	100,0%	RM-bp
				-	-	-	-	-	RM-mp
Caglic I 2019 (98)	75	3D-T2w Cube PAT	3 T	superior ↑	75,4% ↑	64,9% ↓	84,3% ↑	84,1% ↓	3D only
				-	-	-	-	-	RM-bp
				-	-	-	-	-	RM-mp
Polanec SH. 2017 (95)	150	3D-T2w SPACE PAT	3 T	-	-	-	-	-	3D only
				-	-	-	-	-	RM-bp
				indêntica →	-	-	-	-	RM-mp
Westphalen AC. 2015 (99)	85	3D-T2w Cube PAT	3 T	inferior →	-	-	-	-	3D only
				-	-	-	-	-	RM-bp
				-	-	-	-	-	RM-mp
Itatani R. 2015 (100)	50	3D-T2w VISTA	1,5 T	-	-	-	-	-	3D only
				-	-	-	-	-	RM-bp
				inferior →	83,3% ↑	81,6% →	-	-	RM-mp*
Rosenkrantz AB. 2010 (101)	38	3D-T2w SPACE PAT	1,5 T	-	-	-	-	-	3D only
				-	-	-	-	-	RM-bp
				inferior →	67,4% ↓	71,1% ↓	58,6% ↓	78,3% ↓	RM-mp
Yagci AB. 2018 (58)	69	2D-T2w TSE PAT	1,5 T	-	-	-	-	-	3D only
				-	-	-	-	-	RM-bp
				-	86,0% →	79,0% ↓	66,0% ↓	93,0% ↓	RM-mp
Rosenkrantz AB. 2013 (102)	42	2D-T2w TSE	3 T	-	-	-	-	-	3D only
				-	-	-	-	-	RM-bp
				-	100,0% ↑	74,0% ↓	68,0% ↓	100,0% →	RM-mp
Rooij M. 2014 (103) [meta-análise]	526	2D-T2w TSE	-	-	-	-	-	-	3D only
				-	-	-	-	-	RM-bp
				-	88,0% →	74,0% ↓	-	65%-94% ↓	RM-mp
Zhang L. 2016 (104) [meta-análise]	2049	2D-T2w TSE	-	-	-	-	-	-	3D only
				-	-	-	-	-	RM-bp
				-	85,0% →	71,0% ↓	54%-97% →	26%-92% ↓	RM-mp
Kuhl CK. 2017 (105)	542	2D-T2w TSE	3 T	-	85,6% →	90,9% ↓	82,4% →	92,7% ↓	3D only
				-	86,7% →	88,1% →	78,4% →	93,0% ↓	RM-bp
				-	-	-	-	-	RM-mp
Rais-Bahrami S. 2014 (106)	696	2D-T2w TSE	-	-	89,0% →	54,0% ↓	74,0% ↓	78,0% ↓	3D only
				-	-	-	-	-	RM-bp
				-	-	-	-	-	RM-mp
Thestrup KCD. 2016 (107)	204	2D-T2w TSE	3 T	-	95,0% ↑	15,0% ↓	36,0% ↓	85,0% ↓	3D only
				-	96,5% ↑	10,0% ↓	35,0% ↓	90,5% ↓	RM-bp
				-	-	-	-	-	RM-mp

Como forma de proceder a uma comparação e discussão mais detalhadas são definidos em seguida quatro pontos específicos de análise, e ainda um quinto ponto de discussão geral.

i) Estudos com aplicação de sequência de imagem “teste” 3D-T2w: *Caglic 2019* ⁽⁹⁸⁾, *Polanec 2017* ⁽⁹⁵⁾, *Westphalen 2015* ⁽⁹⁹⁾, *Itatani 2015* ⁽¹⁰⁰⁾ e *Rosenkrantz 2010* ⁽¹⁰¹⁾.

Relativamente aos aspetos qualitativos da sequência, numa avaliação isolada, sem influência de outras sequências no protocolo, *Caglic 2019* ⁽⁹⁸⁾ avaliou-a como superior, enquanto que *Polanec 2017* ⁽⁹⁵⁾ apurou não haver diferenças e *Westphalen 2015* ⁽⁹⁹⁾ avaliou-a como inferior, de acordo com a nossa análise no presente estudo.

Já numa avaliação integrada com outras sequências de imagem à disposição dos observadores, *Itatani 2015* ⁽¹⁰⁰⁾ e *Rosenkrantz 2010* ⁽¹⁰¹⁾ também avaliaram a qualidade desta sequência como inferior, de acordo com a nossa análise no presente estudo na integração no protocolo de RM-bp.

No que respeita à análise quantitativa da performance diagnóstica, aplicando isoladamente a sequência 3D-T2w, *Caglic 2019* ⁽⁹⁸⁾ apurou uma sensibilidade 11,4% superior ao presente estudo, tal como o VPP (11,3% superior), mas uma especificidade inferior (16,1%), tal como o VPN (4,9% inferior).

Aplicando a sequência 3D-T2w, em integração com um protocolo RM-mp, *Itatani 2015* ⁽¹⁰⁰⁾ e *Rosenkrantz 2010* ⁽¹⁰¹⁾ obtiveram sensibilidade, especificidade, VPP e VPN inferiores aos do presente estudo, com integração no protocolo de RM-bp.

ii) Estudos sem aplicação de sequência de imagem “teste” 3D-T2w, mas para os quais foram obtidas medidas quantitativas da performance diagnóstica na aplicação de protocolos de RM-mp: *Yagci 2018* ⁽⁵⁸⁾, *Rosenkrantz 2013* ⁽¹⁰²⁾, *Rooij 2014* ⁽¹⁰³⁾ e *Zhang 2016* ⁽¹⁰⁴⁾.

Em termos de sensibilidade, *Yagci 2018* ⁽⁵⁸⁾ e *Zhang 2016* ⁽¹⁰⁴⁾ obtiveram valores semelhantes ao do presente estudo com cerca de 86%, ligeiramente superior (2%) os valores de *Rooij 2014* ⁽¹⁰³⁾ e muito superior (100%) os valores obtidos por *Rosenkrantz 2013* ⁽¹⁰²⁾. Quanto às medidas da especificidade, VPP

e VPN, os quatro autores identificaram performances inferiores às do presente estudo, com exceção do VPN obtido por *Rosenkrantz 2013* ⁽¹⁰²⁾ que foi igualmente de 100%.

iii) Estudos sem aplicação de sequência “teste” 3D-T2w, mas para os quais foram obtidas medidas quantitativas da performance diagnóstica na aplicação de protocolos de RM-bp: *Kuhl 2017* ⁽¹⁰⁵⁾, *Rais-Bahrami 2014* ⁽¹⁰⁶⁾ e *Thestrup 2016* ⁽¹⁰⁷⁾.

Em termos de sensibilidade, *Kuhl 2017* ⁽¹⁰⁵⁾ obteve valores semelhantes aos do presente estudo com cerca de 86% quer na avaliação de RM-mp quer na avaliação de RM-bp; *Rais-Bahrami 2014* ⁽¹⁰⁶⁾, na sua análise biparamétrica, obteve uma sensibilidade ligeiramente superior (3%) em relação à do presente estudo; enquanto que *Thestrup 2016* ⁽¹⁰⁷⁾ obteve valores de sensibilidade cerca de 10% mais elevados tanto na sua análise de RM-mp como de RM-bp. Quanto às medidas da especificidade, VPP e VPN, os três autores identificaram performances inferiores ou no máximo idênticas às do presente estudo.

iv) Estudos com análise da importância da DWI nos protocolos de RM-bp e RM-mp: *Godley 2018* ⁽¹⁰⁸⁾

Avaliando a importância da DWI nos protocolos de RM-bp e RM-mp, e apurando uma explicação para o aumento das medidas quantitativas de performance diagnóstica, esta recente meta-análise, concluiu e confirma, neste caso, que a DWI, com aplicação de elevados *b-value*, proporciona valor acrescentado ao protocolo de avaliação da próstata por RM e aumenta a performance diagnóstica na deteção de CaP.

v) Discussão geral:

Considerando todos os artigos selecionados para esta discussão, inclusive o presente estudo, no seu conjunto não houve uma replicação das mesmas sequências de imagem, com a mesma otimização e com o mesmo *hardware*, pelo que, o limite destas comparações, estabelecem-se no limite da aceitação dessas diferenças.

O facto de, no presente estudo, terem sido obtidos valores de especificidade, VPP e VPN elevados, distantes dos valores dos demais estudos analisados, pode ser explicado pelo facto de a nossa análise ser dirigida à interrogação concreta sobre a presença ou ausência de uma classificação TNM T3 face a uma classificação TNM T2. Um VPN de 100%, neste caso, assume-se como um fator decisivo na decisão do *outcome* do Doente, pelo que terá relevo numa decisão terapêutica subsequente.

Em nenhum dos estudos analisados nesta discussão, foi medida a capacidade de, dentro de uma positividade para CaP, a distinguir e tomar como válida apenas se classificada no sistema TNM, em concordância com a avaliação histopatológica após análise da peça *ex-vivo* de prostatectomia radical, tendo sido, pelo contrário, feita de forma generalizada, não distinguindo este ponto.

Comparando aquilo que são as especificações do sistema PI-RADS, no presente estudo, a sequência de imagem 2D-T2w TSE *standard*, com a qual comparámos a sequência de imagem teste 3D-T2w, a primeira tem na sua base uma otimização muito mais detalhada do que a exigida pelas linhas de orientação, nomeadamente ao nível da resolução espacial no plano, onde é recomendado um *pixel* máximo de $0,7 \times 0,4 \text{ mm}^2$ e onde esta sequência de imagem 2D tem $0,23 \times 0,23 \text{ mm}^2$, mantendo um *Turbo Factor* não excessivo de 22, utilizando apenas 1 fator de aceleração e 3 NEX.

Face ao supra descrito, esta "super" resolução no plano, característica da sequência de imagem 2D-T2w TSE, poderá ser um dos motivos de menor aceitação da sequência "teste" 3D-T2w SPACE, tendo em conta a sua normal resolução e utilização excessiva dos fatores de aceleração, podendo assim

justificar as diferenças na sua análise isolada com os restantes subgrupos do presente estudo ou mesmo com os resultados dos demais estudos selecionados.

Nenhum dos estudos identificados comparou isoladamente a performance da sequência 3D-T2w contra a sua integração num protocolo completo (RM-mp ou RM-bp), pelo que em todos, persiste a dúvida sobre o real valor individual desta sequência e qual o seu valor diagnóstico na integração de um protocolo, face ao protocolo *standard* (utilização de 2D), algo que no presente estudo é bem patente. Para além disso, conseguimos perceber que, isoladamente, a sequência 3D-T2w fornece uma análise pobre, mas, quando integrada num protocolo – neste caso RM-bp – consegue proporcionar performances diagnósticas com valores próximos do protocolo *standard* que integra a convencional sequência de imagem 2D-T2w.

5.2.6 Limitações do Estudo

No decurso da projeção e realização do presente estudo, foram identificadas algumas limitações:

- A dimensão da amostra, apesar de permitir obter resultados estatisticamente significativos, foi pequena (apenas 22 estudos), e ainda menor (13 estudos) na realização da análise de especificidade, VPP e VPN.
- No desenho do estudo não foi considerada a introdução de casos sem patologia; tal teria permitido analisar o comportamento dos observadores e definir outros valores de especificidade.
- Apesar da anonimização, divisão e aleatorização dos estudos, a memória visual da especificidade de cada caso, pode ter condicionado a leitura e interpretação de algum caso em particular. Neste sentido, se a amostra fosse superior, poderia ter sido equacionada uma amostragem estratificada para produção de cada um dos subgrupos.

- Os observadores conheciam o facto de que todos os exames continham neoplasia de *Gleason Score* igual ou superior a 6 (3+3) e eram candidatos ao tratamento cirúrgico; tal poderá ter constituído uma limitação devido facto de não terem sido atribuídas classificações de PI-RADS 3 ou inferior a nenhuma das lesões detetadas.
- A otimização da sequência 3D-T2w SPACE foi feita com base num objetivo de aproximação à sequência 2D-T2w TSE para os parâmetros de qualidade selecionados, mas existem inúmeras possibilidades de conjugação de parâmetros que poderiam ser explorados, com vista a uma super-otimização desta sequência, não existindo uma otimização modelo. Não existe uma padronização dos parâmetros de aquisição por fabricante e por modelo de equipamento, o que determina um viés na comparação com outros estudos.
- No desenho do presente estudo não foi considerada a realização de testes-piloto.
- No desenho do presente estudo, não foi considerada uma segunda leitura, pelo que não foi possível calcular uma análise de concordância intra-observador.
- Este foi o primeiro contacto sistemático dos observadores com imagens 3D-T2w na análise da próstata por RM, pelo que a sua falta de habituação às características inerentes a estas imagens, poderá ter influenciado na sua decisão.

6. Conclusões e Perspetivas Futuras

6.1. Conclusões do Presente Estudo

O CaP, sendo o principal tumor maligno na população masculina, continua a ser uma temática atual e a despertar o interesse da comunidade científica e da sociedade em geral. A RM é o método de imagem por excelência para o estudo desta patologia e, em combinação com a análise histológica, pode definir o melhor *outcome* para estes doentes.

Neste estudo é patente a importância de realizar uma avaliação inicial do protocolo *standard* de aquisição de imagem, bem como de sequências adicionais. Neste sentido, no processo de otimização de uma sequência de “teste” 3D-T2w, foram tidas em conta diversas características da imagem, que foram conhecidas previamente à sua aplicação na amostra.

Dos resultados obtidos a partir da amostra, concluímos que, na avaliação anatómica da próstata, as imagens 3D-T2w, têm qualidade inferior às imagens 2D-T2w, e que, isoladamente, não possibilitam uma performance diagnóstica idêntica às imagens 2D-T2w na deteção do CaP. No entanto, concluímos também que as imagens 3D-T2w possibilitam a deteção de invasão extra-capsular e permitem a distinção uma classificação TNM T2 de uma classificação TNM T3, com uma eficácia muito próxima à realizada através das imagens 2D-T2w.

A integração das imagens de DWI no protocolo de aquisição (Biparamétrico) influencia positivamente a performance diagnóstica na deteção do CaP, aumentando a sua sensibilidade, especificidade, VPP e VPN. Ainda, quer

ao nível da utilização conjunta com imagens anatômicas 2D ou 3D, a DWI potenciou sempre uma melhoria na concordância inter-observador.

Baseado em todas as considerações anteriores, concluímos, portanto, que a performance diagnóstica das imagens 3D-T2w é inferior à conseguida pelas imagens 2D-T2w, mesmo com a integração no protocolo biparamétrico, e que a utilização da sequência de imagem 3D-T2w em alternativa à sequência *standard* de imagem 2D-T2w, pode representar um problema diagnóstico no estudo de RM-bp da próstata, pelo que uma possível solução de integração teria de ser equacionada em conjugação com esta, sem prejuízo para a duração total do protocolo, com eventual substituição por outras sequências de imagem 2D-T2w do protocolo, nomeadamente as aplicadas aos planos sagital e coronal.

6.2. Perspetivas Futuras

A aplicabilidade de volumes de imagens de RM com *voxels* isotrópicos, é cada vez maior e ficou patente no enquadramento teórico desta dissertação.

Consideramos importante ser de explorar futuramente a possibilidade de otimização de protocolos biparamétricos simbióticos, isto é, incluindo a aquisição de imagens em plano axial 2D-T2w TSE e DWI, mas também imagens 3D-T2w, que poderão ser aplicadas em qualquer plano anatómico e reformatadas nos demais, satisfazendo assim as exigências diagnósticas e as opcionais exigências extra-diagnósticas.

A reprodução ou continuação deste estudo, com utilização de uma amostra maior, traria resultados mais sustentáveis, pelo que seria de equacionar futuramente.

A introdução de técnicas de inteligência artificial e *Radiomics*, poderá ser uma área interessante de estudo, na aplicação e comparação da performance entre os dois tipos de imagens anatômicas (2D-T2w e 3D-T2w).^(109,110)

Novas formas de otimização e construção da imagem têm sido introduzidas por forma a reduzir os tempos de aquisição, nomeadamente novas técnicas de processamento e reconstrução ao nível do sinal RM, tais como o *Compressed Sensing*, que implicam outras formas de aceleração da aquisição da imagem que não estão tão dependentes da utilização excessiva de *Turbo Factor* ou outros fatores de aceleração, tal como no caso da sequência “teste” do presente estudo.⁽¹¹¹⁾ Neste sentido, a perda de detalhe não será tão marcada e os resultados poderão ser ainda mais satisfatórios.

Estudos futuros poderão comparar o valor diagnóstico acrescentado de técnicas de imagem 3D-T2w com aplicação de *Compressed Sensing*, nomeadamente no estudo da próstata por RM-bm.

7. Referências Bibliográficas

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. 2018. *CA Cancer J Clin.* 68(6):394–424.
2. Registo Oncológico Regional do Norte. Registo Oncológico Nacional 2010. Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil - EPE, ed Porto. 2016.
3. Instituto Nacional de Estatística. Estatísticas da Saúde 2017. Estatistic. 2019. 170 p.
4. Bubendorf L, Schöpfer A, Wagner U, Sauter G, Moch H, Willi N, et al. Metastatic patterns of prostate cancer: An autopsy study of 1,589 patients. *Hum Pathol.* 2000;31(5):578–83.
5. Buhmeida A, Pyrhönen S, Laato M, Collan Y. Prognostic factors in prostate cancer. *Diagn Pathol.* 2006;1–15.
6. Nadler RB, Humphrey PA, Smith DS, Catalona WJ, Ratliff TL. Effect of Inflammation and Benign Prostatic Hyperplasia on Elevated Serum Prostate Specific Antigen Levels. *J Urol.* 1995;154(2):407–13.
7. Norma nº 060/2011. Prescrição e Determinação do Antígeno Específico da Próstata - PSA. Direção Geral da Saude. 2017.
8. Kohestani K, Chilov M, Carlsson S V. Prostate cancer screening - When to start and how to screen? *Transl Androl Urol.* 2018;7(1):34–45.

9. Bratt O. Hereditary prostate cancer: Clinical aspects. *J Urol.* 2002;168(3):906–13.
10. Leitzmann MF, Rohrmann S. Risk factors for the onset of prostatic cancer: age, location, and behavioral correlates. *Clin Epidemiol.* 2012;4:1–11.
11. Roddam AW, Duffy MJ, Hamdy FC, Ward AM, Patnick J, Price CP, et al. Use of prostate-specific antigen (PSA) isoforms for the detection of prostate cancer in men with a PSA level of 2-10 ng/ml: Systematic review and meta-analysis. *Eur Urol.* 2005;48(3):386–99.
12. Lee SJ, Young O, Jung DC, Cho ND, Park SY. Combined Analysis of Biparametric MRI and Prostate-Specific Antigen Density: Role in the Prebiopsy Diagnosis of Gleason Score 7 or Greater Prostate Cancer. *Am J Roentgenol.* 2018;(September):1–7.
13. Loeb S, Partin AW. PCA3 Urinary Biomarker for Prostate Cancer. *Urology.* 2010;12(4):205–6.
14. Toi A, Neill MG, Lockwood GA, Sweet JM, Tammsalu LA, Fleshner NE. The Continuing Importance of Transrectal Ultrasound Identification of Prostatic Lesions. *J Urol.* 2007;177(2):516–20.
15. Okotie OT, Roehl KA, Han M, Loeb S, Gashti SN, Catalona WJ. Characteristics of Prostate Cancer Detected by Digital Rectal Examination Only. *Urology.* 2007;70(6):1117–20.
16. Turkbey B, Rosenkrantz AB, Haider MA, Padhani AR, Villeirs G, Macura KJ, et al. Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. *Eur Urol.* 2019;0232:1–12.
17. Graaff V De. *Human Anatomy.* 6th ed. The McGraw-Hill; 2001. 457, 685–687, 700, 708, 709 p.
18. Taboga SR, Vilamaior PSL, Góes RM. Modulação androgênica e estrogênica na próstata: uma abordagem em modelos experimentais de roedores com enfoque na biologia estrutural. *Arq Bras Endocrinol Metabol.*

- 2010;53(8):946–55.
19. Seeley R, Stephens T, Tate P. *Anatomia & Fisiologia*. 6th ed. Lusodidacta; 2005. 600–608 p.
 20. Leissner K, Tisell L. The Weight of The Human Prostate. *Scand J Urol Nephrol*. 1979;(13):137–42.
 21. Mitterberger M, Horninger W, Aigner F, Pinggera GM. Ultrasound of the prostate. *Cancer Imaging*. 2010;(10):40–8.
 22. Zhang S, Qian H, Zhao Y, Sun K, Wang H, Liang G, et al. Relationship Between Age and Prostate Size. *Asian J Androl*. 2013;(15):116–20.
 23. Netter FH. *Atlas of Human Anatomy*. 4th ed. Sauders - Elsevier; 2006. 384 p.
 24. Orel SG, Kay N, Reynolds C, Sullivan DC. BI-RADS Categorization As a Predictor of Malignancy. *Radiology*. 2013;211(3):845–50.
 25. 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.
 26. Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, Cornud F, Haider MA, Macura KJ, et al. PI-RADS Prostate Imaging – Reporting and Data System: 2015, Version 2. *Eur Urol*. 2016;69(1):16–40.
 27. Zhang L, Zhang L, Chen M, Fang Q. Incidental discovery of mucinous adenocarcinoma of the prostate following transurethral resection of the prostate: A report of two cases and a literature review. *Mol Clin Oncol*. 2018;432–6.
 28. Gleason's Pattern [Internet]. National Cancer Institute - SEER Training Modules. 2019 [citado 11 de Maio de 2019]. Disponível em: <https://training.seer.cancer.gov/prostate/abstract-code-stage/morphology.html>
 29. Snyder A. Donald F Gleason. *Lancet*. 2009;373(9663):540.
 30. Epstein JI. An Update of the Gleason Grading System. *J Urol*.

- 2010;183(2):433–40.
31. Bostwick DG, Meiers I. Diagnosis of prostatic carcinoma after therapy. *Arch Pathol Lab Med.* 2007;131(3):360–71.
 32. Sohayda C, Patrick AK, Howard SL, Klein EA. Extent of Extracapsular Extension in Localized Prostate Cancer. *Adult Urol.* 2000;55(3):382–6.
 33. Kundra V, Matin SF, Kuban DA. Patterns of Tumor Spread | Prostate Cancer [Internet]. *radiologykey.com.* 2016 [citado 21 de Maio de 2019]. p. 22. Disponível em: <https://radiologykey.com/prostate-cancer/>
 34. Removing the inner part of the prostate gland (TURP) | Prostate Cancer [Internet]. *Cancerresearchuk.org.* 2016 [citado 21 de Maio de 2019]. Disponível em: <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/prostate-cancer/treatment/surgery/removing-inner-part-prostate-gland-turp>
 35. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C. *TNM Classification of Malignant Tumours.* 8.^a ed. UICC. Wiley & Sons, Ltd; 2017. 187–189 p.
 36. Paner GP, Stadler WM, Hansel DE, Montironi R, Lin DW, Amin MB. Updates in the Eighth Edition of the Tumor-Node-Metastasis Staging Classification for Urologic Cancers. *Eur Urol.* 2018;73(4):560–9.
 37. Geva T. Magnetic Resonance Imaging: Historical Perspective. *Cardiovasc Magn Reson.* 2006;(8):573–80.
 38. Ramsey NF. Early History of Magnetic Resonance. *Bull Magn Reson.* 1985;7(2):94–9.
 39. Westbrook C, Roth CK, Talbot J. *MRI in practice.* 4.^a ed. Wiley-Blackwell; 2011. 459 p.
 40. McRobbie DW, Moore EA, Graves MJ, Prince MR. *MRI from Picture to Proton.* 2.^a ed. Vol. 8, *The Lancet Oncology.* Cambridge University Press; 2007. 384 p.
 41. Kumar A. History of MRI. *J Indian Inst Sci.* 2014;94(4):363–9.
 42. Filler AG. The History , Development and Impact of Computed Imaging in

- Neurological Diagnosis and Neurosurgery : CT , MRI , and DTI. Internet J Neurosurg. 2010;7(1):1–85.
43. Hayden M, Nacher P. History and physical principles of MRI. Magn Reson Imaging Handb. 2016;1.
 44. Brown MA, Semelka RC. MRI Basic Principles and Applications. 3.^a ed. New Jersey: Wiley & Sons, Ltd; 2003.
 45. Jürgen H, Nauerth A, Friedburg H. RARE imaging: A fast imaging method for clinical MR. Magn Reson Med. 1986;3(6):823–33.
 46. Breuer FA, Blaimer M, Heidemann RM, Mueller MF, Griswold MA, Jakob PM. Controlled Aliasing in Parallel Imaging Results in Higher Acceleration (CAIPIRINHA) for Multi-Slice Imaging. Magn Reson Med. 2005;53:684–91.
 47. Ill Mugler JP. Optimized Three-Dimensional Fast-Spin-Echo MRI. J Magn Reson Imaging. 2014;CME Articl(39):745–67.
 48. Elster AD. 3D-FAST SPIN ECHO - What are the SPACE/CUBE/VISTA techniques? [Internet]. MRI Questions and Answers. 2019 [citado 11 de Outubro de 2019]. Disponível em: <http://mriquestions.com/spacecubevista.html>
 49. Bradley WG. History of Medical Imaging. Proc Am Philos Soc. 2008;152(3):349–61.
 50. Westbrook C, Roth CK, Talbot J. Instrumentation and equipment. Em: MRI in Practice. 4.^a ed. Wiley-Blackwell; 2011. p. 307–39.
 51. Walter M. FDA approves 7T MRI scanner at USC for clinical use [Internet]. Radiology Business. 2018 [citado 22 de Maio de 2019]. Disponível em: <https://www.radiologybusiness.com/topics/care-delivery/fda-approves-7t-mri-scanner-usc-clinical-use>
 52. Cabarrus MC, Westphalen AC. Multiparametric magnetic resonance imaging of the prostate - a basic tutorial. Transl Androl Urol. 2017;6(3):376–86.

53. Barth BK, Cornelius A, Nanz D, Eberli D, Donati OF. Comparison of image quality and patient discomfort in prostate MRI: pelvic phased array coil vs. endorectal coil. *Abdom Radiol*. 2016;41(11):2218–26.
54. Hricak H, Williams R, Spring D, Moon KJ, Hedgcock M, Watson R, et al. Anatomy and pathology of the male pelvis by magnetic resonance imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 1983;141(6):1101–10.
55. Mazaheri Y, Shukla-Dave A, Muellner A, Hricak H. MR imaging of the prostate in clinical practice. *Magn Reson Mater Physics, Biol Med*. 2008;21(6):379–92.
56. Aydin H, Kizilgöz V, Tatar I, Damar C, Ugan A, Paker I, et al. Detection of prostate cancer with magnetic resonance imaging: optimization of T1-weighted, T2-weighted, dynamic-enhanced T1-weighted, diffusion-weighted imaging apparent diffusion coefficient mapping sequences and MR spectroscopy, correlated with biopsy a. *J Comput Assist Tomogr*. 2012;36(1):30–45.
57. Fan X, Haney CR, Agrawal G, Pelizzari CA, Antic T, Eggener SE, et al. High-resolution MRI of excised human prostate specimens acquired with 9.4T in detection and identification of cancers: Validation of a technique. *J Magn Reson Imaging*. 2011;34(4):956–61.
58. Yagci AB, Ufuk F, Cakmak P, Herek D, Turk N Sen. Multiparametric MRI for detection of extracapsular extension in prostate cancer : combined use of PIRADSV2 criteria , biopsy Gleason score , and prostate-specific antigen density [Internet]. Electronic Presentation Online System: European Society of Radiology. 2018 [citado 24 de Maio de 2019]. Disponível em: 10.1594/ecr2018/C-0800
59. National Electrical Manufacturers Association (NEMA). The DICOM Standard [Internet]. 2019 [citado 21 de Janeiro de 2020]. Disponível em: <https://www.dicomstandard.org/current/>
60. Williams RD, Hricak H. Magnetic resonance imaging in urology. *J Urol*. 1984;132(4):641–9.

61. Kanal E, Barkovich AJ, Bell C, Borgstede JP, Bradley WG, Froelich JW, et al. ACR guidance document on MR safe practices: 2013. *J Magn Reson Imaging*. 2013;37(3):501–30.
62. Adusumilli S, Pretorius ES. Magnetic Resonance Imaging of the Prostate Gland. Em: *New Techniques in Uroradiology*. Taylor & F. 2006. p. 265–302.
63. PI-RADS 2 Standardized Prostate MRI Reporting. Siemens Healthineers; 2018.
64. Koh D-M, Collins DJ. Diffusion-weighted MRI in the body: Applications and challenges in oncology. *Am J Roentgenol*. 2007;188(6):1622–35.
65. Moore WA, Khatri G, Madhuranthakam AJ, Sims RD, Pedrosa I. Added value of diffusion-weighted acquisitions in MRI of the abdomen and pelvis. *Am J Roentgenol*. 2014;202(5):995–1006.
66. Hambrock T, Somford D, Huisman H, van Oort I, Witjes J, Hulsbergen-van de Kaa C, et al. Relationship between apparent diffusion coefficients at 3.0-T MR imaging and Gleason grade in peripheral zone prostate cancer. *Radiology*. 2011;259(2):453–61.
67. Tamada T, Sone T, Jo Y, Toshimitsu S, Yamashita T, Yamamoto A, et al. Apparent diffusion coefficient values in peripheral and transition zones of the prostate: Comparison between normal and malignant prostatic tissues and correlation with histologic grade. *J Magn Reson Imaging*. 2008;28(3):720–6.
68. Manetta R, Palumbo P, Gianneramo C, Bruno F, Arrigoni F, Natella R, et al. Correlation between ADC values and Gleason score in evaluation of prostate cancer: multicentre experience and review of the literature. 2019;8(6):216–22.
69. Padhani AR, Liu G, Koh DM, Chenevert TL, Thoeny HC, Takahara T, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a cancer biomarker: consensus and recommendations. *Neoplasia*. 2009;11(2):102–25.

70. Afaq A, Andreou A, Koh DM. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for tumour response assessment: Why, when and how? *Cancer Imaging*. 2010;10(SPEC. ISS. A):179–88.
71. Rosenkrantz AB, Chandarana H, Hindman N, Deng FM, Babb JS, Taneja SS, et al. Computed diffusion-weighted imaging of the prostate at 3 T: Impact on image quality and tumour detection. *Eur Radiol*. 2013;23(11):3170–7.
72. Blackledge MD, Leach MO, Collins DJ, Koh D-M. Computed Diffusion-weighted MR Imaging May Improve Tumor Detection. *Radiology*. 2011;261(2):573–81.
73. Kurhanewicz J, Vigneron DB, Males RG, Swanson MG, Yu KK, Hricak H. The Prostate: MR Imaging and Spectroscopy - Present and Future. *Radiol Clin North Am*. 2000;38(1).
74. Castela T. Ressonância Magnética Multiparamétrica Prostática - Fusão de imagem e mapas coloridos. Em: XIII Congresso Nacional de Radiologia. Albufeira; 2016. p. 14.
75. Verma S, Turkbey B, Muradyan N, Rajesh A, Cornud F, Haider MA, et al. Overview of Dynamic Contrast- Enhanced MRI in Prostate Cancer Diagnosis and Management. *AJR Am J Roentgenol*. 2012;198(0):1277–88.
76. Ferrer FA, Miller LJ, Andrawis RI, Kurtzman SH, Albertsen PC, Laudone VP, et al. Angiogenesis and prostate cancer: In vivo and in vitro expression of angiogenesis factors by prostate cancer cells. *Urology*. 1998;51(1):161–7.
77. Jeswani T, Padhani AR. Imaging tumor angiogenesis. *Cancer Imaging*. 2005;(5):131–8.
78. McDonald RJ, Levine D, Weinreb J, Kanal E, Davenport MS, Ellis JH, et al. Gadolinium Retention: A Research Roadmap from the 2018 NIH/ACR/RSNA Workshop on Gadolinium Chelates. *Radiology*. 2018;289(2):517–34.

79. Kanal E. Gadolinium-based Contrast Agents: The Plot Thickens. *Radiology*. 2017;285(2):340–2.
80. Gulani V, Calamante F, Shellock FG, Kanal E, Reeder SB. Gadolinium deposition in the brain: summary of evidence and recommendations. *Lancet Neurol*. 2017;16(7):564–70.
81. Sherrer RL, Glaser ZA, Gordetsky JB, Nix JW, Porter KK, Rais-Bahrami S. Comparison of biparametric MRI to full multiparametric MRI for detection of clinically significant prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2018;2–7.
82. Padhani AR, Lecouvet FE, Tunariu N, Koh DM, De Keyzer F, Collins DJ, et al. METastasis Reporting and Data System for Prostate Cancer: Practical Guidelines for Acquisition, Interpretation, and Reporting of Whole-body Magnetic Resonance Imaging-based Evaluations of Multiorgan Involvement in Advanced Prostate Cancer. *Eur Urol*. 2017;71(1):81–92.
83. Schoots IG, Roobol MJ, Nieboer D, Bangma CH, Steyerberg EW, Hunink MGM. Magnetic Resonance Imaging – targeted Biopsy May Enhance the Diagnostic Accuracy of Significant Prostate Cancer Detection Compared to Standard Transrectal Ultrasound-guided Biopsy : A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol*. 2014;(5970):1–13.
84. Minhaj SM, Soroush R-B, Turkbey B. Comparison of MR/Ultrasound Fusion – Guided Biopsy With Ultrasound-Guided Biopsy for the Diagnosis of Prostate Cancer. *JAMA*. 2015;313(4):390–7.
85. Chiu S, Adcock L. Magnetic Resonance Imaging for Prostate Assessment : A Review of Clinical and Cost- Effectiveness. 2018.
86. Kanal E. Gadolinium based contrast agents (GBCA): Safety overview after 3 decades of clinical experience. *Magn Reson Imaging*. 2016;34(10):1341–5.
87. Ramalho J, Ramalho M, Jay M, Burke LM, Semelka RC. Gadolinium toxicity and treatment. *Magn Reson Imaging*. 2017;34(10):1394–8.

88. Scialpi M, Andrea AD, Martorana E, Malaspina CM, Aisa MC, Napoletano M, et al. Biparametric MRI of the prostate. *Turkish J Urol*. 2017;43(4):401–9.
89. Czarniecki M, Łukasiewicz M, Jakuciński M. Technical pitfalls in prostate MRI - insights into eliminating artifacts in your prostate protocol [Internet]. Electronic Presentation Online System: European Society of Radiology. 2016 [citado 2 de Junho de 2019]. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1594/ecr2016/C-1392>
90. Patel A, Chow G, Vaja R, King C, Chang S. Pearls and Pitfalls of Multiparametric Prostate MR [Internet]. Electronic Presentation Online System: European Society of Radiology. 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1594/ecr2018/C-3257>
91. Di Costanzo G, Palumbo L, Ponsiglione A, Palmieri F, Ragozzino A. Incidental findings on prostate multiparametric-MRI: look beyond the prostate . [Internet]. Electronic Presentation Online System: European Society of Radiology. 2018 [citado 2 de Junho de 2019]. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1594/ecr2018/C-1789>
92. Bi WL, Hosny A, Schabath MB, Giger ML, Birkbak NJ, Mehrtash A, et al. Artificial intelligence in cancer imaging: Clinical challenges and applications. *CA Cancer J Clin*. 2019;69(2):127–57.
93. Yang F, Ford JC, Dogan N, Padgett KR, Breto AL, Abramowitz MC, et al. Magnetic resonance imaging (MRI)-based radiomics for prostate cancer radiotherapy. *Transl Androl Urol*. 2018;7(3):445–58.
94. Kirschner M, Jung F, Wesarg S. Automatic Prostate Segmentation in MR Images with a Probabilistic Active Shape Model. *PROMISE 2012*. 2012;8.
95. Polanec SH, Lazar M, Wengert GJ, Bickel H, Spick C, Susani M, et al. 3D T2-weighted imaging to shorten multiparametric prostate MRI protocols. *Eur Radiol*. 2018;28(4):1634–41.
96. Fritz B, Bensler S, Thawait GK, Raithel E, Stern SE, Fritz J. CAIPIRINHA-accelerated 10-min 3D TSE MRI of the ankle for the diagnosis of painful

- ankle conditions: Performance evaluation in 70 patients. *Eur Radiol.* 2019;29(2):609–19.
97. American College of Radiology. Phantom Test Guidance for Use of the Large MRI Phantom for the MRI Accreditation Program [Internet]. 2018. p. 1–28. Disponível em: <https://www.acraccreditation.org/-/media/ACRAccreditation/Documents/MRI/LargePhantomGuidance.pdf?la=en>
 98. Caglic I, Brzan PP, Warren AY, Bratt O, Shah N, Barrett T. Defining the incremental value of 3D T2-weighted imaging in the assessment of prostate cancer extracapsular extension. 2019;(29):5488–5497.
 99. Westphalen AC, Noworolski SM, Harisinghani M, Rosenkrantz AB, Wang ZJ, Zagoria RJ, et al. High-Resolution 3-T Endorectal Prostate MRI: A Multireader Study of Radiologist Preference and Perceived Interpretive Quality of 2D and 3D T2-Weighted Fast Spin-Echo MR Images. *Am J Roentgenol.* 2016;206(January):86–91.
 100. Itatani R, Namimoto T, Takaoka H, Katahira K, Yamashita Y. Extracapsular Extension of Prostate Cancer: Diagnostic Value of Combined Multiparametric Magnetic Resonance Imaging and Isovoxel 3-Dimensional T2-Weighted Imaging at 1.5T. *J Comput Assist Tomogr.* 2015;39(1):37–43.
 101. Rosenkrantz AB, Neil J, Melamed J, Babb JS, Taouli B. Prostate Cancer: Comparison of 3D T2-Weighted With Conventional 2D T2-Weighted Imaging for Image Quality and Tumor Detection. *Am J Roentgenol.* 2010;194(February):446–52.
 102. Rosenkrantz AB, Mussi TC, Borofsky MS, Scionti SS, Grasso M, Taneja SS. 3.0 T multiparametric prostate MRI using pelvic phased-array coil: Utility for tumor detection prior to biopsy. *Urol Oncol Semin Orig Investig.* 2013;31(8):1430–5.
 103. Rooij M De, Hamoen EHJ, Barentsz JO, Rovers MM. Accuracy of Multiparametric MRI for Prostate Cancer Detection: A Meta-Analysis. *Am J Roentgenol.* 2014;202(February):343–51.

104. Zhang L, Tang M, Chen S, Lei X, Zhang X, Huan Y. A meta-analysis of use of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 (PI-RADS V2) with multiparametric MR imaging for the detection of prostate cancer. *Eur Radiol.* 2017;27(12):5204–14.
105. Kuhl CK, Bruhn R, Krämer N, Nebelung S, Heidenreich A, Schrading S. Abbreviated Biparametric Prostate MR Imaging in Men with Elevated Prostate-specific. *Radiology.* 2017;285(2):493–505.
106. Rais-Bahrami S, Siddiqui MM, Vourganti S, Turkbey B, Rastinehad AR, Stamatakis L, et al. Diagnostic value of biparametric magnetic resonance imaging (MRI) as an adjunct to prostate-specific antigen (PSA) -based detection of prostate cancer in men without prior biopsies. *Br J Urol Int.* 2015;(February):381–8.
107. Thestrup K, Logager V, Baslev I, Møller JM, Hansen RH, Thomsen H. Biparametric Versus Multiparametric MRI in the Diagnosis of Prostate Cancer. *Acta Radiol Open.* 2016;5(8):1–8.
108. Godley KC, Syer TJ, Toms AP, Smith TO, Johnson G, Cameron D, et al. Accuracy of high b-value diffusion-weighted MRI for prostate cancer detection : a meta-analysis. *Acta radiol.* 2017;0(0):1–9.
109. Cuocolo R, Cipullo MB, Stanzione A, Ugga L, Romeo V, Radice L, et al. Machine learning applications in prostate cancer magnetic resonance imaging. *Eur Radiol Exp.* 2019;2(3:35):8.
110. Cuocolo R, Stanzione A, Ponsiglione A, Romeo V, Verde F, Creta M, et al. Clinically significant prostate cancer detection on MRI : A radiomic shape features study. *Eur J Radiol.* 2019;116(March):144–9.
111. Forman C, Wetzl J, Hayes C, Schmidt M. Compressed Sensing: a Paradigm Shift in MRI. *MAGNETOM Flash.* 2016;66(3/2016):8–13.

Apêndice 1 – Medições em Fantoma ACR

1. SNR

A SNR é o parâmetro que avalia a quantidade de sinal face ao ruído disperso presente na imagem. É obtido pela aplicação de 1 região de interesse (ROI) ao centro do fantoma ocupando uma área de cerca de 75%, num plano de imagem simples onde seja visível apenas o líquido, e 4 ROI de pequena dimensão, colocados em 4 pontos diferentes do vazio. São utilizados o valor médio de sinal do ROI do fantoma e a média dos desvios-padrão dos ROI colocados no vazio.

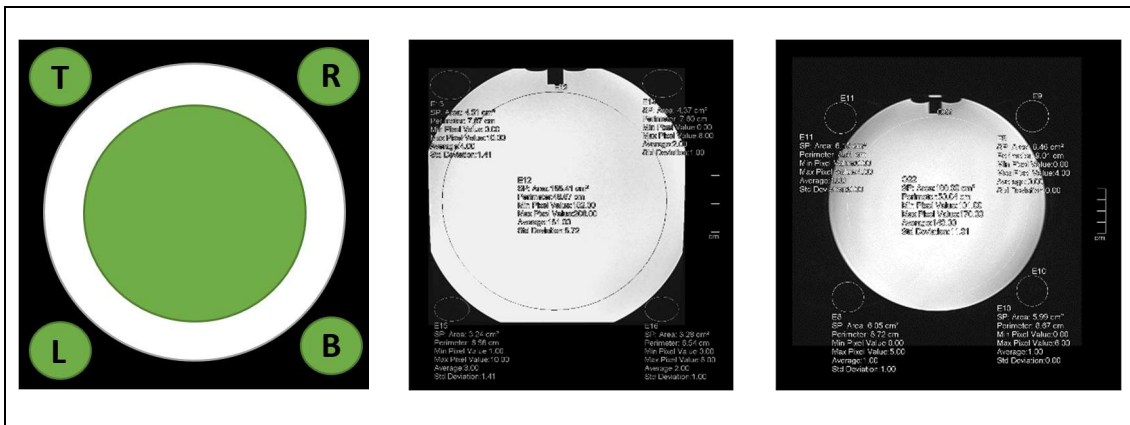


Figura A1: Esquerda: Ilustração demonstrativa do posicionamento dos ROI (verde) no fantoma (branco); Centro: Imagem com medições em 2D-T2w; Direita: Imagem com medições em 3D-T2w. Imagens originais deste estudo. Ferramenta “circle ROI”, *software Syngo.Via* (Siemens Healthineers, Erlangen - Alemanha).

$$\text{Equação de cálculo da SNR} \quad SNR = \log \left(\frac{\text{sinhal médio da ROI fantoma}}{\sigma \text{ médio dos ROI vazio}} \right) \quad (A1)$$

A SNR obtida para a sequência 2D foi de 21 dB (Intensidade de sinal 21 vezes superior ao ruído) e para a sequência 3D foi de 27 dB (Intensidade de sinal 27 vezes superior ao ruído).

2. Uniformidade Integral

A uniformidade integral (UI) é o parâmetro que avalia a uniformidade da intensidade de sinal da imagem, numa grande região do plano ou numa pequena parte, devendo ser superior a 80% em sistemas 3 T. Este parâmetro é obtido pela aplicação de 5 ROI de pequena dimensão, num plano de imagem simples onde seja visível apenas o líquido do fantoma, dispostos de modo a representar áreas centrais e periféricas, avaliando a uniformidade ao longo de todo o plano, ou dispostos de modo a representar apenas uma pequena zona do plano. Esta última, avaliada pelo facto da próstata se encontrar na região central do FOV. São utilizados no cálculo, o valor máximo e mínimo da média de sinal dos 5 ROI.

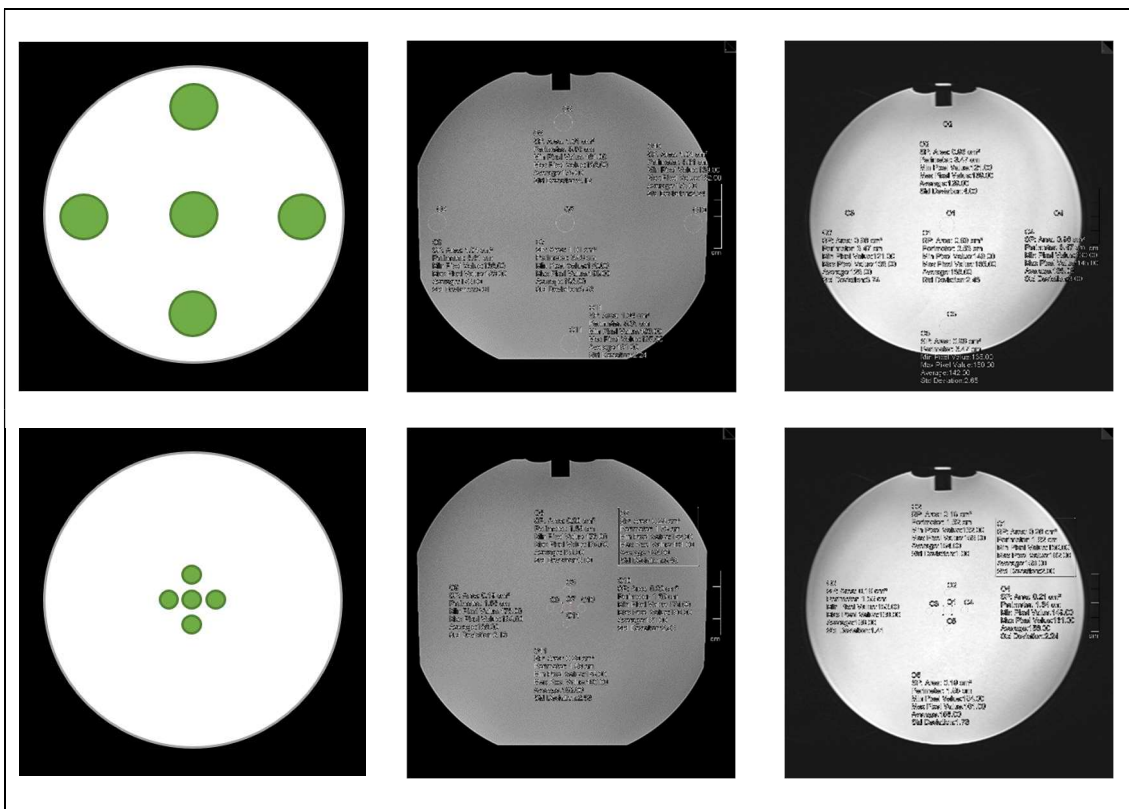


Figura A2: Fila superior (Uniformidade Integral de plano inteiro); Fila inferior (Uniformidade Integral de plano pequeno). Esquerda: Ilustração demonstrativa do posicionamento dos ROI (verde) no fantoma (branco); Centro: Imagem com medições em 2D-T2w; Direita: Imagem com medições em 3D-T2w. Imagens originais deste estudo. Ferramenta “circle ROI”, *software Syngo.Via* (Siemens Healthineers, Erlangen - Alemanha).

Equação de cálculo da UI
$$UI = 100 \cdot \left(1 - \left(\frac{máx - mín}{máx + mín} \right) \right) \quad (A2)$$

A UI obtida para a sequência 2D foi de 95% para o plano inteiro e 98,6% para o plano pequeno; já a sequência 3D obteve de 90% e 98,7% respectivamente.

3. Resolução Espacial de Baixo Contraste

A resolução espacial de baixo contraste é o parâmetro que avalia a capacidade de o sistema detectar objetos de baixo contraste com o meio. Este parâmetro é obtido pela avaliação visual de um plano do fantoma que contém 30 cilindros compostos por um líquido de concentração ligeiramente diferente do líquido principal (objetos de baixo contraste) com variação de tamanho. Um sistema 3 T deve conseguir resolver pelo menos 27 objetos de baixo contraste.

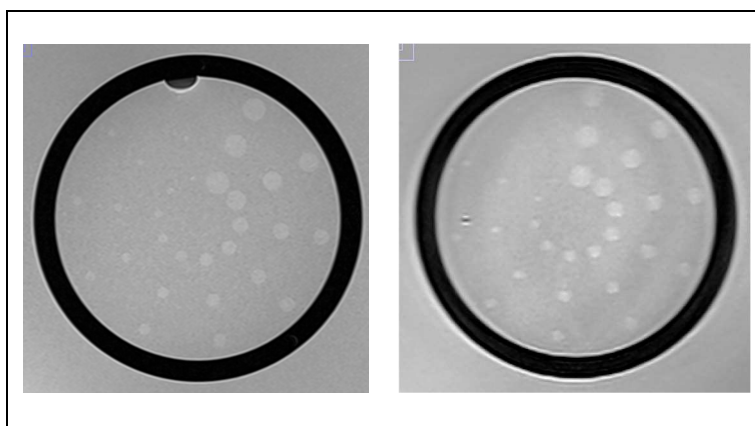


Figura A3: Imagens de fantoma no plano de objetos de baixo contraste. Esquerda: Imagem 2D-T2w. Direita: Imagem 3D-T2w. Imagens originais deste estudo.

A resolução espacial de baixo contraste obtida para a sequência 2D foi de 100% (foram resolvidos 30 objetos de baixo contraste); já a sequência 3D obteve 93% (foram resolvidos 28 objetos de baixo contraste).

4. Precisão Geométrica

A precisão geométrica é o parâmetro que avalia a capacidade de o sistema reproduzir imagens sem distorções face ao objeto real a estudar. Este parâmetro é obtido pela avaliação visual do plano de imagem de grelha do fantoma ACR, e medição de diagonais de topo a topo do fantoma cujo diâmetro real é de 190 mm. É aceite uma variação de 2 mm de erro na medição relacionados com o utilizador.

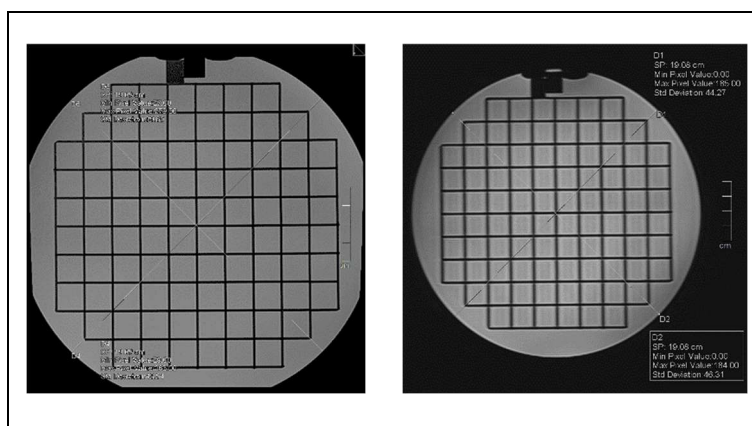


Figura A4: Imagens de fantoma no plano de grelha. Esquerda: Imagem 2D-T2w. Direita: Imagem 3D-T2w. Imagens originais deste estudo. Ferramenta “measurment”, *software Syngo*. Via (Siemens Healthineers, Erlangen - Alemanha).

A precisão geométrica para ambas as sequências 2D e 3D foi de 99,58% (190,8 mm).

5. Rácio de Artefacto de Fantasma

Fantasma ou *ghosting* são os termos aplicados a um artefacto no qual uma imagem de fraca intensidade representativa do objeto (fantasma) aparece deslocada da sua verdadeira localização e sobreposta em parte, à imagem de maior intensidade e de real posição do objeto.

O rácio de artefacto de fantasma é o parâmetro que avalia o nível de fantasma nas imagens. É obtido pela aplicação de 1 ROI ao centro do fantoma ocupando uma área de cerca de 75%, num plano de imagem simples onde seja visível apenas o líquido, e 4 ROI de pequena dimensão, colocados em 4 pontos diferentes do vazio. São utilizados o valor médio de sinal do ROI do fantoma e a média dos desvios-padrão dos ROI do vazio. Um sistema 3 T deve obter um rácio de artefacto de fantasma inferior ou igual a 0,025 (2,5%).

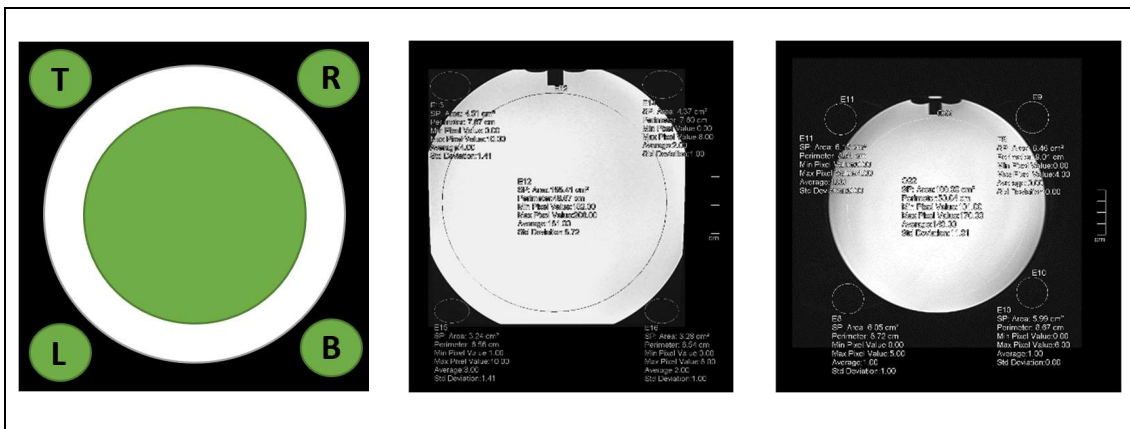


Figura A5: Esquerda: Ilustração demonstrativa do posicionamento dos ROI (verde) no fantoma (branco); Centro: Imagem com medições em 2D-T2w; Direita: Imagem com medições em 3D-T2w. Imagens originais deste estudo. Ferramenta “circle ROI”, *software Syngo.Via* (Siemens Healthineers, Erlangen - Alemanha).

Equação de cálculo do Rácio de Artefacto de Fantasma

(A3)

$$ghosting\ ratio = \left| \left(\frac{(T + B) - (L + R)}{2 \cdot \text{signal médio da ROI fantoma}} \right) \right|$$

O rácio de artefacto de fantasma obtido para a sequência 2D foi de 0,0028 (0,28%), e para a sequência 3D foi de 0,0035 (0,35%).

6. Resolução Espacial de Elevado Contraste

A resolução espacial de elevado contraste avalia a capacidade de o sistema resolver objetos de pequena dimensão e elevado contraste com o meio envolvente. É conseguido pela avaliação de pequenos cilindros sub-milimétricos, compostos por líquido e envolvidos por ar, dispostos em 2 matrizes de 4×4 com 1 ponto de sobreposição. A avaliação pode ser feita visualmente ou quantificada com recurso a uma ferramenta de *plot profile* determinando a *Point Spread Function* (PSF), e avaliando os resultados no sentido da codificação de fase, e no sentido de codificação de frequência.

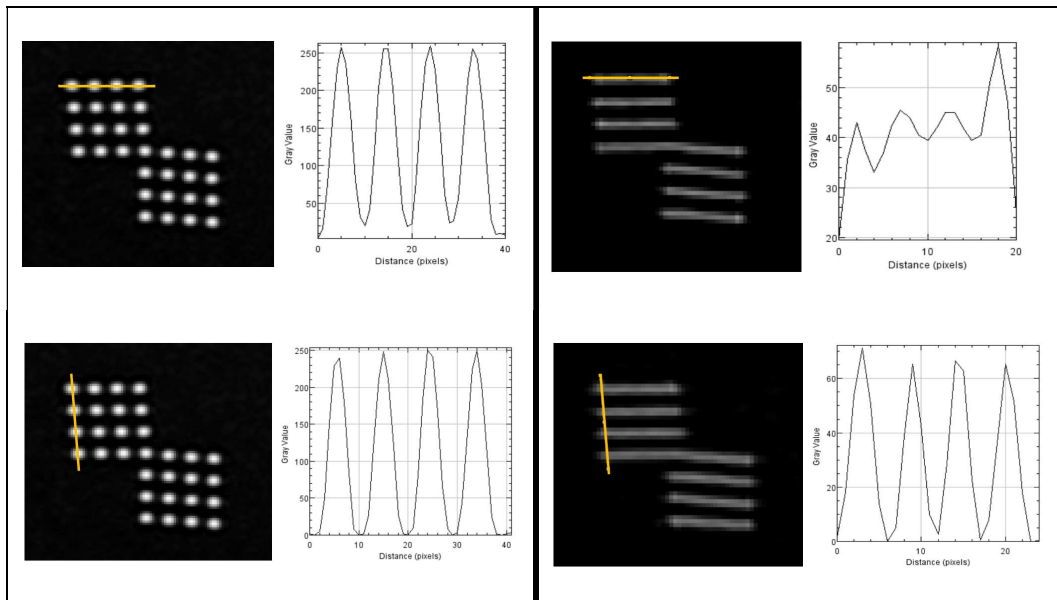


Figura A6: Avaliação de resolução de elevado contraste em imagens 2D-T2w (esquerda) e 3D-T2w (direita). Fila superior avaliação no sentido de fase; Fila inferior avaliação no sentido da frequência. Esquerda: imagens obtidas, com representação da linha de perfil; Direita: Gráficos PSF. Imagens originais deste estudo. Ferramenta “*plot profile*”, *software imageJ* (National Institutes of Health - EUA).

Equação de cálculo do Rácio de Resolução de Elevado Contraste

(A4)

$$resolution\ ratio = \left(\frac{menor\ val\ máx - maior\ val\ mín}{val\ máx - val\ mín} \right) \cdot 100$$

Da avaliação da resolução espacial de elevado contraste, na imagem 2D-T2w, quer na direção de codificação em frequência, como na direção de codificação de fase, obtemos um perfil de variação estilo “máximo e mínimo” de valor de intensidade de sinal, indicativo de uma boa capacidade de resolução espacial do sistema (100% e 92% respetivamente).

Na imagem 3D-T2w, na direção de codificação em frequência, obtemos um perfil de variação estilo “máximo e mínimo” de valor de intensidade de sinal, indicativo de uma boa capacidade de resolução espacial do sistema (87,5%), mas no sentido da direção de codificação de fase, obtemos um perfil de variação perceptível, mas fraco (27%), indicativo de menor capacidade de resolução espacial do sistema.

Apêndice 2 – Folha de Avaliação de Imagens RM

<p>ID Doente:</p>	<p>Percepção de Ruído na Imagem</p> <p>Escala</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 Muito ruído, sem leitura 2 Algum ruído, com leitura 3 Ausência de ruído, qualidade aceitável 4 Ausência de ruído, boa qualidade 5 Ausência de ruído, qualidade excelente <p>Artefactos de Movimento</p> <p>Escala</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 Muitos artefactos de movimento, sem leitura 2 Alguns artefactos de movimento, com leitura 3 Ausência artefactos de movimento, qualidade aceitável 4 Ausência artefactos de movimento, boa qualidade 5 Ausência artefactos de movimento, qualidade excelente <p>Delineação da Lesão Índice</p> <p>Escala</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 Fraca qualidade, não permite delineação 2 Fraca qualidade, mas de delineação possível 3 Qualidade aceitável com delineação possível 4 Boa qualidade na delineação 5 Qualidade excelente na delineação <p>Avaliação Global da Imagem</p> <p>Escala</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 Imagem não diagnóstica 2 Imagem de fraca qualidade, mas de diagnóstico possível 3 Imagem de qualidade aceitável 4 Imagem de boa qualidade 5 Imagem de qualidade excelente <p>Avaliação Qualitativa</p> <p>Apenas para imagens T2w (2D ou 3D)</p> <p>Se presente, a DWI não deve ser avaliada em termos qualitativos</p>	<p>PI-RADS Caracterização da Lesão Índice (PI-RADS score)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> <p>Contacto Capsular da lesão Índice?</p> <p>Sim <input type="checkbox"/></p> <p>Não <input type="checkbox"/></p> <p>Extensão do Contacto Lesão-Cápsula:</p> <p>_____</p> <p>TNM Estadiamento TNM (T2 vs T3)</p> <p>T2 <input type="checkbox"/></p> <p>T3 <input type="checkbox"/></p> <p>duvidoso <input type="checkbox"/></p> <p>Volume Global da Próstata:</p> <p>_____</p> <p>Dimensão da Lesão Índice:</p> <p>_____</p> <p>Avaliação Diagnóstica</p> <p>Avallar com base em todas as sequências presentes no estudo</p>	<p>Localização da Lesão Índice:</p> <p>Avaliação Diagnóstica</p> <p>Marcar na imagem a localização da lesão Índice</p>
--------------------------	--	--	--