



ESCOLA SUPERIOR DE SAÚDE DA CRUZ VERMELHA PORTUGUESA

5ª Edição do Mestrado em Técnicas e Tecnologias de Imagem Médica

## **RELATÓRIO DE ESTÁGIO**

### **UTILIDADE DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NO ESTUDO DA PRÓSTATA**

André Filipe Patacas Andrade

Orientador: Professor Manuel Valentim

**Lisboa, Julho 2017**

André Filipe Patacas Andrade

**UTILIDADE DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NO ESTUDO DA PRÓSTATA**

Trabalho apresentado à Escola Superior de Saúde da Cruz Vermelha Portuguesa como requisito para a obtenção do título de Mestre em Técnicas e Tecnologias de Imagem Médica

Orientador: Professor Manuel Valentim

## **AGRADECIMENTOS**

Em primeiro lugar o meu agradecimento muito especial para o meu orientador de estágio Professor Manuel Valentim, pela sua disponibilidade, estímulo e incondicional paciência. Muito obrigado por todo o apoio.

Agradeço à Escola Superior de Saúde da Cruz Vermelha e ao seu corpo docente, pela disponibilidade e conhecimentos transmitidos ao longo do mestrado.

O meu agradecimento às minhas colegas de mestrado, pelos momentos que partilhámos.

Os meus agradecimentos a todos os assistentes que laboraram na Clínica de Todos os Santos, por todo o apoio ao longo do estágio.

O meu agradecimento à minha família e em especial à minha mãe, por todo o apoio, disponibilidade e por estar sempre presente.

## RESUMO

Sendo o carcinoma da próstata uma das principais causas de morte nos homens, o diagnóstico precoce nos estadios iniciais e a avaliação da sua agressividade permitem decisões terapêuticas atempadas. Apesar da elevada incidência e mortalidade, pouco se sabe acerca da etiologia do carcinoma da próstata, sabendo-se que fatores como a hereditariedade, raça e idade, se encontram interligados.

O seu diagnóstico continua a basear-se em três elementos essenciais, como o toque rectal, o doseamento sérico do PSA (antígeno específico da próstata) e a análise histopatológica, obtida através de biópsia guiada por ecografia transrectal. Contudo, as limitações conhecidas em relação à sensibilidade e especificidade, podem resultar em diagnósticos não fidedignos.

A Ressonância Magnética Multiparamétrica, é um dos meios complementares de diagnóstico importante na caracterização e estadiamento do carcinoma da próstata, utiliza sequências morfológicas (T1 e T2) e sequências funcionais, como a espectroscopia, difusão e estudo dinâmico com contraste.

O presente relatório, inserido no mestrado em Técnicas e Tecnologias de Imagem Médica, tem como principal objetivo descrever as actividades e competências desenvolvidas ao longo do estágio, constituindo o documento de avaliação para a obtenção do grau de mestre.

Através do estágio procurou-se desenvolver e aperfeiçoar os aspectos técnicos da ressonância magnética relacionados com o estudo da próstata.

O relatório de estágio aborda as seguintes temáticas: aspetos epidemiológicos, utilidade dos diferentes meios de diagnóstico, estado de arte de protocolos para estudo da próstata em ressonância magnética, caracterização do local de estágio, procedimentos técnicos para a realização do exame e conclusões.

Palavras-Chave: carcinoma da próstata; ressonância magnética; ponderação em difusão, estudo dinâmico com contraste; espectroscopia

## **ABSTRACT**

Being prostate carcinoma one of the leading causes of death in men, diagnosis in the early stages and assessment of their aggressiveness allows for timely therapeutic decisions.

Despite the high incidence and mortality, little is known about the etiology of prostate carcinoma, knowing that factors such as heredity, race and age are interconnected.

Its diagnosis continues to be based on three essential elements, such as rectal examination, prostate specific antigen (PSA) levels and histopathological analysis, obtained by transrectal ultrasound-guided biopsy. However, known limitations regarding sensitivity and specificity may result in unreliable diagnoses of prostate carcinoma.

Multiparametric Magnetic Resonance Imaging is one of the important complementary diagnostic means for the localization and staging of prostate carcinoma, using morphological sequences (T1 and T2) and functional sequences such as spectroscopy, diffusion and dynamic contrast study.

The multiparametric analysis is the most accurate imaging technique for the diagnosis of prostate carcinoma and has shown good results in the orientation of the biopsy.

For the standardization of magnetic resonance imaging the ESUR (European Society of Urogenital Radiology) developed a system of reports and imaging of the prostate (PI-RADS), which evaluates the malignancy of the lesion, on a scoring scale of 1 to 5.

This report was prepared as part of the 6-month internship at the Clinica de Todos os Santos in Lisbon and focus on magnetic resonance imaging in the study of the prostate.

The internship objectives included the acquisition and consolidation of theoretical and practical knowledge in the field of magnetic resonance imaging. The report addresses the importance of magnetic resonance imaging in the diagnosis of prostate carcinoma, the characterization of the internship site, and the protocol used for prostate study.

Keywords: prostate carcinoma; magnetic resonance imaging; diffusion-weighted imaging, dynamic contrast study; spectroscopy.

# ÍNDICE

AGRADECIMENTOS.....	3
RESUMO .....	4
ABSTRACT.....	5
ÍNDICE.....	6
LISTA DE ACRÓNIMOS.....	8
INDICE DE FIGURAS .....	9
INDICE DE TABELAS .....	10
1. INTRODUÇÃO .....	11
1.1. Carcinoma da Próstata .....	11
1.1.1. Epidemiologia.....	11
1.2. Meios de Diagnóstico .....	17
1.2.1. Antígeno Específico da Próstata (PSA) .....	18
1.2.2. Ecografia Transrectal (TRUS) .....	19
1.2.3. Biópsia Prostática .....	19
1.2.4. Tomografia Computorizada (TC) .....	19
1.2.5. Ressonância Magnética (RM) .....	20
1.3. Objetivos do Estágio.....	21
1.3.1. Pertinência do Tema de Estudo .....	22
1.3.2. Estrutura do Relatório de Estágio .....	22
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA E PERSPETIVA ANALÍTICA .....	23
2.1. Anatomia da Próstata.....	23
2.2. Fatores de Risco do Carcinoma da Prostata.....	28
2.3. Determinação do Estadio e o Desenvolvimento do Carcinoma da Próstata .....	29
2.3.1. Score de Gleason.....	29
2.4. Princípios Físicos da Ressonância Magnética.....	32
2.5. Protocolo RM - Estado de Arte.....	35
2.5.1. Ressonância Magnética Multiparamétrica (Rmmp).....	36
2.5.2. Sequências Morfológicas (T1 e T2): .....	36
2.5.3. Sequências Funcionais.....	38
2.5.3.1. Espectroscopia (MRS).....	38
2.5.3.2. Difusão (DWI) .....	40
2.5.3.3. Realce dinâmico de contraste (DCE) .....	44

2.6.	Anatomia Local da Próstata .....	45
2.7.	Carcinoma da Próstata em MRI .....	47
2.8.	Estadiamento .....	49
2.9.	Técnica de Ressonância Magnética.....	50
2.10.	Exame de Ressonância Magnética .....	51
2.11.	Outras Aplicações da Ressonância Magnética .....	52
2.11.1.	Vigilância Ativa .....	52
2.11.2.	Monitorização Terapêutica .....	52
2.11.3.	Biópsia Prostática por Fusão de Imagens.....	52
2.11.4.	Terapia Focal .....	54
3.	DESENVOLVIMENTO DO ESTÁGIO.....	56
3.1.	Caraterísticas da Clínica de Estágio .....	56
3.2.	Procedimentos para a realização do exame de RM .....	57
3.2.1.	Protocolo de Estudo Utilizado no CDC .....	58
3.2.2.	Atividades Desenvolvidas.....	61
4.	CONCLUSÃO .....	63
5.	BIBLIOGRAFIA.....	65
6.	ANEXOS .....	73

## LISTA DE ACRÓNIMOS

2D – Bidimensional

3D - Tridimensional

ADC – Coeficiente de Difusão Aparente

Bo - Campo Magnético

CaP – Carcinoma da Próstata

DCE – Realce Dinâmico de Contraste

DP – Densidade Protónica

DRE – Toque Rectal

ERC – Bobina Endorretal

ESUR – European Society of Urogenital Radiology

HBP – Hiperplasia Benigna da Próstata

MRI – Imagem de Ressonância Magnética

PI-RADS – Sistema de Relatórios e Dados de Imagem

PSA – Antígeno Específico da Próstata

RM – Ressonância Magnética

RMmp – Ressonância Magnética Multiparamétrica

RF – Radiação Eletromagnética

T – Tesla

TC – Tomografia Computorizada

TRUS – Ecografia Prostática Transrectal

VME – Vetor de Magnetização Efetivo

MR/TRUS – Biópsia Guiada por Fusão de Imagem

## INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Taxa de incidência e mortalidade de carcinoma da próstata por área mundial.....	12
Figura 2. Estimativa da incidência do carcinoma da próstata a nível mundial por 100.00 habitantes. Fonte: Adaptada da World Health Organization, 2012 .....	12
Figura 3. Estimativa da mortalidade do carcinoma da próstata a nível mundial por 100.00 habitantes. Fonte: Adaptada da World Health Organization, 2012 .....	13
Figura 4. Evolução da incidência do carcinoma da próstata nos E.U.A. por 100.000 habitantes, (1975-2013). Fonte: Adaptada de Siegel et al. (2017).....	14
Figura 5. Incidência estimada do carcinoma da próstata na Europa por 100.000 habitantes. Fonte: Adaptada World Health Organization 2012.....	14
Figura 6. Mortalidade estimada do carcinoma da próstata na Europa em indivíduos por 100.000 habitantes. Fonte: Adaptada World Health Organization 2012 .....	15
Figura 7. Anatomia da próstata Vista Lateral (NETTER, Frank H. Atlas de Anatomia Humana. 2ed. Porto Alegre: Artmed, 2000 .....	23
Figura 8. Localização posterior da próstata e sua relação com a bexiga e vesículas seminais. Adaptada de Ovalle & Nahirney, 2013.....	24
Figura 9. Zonas da Próstata. Adaptada de José Dias, 2014 .....	25
Figura 10. Visão lateral e frontal da próstata mostrando divisão em lóbulos. Adaptada de José Dias, 2014.....	26
Figura 11. Drenagem Linfática da Próstata. Adaptada de José Dias, 2014.....	27
Figura 12. Escala de Gleason para a classificação histológica do carcinoma da próstata.....	29
Figura 13. Clasificação dos estadios do CaP Adaptada de Newsletterletter TDT nº 21 – CHLN, EPE (2015) .....	32
Figura 14. Imagem Ponderada em T2. Adaptada de N.Crisan et al. (2014) .....	37
Figura 15. Imagens de RM de alta resolução em T2 no plano axial (A), coronal (B) e sagital (C). Adaptada de Baroni et al. (2009) .....	37
Figura 16. A: Zona periférica normal, com alto sinal na imagem de RM ponderada em T2, com gráfico espectral demonstrando colina baixa e citrato alto. B: CaP na zona periférica, com baixo sinal na imagem de RM ponderada em T2, e com gráfico espectral demonstrando colina alta e citrato baixo. Adaptada de Baroni et al, 2009 .....	40
Figura 17. Detecção de carcinoma da próstata na difusão, lesão na zona periférica esquerda (seta branca) em a) axial b1400 b) mapa ADC. Adaptada de Lars Boensen, 2014 .....	43
Figura 18. Mapa ADC mostrando distinção da anatomia local. Adaptada de Bittencourt et al. (2014) .....	43
Figura 19. Imagem de RM ponderada em T1 no plano axial, após a injeção do contraste paramagnético, demonstrando lesão com realce precoce na zona periférica direita. Gráfico perfusional: pico de realce precoce seguido de wash-out na área tumoral (linha roxa) e realce progressivo e persistente na zona periférica normal à esquerda (linha verde). Adaptada de Baroni et.al. (2009).....	45
Figura 20. Aparência da anatomia da próstata em Ressonância Magnética. a) Imagem axial da zona central. b) Imagem axial da zona inferior. c) Imagem coronal. AFS - estroma fibromuscular anterior, B - bexiga, C - cápsula prostática, PZ - zona periférica, NVB - feixe neurovascular, SV - vesícula seminal, TZ - zona de transição, U - uretra, UT - utrículo prostático, VD - canal deferente. Adaptada de Chan Kyo Kim, Abdominal Imaging, 2013.....	46

Figura 21. RM da próstata normal. T2WI no plano axial mostra a cápsula prostática (seta branca), a zona periférica (ZP), a cápsula cirúrgica (seta preta) e a glândula interna (asterisco). Adaptada de Bittencourt LK et al.,2014 .....	47
Figura 22. Imagem ponderada em T2, lesão por carcinoma da próstata (seta branca) em a) zona periférica direita com extensão extracapsular e b) + c) envolvimento das vesículas seminais pelo tumor. Adaptada de Lars Boensen, 2014.....	48
Figura 23. Imagem ponderada em T2, lesão por carcinoma da próstata na zona periférica esquerda (seta branca) a) axial, b) sagital, c) coronal. Adaptada de Lars Boensen, 2014 .....	48
Figura 24. Biópsia prostática por fusão de imagens. Adaptada de Rodrigues et.al., 2014 .....	54
Figura 25. Injetor utilizado no CDC.....	58
Figura 26. Survey realizado nos 3 planos sagital, coronal e axial.....	59
Figura 27. Marcação dos cortes sagitais .....	60
Figura 28. Marcação dos cortes coronais.....	60
Figura 29. Marcação dos cortes axiais .....	60
Figura 30. Injeção de contraste .....	61

## INDICE DE TABELAS

Tabela 1. Indicadores da taxa de incidência de carcinoma da próstata em Portugal (2010) – Adaptada da Direção Geral da Saúde, 2015. Fonte: ROENO, RON 2010 .....	16
Tabela 2. Indicadores de mortalidade relativos a carcinoma da próstata em Portugal (2010-2014) – Adaptada da Direção-Geral da Saúde, 2015. Fonte: INE, 2016 .....	17
Tabela 3. Risco de CaP com valor de PSA <4ng/ml – Adaptada Guidelines on Prostate Cancer de N. Mottet e al. (2015).....	18
Tabela 4 - Classificação de Gleason modificada (2005) pela ISUP (adaptada de Egevad et al., 2012) .....	30
Tabela 5. Classificação TMN utilizada para estadiamento do CaP. Adaptada de AJCC,2015 ....	31
Tabela 6. Valores típicos de TR e TE para obter nas ponderações T1, T2 e DP -(Adaptada de Mazzola,2009) .....	34
Tabela 7. Aparência das diferentes estruturas segundo a ponderações T1 e T2. Adaptada de Prieto, 2002 .....	35
Tabela 8. PI-RADS v2 – Categorias de Avaliação .....	36
Tabela 9. Sequências utilizadas no CDC .....	59

# **1. INTRODUÇÃO**

## **1.1. Carcinoma da Próstata**

O adenocarcinoma é a forma mais comum de carcinoma da próstata, sendo diagnosticado em 95% dos casos. O CaP constitui hoje uma das grandes preocupações médicas da sociedade moderna, tendo um comportamento muito variável, podendo apresentar-se com sintomas silenciosos ou agressivos com metástases ganglionares e / ou ósseas, estando nestes casos associado a importantes queixas álgicas e limitações funcionais com impacto sócio – económico (Dias, 2014; Botelho & Pina, 2013)

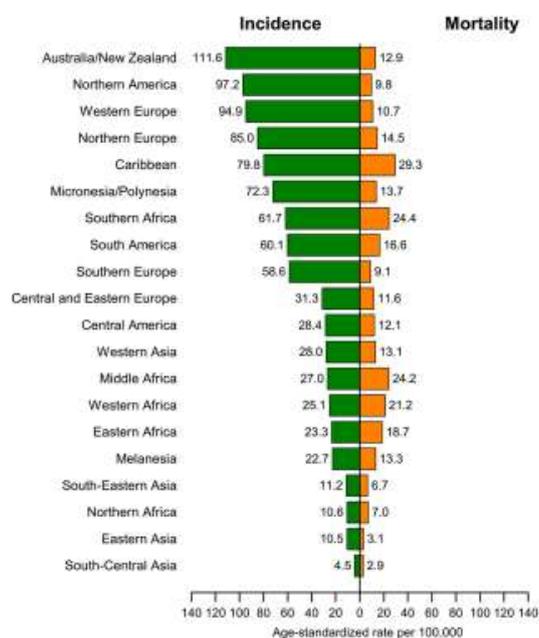
### **1.1.1. Epidemiologia**

A nível mundial o carcinoma prostático é o segundo em incidência e mortalidade das neoplasias malignas no sexo masculino, superado apenas pelo cancro do pulmão em número de óbitos (Ferlay et al. 2013).

No ano de 2012, mundialmente, foram diagnosticados mais de 1.100 milhões de novos casos representando cerca de 15% de todos os cancros malignos do homem (Ferlay et al. 2013).

As taxas de incidência e mortalidade provocadas pelo carcinoma da próstata apresentam uma grande heterogeneidade a nível mundial. Em 2012, 70% dos novos casos deste carcinoma ocorrem nos países desenvolvidos, com uma taxa de 69,5% por 100.000 habitantes, em detrimento dos países menos desenvolvidos com uma taxa de 14,5% por 100.000 habitantes (Ferlay et al. 2013).

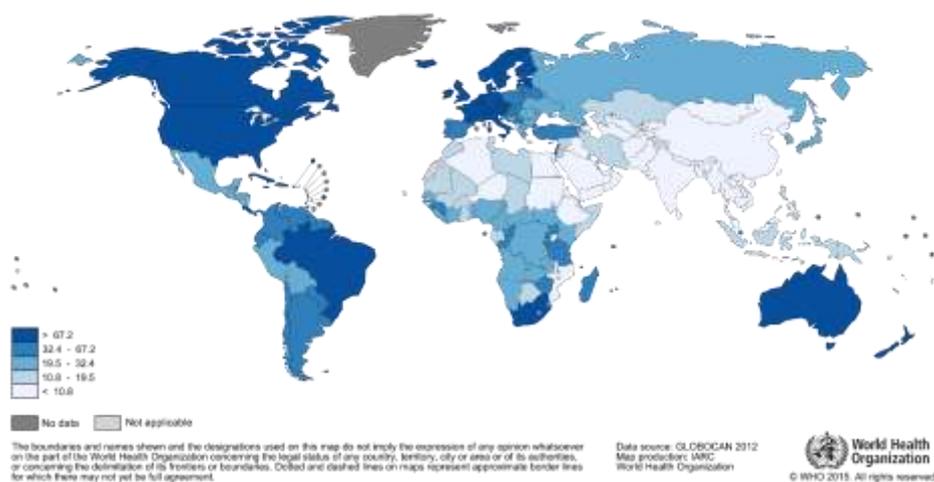
As regiões do mundo com maior incidência do carcinoma da próstata são a Austrália e Nova Zelândia, ambas com uma taxa de 111,6% por 100.000 habitantes, a América do Norte com uma taxa de 97,2% por 100.000 habitantes, bem como a Europa Ocidental e do Norte, com taxas, respetivamente de 94,9% e 85% por 100 000 habitantes. As taxas de incidência também são relativamente elevadas nas Caraíbas e América do Sul com taxas de 79,8% e 60,1% por 100.000 habitantes, permanecendo baixas nas populações asiáticas, com taxas estimadas de 10,5% e 4,5% por 100 000 habitantes (Torre et al. 2015).



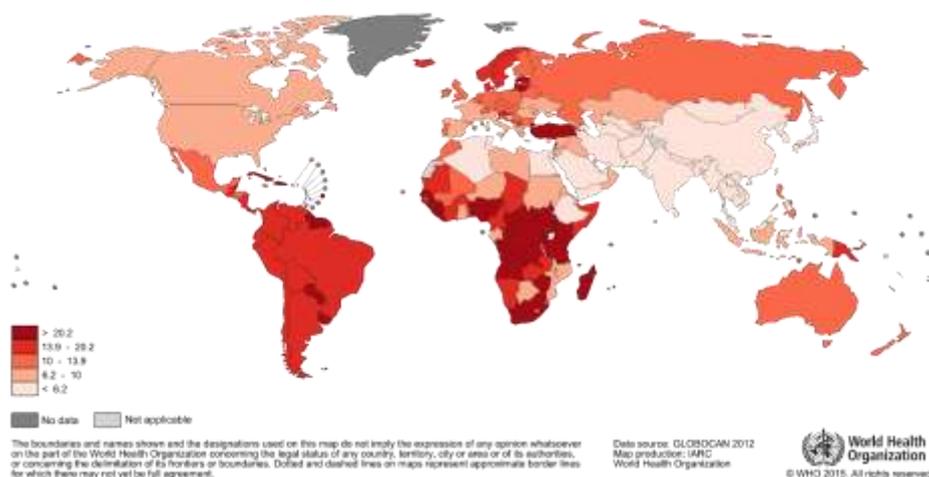
**Figura 1.** Taxa de incidência e mortalidade de carcinoma da próstata por área mundial

Fonte: Adaptada de Torre et. al. (2015)

Estima-se que em 2012, cerca de 307.000 homens morreram devido ao carcinoma da próstata, representando a quinta causa de morte nos indivíduos do sexo masculino. As Caraíbas apresentam a maior taxa de mortalidade e os países asiáticos as taxas mais baixas (Ferlay et al. 2013).



**Figura 2.** Estimativa da incidência do carcinoma da próstata a nível mundial por 100.00 habitantes. Fonte: Adaptada da World Health Organization, 2012



**Figura 3.** Estimativa da mortalidade do carcinoma da próstata a nível mundial por 100.00 habitantes. Fonte: Adaptada da World Health Organization, 2012

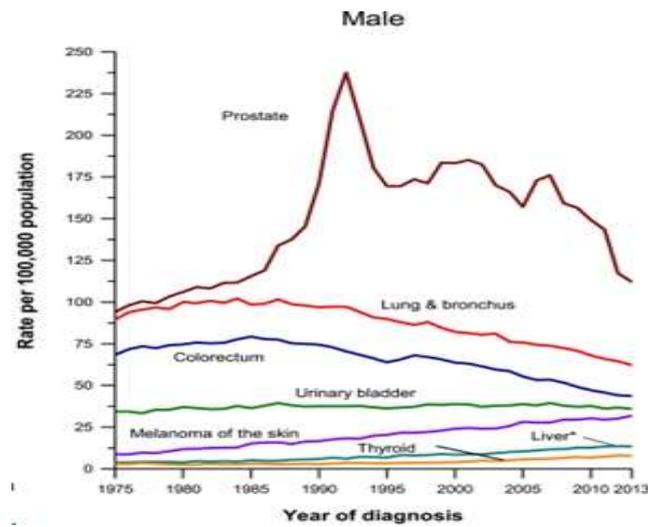
A incidência do carcinoma da próstata também é elevada na Austrália, Canadá e Estados Unidos da América.

Para os Estados Unidos da América, estimam-se para o corrente ano 161 360 de novos casos de carcinoma da próstata e a ocorrência de 26 730 óbitos (Siegel et al. 2017).

Nos Estados Unidos da América o CaP representa a segunda causa de morte e na Europa a terceira (Siegel et al. 2014).

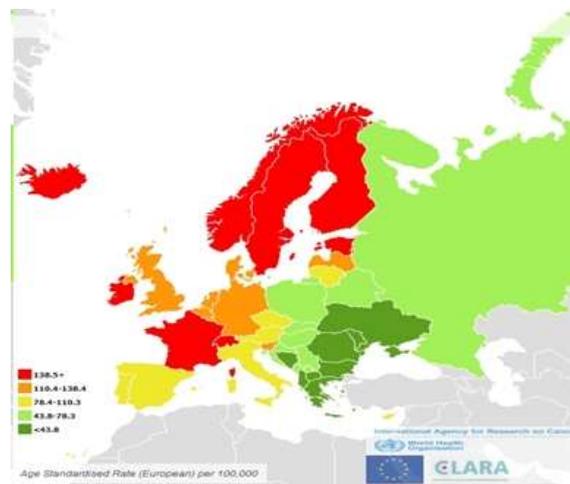
Nas taxas de mortalidade, verifica-se, também, disparidade, enquanto nos afro-americanos é de 62,3% por 100.000 habitantes, nos caucasianos é de 25,6% por 100.000 habitantes (Chantall et al. 2014).

Nos Estados Unidos da América e no ano de 1990, verificou-se um acentuado aumento da taxa de incidência do carcinoma da próstata, seguido de um acentuado declínio, relacionado com a introdução do doseamento do PSA para prognóstico do CaP (Torre et al. 2015).



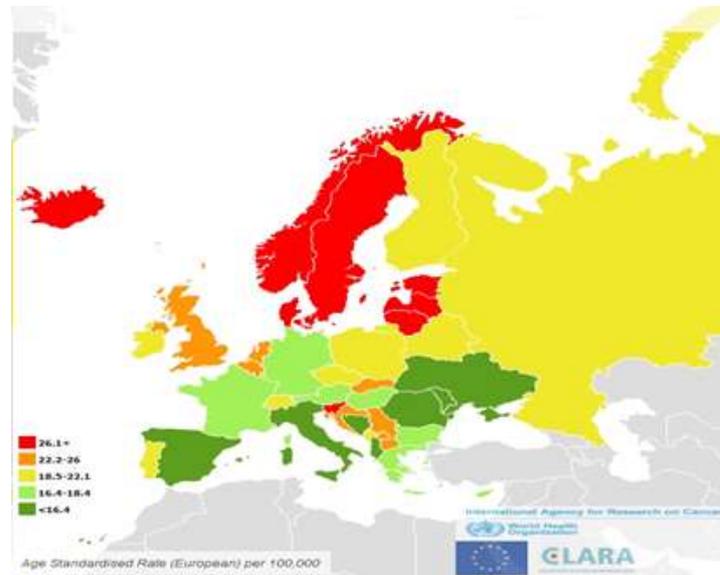
**Figura 4.** Evolução da incidência do carcinoma da próstata nos E.U.A. por 100.000 habitantes, (1975-2013). Fonte: Adaptada de Siegel et al. (2017)

Na Europa os países com maior incidência de carcinoma da próstata são representados pela Noruega, Suécia e França, enquanto na Ucrânia, Moldávia e Albânia a incidência é menor (Ferlay et al. 2013).



**Figura 5.** Incidência estimada do carcinoma da próstata na Europa por 100.000 habitantes. Fonte: Adaptada World Health Organization 2012

Na Europa os países que apresentam maiores taxas de mortalidade foram a Lituânia, Estónia e Dinamarca face à Albânia, Malta e Itália a mortalidade, cuja mortalidade é menor (Ferlay et al. 2013).



**Figura 6.** Mortalidade estimada do carcinoma da próstata na Europa em indivíduos por 100.000 habitantes. Fonte: Adaptada World Health Organization 2012

A incidência e mortalidade por carcinoma da próstata têm vindo a aumentar, mesmo em países onde não é uma neoplasia comum (Lopes et al. 2015).

A nível mundial há notória discrepância entre os países mais desenvolvidos e menos desenvolvidos para a epidemiologia do carcinoma da próstata. Esta discrepância deve-se ao fato de nos países desenvolvidos, com uma maior esperança de vida haver uma maior deteção de casos de carcinoma da próstata, uma vez que o doseamento sérico do antígeno específico da próstata (PSA) introduzido no final da década de 80 e início da década de 90, tornar-se frequente para despiste do carcinoma da próstata, possibilitando, assim, o diagnóstico da doença em fase latente ou assintomática. Nos países menos desenvolvidos, apresenta-se o oposto, com uma esperança de vida menor e com fracos recursos económicos para implementar programas de rastreio baseados no doseamento do PSA, a par de sistemas de saúde muito precários (Torre et al. 2015).

Em Portugal, o carcinoma da próstata, trata-se do segundo carcinoma em prevalência e mortalidade, nos indivíduos do sexo masculino, logo a seguir ao cancro do pulmão. Estima-se que existam cerca de 110.000 com carcinoma da próstata, representando uma taxa de 2.2% da população masculina (Dias, 2014).

Segundo a Associação Portuguesa de Urologia (2015) o carcinoma da próstata atinge anualmente 4.000 homens, sendo que 1.800 acabam por morrer.

Em Portugal no final da década de 90 observou-se uma inversão na tendência crescente da mortalidade por carcinoma da prósta, devendo-se, fundamentalmente, pela generalização do antigénio específico da próstata (PSA) como método de rastreio (Bastos et al. 2011).

De acordo com os dados da Direção-Geral de Saúde (2015), o carcinoma da próstata teve uma taxa de incidência padronizada de 90,5% novos casos por 100.000 habitantes, conforme a **(tabela 1)**.

	<b>Taxa Bruta</b>	<b>Taxa pad. (pop. Eur.)</b>
<b>Próstata</b>	120,3	90,5
<b>Traqueia, Brônquios e Pulmão</b>	57,7	45,2
<b>Cólon</b>	57,1	42,3
<b>Estômago</b>	34,8	26,2
<b>Reto</b>	29,7	22,6
<b>Bexiga</b>	27,9	20,4
<b>Linfoma não Hodgkin</b>	19,2	15,4
<b>Rim</b>	12,6	10,2
<b>Laringe</b>	11,7	9,9
<b>Esófago</b>	9,3	7,7
<b>Total</b>	512,0	398,8

**Tabela 1.** Indicadores da taxa de incidência de carcinoma da próstata em Portugal (2010) – Adaptada da Direção Geral da Saúde, 2015. Fonte: ROENO, RON 2010

Também e de acordo com a Direcção-Geral de Saúde, a taxa de mortalidade padronizada tem vindo a descer desde 2010 a 2014, embora neste último ano se verifique um acréscimo de 0.3%, conforme a **(tabela 2)**.

	2010	2011	2012	2013	2014
<b>Número de óbitos</b>	1.783	1.815	1.806	1.714	1.787
<b>Taxa de mortalidade</b>	34,6	36,0	36,0	34,5	36,2
<b>Taxa de mortalidade padronizada</b>	22,5	21,9	21,5	20,0	20,3

**Tabela 2.** Indicadores de mortalidade relativos a carcinoma da próstata em Portugal (2010-2014) – Adaptada da Direcção-Geral da Saúde, 2015. Fonte: INE, 2016

Segundo a Direcção-Geral da Saúde, as regiões em Portugal Continental, que apresentam taxas de mortalidade padronizada mais elevada, para todas as idades, são o Centro com 21,5%, Alentejo com 21,5% e a Região Autónoma dos Açores com 28,9% (INE, 2016).

Em Portugal como no resto do mundo, existe uma marcada diferença entre a incidência histológica latente, que pode atingir os 30% a partir dos 50 anos e atingir os 60-70% depois dos 80 anos e a verdadeira incidência clínica, sendo esta muito variável de população para população e que será a responsável pela potencial mortalidade desta patologia (Reis, 2014). Também e de acordo com o portal de oncologia português, 1/6 dos homens terá o diagnóstico de CaP numa qualquer fase da sua vida, mas só 1/3 virá a morrer por esse motivo.

## **1.2. Meios de Diagnóstico**

Um dos maiores desafios envolvidos no diagnóstico das patologias da próstata, é devido à sua localização na profundidade da pélvis. Por outro lado, a próstata é uma estrutura histologicamente heterogénia, com distintos tipos celulares ao contrário de outros tumores sólidos, o carcinoma da próstata não se manifesta obrigatoriamente como nódulos definidos.

O diagnóstico do CaP faz-se com recurso ao toque rectal, doseamento sérico do PSA (antigénio específico da próstata), ecografia prostática transrectal (TRUS), análise histopatológica de amostras obtidas por biópsia prostática ou recessão cirúrgica, tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM).

### **1.2.1 Toque Rectal (DRE)**

O toque rectal é um método acessível e indolor que se realiza com o intuito de detetar áreas suspeitas em indivíduos com PSA baixo, quer para excluir casos de prostatite quer de hiperplasia benigna da próstata (HBP), no entanto apresenta baixa sensibilidade e grande variabilidade inter-observador. Segundo Hoeks et al. (2011), o exame rectal digital tem baixa sensibilidade

geral (37%) e baixo valor preditivo positivo quando se observam intervalos de PSA inferiores de 0.3ng/ml. (Monteiro et al. 2013; Vilanova et al. 2015; Thompson et al. 2013)

### 1.2.1. Antígeno Específico da Próstata (PSA)

A incidência do carcinoma da próstata aumenta com o aumento do PSA sérico total (Kas hDP et al. 2014). A determinação sérica do PSA revolucionou o seu diagnóstico, contudo, apesar de desempenhar um papel fundamental no diagnóstico de CaP, tem uma especificidade limitada para a sua deteção, dado que pelo menos 60-70% das biópsias iniciais em homens com PSA elevado são negativas e até 45% de todos os CaP diagnosticados são de baixo risco (Thompson et al. 2013; Wagner et al. 2017).

O PSA sendo um dos melhores marcadores tumorais existentes, não é específico para o carcinoma da próstata. Um aumento elevado de PSA pode levar a suspeita de CaP, mas também pode ser indicativo de uma prostatite ou a um aumento benigno da próstata. Está determinado um valor de 4 ng/ml como valor de referência, porém, este valor será apenas indicativo do grau de suspeição de carcinoma da próstata, dado que nem sempre uma elevação do PSA significa a presença de CaP e, ao contrário um valor inferior ao valor de referência nem sempre poderá excluir um carcinoma prostático clinicamente significativo, conforme a **(tabela 3)**. (Dias, 2014; Hoeks et al. 2011; Monteiro et. al. 2013; N. Mottet et al. 2015).

Nível PSA (ng/ml)	Risco de CaP (%)	Risco de Gleason >7 CaP (%)
0,0-0,5	6,6	0,8
0,6-1,0	10,1	1,0
1,1-2,0	17,0	2,0
2,1-3,0	23,9	4,6
3,1	26,9	6,7

**Tabela 3.** Risco de CaP com valor de PSA <4ng/ml – Adaptada Guidelines on Prostate Cancer de N. Mottet e al. (2015)

Como a determinação do PSA não é 100% fidedigna, foram introduzidas modificações e adaptações de avaliação sérica do PSA para melhorar a sensibilidade e especificidade, diminuindo, as taxas de falsos-negativos e de falsos-positivos: PSA ajustado à idade; densidade do PSA; velocidade do PSA e o ratio PSA livre/PSA total. (Dias, 2014; Monteiro et al. 2013).

### **1.2.2. Ecografia Transrectal (TRUS)**

A ecografia prostática transrectal apresenta-se como um importante meio de diagnóstico, não invasivo, rápido e de baixo custo, no entanto apresenta como limitação a baixa resolução de tecidos moles. O carcinoma da próstata evidencia-se em ecografia transrectal através de um nódulo hipocogénico, contudo outras patologias como focos de prostatite e atrofia local podem evidenciar-se através da mesma imagem hipocogénica, o que torna este diagnóstico pouco específico e pouco sensível na deteção e estadiamento do CaP. A utilização de doppler a cores, demonstrando alterações vasculares nos tecidos, não trouxe vantagem significativa. A ecografia é importante na orientação para realização de biópsia transretal e como método para dirigir a braquiterapia de baixa dose. (Costa et al. 2013; Lopes et al. 2015; Outwater et al. 2013; Turkbey et al. 2009).

### **1.2.3. Biópsia Prostática**

O diagnóstico definitivo de CaP é estabelecido por análise histopatológica obtida por biópsia guiada por ecografia transrectal e a indicação para a sua realização deve-se a PSA elevado ou suspeita ao toque rectal, associadas a fatores como a idade e a raça (Pina et al. 2015).

As principais limitações desta técnica incluem a elevada taxa de falsos negativos, principalmente de CaP clinicamente significativos, a estratificação de risco imprecisa e a possível deteção de carcinomas da próstata pequenos de baixo risco, clinicamente insignificantes. Estas limitações diagnósticas podem levar quer à repetição da biópsia quer ao atraso no diagnóstico e sobretratamento. A biópsia guiada por TRUS apresenta alta especificidade, mas sensibilidade limitada, apresentando valor preditivo negativo de 70-80%, pois alguns CaP podem não ser mostrados na biópsia, principalmente os localizados na região anterior ou apical da próstata. Dado que o carcinoma da próstata é multifocal até 85% dos casos, biópsias guiadas por TRUS podem subestimar a extensão e a sua gravidade, não sendo raro o aumento no score de Gleason após a prostatectomia. Cada vez mais, a estratificação do risco é fundamental por forma a reduzir o número de biópsias. (Pina et al. 2015; Harvey et al. 2012).

### **1.2.4. Tomografia Computorizada (TC)**

A tomografia computadorizada (TC) é pouco útil na demonstração de patologia intraprostática e no estadiamento local. Atualmente a grande maioria dos casos de carcinoma da próstata é diagnosticado precocemente e atendendo à baixa tendência à metastização ganglionar a TC apresenta baixa sensibilidade. Assim esta técnica tem pouca utilidade, devendo ficar reservada para os casos com valores de PSA superior a 30 ng/ml ou nos carcinomas com estadios clínicos

T3 ou superior, mostrando-se, contudo, eficaz na detecção metastática e óssea (Costa et al. 2013; Outwater & Montilla-Soler, 2013).

### **1.2.5. Ressonância Magnética (RM)**

Dado que os anteriores meios de diagnóstico têm limitações para o diagnóstico do carcinoma da próstata, houve necessidade de melhorar essas limitações através da RM, tornando-se esta técnica de imagiologia excelente para o seu estudo (Hoeks et al. 2011; Outwater & Montilla-Solero, 2013).

Em meados de década de 80, foram realizados os primeiros exames de imagem por ressonância magnética da próstata. Desde então, esta técnica tem evoluído de uma técnica promissora para uma modalidade excelente na detecção e estadiamento do carcinoma da próstata (Dickinson et al. 2014; Thompson et al. 2013; Hoeks et al. 2011).

O exame imagiológico da ressonância magnética é o que apresenta melhores resultados na detecção do envolvimento intraprostático, extensão prostática, invasão das vesículas seminais e das estruturas adjacentes, devendo o estadiamento loco-regional do CaP ser feito através da RM (Heidenreich et al. 2013).

Este método de imagem não envolve radiação ionizante, permitindo a obtenção de imagens com alta resolução e excelente contraste de partes moles, sendo superior a qualquer outra modalidade na avaliação do carcinoma da próstata (Dias et al. 2015).

Tem atualmente um impacto crescente no diagnóstico do carcinoma da próstata, utilizando sequências morfológicas e funcionais, as quais permitem a análise de diversas características tumorais diferenciadas. A análise multiparamétrica tornou-se na técnica de imagem mais exata para a detecção e localização do CaP. A RMmp é capaz de detetar entre os clinicamente significativos, Gleason  $\geq 7$ , que devem ser tratados e os não significativos do ponto de vista clínico, não requerendo tratamento imediato, evitando, assim, o sobretratamento (Turkbey et al. 2009).

A RM tem sido crescentemente utilizada na detecção, localização e estadiamento do CaP. Combina sequências T2 de alta resolução com pelo menos duas técnicas funcionais, que incluem, o estudo dinâmico pós-gadolinio, a difusão e a espectroscopia, tendo os níveis de sensibilidade e especificidade aliados a esta técnica aumentado com a sua inclusão. A informação adicionada pelas técnicas funcionais aparenta correlacionar-se com a agressividade tumoral, podendo tornar-se útil na seleção de doentes de radioterapia focal, cirurgias

conservadoras, terapias de ablação focal e vigilância ativa. Segundo James Thompson et al. (2013), a RMmp apresenta uma especificidade de 90-95% (Dias et al. 2015; Outwater & Montilla-Solero, 2013; Barentz et al. 2012; Muglia, 2014; Vilanova et al. 2015).

Cada vez mais a RM tem sido indicada para direcionamento de biópsia prostáticas, geralmente em pacientes com alterações do PSA ou do toque rectal, com o objetivo de indicar as áreas suspeitas para CaP. Esta abordagem possibilita o aumento da detecção de CaP clinicamente significantes e diminui o número de resultados falso-negativos da biópsia, estando essencialmente indicada para pacientes com alta suspeita clínica e biópsias anteriores negativas. Segundo Teixeira Gomes, 2014, *“ao localizar com precisão, as lesões suspeitas de etiologia tumoral, torna-se possível orientar futuras biópsias para as áreas em questão, aumentando a sua capacidade de diagnóstico”*. (Murphy G. et al. 2013; Willis et al. 2016; Salami et al. 2014).

A fusão de imagens obtidas através da ressonância magnética com ecografia transrectal em tempo real constitui uma mais valia na detecção do carcinoma da próstata, dado que permite dirigir a biópsia prostática a áreas suspeitas (Rodrigues S. et al. 2014).

### **1.3. Objetivos do Estágio**

Este estágio apresenta como objetivo geral, a aquisição e consolidação de conhecimentos do foro teórico e prático no âmbito da ressonância magnética.

Como objetivos específicos: adquirir conhecimentos sobre protocolos para estudo da próstata em ambiente RM e saber aplicá-lo em contextos práticos, desenvolver competências que permitam o manuseamento do equipamento e instrumentação relacionadas com o equipamento de ressonância magnética, manuseamento dos parâmetros técnicos e do injetor automático, técnica de punção endovenosa e manejo de produtos de contraste. Desenvolver ainda conhecimentos sobre anatomia e processos patológicos da próstata em ressonância magnética, bem como competências interrelacionais.

O estágio é um processo de aprendizagem indispensável a um profissional que deseja estar preparado para enfrentar os desafios de uma profissão tão exigente como a de técnico de saúde, como referem Garrido e Simões (2007) *“a formação dos profissionais de saúde tem por objetivo prepará-los para tomar decisões e agir em contextos complexos e difíceis. Na sua opinião, não se deve limitar apenas a um ensino teórico mas também incorporar um ensino prático, onde possam ser desenvolvidas competências individuais. O ensino clínico como estratégia para a aprendizagem e aperfeiçoamento do cuidar profissional, valoriza o pensamento crítico e*

*reflexivo do aluno sobre o seu desempenho. Assim, as estratégias de ensino e aprendizagem são sempre de matéria reflexiva e de interação entre professor/aluno e aluno/equipa de saúde”.*

### **1.3.1. Pertinência do Tema de Estudo**

As doenças da próstata, nomeadamente do carcinoma da próstata apresenta altas taxas de incidência e mortalidade a nível mundial.

A escolha do tema prendeu-se pela importância da Ressonância Magnética Multiparamétrica na deteção do carcinoma da próstata em doentes com suspeita clínica desta patologia.

Como técnico de diagnóstico e terapêutica, considero que o estágio em Ressonância Magnética tem grande importância para a atividade futura, dado o interesse na especialização desta técnica de imagiologia.

O tema escolhido baseou-se na aquisição e aprofundamento dos conhecimentos teóricos e práticos na segunda neoplasia maligna mais comum no homem.

Com a ressonância magnética a nossa motivação é permanente, dado ser uma técnica que requer uma contínua aprendizagem e aperfeiçoamento.

### **1.3.2. Estrutura do Relatório de Estágio**

Este relatório de estágio encontra-se organizado em quatro capítulos. O primeiro capítulo diz respeito á introdução, tendo como subcapítulos a epidemiologia do CaP, meios de diagnóstico, objetivos do estágio, pertinência do estudo e estrutura do relatório de estudo.

No capítulo dois é apresentada a fundamentação teórica, onde são abordadas as temáticas: anatomia da próstata, princípios físicos de ressonância magnética, fatores de risco e determinação do estadio e desenvolvimento do carcinoma da próstata, ressonância magnética multiparamétrica, sequências morfológicas e funcionais, anatomia local da próstata, estadiamento, técnica e indicações clínicas da RM no CaP e outras aplicações da ressonância magnética.

No terceiro capítulo apresentamos o desenvolvimento do estágio, onde consideramos: as características do local de estágio, procedimentos para a realização do exame, protocolo utilizado na clínica e atividades desenvolvidas.

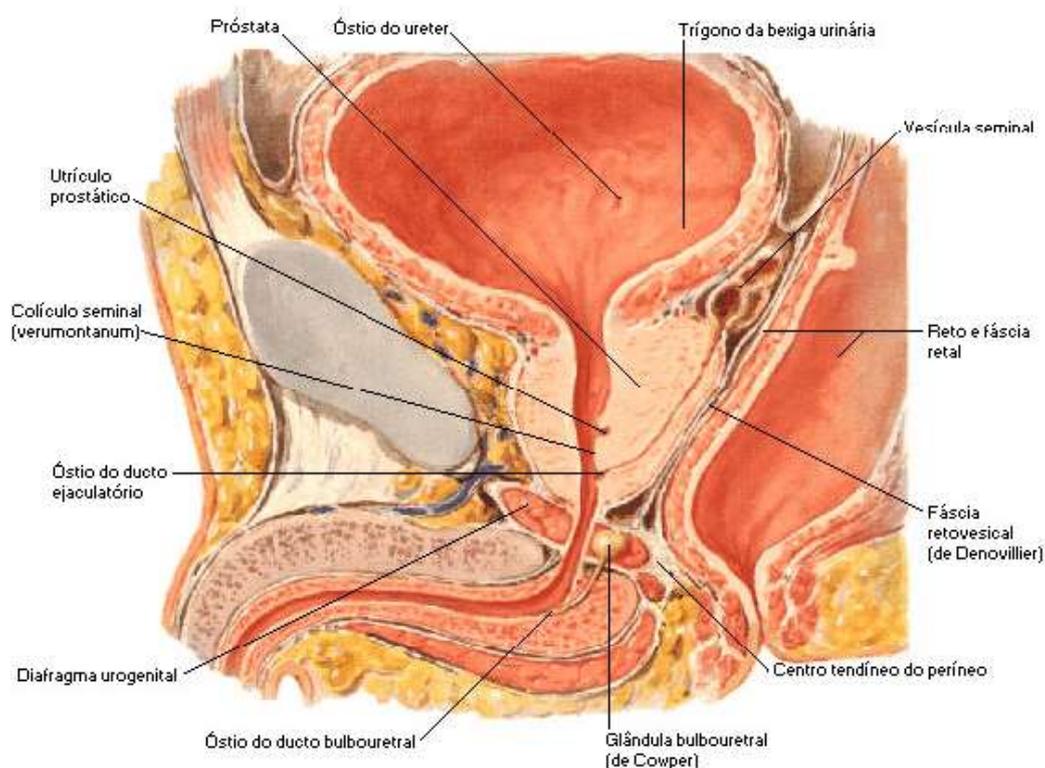
No quarto e último capítulo apresentamos as considerações finais sobre o estágio e a importância da ressonância magnética multiparamétrica no carcinoma da próstata.

## 2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA E PERSPETIVA ANALÍTICA

### 2.1. Anatomia da Próstata

A próstata é uma glândula exócrina que faz parte do aparelho reprodutor masculino, encontra-se à volta da parte inicial da uretra, denominada uretra prostática. (Pina, 2010).

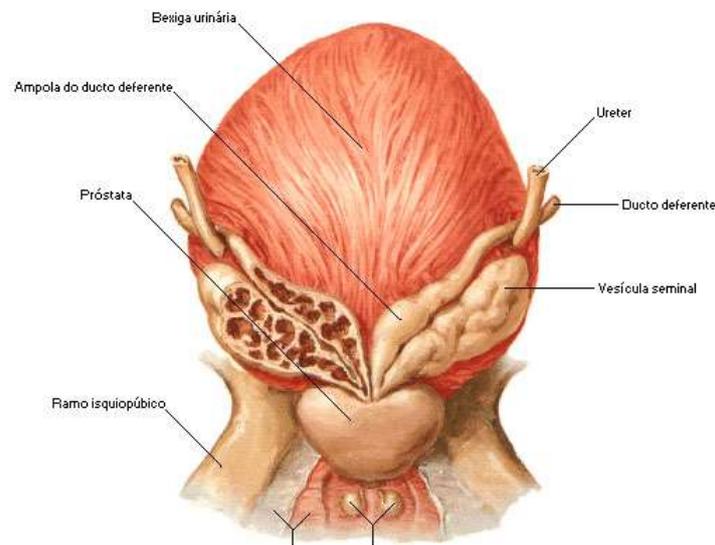
Encontra-se situada na cavidade pélvica, inferiormente à bexiga, superiormente à lâmina superior da fáscia do diafragma da pélvis, anteriormente ao reto e posteriormente à sínfise púbica. No seu interior encontra-se a parte prostática da uretra, os ductos ejaculatórios e o utrículo prostático encontra-se alojado numa loca fibrofascial, a loca prostática. O utrículo prostático é uma pequena cavidade profunda com cerca de 1 cm de maior dimensão situado entre os ductos ejaculatórios (Pina, 2010).



**Figura 7.** Anatomia da próstata Vista Lateral (NETTER, Frank H. Atlas de Anatomia Humana. 2ed. Porto Alegre: Artmed, 2000)

A próstata apresenta uma base que se encontra em continuidade com a bexiga, envolvendo a porção inicial da uretra e um ápice, inferior que rodeia o esfíncter uretral (Dias, 2014; Muruve, 2013).

As vesículas seminais situam-se na base da bexiga e sob a próstata. A união dos canais deferentes formam o ducto ejaculatório antes de entrar na próstata (Muruve, 2013).



**Figura 8.** Localização posterior da próstata e sua relação com a bexiga e vesículas seminais. Adaptada de Ovalle & Nahirney, 2013

Tem a forma e o tamanho aproximado de uma castanha e uma cor cinzento-esbranquiçado com consistência elástica detetável ao toque rectal.

No adulto, em condições normais, tem aproximadamente as dimensões de 4cm de largura, 2cm de espessura e 3cm de comprimento, com um peso médio de 20 gramas. Na infância, esta glândula é pequena, aumentando de volume durante a puberdade e até aos 25 anos (Pina, 2010; Bahvsar & Verma, 2014).

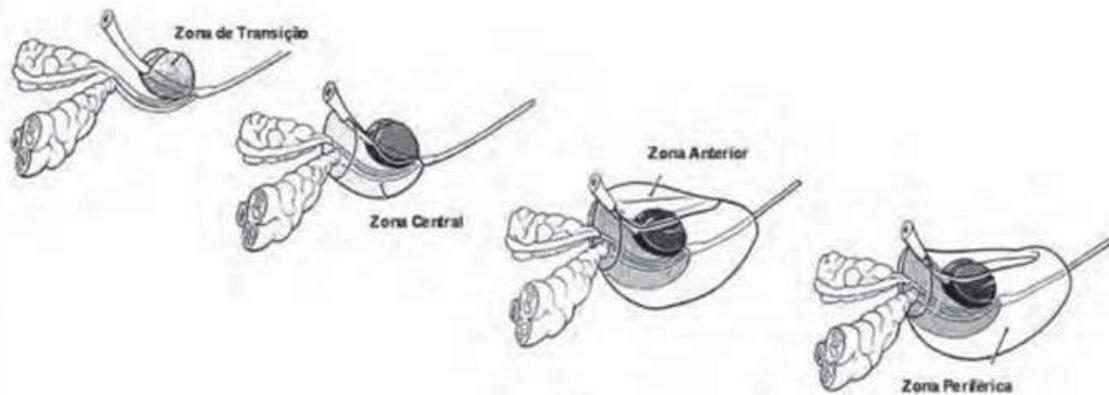
A próstata divide-se em quatro zonas distintas, as quais têm grande importância morfológica, funcional e patológica. Das quatro zonas, três são constituídas por tecido glandular, a zona de transição, a zona central e a zona periférica, apresentando esta última 10% de tecido glandular e 20% dos adenocarcinomas da próstata, e uma constituída por tecido glandular, zona ou estroma fibromuscular (Muruve, 2013).

A zona de transição corresponde a aproximadamente 5-10% do volume da próstata, rodeia a uretra proximal, sendo a zona onde a hiperplasia benigna da próstata (HBP) se desenvolve (Dias, 2014; Muruve, 2013; Bahvsar & Verma, 2014).

A zona central rodeia os canais ejaculadores e ocupa aproximadamente 25% do volume da próstata normal (Dias, 2014; Muruve, 2013; Bahvsar & Verma, 2014).

A zona periférica ocupa aproximadamente 70% do volume da próstata e abrange a região posterior e lateral da próstata, envolvendo a uretra prostática distal. Nesta zona surge a maioria dos adenocarcinomas da próstata (Dias, 2014; Muruve, 2013; Bhavsar & Verma, 2014).

A zona ou estroma fibromuscular anterior, é a parte não glandular da próstata, constituída por tecido muscular fibroso, corresponde a 30% do tecido prostático total e localiza-se na face anterior da próstata entre as zonas periféricas (Dias, 2014; Muruve, 2013; Bhavsar & Verma, 2014).



**Figura 9.** Zonas da Próstata. Adaptada de José Dias, 2014

A próstata é dividida em vários lóbulos, o lobo ântero-medial; o lobo ínfero-posterior, o lobo médio e os lóbulos direito e esquerdo.

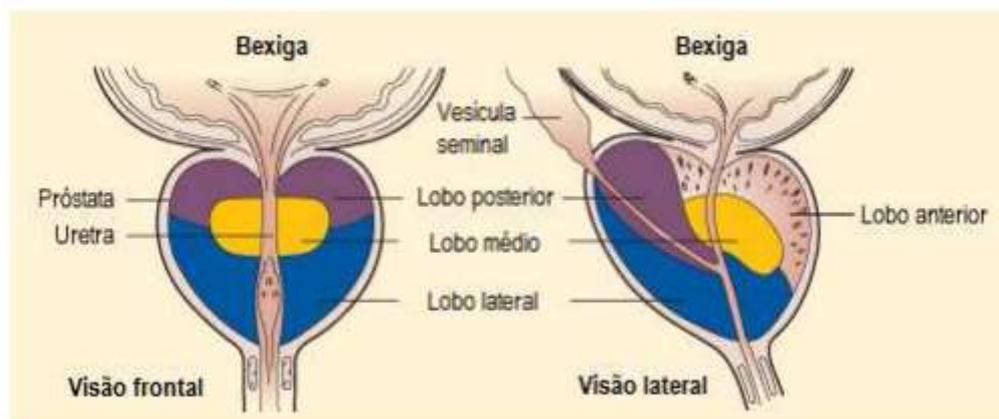
O lobo ântero-medial é o mais pequeno, encontra-se situado anteriormente à parte prostática da uretra, contém poucas glândulas prostáticas mas bastante estroma conjuntivo-muscular (Pina, 2010).

O lobo ínfero-posterior encontra-se situado posteriormente à parte prostática da uretra e inferiormente aos ductos ejaculadores (Pina, 2010).

O lobo médio encontra-se situado entre a parte prostática da uretra, anteriormente, à face pósterio-inferior da bexiga, superiormente, e um plano passando pelos ductos ejaculadores e pelo utrículo prostático. Quando aumenta de volume nos casos benignos de hiperplasia prostática, as relações diretas com a parte prostática da uretra podem conduzir à retenção urinária por compressão e as relações com a porção pósterio-inferior da bexiga projetam este lobo na cavidade vesical, podendo causar sintomas urinários (Pina, 2010).

Os lóbulos direito e esquerdo são mais desenvolvidos e envolvem a parte prostática da uretra, os ductos ejaculadores e o utrículo prostático, relacionando-se entre si o lobo anterior e o lobo posterior. Quando aumentam de volume, as relações diretas com o reto permitem detetar as alterações por toque rectal (Pina, 2010).

Muitas vezes usa-se o termo “lóbulos apicais”, o qual tem a ver mais com a cirurgia prostática e o aspeto endoscópico deste órgão, situando-se junto do ápex da próstata (Dias, 2014).



**Figura 10.** Visão lateral e frontal da próstata mostrando divisão em lóbulos. Adaptada de José Dias, 2014.

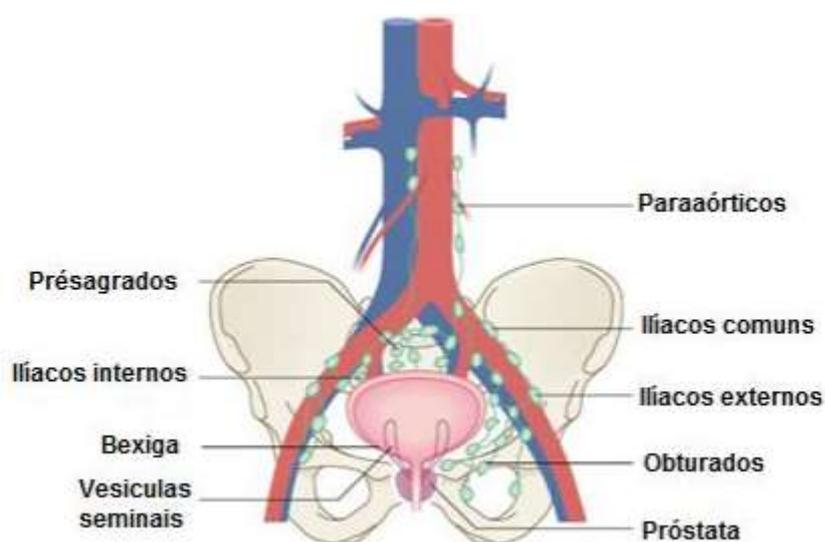
A próstata produz parte do líquido que forma o esperma. O líquido produzido na próstata, o fluido prostático, junta-se ao líquido proveniente dos testículos que contêm espermatozoides; das vesículas seminais que produzem a maior parte do esperma; e ainda de outras glândulas mais pequenas, situadas em torno da uretra (Dias, 2014).

O fluido prostático é rico em nutrientes e enzimas essenciais para a capacidade fecundante do homem, nomeadamente o cálcio, zinco, ácido cítrico, fosfatase ácida e PSA (Prostate Specific Antigen). O líquido prostático, fluido esbranquiçado e ácido é expulso durante a ejaculação, dando aos espermatozoides propriedades ativadoras e imobilizadoras (Dias, 2014).

A próstata é irrigada, a partir das artérias vesicais inferiores, responsáveis pelo transporte do sangue para a parte inferior da bexiga. Delas nascem as artérias uretrais e destas, por sua vez, as artérias capsulares. As veias que drenam o sangue que vem da próstata formam uma rede venosa em torno da próstata, chamada plexo, sobretudo nos lados e na face anterior deste órgão. Deste plexo, o sangue é drenado para as veias ílicas internas (Dias, 2014).

A drenagem linfática da próstata faz-se para os gânglios linfáticos, principalmente para os obturadores e os ílicos internos. É nestes, que numa fase inicial, geralmente se disseminam os tumores da próstata (Dias, 2014).

A drenagem linfática da próstata pode também ocorrer para gânglios de outras regiões, como os gânglios ílicos externos, os sagrados ou os situados junto à aorta e à veia cava (Dias, 2014).



**Figura 11.** Drenagem Linfática da Próstata. Adaptada de José Dias, 2014

A próstata é inervada por nervos periféricos, derivados do plexo prostático, distribuídos uniformemente pelo ápex, zona média e base (Juan Rosai, 2011). As fibras nervosas simpáticas e parassimpáticas concentram-se no músculo liso que rodeia os ductos e os ácinos glandulares (Cookson, 2012).

A glândula prostática é revestida por uma cápsula, composta por fibras de colagénio, de elastina e de músculo liso (Muruve, 2013) e apresenta dois componentes fundamentais, o epitélio glandular e o estroma fibromuscular.

O epitélio glandular representa 70% da próstata e é formado por células secretoras endoluminais, as células secretoras, as células basais e as células neuroendócrinas. O estroma fibromuscular é contínuo com a cápsula, dividindo o tecido fibromuscular da próstata nos diversos lobos. O estroma fibromuscular representa 30% da próstata, sendo constituído por músculo liso, cologénio e tecido fibroso (Rolo, 2010).

## **2.2. Fatores de Risco do Carcinoma da Prostata**

Apesar da elevada incidência e mortalidade, pouco se sabe acerca da etiologia do carcinoma da próstata. Fatores como a idade, hereditariedade e raça sabe-se que estão interligados. A prevalência do CaP aumenta com a idade, de tal forma que este representa cerca de 15% das neoplasias do sexo masculino, em países desenvolvidos e apenas 4% nos países em vias de desenvolvimento (Monteiro et al. 2013).

Segundo a American Cancer Society (2015) o carcinoma da próstata é raro antes dos 40 anos, aumentando significativamente a incidência por cada década de vida do homem. Mais de 60% são diagnosticados após os 65 anos e a doença é rara antes dos 40 anos.

A hereditariedade é um fator comprovado. O risco de desenvolver aumenta duas vezes se existir um familiar em primeiro grau com CaP. Este risco aumenta entre cinco a onze vezes se existirem dois ou mais familiares em primeiro grau afetados (Dias, 2014).

O carcinoma da próstata é mais frequente na raça negra, fora do continente africano (Dias, 2014). Em comparação com os caucasianos os afro-americanos são mais frequentemente diagnosticados com carcinoma da próstata, em idade mais precoce, mais agressivo, maior score de Gleason e também com o doseamento sérico PSA mais elevado (Chantal et al. 2014).

A dieta e o ambiente podem ter influência no desenvolvimento do carcinoma da próstata. Para os afro-americanos a incidência é muito mais elevada, do que no seu país de origem, devendo-se não só a fatores genéticos, mas também a alterações do estilo de vida, incluindo os hábitos alimentares e a influência do meio ambiente (Chantal et al. 2014).

Outros fatores poderão estar relacionados com o CaP, nomeadamente a localização geográfica, obesidade, hormonais, tabagismo, deficiência vitaminas D e E, stress, exposição metais pesados (Dias, 2014; Esfahani et al. 2015).

## 2.3. Determinação do Estadio e o Desenvolvimento do Carcinoma da Próstata

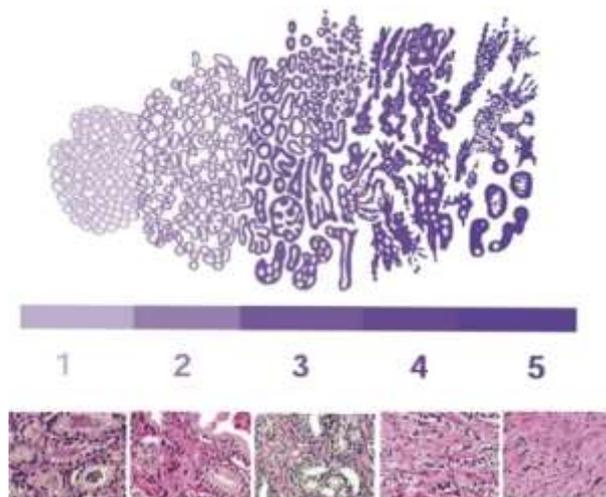
### 2.3.1. Score de Gleason

A classificação do carcinoma da próstata é feita através do score de Gleason (escala de pontuação dada ao CaP) sendo um dos marcadores mais importantes para caracterização da sua agressividade, condicionando, assim, o prognóstico do paciente e a escolha terapêutica (Dias, 2014).

A escala de pontuação é baseada nos padrões histológicos do crescimento tumoral, utilizando cinco graus. Após a análise, é atribuído um grau de Gleason de acordo com o padrão mais predominante e um segundo grau de acordo com o segundo padrão mais predominante na biópsia. É feito um somatório de cada padrão e atribuído um número de classificação de Gleason final que indica o estadio da doença.

As células tumorais de baixo grau aproximam-se do padrão histológico 1 da classificação de Gleason e são normais, as células do tipo 5 são consideradas de elevado grau, entre 6 e 7 CaP com risco intermédio e entre 8 e 10 com risco elevado, conforme a **(tabela 4)**.

Geralmente, o score de Gleason é expresso do seguinte modo: Gleason 7 (3+4), sendo que o primeiro número indica o grau histológico das células mais frequentes e o segundo número indica o segundo tipo histológico das células mais frequente. O score de Gleason é muito importante para determinar o estadio e o desenvolvimento do CaP, quanto maior o seu grau, mais elevado é o seu risco com ou sem tratamento (Lopes & Henrique, 2013; Fine et al. 2012).



**Figura 12.** Escala de Gleason para a classificação histológica do carcinoma da próstata. Adaptada de Newsletterletter TDT nº 21 – CHLN, EPE (2015)

<b>Padrões histológicos da classificação de Gleason</b>
1. Nódulo circunscrito compacto de ácinos de tamanho médio, separados, uniformes e de forma arredondada ou oval.
2. Semelhante ao padrão 1, circunscrito, mas nos limites do nódulo de tumor pode haver infiltração mínima; as glândulas são menos organizadas e não tão uniformes como no padrão de Gleason 1.
3. Discretas unidades glandulares: normalmente glândulas menores do que nos padrões Gleason 1 ou 2; infiltração entre e nos ácinos não neoplásicos; marcada variação de tamanho e forma; pequenos nódulos tumorais cribriformes e circunscritos.
4. Glândulas microacinares condensadas: glândulas mal definidas, com lúmen deformado; glândulas grandes cribriformes de limites mal definidos.
5. Sem qualquer diferenciação glandular, composto por folhetos contínuos, filas ou células individuais; comedocarcinoma com necrose central, rodeada por massas de aspeto papilar ou sólido.

*Tabela 4 - Classificação de Gleason modificada (2005) pela ISUP (adaptada de Egevad et al., 2012)*

### **2.3.2. Estadiamento Tumoral (TNM)**

O estadiamento tumoral pretende descrever a gravidade do CaP para cada paciente, baseando-se no tamanho, localização e extensão do CaP primário. Assim, é possível fazer o prognóstico e definir qual o tratamento mais adequado a cada homem (American Joint Committee on Cancer, 2015).

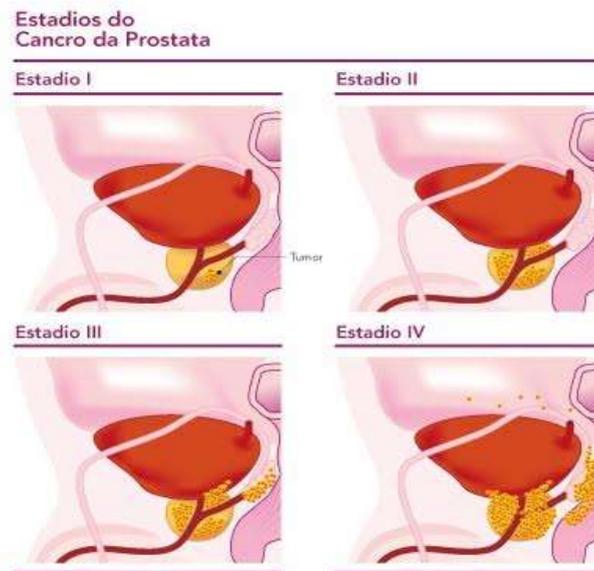
O estadiamento baseia-se na valorização de três componentes, T – extensão do CaP primário, N – ausência ou presença de metástases nos gânglios linfáticos regionais e M – ausência ou presença de metástases à distância, conforme **(tabela 5)**. (Dias, 2014; Lopes & Henrique, 2013).

### **Classificação TNM**

<b>CaP primário (T)</b>	
Tx	CaP não pode ser pesquisado
T0	Sem evidência de CaP
T1	Confinado à próstata, não palpável ou invisível por imagem
<b>T1a</b>	CaP incidental em fragmento de ressecção transuretral, inferior a 5% do tecido removido
<b>T1b</b>	CaP incidental em fragmento de ressecção transuretral, superior a 5% do tecido removido
<b>T1c</b>	CaP detetado em biópsia prostática
T2 - CaP confinado à próstata	
<b>T2a</b>	CaP envolvendo metade de um lobo ou menos
<b>T2b</b>	CaP envolvendo mais de metade de um lobo, mas não ambos os lóbulos
<b>T2c</b>	CaP envolvendo ambos os lóbulos
T3 CaP com extensão extraprostática	
<b>T3a</b>	CaP com extensão extraprostática (unilateral ou bilateral)
<b>T3b</b>	CaP com extensão às vesículas seminais
T4 - CaP invadindo estruturas adjacentes	
<b>Linfonodos Regionais</b>	
<b>Nx</b>	Não foram avaliados os gânglios linfáticos
<b>N0</b>	Ausência de metástases nos gânglios linfáticos regionais
<b>N1</b>	Metástases nos gânglios linfáticos regionais
<b>Metástases à Distância (M)</b>	
M0	Ausência de metástases
M1	Metástases à distância
<b>M1a</b>	Metástases ganglionares não regionais
<b>M1b</b>	Metástases ósseas
<b>M1c</b>	Metástases em outras localizações

**Tabela 5.** Classificação TMN utilizada para estadiamento do CaP. Adaptada de AJCC,2015

Uma vez determinados os fatores T, N e M, estes são combinados num estadio final, variando entre I, II, III e IV. O estadio I é representativo de envolvimento tumoral precoce e IV é representativo de CaP avançado.



**Figura 13.** *Clasificação dos estádios do CaP Adaptada de Newsletterletter TDT nº 21 – CHLN, EPE (2015)*

## 2.4. Princípios Físicos da Ressonância Magnética

O conhecimento dos princípios básicos de ressonância magnética é crucial para a aprendizagem contínua deste método de imagem. (Westbrook & Kaut, 2013)

As propriedades de RM têm origem na interação entre os átomos de hidrogénio com um campo magnético externo, ou seja, é um fenómeno em que os prótons de hidrogénio contendo momento angular spin e momento magnético exibem um movimento de precessão quando estão sob ação de um campo magnético (Mazzola, 2009; Prince & Links, 2005).

O isótopo do núcleo de hidrogénio é o núcleo ativo utilizado em ressonância magnética, devido não só à elevada quantidade de hidrogénio presente na maior parte dos tecidos (10%), mas também às suas características em responder a campos magnéticos externos como se fosse um pequeno íman (Westbrook & Kaut, 2013; Mazzola, 2009).

As leis sobre eletromagnetismo afirmam que um campo magnético é criado quando uma partícula com carga elétrica se movimenta. O núcleo de hidrogénio tem um próton com carga elétrica positiva e em rotação, ou seja, com movimento. Assim, o núcleo de hidrogénio tem um campo magnético em torno dele e atua como um pequeno ímã. (Westbrook & Kaut, 2013)

Na ausência de um campo magnético ( $B_0$ ) aplicado, os momentos magnéticos dos núcleos de hidrogénio têm uma orientação aleatória, sendo a magnetização igual a zero. No entanto, quando estes são colocados sob a influência de um campo magnético externo ( $B_0$ ), os núcleos de hidrogénio vão orientar-se sob duas formas:

- Uns alinham-se paralelamente com o campo magnético (no mesmo sentido);
- Outros, em menor volume, orientam-se anti-paralelamente ao campo magnético (sentido oposto) (Landini et al. 2005).

Os fatores determinantes do alinhamento ou não do hidrogénio, dependem da potência do campo magnético externo e do nível de energia térmica do núcleo. A energia térmica de um núcleo é determinada principalmente pela temperatura corporal do paciente. Na aplicação este fator não pode ser alterado significativamente e não é importante, sendo denominado equilíbrio térmico. (Westbrook & Kaut, 2013)

No equilíbrio térmico existem mais protões alinhados na direção e sentido de  $B_0$ , sendo este excesso de protões designado por vector de magnetização efectiva (VME).

Os núcleos de hidrogénio além de orientados e com movimento spin, apresentam outro tipo de movimento (movimento circular à volta de  $B_0$ ), denominado movimento de precessão, sendo o valor da frequência precessional dada pela equação de Larmor:

$$\omega = \gamma \cdot B_0$$

sendo:  $\omega$ -frequência de precessão;  $\gamma$ -razão giromagnética do núcleo de hidrogénio e  $B_0$ -intensidade do campo magnético externo aplicado.

A ressonância é um fenómeno que ocorre quando um objeto é exposto a uma alteração oscilatória com uma frequência próxima da sua frequência natural de oscilação. Quando um núcleo é exposto a uma alteração externa que apresenta oscilação similar à sua frequência natural ganha energia da força externa e entra em ressonância, se a energia for aplicada exatamente igual à sua frequência de precessão. O fenómeno de ressonância não ocorrerá se a frequência aplicada for diferente da equação de Larmor. Para que o hidrogénio entre em ressonância é necessário aplicar-se um pulso de RF, exatamente igual à frequência de Larmor do vector de magnetização efetiva. (Prince & Links, 2005).

Durante este processo, o vector de magnetização efetiva deixa de estar paralelo a  $B_0$ , formando com este um ângulo, denominado Flip angle e os núcleos processam em fase, surgindo a magnetização transversal. (Westbrook & Kaut, 2013)

Quando se desliga o pulso RF, o VME passa novamente a sofrer influência de  $B_0$  e tenta alinhar-se com este. Para que isto ocorra, o núcleo de hidrogénio precisa de perder a energia que recebeu inicialmente pelo pulso RF. O processo pelo qual o hidrogénio perde energia denomina-

se relaxamento. Durante o relaxamento, os núcleos de hidrogénio libertam a energia RF absorvida e o VME retorna a Bo. (Mazzola, 2009 ; Westbrook & Kaut, 2013).

O relaxamento leva à recuperação da magnetização no plano longitudinal e ao decaimento da magnetização no plano transversal. (Mazolla, 2009).

O relaxamento é dividido em:

- Recuperação T1 “é o tempo necessário para a recuperação de 63% da magnetização longitudinal no tecido”
- Decaimento T2 “é o tempo necessário para perder 63% da magnetização transversal”

Durante o relaxamento ocorre a emissão de RF sob a forma de corrente elétrica, portadora de uma grande quantidade de informação, sendo detetada por uma antena, analisada e através de tratamento informático a imagem é representada em monitor em escala de cinzentos. Assim o princípio físico da RM tem por base a resposta do tecido magnetizado a um impulso de RF, sendo que os tecidos patológicos emitem sinais diferentes dos tecidos normais.

A intensidade do sinal da RM refere-se á tonalidade de um tecido numa escala de cinzento, tecidos mais claros são hiperintensos, mais escuros são hipointensos e tecidos intermédios são isointensos, conforme a **(tabela 7)**.

Uma das principais vantagens da ressonância magnética em comparação com outras modalidades de aquisição de imagens é a excelente discriminação dos tecidos moles proporcionada pelas suas imagens. Para demonstrar uma ponderação T1, T2 ou DP, são selecionados valores específicos de TR e TE para uma sequência de pulsos. A seleção do TR e TE apropriados pondera uma imagem, de modo que um mecanismo de contraste predomina em relação aos outros dois, conforme **(tabela 6)**.

<b>Tempo de Repetição (TR)</b>	<b>Tempo de Eco (TE)</b>	<b>Ponderação</b>
TR Curto (< 500 ms)	TE Curto (5 a 25 ms)	T1
TR Longo (> 1500 ms)	TE Longo (> 90 ms)	T2
TR Longo (> 1500 ms)	TE Curto (5 a 25 ms)	DP

**Tabela 6.** Valores típicos de TR e TE para obter nas ponderações T1, T2 e DP -(Adaptada de Mazzola,2009)

	<b>Ponderação T1</b>	<b>Ponderação T2</b>
Branco	Gordura, hemorragia subaguda, substância paramagnética, substância branca.	Liquor céfalo raquidiano, urina, quistos, água livre, tumores, rim, baço.
Cinzento	Substância cinzenta, lesões com água livre, fígado, pâncreas, baço, rim, músculo.	Substância cinzenta, gordura.
Negro	Liquor céfalo raquidiano, urina, quistos, fibrose, tendões, vasos, ar.	Substância branca, pâncreas, fígado, músculo, osso cortical, tendões, ar, vasos.

*Tabela 7. Aparência das diferentes estruturas segundo a ponderações T1 e T2. Adaptada de Prieto, 2002*

## **2.5. Protocolo RM - Estado de Arte**

A ressonância magnética era uma técnica pouco promissora nos anos noventa, dado que se limitava ao uso de bobina endorectal, utilizada isoladamente e gerando imagens de baixa resolução espacial e de contraste. Desde então, com a melhoria de *hardware e software*, com a utilização de bobinas pélvicas de múltiplos canais, usadas isoladas ou em conjunto com a endorretal, associada à incorporação de técnicas funcionais à análise morfológica tradicional, bem como a experiência do observador. Esta técnica de imagiologia, tornou-se numa excelente modalidade da imagem no estudo da próstata (Muglia, 2014).

Atualmente tem um impacto crescente no diagnóstico do carcinoma da próstata, utilizando uma combinação de sequências morfológicas e funcionais que permitem a análise de diversas características diferenciadas, conhecida como RMmp. A análise multiparamétrica tornou-se na imagem mais exata na deteção e localização do carcinoma da próstata (Dias et al. 2015; de Rooij et al. 2014).

Uma das principais críticas ao uso da ressonância magnética no carcinoma da próstata, esteve sempre relacionada com a falta de padronização dos protocolos de obtenção de imagem. Assim, em 2012, A European Society of Urogenital Radiology (ESUR), publicou recomendações para o uso da RM no carcinoma da próstata. Além de propor protocolos diferenciados, de acordo com a indicação do exame, recomendou a utilização de pelo menos duas técnicas funcionais em conjunto com as sequências morfológicas (ponderadas em T2 de alta resolução), difusão, contraste dinâmico e espectroscopia, recebendo esta abordagem o nome de ressonância magnética multiparamétrica (RMmp) da próstata. A ESUR propôs um esquema de padronização da interpretação e relatos dos achados em RMmp, conhecido por PI-RADS, sistema de relatórios e dados de imagem da próstata (Muglia, 2014; Rosenkrantz et al. 2013).

Em 2015, a ESUR em conjunto com o American College of Radiology, fomentaram a publicação do protocolo PI-RADSV2, preconizando uma escala de pontos que traduz a probabilidade de uma lesão prostática representar um carcinoma da próstata clinicamente significativo, conforme a **(tabela 8)**. Esta avaliação é obtida utilizando a técnica de ressonância multiparamétrica T2 + DWI + DCE ou T2 + DWI + Epectroscopia.

PI-RADS 1	Muita baixa probabilidade de CaP clinicamente significativo
PI-RADS 2	Baixa probabilidade de CaP clinicamente significativo
PI-RADS 3	Probabilidade intermediária para CaP clinicamente significativo
PI-RADS 4	Alta probabilidade de CaP clinicamente significativo
PI-RADS 5	Muito alta probabilidade de CaP clinicamente significativo

**Tabela 8.** PI-RADS v2 – Categorias de Avaliação

### 2.5.1. Ressonância Magnética Multiparamétrica (Rmmp)

A RM tem um impacto crescente no diagnóstico do carcinoma da próstata, utilizando sequências morfológicas e funcionais, que permitem a análise de diversas características diferenciadas, conhecida como a RMmp. Esta técnica tem a potencialidade de diferenciar entre carcinoma da próstata clinicamente significativo, score de Gleason  $\geq$  que devem ser tratados, dos não significativos clinicamente, que não requerem tratamento imediato, para evitar os efeitos de sobretratamento. (Turkbey et al. 2009).

Um protocolo de RMmp consta de sequências morfológicas (T1 e T2) e uma ou duas das sequências funcionais espectroscopia (RME), Difusão (DWI) e realce dinâmico de contraste (DCE) (de Rooij et al. 2014; Bomers & Barentz, 2014).

### 2.5.2. Sequências Morfológicas (T1 e T2):

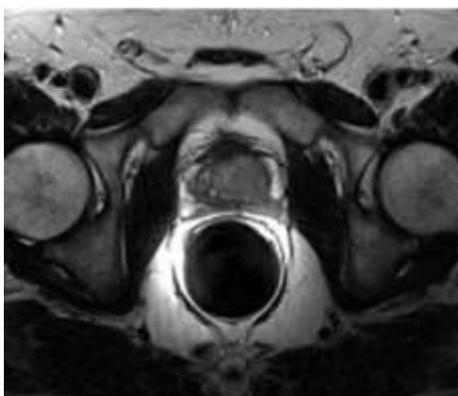
As sequências T1 e T2 devem ser obtidas em todos os exames da próstata, sendo a sequência T1 obtida em primeiro lugar (Barentz et al. 2012).

A sequência ponderada T1 é obtida no plano axial, usando sequências de eco SPIN (SE) ou de gradiente (TSE). Esta sequência tem a função de excluir hemorragia geralmente pós-biópsia, delinear o contorno da próstata e descartar a presença de metastização linfática ou óssea na pélvis (Murphy et al. 2013; Vilanova et al. 2015; Barrett et al. 2012).

A sequência T2 multiplanar (axial, sagital e coronal) com alta resolução espacial, usando, geralmente, sequências de turbo spin eco (TSE). Esta sequência tem a finalidade de evidenciar a anatomia local da próstata, avaliar anormalidades dentro da glândula e avaliar a invasão das

vesículas seminais, extensão extraprostática e envolvimento dos gânglios linfáticos (Vilanova et al. 2015; Pinto et al. 2012).

Há duas abordagens técnicas principais, aquisições de imagem 2D, melhor resolução segundo o plano de aquisição com espessura de corte <3mm. As aquisições axiais 3D podem ser usadas como complemento de 2D, se adquiridas usando voxels isotrópicos, ou seja quando unidades de volume dos tecidos do paciente podem ser divididas em partes, devendo estas coincidir quando sobrepostas. Os voxels isotrópicos têm resolução igual em todos os planos de aquisição e ângulos de obliquidade. As aquisições de imagem 3D têm variação sobre o sinal T2 e o contraste entre os tecidos, criando, um maior contraste na zona periférica-tumor, contudo têm pior relação sinal/ruído que as 2D, com margens mais indistintas devido aos artefactos de movimento, necessitando, por isso, de um anti-peristáltico. As sequências em 3D são preferidas em muitos centros de diagnóstico, dada a sua aquisição em volume, melhor visualização anatómica e detecção entre a lesão milimétrica, menos propensas a artefactos. A desvantagem da aquisição de imagens em 3D advém do fato de os tempos de exame serem relativamente longos, dependendo do número de cortes (Cornud et al. 2012; Rosenkrantz et al. 2010).



**Figura 14.** Imagem Ponderada em T2. Adaptada de N.Crisan et al. (2014)



**Figura 15.** Imagens de RM de alta resolução em T2 no plano axial (A), coronal (B) e sagital (C). Adaptada de Baroni et al. (2009)

### **2.5.3. Sequências Funcionais**

Um protocolo de RMmp compreende a utilização de uma a três sequências funcionais.

#### **2.5.3.1. Espectroscopia (MRS)**

A espectroscopia de prótons tem sido amplamente utilizada como biomarcador, possibilitando uma avaliação não invasiva de características anatómicas e biológicas do cancro com importância na detecção, localização e caracterização de cancros, incluindo o carcinoma da próstata (Baroni et al. 2009).

A espectroscopia utiliza um potente campo magnético e ondas de radiofrequência para obter informações metabólicas, baseadas na concentração relativa dos metabólitos prostáticos endógenos, sendo utilizadas como referência imagens ponderadas em T2 que vão permitir a análise conjunta de alterações anatómicas e metabólicas. Os metabólitos analisados são: colina, creatina, citrato. Os metabólitos são representados por picos num espectro e a relação entre as suas concentrações é utilizada para estabelecer o diagnóstico (Baroni et al. 2009).

O metabólito citrato sintetizado pela próstata normal é encontrado em altas concentrações (> 60mM) no epitélio prostático normal e líquido prostático, em baixas concentrações em outras localizações da glândula, níveis reduzidos de citrato são tipicamente encontrados no CaP, mas também podem ser encontrados em áreas de prostatite e hemorragia.

A colina representa um componente do lípido da membrana celular. Concentrações de colina são geralmente elevadas no CaP, em função da alta renovação celular e de um aumento da razão entre a superfície da membrana celular e o volume celular. Um aumento verdadeiro no pico de colina é considerado um marcador de malignidade, podendo, ser encontrado em prostatite de forma menos significativa.

A creatina reservatório energético com concentração constante. Em razão da proximidade entre os picos de creatina e colina, eles podem ser inseparáveis na linha espectral, assim para análise espectral é utilizada a razão (colina+creatina)/citrato. Relações (colina + creatina) /citrato > 0,5 são suspeitas para malignidade (quanto maior a relação, maior a possibilidade de CaP).

Não tem correlação direta com o CaP, sendo primeiramente utilizada como ponto de referência.

Outros metabólitos como poliaminas, são encontradas em quantidades mais elevadas no tecido prostático saudável, mas são reduzidas em carcinomas da próstata (Turkbey et al. 2009).

Dado que o espectro não mostra concentrações absolutas mensuráveis dos metabólitos, razão e coeficientes são utilizados na avaliação dos picos metabólicos. A razão mais importante é calculada pela fórmula (colina+creatina)/citrato. Esta razão é usada como marcador para malignidade, especialmente na zona periférica. (Baroni et al. 2009)

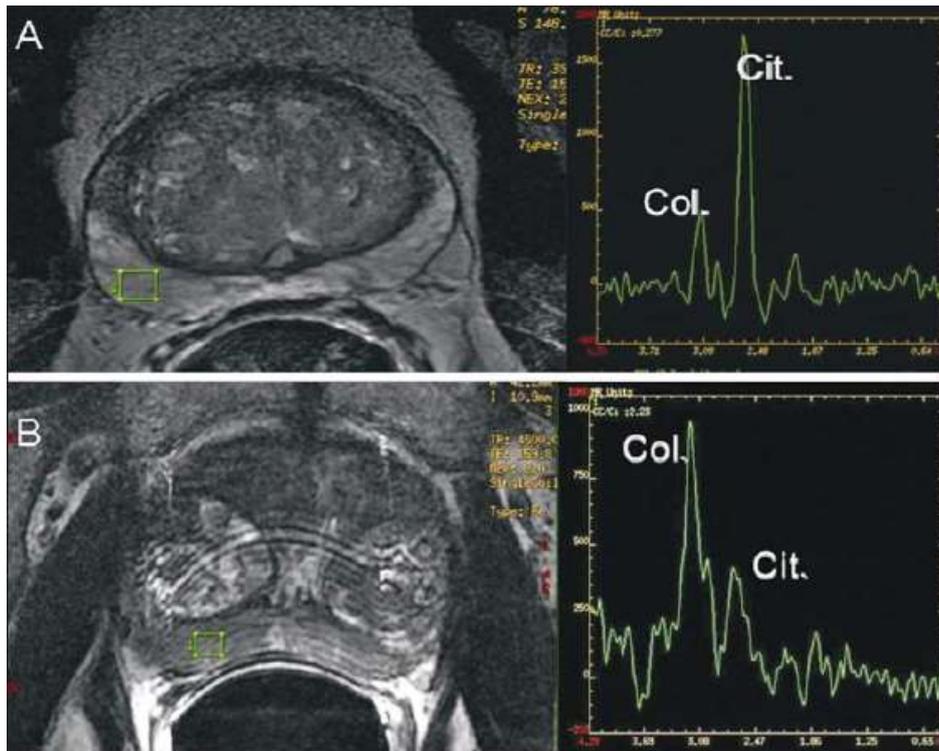
O tecido prostático normal apresenta alta concentração de citrato mais elevado na zona periférica. Na presença de carcinoma da próstata, verifica-se diminuição acentuada dos níveis de citrato, estando esta diminuição intimamente ligada aos níveis de zinco, e uma subida dos níveis da colina (Costa et al. 2013).

A elevação da colina em RM atribui-se à proliferação celular, aumento da densidade celular e a mudanças da composição das membranas celulares inerentes à existência de um cancro celular (Malvar et al. 2012).

A glândula prostática normal apresenta valores elevados de citrato e baixo valores de colina em caso de malignidade verifica-se o inverso.

A espectroscopia além de permitir identificar o CaP, também é útil para prever a sua diferenciação e o seu grau de Gleason (Zahian Kl et al. 2005).

Segundo Thompson et al. (2013) a combinação de espectroscopia e sequência ponderada T2 deteta o CaP com uma especificidade de 79-93% e sensibilidade de 72-89%, embora esta técnica seja extremamente dependente do inter-observador (Bittencourt et al. 2014).



**Figura 16.** A: Zona periférica normal, com alto sinal na imagem de RM ponderada em T2, com gráfico espectral demonstrando colina baixa e citrato alto. B: CaP na zona periférica, com baixo sinal na imagem de RM ponderada em T2, e com gráfico espectral demonstrando colina alta e citrato baixo. Adaptada de Baroni et al, 2009

### 2.5.3.2. Difusão (DWI)

A difusão (DWI – Diffusion wighted imaging) estuda o movimento aleatório das moléculas de água livres no espaço intersticial, através da membrana celular, também conhecido como “movimentos brownianos”. A difusão fornece informação acerca da densidade celular, espaço extracelular, integridade celular e da organização glandular, sendo uma técnica essencial no exame de RMmp (Vilanova et al. 2015).

Em tecidos biológicos, tal movimento é impedido por diferentes graus de interação com outras moléculas e estruturas celulares ou mesmo pela densidade celular. Geralmente o cancro tem maior restrição à difusão que o tecido normal devido a maior densidade celular, aumento do número de células malignas e redução do espaço extracelular, dificultando assim a normal difusão das moléculas de água. Imagens de difusão providenciam informação importante para distinguir tecido maligno de benigno. Clinicamente estas propriedades alçaram a DWI à categoria de biomarcador não invasivo em oncologia, com aplicações demonstradas na deteção de tumores, estadiamento e avaliação de resposta terapêutica (Bittencourt et al. 2014; Thompson et al. 2013).

As imagens ponderadas por difusão permite uma avaliação qualitativa e quantitativa do carcinoma da próstata. A avaliação qualitativa consiste na avaliação da intensidade do sinal entre o CaP e o tecido normal circundante, sendo usada na sua detecção e caracterização.

Para quantificar o movimento das moléculas de água é utilizada a análise quantitativa, realizada com base no cálculo do coeficiente de difusão aparente (ADC), representado através do logaritmo dos valores de intensidade de sinal (Qayyum, 2009), após a realização da difusão com diferentes parâmetros, conhecidos como valor b (força dos gradientes da difusão) e que posteriormente são demonstrados através de um mapa paramétrico, o mapa ADC (Koh DM & Collins DJ, 2007).

O valor b depende da amplitude, da duração da aplicação e do tempo de intervalo entre os gradientes e é expresso em  $s/mm^2$  (Qayyum, 2009).

Apesar de não estar estabelecido um valor de b ótimo para detecção do CaP, está indicado que o protocolo de detecção deva ser obtido com imagens axiais em sequências eco-planar, com pelo menos três valores de b: 0, 100 e 800-1000s/mm<sup>2</sup>. No cálculo dos mapas ADC o valor mais alto deve ser 1000s/mm<sup>2</sup> (Barentz JO et al. 2012).

O protocolo recomenda adquirir um valor de  $b \geq$  de 1400 s/mm<sup>2</sup> para o CaP. (American College of Radiology (PI-RADSv2).

Em tecidos com alta densidade celular com membrana celular intacta, como é o caso do carcinoma da próstata, a ponderação em difusão evidencia restrição à difusão que se traduz por elevada intensidade de sinal com altos valores de b e baixa intensidade de sinal no mapa com origem nos coeficientes de difusão aparente (ADC) (Barentz JO et al. 2012).

A DWI é uma sequência que não requer a administração do meio de contraste endovenoso e leva aproximadamente cinco minutos nos estudos de RM da próstata (Murphy et al. 2013).

O mapa ADC é uma exibição de valores ADC para cada voxel numa imagem. Na maioria das implementações clínicas atuais, usa dois ou mais valores b e um modelo exponencialmente de decaimento de sinal com valores b crescentes para calcular o valor de ADC. A difusão deve aparecer como hipointensa no mapa ADC (Dias et al. 2015; Thompson et al. 2013).

Aumenta a detecção e estadiamento, sendo útil na determinação da agressividade tumoral e vigilância pós-tratamento (Hambrock T et al. 2011).

A imagem ponderada por difusão é uma ferramenta clínica poderosa, dado que permite que os mapas de coeficiente de difusão aparente (ADC) sejam calculados, permitindo uma avaliação qualitativa e quantitativa da agressividade do CaP. (Barentz JO et al. 2012).

Estão indicados estudos que variam entre (57-91.3%) para a sensibilidade e 57-100% para a especificidade (Turkbey B et al. 2009).

O CaP, localizado na zona periférica ou na zona de transição, surge com restrição de difusão híper-sinal. Estas imagens têm baixa resolução anatómica, sendo aconselhável a fusão dessas imagens com as imagens ponderadas em T2 (Costa et al. 2013).

Para deteções na glândula central, a difusão tem o potencial de complementar os achados em T2, dado que os valores de ADC no CaP são geralmente menores que aqueles encontrados na glândula central ou nos nódulos de hiperplasia benigna da próstata, mas com sensibilidade menor que na zona periférica.

De acordo com o protocolo PI-RADSV2, os achados benignos, como calcificações, áreas de fibrose ou estroma fibromuscular denso e hemorragias, geralmente de biópsias prévias, podem exibir nenhum sinal ou mínimo em T2 e ADC porque há sinal insuficiente. No entanto em contraste com cancros da próstata clinicamente significativos estas entidades serão marcadas hipo-intensas em todas as imagens DWI.

Alguns nódulos da hiperplasia benigna da próstata na zona de transição não estão claramente encapsulados, podendo exibir híper-sensibilidade em mapas ADC e híper-intensidade em valores elevados de b e DWI. Embora as características morfológicas possam auxiliar a avaliação em alguns casos, esta é uma limitação atualmente reconhecida no diagnóstico de RMmp.

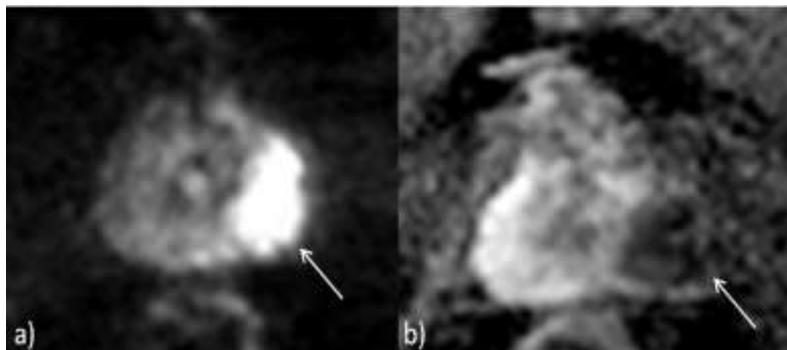
Em termos de estadiamento local, a identificação de mínima extensão extracapsular requer imagens anatómicas de alta resolução.

Em uma metanálise recente (Cher Hang Ta et al. 2012), a DWI isolada apresentou sensibilidade de 62% e especificidade de 90% no diagnóstico do CaP. A sensibilidade é maior quanto maior o volume tumoral e o score de Gleason. É importante realçar que a sensibilidade da difusão para a deteção do CaP é muito maior na zona periférica, em torno de 79%. A DWI é limitada na avaliação da glândula central, dado que nódulos da HBP podem apresentar restrição variável à difusão. Para tumores da glândula central, as imagens ponderadas em T2 parecem ter melhor capacidade de deteção do cancro do que a difusão (Jie et al. 2014).

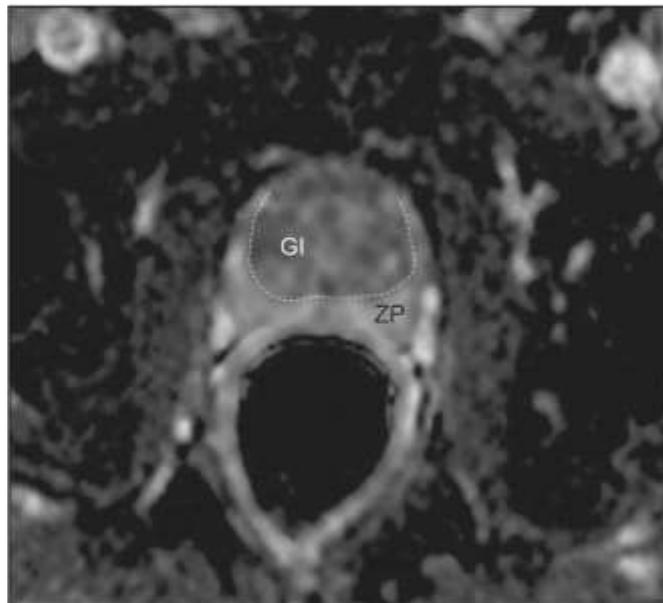
Estudos levados a cabo, demonstraram que os valores de ADC têm forte correlação com a agressividade tumoral, sendo que tumores com score de Gleason maior apresentam valores de ADC mais baixos. Assim, além do diagnóstico a difusão fornece informações relativas ao prognóstico (Murphy G. et al. 2013).

No estudo de Shimofusa et al. (2005) a técnica de DWI com T2, aumenta a detecção do tumor quando comparada apenas com a ponderação T2 (Dias et al. 2015).

Limitações da DWI no estadiamento locorregional são devidas à baixa resolução espacial e maior risco de degradação das imagens por artefatos de susceptibilidade magnética, sendo as imagens ponderadas em T2 fundamentais para esta avaliação (Murphy G et al. 2013).



**Figura 17.** Detecção de carcinoma da próstata na difusão, lesão na zona periférica esquerda (seta branca) em a) axial b1400 b) mapa ADC. Adaptada de Lars Boensen, 2014



**Figura 18.** Mapa ADC mostrando distinção da anatomia local. Adaptada de Bittencourt et al. (2014)

### 2.5.3.3. Realce dinâmico de contraste (DCE)

O estudo contrastado dinâmico (*DCE-dynamic contrast enhanced*) é uma modalidade avançada de imagem. O CaP apresenta características comuns a outros tumores sólidos, com aumento da vascularização por neoangionese (Dias et al. 2015; Vilanova et al. 2015).

No CaP o aumento de vascularização tumoral apresenta-se como um padrão de realce com intenso realce precoce pelo meio de contraste (*wash-in*), seguido de uma intensa e precoce lavagem (*wash-out*), ao contrário da zona periférica normal, que apresenta realce lento, discreto e progressivo. Doenças benignas como a prostatite e hiperplasia benigna da próstata (HBP) podem também levar a alterações regionais no padrão de realce, entretanto de forma menos evidente (Bittencourt et al. 2014).

O estudo dinâmico é baseado em sequências ponderadas em T1 que são repetidamente obtidas antes, durante e após a administração do contraste endovenoso, numa duração de 5-10 minutos. As imagens são pós-processadas, com avaliação qualitativa, quantitativa ou semiquantitativa, permitindo a produção de mapas coloridos e curvas de realce (Verma et al. 2012; Barentz et al. 2012).

A abordagem qualitativa faz-se avaliando a forma da curva intensidade tempo, tendo em conta três formas de curvas padrão: estável (tipo I, "*steady*"), planalto (tipo II, "*plateau*") e *washout* (tipo III). A curva tipo III é a mais típica de CaP, especialmente se acompanhada de uma lesão focal e assimétrica (Verma et al. 2012; Vilanova et al. 2015; Bomers & Barentz, 2014).

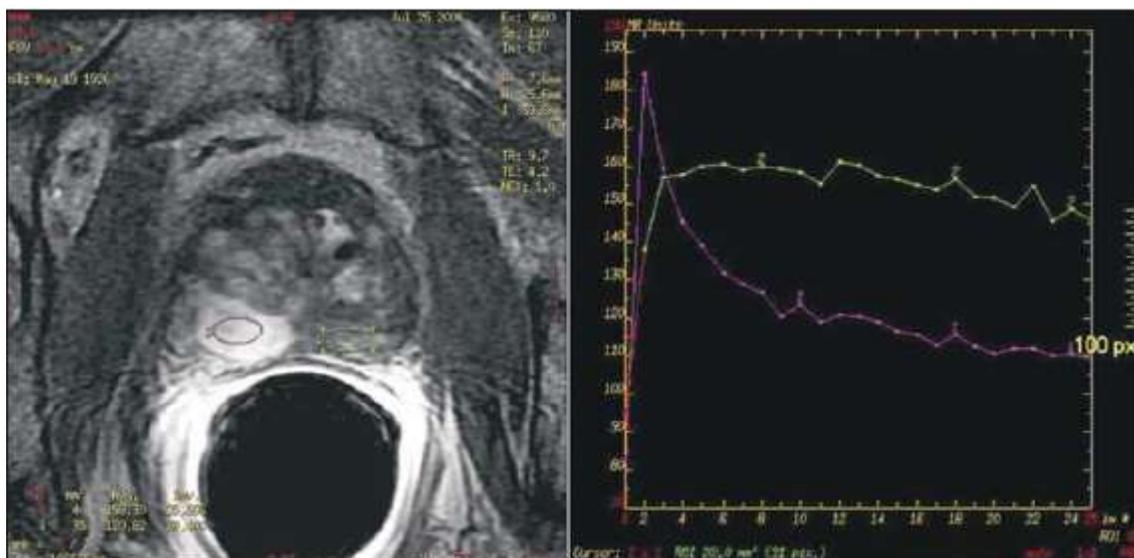
O estudo dinâmico qualitativo ou semi-quantitativo, baseia-se na avaliação da captação de contraste, no pico da intensidade do sinal e no tempo de redução da impregnação pelo gadolínio. O estudo quantitativo, por sua vez, visa caracterizar a permeabilidade microvascular tumoral e depende do uso de técnicas de aquisição e *software* para análise dos dados especiais. As constantes farmacocinéticas mais utilizadas são, a constante de transferência de contraste do espaço vascular ao extracelular ( $k^{trans}$ ); a constante de transferência do espaço extracelular de volta ao plasma (Keps), o volume sanguíneo total por unidade tecidual (Vb) e o volume extracelular e extravascular total (Ve). No CaP todos estes valores estão aumentados (Thompson et al. 2013; Verma et al. 2012; Vilanova et al. 2015).

Independente da escolha entre o modelo semiquantitativo e quantitativo, a avaliação do DCE tem mostrado fortes evidências de boa performance no diagnóstico do CaP. Tem sido demonstrado que o DCE é significativamente superior às imagens convencionais em T2 na

localização dos focos tumorais, aumentando a eficácia em inter-observadores menos experientes na detecção da extensão extracapsular (Bittencourt et al. 2014).

O estudo de Kim et al. (2005) reportou para DCE sensibilidade de 52-96% e especificidade de 65-95% (Dias et al. 2015).

Desta forma o uso do DCE é definitivamente bem indicado e é uma parte fundamental na RMmp da próstata.



**Figura 19.** Imagem de RM ponderada em T1 no plano axial, após a injeção do contraste paramagnético, demonstrando lesão com realce precoce na zona periférica direita. Gráfico perfusional: pico de realce precoce seguido de wash-out na área tumoral (linha roxa) e realce progressivo e persistente na zona periférica normal à esquerda (linha verde). Adaptada de Baroni et.al. (2009)

## 2.6. Anatomia Local da Próstata

A ressonância magnética permite a observação da anatomia local da próstata, com excelente resolução, possibilitando a avaliação e extensão do CaP.

As sequências multiplanares ponderadas em T2 são fundamentais para o estudo da próstata, dado que apresentam maior resolução espacial e de contraste, permitindo uma avaliação detalhada da próstata.

A zona periférica representa cerca de 70% do volume da próstata e representa sinal hiperintenso na ponderação em T2 (Dias et. al. 2015; Bhavsar & Verma, 2014; Turkbey et al. 2009).

A zona central representa cerca de 25% do volume da próstata e a zona de transição 5%-10%, sendo nesta última que se origina hiperplasia benigna da próstata (HBP).

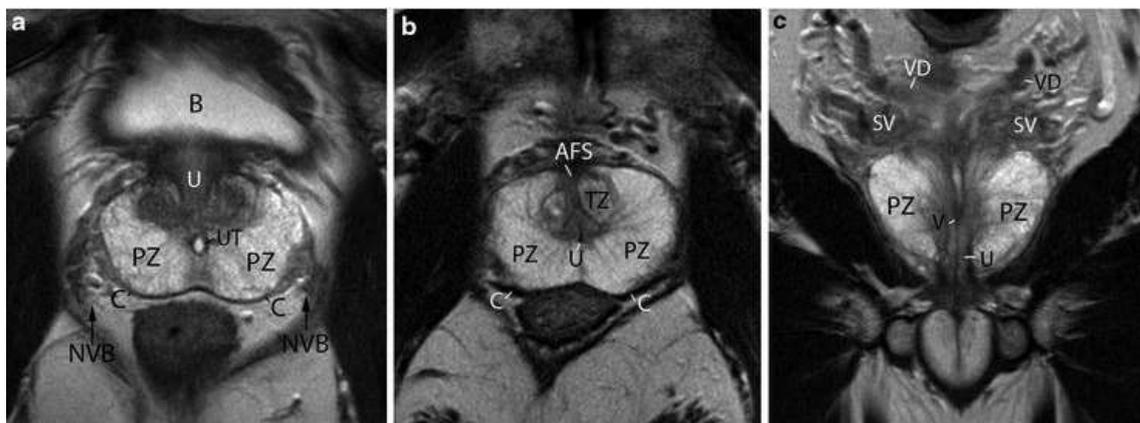
As zonas de transição, central e periuretral, dificilmente diferenciadas em RM, são, em conjunto, denominadas glândula central ou glândula interna e exibem intensidade de sinal intermediário em T2 (Outwater & Montilla-Scler, 2013; Dias et al. 2015).

Assim, como a zona periférica, a região central tem melhor caracterização nas imagens ponderadas em T2. Apresenta-se como uma região heterogênea de sinal intermédio, na qual se identificam áreas de aspeto geográfico ou nodular decorrente da hiperplasia benigna da próstata, que tende a ser mais pronunciada em pacientes idosos.

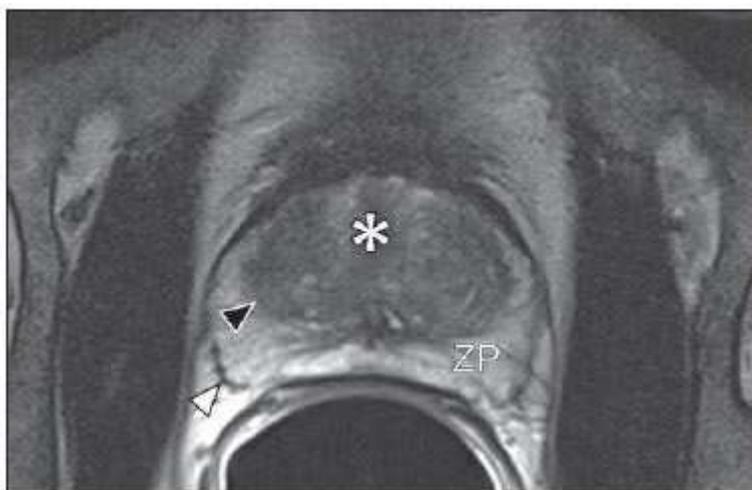
O estroma fibromuscular anterior, composto por elementos fibrosos e músculos lisos tem baixa intensidade de sinal em imagens ponderadas em T2 (Dias et al. 2015; Bahvsar & Verma, 2014; Outwater & Montilla-Scler, 2013).

Delimitando a zona periférica encontra-se a “cápsula cirúrgica”, envolvendo toda a glândula. O nome não é adequado, dado que a próstata não tem uma verdadeira cápsula, mas uma banda de tecido fibromuscular, que é inseparável do estroma e aparece em RM como uma fina linha de baixo sinal em T2. A cápsula representa um marcador importante para a avaliação da extensão extracapsular da próstata (Bahvsar & Verma, 2014; Bittencourt et al. 2014). Os feixes neurovasculares em RM são visualizados parcialmente na região póstero lateral, com baixo sinal em T2, circundados por tecido adiposo.

As vesículas seminais em RM, apresentam-se como estruturas tubulares, com intensidade de sinal elevado em T2. (Dias et al. 2015; Bahvsar & Verma, 2014; Thompson et al. 2013; Bittencourt et al. 2014).



**Figura 20.** Aparência da anatomia da próstata em Ressonância Magnética. a) Imagem axial da zona central. b) Imagem axial da zona inferior. c) Imagem coronal. AFS - estroma fibromuscular anterior, B - bexiga, C - cápsula prostática, PZ - zona periférica, NVB - feixe neurovascular, SV - vesícula seminal, TZ - zona de transição, U - uretra, UT - utrículo prostático, VD - canal deferente. Adaptada de Chan Kyo Kim, *Abdominal Imaging*, 2013



**Figura 21.** RM da próstata normal. T2WI no plano axial mostra a cápsula prostática (seta branca), a zona periférica (ZP), a cápsula cirúrgica (seta preta) e a glândula interna (asterisco). Adaptada de Bittencourt LK et al.,2014

## 2.7. Carcinoma da Próstata em MRI

Nas imagens ponderadas em T2, o CaP surge com hiposinal relativamente ao aspeto normal hiperintenso da glândula periférica. A maioria dos carcinomas tem origem glandular, surgindo 70% na zona periférica, cerca de 20% na zona de transição e 10% na zona central. Destes últimos a maioria tem focos adicionais na zona periférica. Em doentes com valores de PSA aumentados e biópsias negativas, deverá ter-se maior atenção, no estudo de RM, relativamente à zona de transição e à vertente anterior da zona periférica, dado que estas áreas não são geralmente abrangidas pela biópsia transretal (Costa et al. 2013).

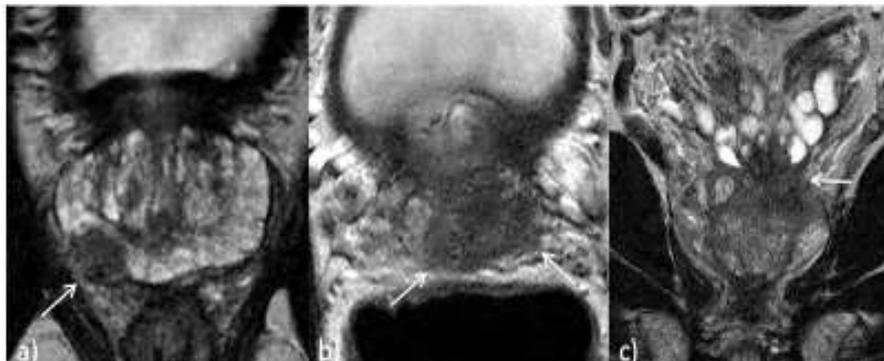
Como referido, a maioria dos carcinomas da próstata surgem na zona periférica. Em T2 o CaP é caracterizado como uma área focal de diminuição de intensidade de sinal, sendo mais acentuado quanto maior o grau de Gleason e com a configuração nodular ou oval (Bahvsar & Verma, 2014).

A importância da RM no diagnóstico do CaP da zona de transição resulta de vários fatores, pois estes carcinomas são de difícil acesso por toque retal, a biópsia guiada por ecografia, geralmente não abrange a zona de transição da próstata e estes doentes têm valores elevados de PSA sérico mais elevados, embora tenham, geralmente, melhor prognóstico. É particularmente difícil o diagnóstico diferencial entre o CaP da zona de transição e a hiperplasia benigna da próstata, porque ambos os casos podem surgir como áreas de hiposinal em T2, embora os nódulos da hiperplasia benigna da próstata sejam arredondados, com contorno hipointenso e não invadem o estroma fibromuscular anterior (Costa et al. 2013; Turkbey et al. 2009).

O diagnóstico de CaP na glândula central é um desafio, dada a heterogeneidade da região e o amplo espectro de alterações relacionadas com a hiperplasia benigna da próstata. Suspeita-se de CaP na glândula central pela presença de área homogeneamente hipointensa em T2, com margens mal definidas ou espiculadas, de forma lenticular, ou quando está associado a indefinição da cápsula cirúrgica, invasão da uretra ou do estroma fibromuscular anterior (Rud et al. 2014).

A presença de hipointensidade homogênea em T2, com margens indistintas, ausência de cápsula, forma lenticular ou fusiforme, invasão do estroma fibromuscular são indicativos de CaP (Bittencourt et al. 2014).

A especificidade das imagens só com a sequência T2 é limitada, dado que atrofia, cicatrizes- pós- radiação ou efeitos de tratamento hormonal, hiperplasia benigna da próstata e hemorragia pós- biópsia, podem apresentar-se como áreas de baixo sinal na zona periférica, podendo levar a falso diagnóstico de carcinoma da próstata (Dias et al. 2015; Vilanova et al. 2015; Bittencourt et al. 2014).



**Figura 22.** Imagem ponderada em T2, lesão por carcinoma da próstata (seta branca) em a) zona periférica direita com extensão extracapsular e b) + c) envolvimento das vesículas seminais pelo tumor. Adaptada de Lars Boensen, 2014



**Figura 23.** Imagem ponderada em T2, lesão por carcinoma da próstata na zona periférica esquerda (seta branca) a) axial, b) sagital, c) coronal. Adaptada de Lars Boensen, 2014

## 2.8. Estadiamento

No estadiamento locorregional, o aspecto mais relevante na tomada de decisão terapêutica é a diferenciação entre o CaP confinado ao órgão (T1 e T2) e CaP localmente avançado, sob as formas de extensão extracapsular (T3a) ou invasão das vesículas seminais (T3b). Para esta avaliação as imagens ponderadas em T2 são as mais indicadas (Bittencourt et al. 2014; Bahvsar & Verma, 2014).

Segundo Heidenrich et al. (2013) o estadiamento locorregional deve ser feito com base na RM.

Em T2 a extensão extracapsular é representada pela assimetria dos feixes neurovasculares, espiculação ou irregularidade do contorno prostático, obliteração do ângulo reto prostático, retração capsular e detecção de gordura periprostática (Bittencourt et al. 2014; Costa et al. 2013), Rud et al. 2014; Bahvsar & Verma, 2014; Turkbey et al. 2009).

A extensão extracapsular deverá ser suspeita quando se verifica um “contato capsular” de cerca de 2 cm, ou quando há deformação da cápsula, sendo mais específico quando há evidência de interrupção da cápsula e extensão direta no CaP ou assimetria morfológica dos feixes neurovasculares (Costa et al. 2013).

O envolvimento das vesículas seminais é suspeito quando há distorção ou perda da normal arquitetura da vesícula seminal, hiposinal difuso no seio da vesícula seminal, hiposinal focal na vesícula seminal, com efeito de massa, alargamento dos canais ejaculadores, com aspecto hipointenso e extensão direta do CaP da base da próstata à vesícula seminal, sendo este achado o de maior valor preditivo positivo (Dias et al. 2015; Costa et al. 2013; Bittencourt et al. 2014).

Em diversos estudos as técnicas anatômicas da RM da próstata apresentam uma sensibilidade de 13-95% e de especificidade de 49-97%, para a detecção da extensão extracapsular (Bittencourt et al. 2014).

Em relação à invasão extraprostática das vesículas seminais, a sensibilidade e especificidade, respectivamente de (23-8%) são variáveis (Bittencourt et al. 2014).

Os estadios com extensão extracapsular apresentam maior risco de metástases nos gânglios linfáticos e ósseos e recidiva do carcinoma prostático pós prostatectomia ou radioterapia.

Tais limitações de sequências convencionais de RM, implicam a necessidade de uma abordagem multiparamétrica. (Dias et al. 2015; Rosenkrantz et al. 2011; Outwater & Montilla-Scoler, 2013).

## 2.9. Técnica de Ressonância Magnética

Os avanços em RM, alta potência do campo magnético e antenas que permitem maior resolução anatômica, aliados à maior experiência do observador aumentaram consideravelmente a capacidade deste método de imagem (de Rooij et al. 2014).

Para os estudos da ressonância magnética é necessário a utilização de um alto campo magnético 1,5 Tesla ou 3 Tesla.

Segundo Mussi et al. (2016), a RMmp realizada com um scanner de 3 T, tem a capacidade de estratificar o risco de detecção do carcinoma da próstata.

De acordo com Thompson et al. (2013) os avanços da tecnologia levaram à disponibilidade de magnetos de 3 Tesla, os quais além de reduzirem os tempos de aquisição de imagens, também proporcionam uma anatomia local da próstata devido ao aumento da relação sinal/ruído, bem como, a utilização das novas técnicas de diagnóstico, RM funcional: difusão, estudo dinâmico e espectroscopia. A utilização de um campo magnético mais potente no estudo da próstata pode resultar em melhor detecção, localização e estadiamento do CaP, Heijimink et al. (2007), reportam sensibilidade de 73% e 80% e especificidade de 97% e 100% respectivamente, com antenas de body phased array e endorectal com equipamentos de 3 Tesla (Costa et al. 2013; Thompson et al. 2013).

A utilização de antena phased-array (PPA) de múltiplos canais, permite a observação da próstata, sem recorrer a utilização de antena endorectal (ERC), o que para além de maior comodidade, evita distorção da imagem, por compressão da zona periférica. O uso da antena endorectal pode dificultar a visualização da zona periférica (distorção por compressão), sobretudo em próstatas de volume aumentado. Por outro lado, evita artefactos com perturbação de imagem em técnicas mais sensíveis, como as funcionais. O aumento da resolução temporal (tempo de aquisição menor), permite melhor avaliação dos parâmetros farmacocinéticos, quando se utilizam técnicas de dinâmica com contraste (Costa et al. 2013).

O uso de uma bobina endorectal apresenta um sinal de ruído superior mas torna-se mais dispendioso e apresenta uma menor aceitabilidade por parte do paciente em relação à antena pélvica. As vantagens da antena endorectal são encontradas sobretudo com o uso de ressonância magnética 1,5 Tesla (Hricak D et al. 1994).

Em alguns sistemas de 1,5 T, especialmente os mais antigos, o uso de um ERC é considerado indispensável para obter resolução suficiente (Costa et al. 2013).

Protocolo de imagem de RM para detecção e localização do cancro da próstata, requer o uso de uma bobina endorectal (ERC), combinados com uma bobina pélvica phased array (PPA) com um mínimo de 16 canais e um magneto de 1,5 T. Imagens com 3 T apresentam benefícios, a partir de maior relação sinal/ruído (SNR), melhorando a velocidade de aquisição e sem o uso de ERC. Uma das vantagens do ERC é o aumento da diferenciação capsular, visualização do feixe neurovascular e ângulo retroprostático (Dias et al. 2015).

O protocolo padronizado pelo PI-RADS (Prostate Imaging Reporting and Data System) recomenda que os radiologistas se esforcem para otimizar os protocolos de imagem, afim de obter a melhor e mais consistente qualidade de imagem possível com o scanner de RM utilizado.

### **2.10. Exame de Ressonância Magnética**

O exame de ressonância magnética obedece a protocolos padronizados pelo sistema de relatórios e dados de imagens da próstata PI-RADS.

Se o paciente foi submetido previamente a biópsia, o intervalo entre esta e o exame de ressonância magnética deve ser de 4 a 8 semanas, consoante o número de punções efetuadas naquela técnica, a fim de evitar que a presença de hemorragia perturbe a detecção da lesão.

Para reduzir o artefacto de movimento do peristaltismo intestinal, a utilização de um agente antiespasmódico, pode ser benéfico em alguns doentes.

O contraste utilizado na RM, nomeadamente no estudo dinâmico, é o gadolínio, agente que apresenta risco de reação alérgica significativamente menor que o contraste iodado, sendo, porém contraindicado em pacientes com insuficiência renal grave, devido ao risco de fibrose nefrogénica sistémica.

Recomenda-se que os pacientes se abstenham de ejaculação durante três dias antes do exame de RM, a fim de manter a distensão máxima das vesículas seminais.

O radiologista deve ser portador de informações sobre o paciente quer previamente quer após o exame de RM, para uma melhor análise e interpretação do mesmo. Informações são necessárias, como, o nível recente de antígeno específico da próstata (PSA), data e resultados da biópsia, incluindo número de núcleos, locais e score de Gleason de biópsias positivas, resultados do DRE, medicação, infeções prostáticas, radioterapia e história familiar.

O radiologista deve monitorar o contraste de qualidade. Se a qualidade da imagem de uma sequência de pulso é comprometida devido a movimento do paciente ou outra razão, devem ser tomadas medidas para corrigir o problema e a sequência deve ser repetida.

## **2.11. Outras Aplicações da Ressonância Magnética**

### **2.11.1. Vigilância Ativa**

É uma estratégia ativa de não tratamento do carcinoma da próstata, mantendo o paciente sob vigilância “*apertada*” (Oliveira et al. 2013).

De acordo com as diretrizes da ESUR, os pacientes de baixo risco (PSA  $\leq 10$ ng/ml., score de Gleason  $\leq 6$  e estágio clínico T1-T2a) são bons candidatos a vigilância ativa. O objetivo da vigilância ativa é evitar tratamentos, a menos que o CaP progrida. A RMmp deve ser usada para vigilância quando um CaP não tem significado clínico. A sequência funcional DWI pode auxiliar na seleção de pacientes para vigilância, devido à sua capacidade de diferenciação entre CaP de alto e baixo risco. (Dias et al. 2015).

A vigilância tem riscos para o paciente devido a ansiedade persistente associada à presença de CaP não tratado.

### **2.11.2. Monitorização Terapêutica**

A recidiva bioquímica só se antecede à recidiva clínica em cerca de 30% dos casos. A RM funcional pode ser útil para descartar, detetar e localizar o nível da recidiva local (Vilanova et al. 2015).

Pacientes que têm um aumento de PSA elevado após terapia podem beneficiar de um exame de RM para detetar doença recorrente ou residual.

### **2.11.3. Biópsia Prostática por Fusão de Imagens**

Como referido, atualmente a biópsia guiada por ecografia transrectal sistemática e aleatória é a modalidade de escolha para a biópsia da próstata, no entanto é limitada pelo fato de poder subestimar o tumor CaP, além dos efeitos secundários que pode provocar.

A ressonância magnética multiparamétrica tem vindo a ter um papel cada vez mais importante na deteção do CaP, apresentando uma boa correlação entre as lesões por si identificadas com a sua localização nas peças de prostatectomia radical.

A capacidade de detetar e delinear lesões sugestivas de CaP nas imagens de RMmp, levou ao desenvolvimento de novas técnicas de biópsia prostática dirigidas, como biópsia por fusão cognitiva, biópsia guiada por RM e biópsia por fusão entre as imagens de ressonância magnética e imagens em tempo real, obtidas por ecografia prostática transrectal (RM/TRUS) (Dias et al. 2015).

A técnica de fusão cognitiva envolve a visualização prévia das imagens de RMmp, com identificação das lesões suspeitas. Esta técnica é extremamente dependente do executante, da sua experiência em interpretar as imagens de RMmp e na sua capacidade de as transpor para a ecografia.

A biópsia prostática guiada por ressonância magnética realizada diretamente no aparelho (túnel) e consiste na realização da biópsia durante a aquisição das imagens de RM. Esta técnica além de ser dispendiosa, ocupa o aparelho durante muito tempo.

A biópsia prostática por fusão de imagem RM/TRUS consiste na aquisição prévia da RMmp, com identificação das lesões, bem como de todo o contorno prostático. Este mapeamento é depois carregado em software específico que a sobrepõe à ecografia prostática transrectal, permitindo, assim, localizar em tempo real o local suspeito da lesão, previamente marcado para a realização da biópsia (Dias et al. 2015).

Segundo Vilanova et al. (2015) a utilização de RMmp na biópsia permite obter informação topográfica da localização do tumor, para melhor direcionamento da agulha.

A RMmp tem uma sensibilidade igual ou maior e especificidade superior para neoplasia significativa em comparação com a biópsia padrão.

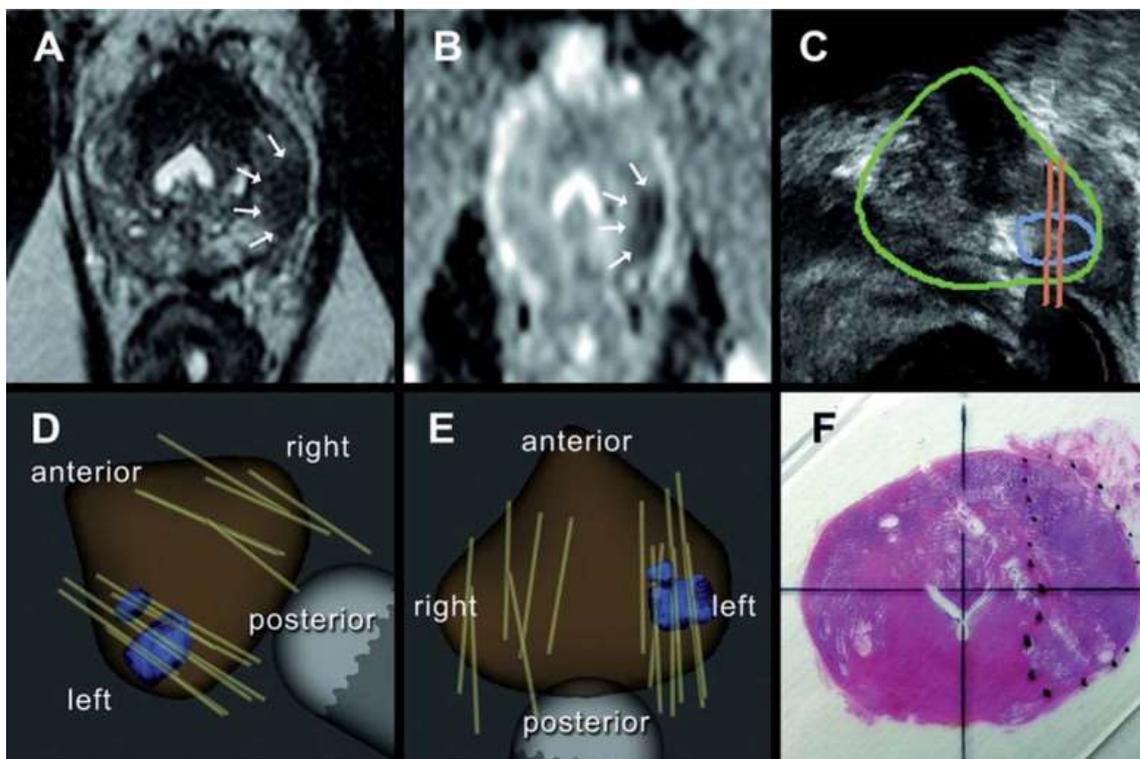
A biópsia por fusão cognitiva deteta o cancro da próstata de maior pontuação de Gleason em 32% dos pacientes em comparação com a biópsia transrectal de 12 amostras aleatórias (Siddiqui MM et al. 2012).

O estudo de Pina et al. (2015) mostrou que a biópsia prostática dirigida por fusão cognitiva após a ressonância magnética multiparamétrica, é superior à biópsia transrectal dirigida por ecografia, não só no que diz respeito à taxa de deteção tumoral global (73% vs 56%), mas também na deteção de tumores clinicamente significativos, ao aumentar o score de Gleason e a percentagem tumoral por fragmento.

Diversos estudos (Soon Ga. et al. (2014) demonstraram que a biópsia prostática com fusão de imagem RM/TRUS detetou CaP em 34-37% de pacientes com biópsias negativas, sendo que um terço destes tinham Gleason  $\geq 8$  (Rodrigues S. et al. 2014).

A biópsia prostática por fusão RM/TRUS, conduzirá à realização de biópsias mais precisas e diminuirá o número de procedimentos necessários para o diagnóstico do CaP clinicamente significativo (Rodrigues S. et al. 2014).

De acordo com o urologista do Centro Médico de Aveiro (2017), *“a biópsia prostática de fusão, na qual se fundem as imagens de RM prévia com as da ecografia orientadora da biópsia e se podem retirar os fragmentos exatamente das áreas suspeitas é o procedimento mais sensato para diagnosticar, sobretudo os carcinomas da próstata mais agressivos em fase inicial”*.



**Figura 24.** Biópsia prostática por fusão de imagens. Adaptada de Rodrigues et.al., 2014

#### 2.11.4. Terapia Focal

A terapia focal baseia-se como um tratamento que visa irradiar o CaP dentro da próstata e clinicamente localizado. A vigilância ativa pode causar ansiedade sobre a progressão dos tumores de baixo volume e baixo grau de agressividade. Preocupações com o sobretratamento desses pequenos tumores introduziram o conceito de terapia focal.

As técnicas de terapia focal incluem crioterapia, ultrassonografia, ablação para laser, ablação para radiofrequência e tecnologia fotodinâmica.

Para estas formas de tratamento é essencial a identificação precisa da lesão, localização, demarcação e classificação da lesão. A RM tem o potencial de corresponder a esses requisitos para a terapia focal do CaP, desde que sejam usadas as sequências da RMmp. Estas sequências incluem imagens ponderadas em T1 e T2, contraste dinâmico (DCE) e difusão (DWI).

Os pacientes com indicação para a terapia foca, devem fazer biópsias de mapeamento. Biópsias guiadas por MRI pode ser utilizado em alternativa. (Lecornet et al. 2010; Rabaça & Silva, 2013).

### **3. DESENVOLVIMENTO DO ESTÁGIO**

#### **3.1. Características da Clínica de Estágio**

O estágio inserido no âmbito do Mestrado em Técnicas e Tecnologias de Imagem Médica foi realizado na Clínica de Todos-os-Santos, em Lisboa.

Esta clínica, inaugurada no dia um de Novembro de 1973, pretendeu com o seu nome, homenagear o célebre Hospital Real de Todos os Santos, que foi na época, pelas suas características e pela sua organização, o primeiro no nosso país e um dos mais importantes da Europa, procurando manter o seu espírito inovador.

De facto, ela constitui em Portugal, o primeiro Centro de Cirurgia Plástica Reconstructiva e Estética, tendo como atividade principal os diferentes ramos desta especialidade, a Cirurgia Crânio-Maxilo-Facial, a Cirurgia da Mão, o tratamento de Queimaduras e das Malformações Congénitas, não deixando nunca de se manter na vanguarda, quanto à atualização científica, técnica, instalações e equipamentos.

A clínica foi durante anos a única unidade hospitalar privada detentora de alvará no concelho de Lisboa. Presentemente é detentora da licença nº. UPS 11/09/04 da Direção-Geral da Saúde.

Nesta clínica instalou-se o primeiro Bloco Operatório com atmosfera pressurizada a fim de ser diminuído o risco de infeções no pós-operatório, a primeira Unidade de Tratamento Intensivo de Queimados, o primeiro Tomógrafo Axial Computorizado para a extremidade cefálica e nela foi também realizada, pela primeira vez em Portugal, uma intervenção de Microcirurgia de Plexo-Braquial, televisionada em circuito interno, para divulgação desta técnica no meio médico nacional.

O centro de diagnóstico computadorizado (CDC) foi criado por um grupo de médicos de Lisboa que sentindo as limitações clínicas pela inexistência de TAC no país associou-se e adquiriu o primeiro equipamento de TAC a ser instalado em Lisboa. Hoje, e de acordo com as necessidades crescentes, às novas tecnologias e campos de aplicação, sempre mais modernos e versáteis, o CDC dispõe de serviços e equipamentos para realizar os exames de rotina clínica bem como as novas explorações clínicas, mantendo o espírito de constante atualização. (Clínica Todos os Santos, acesso em 2016)

O CDC dispõe de:

- Aparelho de tomografia computadorizada GE multicorte de 16 cortes, que permite realizar exames diferenciados, reconstruções tridimensionais, angio-tc, garantindo qualidade técnica com rapidez de execução.
- Ressonância magnética de alto campo (1,5T) Philips, permite realizar exames de crânio, coluna vertebral, corpo, mama, extremidades, osteoarticulares, angiografia, colangiografia, perfusão, difusão e espectroscopia.

### **3.2. Procedimentos para a realização do exame de RM**

No dia e antes da realização do exame o paciente preenche um inquérito, o qual é ao mesmo tempo, de rastreio de informação e de precaução. Este questionário deve ser assinado pelo paciente ou por algum mandatário, o qual tem como objetivo informar o técnico das condições em que o paciente se encontra, bem como se tem alguma contra-indicação para a não realização do exame. **(anexo 1)**

As contra-indicações mais específicas para a não realização deste exame são:

- Clipes cirúrgicos;
- Uso de *pacemaker*;
- Suturas metálicas e/ou agrafos metálicos;
- Presença de próteses
- Corpos estranhos oculares;
- Alergias, asma.

No caso do paciente ser alérgico é recomendada uma preparação. **(anexo 2)**

É importante o paciente apresentar a bexiga em moderada repleção para este exame.

Cabe ao técnico esclarecer o paciente sobre os procedimentos do exame, nomeadamente o posicionamento, o ruído causado pelo aparelho, a possível injeção de contraste endovenoso, o tempo do exame e a disponibilidade de um dispositivo de sinalização, caso sinta necessidade de contactar com o técnico.

A utilização de um sistema de intercomunicação é muito importante pois permite ao técnico supervisionar o paciente, bem como informá-lo do progresso do exame, procurando, assim, torná-lo menos ansioso e colaborante.

O exame de RM tem a duração aproximada de 40 minutos, dependendo do tipo de sequências necessárias.

### 3.2.1. Protocolo de Estudo Utilizado no CDC

Para a realização do exame de ressonância à próstata o paciente é posicionado em decúbito dorsal, com cabeça proximal em relação ao magneto e membros superiores ao longo do corpo. Após o devido posicionamento é pedido ao paciente da necessidade de se manter imobilizado, a fim de evitar erros que possam comprometer a aquisição de imagens e conseqüentemente tornar o exame mais moroso. A bobine utilizada é a *SENSE BODY (phase array)*. As bobines *phase array* consistem em várias bobines e múltiplos receptores cujo sinal individual é combinado para criar uma imagem com SNR melhor com aumento da área de cobertura.

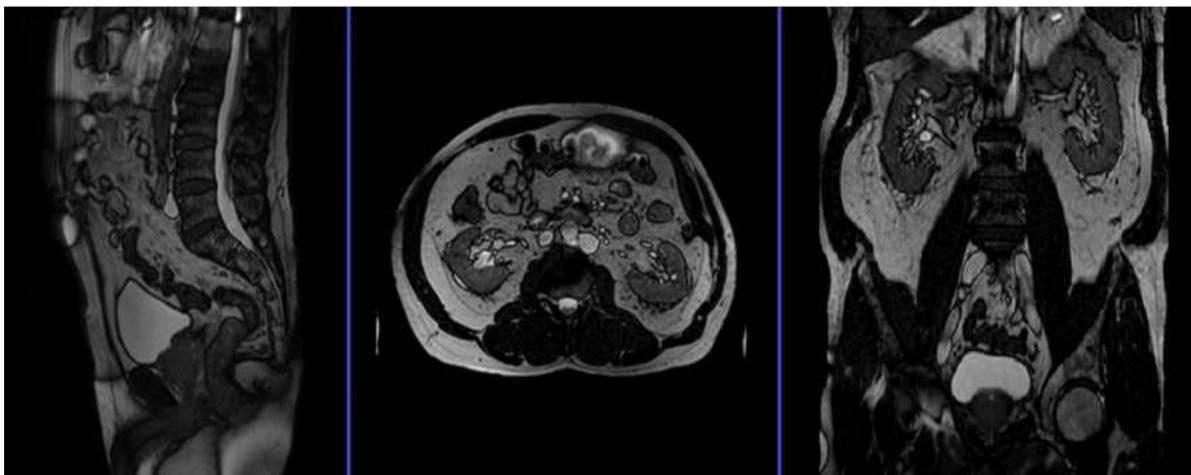
Com a bobine já colocada, realiza-se a punção no caso de ser necessário a introdução de contraste. O cateter é introduzido paralelamente à pele com o bisel voltado para cima num ângulo igual ou inferior a 15°. Assim que se observe refluxo sanguíneo o guia é retirado e coloca-se o prolongador com válvula anti refluxo do injetor automático. O abboath utilizado no CDC é um abboath 20.

Antes do exame é feita a programação e preparação do injetor automático. Este injetor é da marca ulrich e tem como característica principal ser um injetor de duas cabeças. Prolongador de 1,5m, onde vai ser acoplado um prolongador de 50 cm com válvula anti refluxo. Este prolongador de 50cm é mudado de doente para doente.



**Figura 25.** Injetor utilizado no CDC

O exame de ressonância magnética inicia-se com a realização de um *survey*. Este *survey* permite a obtenção de imagens em três planos perpendiculares (coronal, sagital e axial). Estas imagens não servem para diagnóstico, mas sim para orientar o técnico na marcação dos cortes

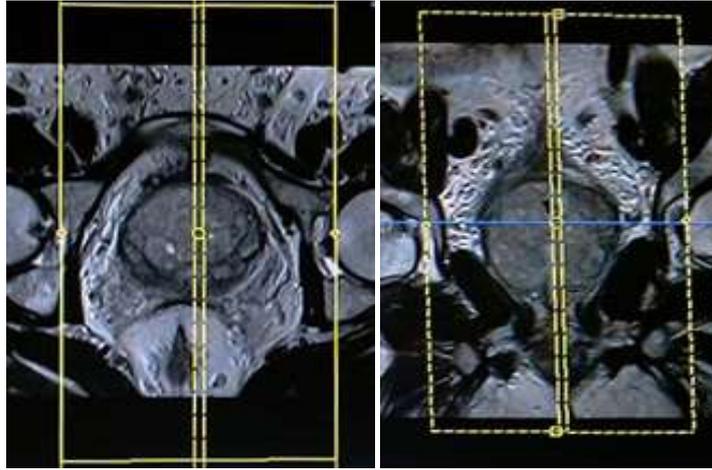


**Figura 26.** Survey realizado nos 3 planos sagital, coronal e axial

As sequências utilizadas têm a tecnologia sense philipps, técnica de codificação de sensibilidade, com redução do tempo de aquisição e de reconstrução de imagem. (Philips, acesso em 2016).

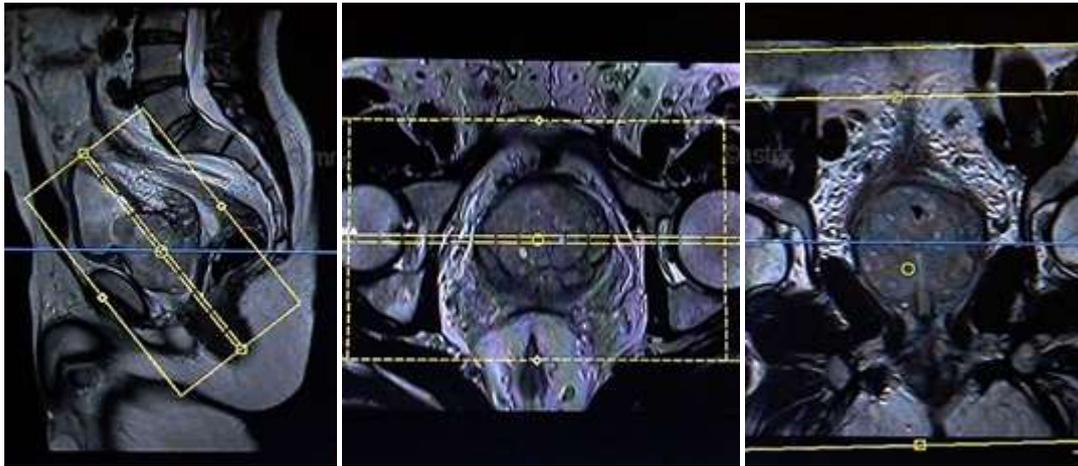
SEQUÊNCIAS	TR	TE	FOV	SLICE	ESPESSURA DE CORTE	TSE FACTOR
T1 TSE AXIAL	500	14	220	25	6.0/0.6	4
T2 TSE SAGITAL	4000	120	300	25	4.0/0.4	26
T2 TSE CORONAL	4000	120	200	25	4.0/0.4	26
T2 TSE AXIAL	4000	120	200	25	4.0/0.4	26
SSH_DWI	2325	200	90	9/9	6.0/0.6	67
Estudo Dinamico	56	28	200	30/30	4.0/-2.0	40
T1 FS GAD AXIAL	500	14	300	25	5.0/0.5	4
T1 FS GAD CORONAL	500	14	300	25	5.0/0.5	4

**Tabela 9.** Sequências utilizadas no CDC



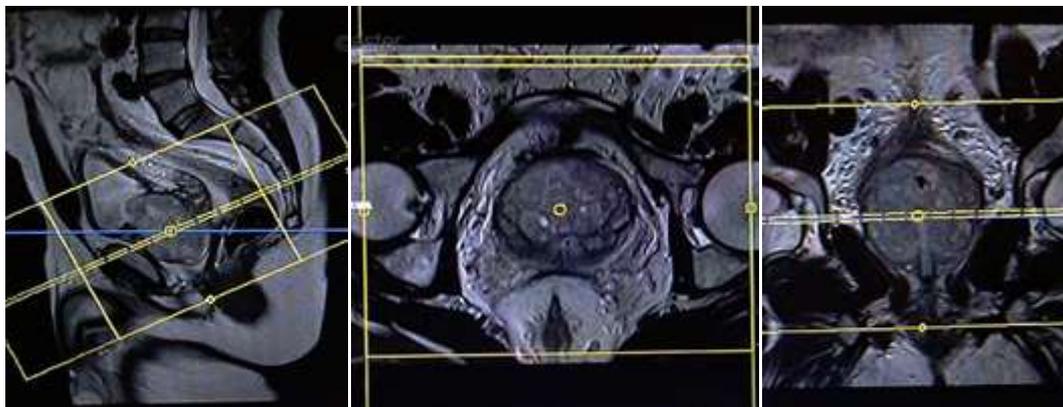
**Figura 27.** Marcação dos cortes sagitais

Os cortes sagitais, devem englobar toda a próstata, são marcados no plano axial (exemplificamos na figura 27)



**Figura 28.** Marcação dos cortes coronais

Os cortes coronais são marcados no plano sagital e são perpendiculares á próstata. (exemplificamos na figura 28)



**Figura 29.** Marcação dos cortes axiais

Os cortes axiais são marcados no plano sagital e são paralelos à próstata (exemplificamos figura 29)

As sequências **T1 FS GAD AXIAL** e **T1 FS GAD CORONAL**, são sequências que vão exigir a injeção de contraste e as quantidades normalmente utilizadas por paciente é de 0,2 ml/kg.

No CDC o método de injeção consiste numa primeira fase da introdução de soro para verificar o estado da veia, de seguida injecta-se contraste e depois soro para ajudar a “empurrar” o contraste.



*Figura 30. Injeção de contraste*

No final, o exame de RM é enviado para o médico, recomendando-se ao paciente a necessidade de ingerir líquidos para eliminação do contraste do organismo.

### **3.2.2. Atividades Desenvolvidas**

Durante o estágio foram desenvolvidas as competências necessárias que um técnico de radiologia deve adquirir, para que na prática clínica as possamos desempenhar com destreza e sabedoria.

Foi essencial adquirir conhecimentos sobre o protocolo padronizado para o estudo da próstata e saber aplica-lo na prática clínica.

Igualmente, muito importante foi a prática na manipulação dos equipamentos, bem como a prática de punção e manipulação de produtos de contraste, cujas técnicas nos permitiram ganhar confiança para aplicá-las em contextos reais de trabalho.

Não menos importante foi a interação com os pacientes, transmitindo-lhes confiança e pedindo a sua colaboração de maneira que os exames fossem menos morosos e, assim, evitar eventuais repetições.

## 4. CONCLUSÃO

A ressonância magnética multiparamétrica é determinante para o diagnóstico do CaP, principalmente por reunir informação tanto morfológica como funcional de uma forma não invasiva, permitindo a análise diferenciada das características do CaP (Turkey et al. 2009).

Um protocolo de ressonância multiparamétrica inclui as sequências morfológicas (T1 e T2) e uma ou duas das sequências funcionais, a espectroscopia, difusão e realce dinâmico de contraste segundo a ESUR.

Na Clínica de Todos os Santos o protocolo utilizado consistia em duas sequências morfológicas (T1 e T2) e em duas sequências funcionais, estudo dinâmico e difusão.

No sentido de padronizar a técnica e de a otimizar foi desenvolvido pela ESUR um sistema de relatórios de dados de imagem da próstata (PI-RADS), numa escala de 1 a 5 conforme a lesão prostática encontrada.

Os meios de diagnóstico para o carcinoma da próstata, como o toque digital retal, doseamento sérico do PSA, apresentam baixa sensibilidade e especificidade.

O diagnóstico definitivo é feito através da análise histológica, recorrendo a biópsia transrectal guiada por ecografia, contudo, este procedimento tem uma baixa deteção do cancro da próstata, fazendo-se repetições do exame, quando dúvidas persistem sobre o mesmo.

A ressonância magnética tem sido cada vez mais utilizada evidenciando-se das outras técnicas de imagem no carcinoma da próstata.

Na bibliografia destacam-se as várias potencialidades da ressonância magnéticamultiparamétrica, sustentando a sua utilidade nos estudos da próstata, mostrando evidências que a difusão é uma das técnicas mais eficazes no carcinoma da próstata.

A espectroscopia é importante na deteção do cancro da próstata, determinação da agressividade tumoral, deteção de recorrência tumoral, monitorização terapêutica, contudo não tem utilidade no estadiamento do cancro da próstata, devido à baixa resolução espacial (Barentz et al. 2012).

No estudo de Scheidler et al. demonstraram uma sensibilidade e uma especificidade para deteção do CaP de 91% e 95%, respetivamente, quando combinada com a imagem convencional de RM (Costa et al. 2013).

O estudo dinâmico tem um papel importante na detecção de lesões em doentes com biópsia negativa e aumento de PSA, sendo essencial na detecção da recorrência tumoral, após cirurgia ou radioterapia (Barentz et al. 2012). Estudos têm demonstrado que esta técnica tem uma sensibilidade de 96% e especificidade de 97% na detecção do CaP, na zona periférica (Costa et al. 2013).

A difusão é uma técnica rápida simples, aumentando a detecção e o estadiamento do CaP, para além de se mostrar útil na agressividade tumoral e vigilância pós-tratamento. Os estudos atuais mostram aumento na sensibilidade diagnóstica e na detecção do CaP, bem como na avaliação da agressividade tumoral.

A RMmp da próstata é uma realidade na prática clínica, com dados bem estabelecidos na detecção do tumor e do estadiamento.

Considero que este estágio cumpriu de um modo geral, os objetivos propostos, enquadrando-se na conjuntura da ressonância magnética e facultando uma experiência essencial para a minha formação como técnico de diagnóstico e terapêutica.

O estágio é indispensável na formação do técnico de Radiologia, sendo um processo de aprendizagem necessário a um profissional que deseja realmente estar preparado para enfrentar os desafios constantes ao longo da sua carreira.

## 5. BIBLIOGRAFIA

American College of Radiology. MR Prostate Imaging Reporting and Data System version 2.0. Disponível em <http://.acr.org/Quality-Safety/Resources/PIRADS/>.

Bhavsar & Verma. Anatomic Imaging of the Prostate. BioMed Research International. Volume 2014 (2014), Article ID 728539. Disponível em <http://dx.doi.org/10.1155/2014/728539>.

Barentz, J.O., Richeng, J, Clements, R, Choyke, P, Verma, S, Villeirs,G,, et al. (2012) ESUR prostate MR guidelines 2012. Eur Radiol. 2012 Apr;22(4):746-57. Disponível em : [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3297750/pdf/330\\_2011\\_Article\\_2377.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3297750/pdf/330_2011_Article_2377.pdf)

Baroni, R. H., Novis, M. I., Caiado, A. H., Motoyama C., Cerri, L., M., O. et al. (2009) Ressonância magnética da próstata: uma visão geral para o radiologista. Radiol Bras. 2009;42(3):185–192. Disponível em [http://www.scielo.br/pdf/rb/v42n3/en\\_v42n3a12.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rb/v42n3/en_v42n3a12.pdf)

Barrett, T., Vargas, H.A., Akin, O., Goldman, D., A., Hricak, H. (2012). Value of the hemorrhage exclusion sign on T1-weighted prostate MR images for the detection of prostate cancer. Radiology. 2012 Jun;263(3):751-7.

Bastos, J., Botelho, F., Pina, F. et al. (2011). Evolução da mortalidade por cancro da próstata em Portugal (1980-2006). Acta Med Port 2011;24:499-504

Bittencourt, L., K., Hausmann, D., Sabaneeff, N., Gasparetto, E., L. et. al. (2014). Ressonância magnética multiparamétrica da próstata: conceitos atuais. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0100-3984.2013.1863>.

Boesen, Lars. Multiparametric MRI in detection and staging of prostate cancer. (2014) Dan Med J 2017;64(2):85-327 disponível em [http://www.danmedj.dk/portal/pls/portal/!PORTAL.wwpob\\_page.show?\\_docname=11479449.PDF](http://www.danmedj.dk/portal/pls/portal/!PORTAL.wwpob_page.show?_docname=11479449.PDF)

Bohyun Kim & Bhy Kyo Kim (2013). Abdominal Imaging. Disponível em [https://www.researchgate.net/figure/278712131\\_fig9\\_Figure-5-135-Normal-MRI-appearance-of-the-prostate-on-T2-weighted-images-a](https://www.researchgate.net/figure/278712131_fig9_Figure-5-135-Normal-MRI-appearance-of-the-prostate-on-T2-weighted-images-a).

Bomers, J. G. R., & Barentz, J. O. (2014). Standardization of Multiparametric Prostate MR Imaging Using Pi-RADS. Article ID 431680. Disponível em <http://dx.doi.org/10.1155/2014/431680>

Botelho F. & Pina, F. (2013). Recomendações Clínicas no Tratamento do Cancro da Próstata. Sociedade Portuguesa de Oncologia. Disponível em <http://www.sponcologia.pt/fotos/editor2/recomendacoes-clinicas.pdf>

Chantal B., Margaret Urban M., Kielkowski D., Kellet P. (2014) Prostate Cancer in South Africa: Pathology Based National Cancer Registry Data (1986-2006) and Mortality Rates (1997-2009). Disponível em <https://www.hindawi.com/journals/pc/2014/419801/>

Cher Heng Tan, Wei Wei, Valen Johnson, Vikas Kundra (2012). Diffusion-weighted MRI in the Detection of Prostate Cancer. Meta Analysis. AJR Am J roentgenol. 2012 Oct;199(4):822-9.

Clínicas Médicas-Lisboa-Clínica Médica Todos os Santos. Disponível em <http://www.todos-os-santos.pai.pt>. Consultado em 12 de Junho, 2016.

Cookson, M. S. (2012). Anatomy and Principles of Excision of the Prostate. Int. J. A. Smith, S. S. Howards, & G. M. Preminger (Eds.), Hinmman's Atlas of Urologic Surgery (3rd ed., pp. 395-401). Elsevier Saunders.

Cornud, F, Rouanne, M., Beuvon, F., Eiss, D., Flam T. et al. (2012). Endorectal 3 D T2-weighted 1mm-slice thickness MRI for prostate cancer staging at 1.5 Tesla: should we reconsider the indirects signs of extracapsular extension according to the D'Amico tumor risk criteria European Journal of Radiology, 81 (4), e591-7. <http://doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.06.056>

Costa, J.C., Miranda, D., Costa, J., Ressurreição, J., Durães, J., et al. (2013). Recomendações Clínicas no Tratamento do Cancro da Próstata. Sociedade Portuguesa de Oncologia. Disponível em <http://www.sponcologia.pt/fotos/editor2/recomendacoes-clinicas.pdf>

de Rooij M, Hamoen EH, Fütterer JJ, Barentsz JO, Rovers MM. Accuracy of multiparametric MRI for prostate cancer detection: a meta-analysis. AJR Am Roentgenol. 2014 Feb;202(2):343-51. Disponível em <http://www.ajronline.org/doi/pdf/10.2214/AJR.13.11046> .

Dias, J.,L., Pina, J., M., João R., Fialho J., Carmo S., Leal C. et al. (2015). Prostate Cancer: The Role of Multiparametric Magnetic Ressonance Imaging. Acta Med Port 2015-Mar-Apr; 28(2):240-249. PMID: 26061515

Dias, J.S. (2014). Tudo o que sempre quis saber sobre a próstata. Lisboa. Lidel.

Dickinson L, Ahmed HU, Allen C, Barentz JO, Carey B. et al. Scoring System used for the interpretation and reporting of multiparametric MRI for prostate cancer, detection, localization and characterization: could standardization lead to improved utilization of imaging within the diagnostic pathway? J Magn Reson Imaging 2013;37:48-58

Direcção-Geral da Saúde. (2015). Portugal doenças oncológicas em números – Programa Nacional para as doenças oncológicas. Consultado a 3 de Janeiro de 2017, disponível em <http://www.dgs.pt/estatisticas-de-saude/estatisticas-de-saude/publicacoes/portugal-doencas-oncologicas-em-numeros-2015.aspx>

Esfahani M., Ataei N., Panjehpour M. (2015) Biomarkers for evaluation of prostate cancer prognosis. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015;16(7):2601-11.

Ferlay J., E. Steliarova-Foucher, J. Lortet-Tieulent, S. Rosso, J.W.W. Coeberg, H. Comber, D. Ferman, F. Bray. (2013) Cancer incidence and mortality Patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. *European Journal of Cancer* (2013) 49, 1374-1403.

Ferlay, J., Soerjomataram, I., Dikshiti, R., Eser, S., Mathers, C., Rebelo, M, et al. (2013) Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int. J. Cancer*: 136. Disponível em <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.29210/full>.

Fine, S.W., Amin, M.B., Berney, D.M., Bjartell, A. et al. (2014). A contemporary update on pathology reporting for prostate cancer: biopsy and radical prostatectomy specimens. *European Urology*, 62(1):20-39.

Hambrock T, Somford DM, Huisman HJ, van oort IM. et al.(2011). Relationship between apparent diffusion coefficients at 3.0-T Mr imaging and Gleason grade in peripheral zone prostate cancer. *Radiology.* 2011 May; 259(2):453-61.

Harvey, C., J., Pilcher, J., Richenberg, J., Pateu, U., Frauscher, F. (2012) Applications of transrectal ultrasound in prostate cancer. 2012;85:3-17. Doi: 10.1259/bjr/5635749.

Heidenrich, A., Bastian, P., J., Bellmunt, J., Bolla, M., Joniau, S., van der Kwast, T. et al. (2013). European Association of Urology. EAU Guidelines on prostate cancer. Part I: screening, diagnosis and local treatment with curative intent-up date 2013. *Eur Urol.* 2014 Jan:65(1):124-37

Heijmink SW, Fütterer JJ, Hambrock T. et al. (2007). Prostate Cancer: Body-array versus endorectal coil MR. imaging at 3T-comparison of image quality, localization and staging performance. *Radiology*:2007;244(1):184-95.

Hoeks C.M., Barentz J.O., Hambrock T., Yakar D., et al. (2011) Prostate Cancer. Multiparametric MR Imaging for Detection, Localization, and Staging (2011). *Rad. Iology* 2011 Oct; 26(1):46-66. Disponível em <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.11091822>

Hricak H, White S, Vigneron D, Kurhanewicz J, et al. (1994). Carcinoma of the prostate gland: MR. Imaging with pelvic phased-array coils versus integrated endorectal pelvic phased-array. Coils. *Radiology*. 1994 (Dec; 193(3):703-9

Jie, C., Rongbo, L., Ping, T. The value of diffusion-weighted imaging in the detection of prostate cancer: A meta-analysis. *Eur Radiol*. 2014;24(8):1929-1941.

Kash, D.P., Lal, M., Hashmi A.H., Mubarak M. Utility of digital rectal examination, serum prostate specific antigen and transrectal ultrasound in the detection of prostate cancer: a developing country perspective. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(7):3087-91.

Kim JK, Hong SS, Choi YJ, Park SH, Ahn H et al. (2005). Wash-in rate on the basis of dynamic contrast-enhanced MRI: usefulness for prostate cancer detection and localization. *J Magn Res Imaging*. 2005;22:639-46

Koh DM & Collins DJ (2007). Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology: *AJR Am J. Roentgenol* 2007 Jun, 188(6):1622-35

Landini, L., Positano, V. et al. (2005)-*Advance Imaging Processing in Magnetic Resonance Imaging* – Taylor & Francis Group, LLC.

Lecornel, E., Ahmed, H., U., Moore, C., Emberton, Mark. (2010). Terapia Focal en Cáncer de Próstata: una potencial estrategia para solucionar el problema del sobretratamiento. *Arch. Esp. Urol*. 2010;63(10):845-852.

Lopes, L, & Henrique R. (2013). *Recomendações Clínicas no Tratamento do Cancro da Próstata*. Sociedade Portuguesa de Oncologia. Disponível em <http://www.sponcologia.pt/fotos/editor2/recomendacoes-clinicas.pdf>

Malvar, N. C., Rallo, L, Milla, Montanez, A., Jaime, M. M. Contribución de la RM multiparamétrica en el diagnóstico de cancer de próstata (CP) en glándula periférica en pacientes com biopsias previas negativas (BPN). *SERAM* 2012. DOI: 10.1594/seram2012/S-1209.

Mazzola, A. (2009). Ressonância magnética: princípios de formação da imagem e aplicações em imagem funcional. *Revista Brasileira de Física Médica*. 2009;3(1):117-29.

Monteiro, H., Monteiro, P. G., Neves. Neves. (2013). *Recomendações Clínicas no Tratamento do Cancro da Próstata*. Sociedade Portuguesa de Oncologia. Disponível em <http://www.sponcologia.pt/fotos/editor2/recomendacoes-clinicas.pdf>

Muglia, Valdair. (2014). Multiparametric magnetic resonance imaging of prostate: the evolution of a technique. Disponível em <http://dx.doi.org/10.1590/0100-3984.2014.47.5e1>.

Murphy G, Haider M, Ghai S, Srreharsha B. (2013) The expanding role of MRI in prostate cancer. *AJR Am J Roentgenol.* 2013 Dec;201(6):1229-38. Disponível em <http://www.ajronline.org/doi/pdf/10.2214/AJR.12.10178>

Muruve, N. A. (2013). Prostate Anatomy. Retrieved from <http://emedicine.medscape.com/article/1923122-overview#2aab6b3>

Mussi, T. C., Garcia, R.G., Queiroz, M. G., Lemos, G. C., Baroni, R. U. Prostate cancer detection using multiparametric 3 – tesla MRI and fusion biopsy: preliminary results. *Int. Braz J Urol.* 2016 Sep-Oct; 42(5): 897–905. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5066885/>

N. Mottet, J. Belhmunt, E. Bries, M. Bolla, P. Cornford et. al. (2015). Guidelines on Prostate Cancer. European Association of Urology. Disponível em: <http://www.uroweg.org/guideline/prostate-cancer>

Oliveira, S., & Silva, P.,N. (2013). Recomendações Clínicas no Tratamento do Cancro da Próstata. Sociedade Portuguesa de Oncologia. Disponível em <http://www.sponcologia.pt/fotos/editor2/recomendacoes-clinicas.pdf>

Outwater EK & Montilla-Scoler, JL. (2013). Imaging of Prostate Carcinoma. *Cancer Control.* 2013. Jul;20(3):161-76

Philips. Disponível em: <http://Philips.pt>. Consultado em 20 de Abril, 2016.

PINA, J.A. (2010). Anatomia Humana dos Órgãos. 2ª Edição. Lisboa/Porto. Lidel.

Pina, J. M., Lopes, J., Meirinha A., João, R., Baltazar, P., Pinheiro H., et al. (2015) Biópsia prostática dirigida por fusão cognitiva após ressonância magnética multiparamétrica. Comparação com a técnica habitual de biópsia aleatória. *Publ. Na Acta Uro port.* 2015; 32:101-7. Disponível em <https://doi.org/10.1016/acup.2015.08.002>

Pinto, F., Totaro, A., Palermo, G., Galarco, A., Sacco, E., et al. (2012). Imaging in prostate cancer staging: presente role and future perspectives. *Urol Int.* 2012;88(2)125-36 doi:10.1159/1000335205.

Prince, J. L. & Links, J (2005). Medical Imaging Signals and systems. Prentice Hall.

Qayyum, A. (2009). Diffusion-weighted Imaging in the Abdomen and Pelvis: concept and Applications. *Radiographics*, 29, 1797-1810.

Rabaça, C., Silva, F.C. et al (2013). Recomendações Clínicas no Tratamento do Cancro da Próstata. Sociedade Portuguesa de Oncologia. Disponível em <http://www.sponcologia.pt/fotos/editor2/recomendacoes-clinicas.pdf>

Reis, J. P. (2014). Carcinoma da Próstata: Conseguimos Diagnosticar e Tratar os Doentes que o Necessitam? E Será que o Necessitam os Doentes que Diagnosticamos e Tratamos? *Acta Med Port* 2014 Jan-Feb;27(1):12-14

Rodrigues, S., Dores, M., Metrogos, V., Rodrigues, M., Cabrita, M. et al. (2014). Biópsia prostática orientada por fusão de imagem RMN-ETR: breve revisão a propósito de caso clínico. Disponível em <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2341402214500560>

Rolo, Francisco (2010). 100 Perguntas sobre a Hiperplasia Benigna da Próstata. Disponível em [www.apurologia.pt](http://www.apurologia.pt)

Rosai (2011). Male reproductive system. In J.Rosai (ED J, Rosai & Achermar's. *Surgical Pathology* (10<sup>th</sup> ed.). Elsevier Inc.

Rosenkrantz, A.B., Neil, J., Kong, X., Melamed, J., Babb, J.S., Taneja, SS. Et al. (2010). Prostate cancer: Comparison of 3D T2-weighted with conventional 2 D T2-weighted imaging for image quality and tumor detection. *AJR. American Journal of Roentgenology*, 194(2):446-52, Disponível em <http://www.ajronline.org/doi/pdf/10.2214/AJR.09.3217>.

Rud, E., Klotz, D., Rennesund, K., et al. Preoperative magnetic resonance imaging for detecting uni-and bilateral extraprostatic disease in patients with prostate cancer. *World J Urol*. 2014;33(7):1015-1021. Doi 10.1007/s00345-014-1362-x.

Salami S., S., Ben-Levi E., Yaskivo O., Turkbey, B., Kavoussi L.R. et als. et al. (2014) In patients with a previous negative prostate biopsy and a suspicious lesion on magnetic resonance imaging, is a 12-score biopsy still necessary in addition to a targeted biopsy? *BJU In*. 2015; 115(4):562-570.

Shimofusa R. Fujimoto H, Akamata H, Motoori K. et al (2005). Diffusion-weighted imaging of prostate cancer. *J. Comput Assist Tomogr*. 2005; 29:149-53.

Siegel, R., Kimberly M., Ahmedin, J. (2017) *Cancer Statistics 2017*. *CA Cancer J Clin*. 2017.Jan-Feb; 67(1):7-30. Disponível <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bju.12938/full>.

Siegel, R., Ma J., Zou Z., Jemal, A. Cancer Statistics, 2014. CA Cancer J Clin. 2014 Jan-Feb;64(1):9-29. Disponível <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21208/full>.

Siddiqui MM, Rais-Bahrami S, Troong H, Stamataki L, et al. (2013). Magnetic resonance imaging ultrasound-fusion biopsy significantly upgrades prostate cancer versus systematic 12-core transrectal ultrasound biopsy. EUR Urol. 2013 Nov; 64(5):713-9.

Soon GA, Chang E, Natarajan S, et al. (2014). Value of targeted prostate biopsy using magnetic resonance – ultrasound fusion in men with prior negative biopsy and elevated prostate-specific antigen. Eur Urol. 2014;65:809-15.

Thompson J., Frydenberg M., Thompson Les, Stricker, P., (2013). The role of magnetic resonance imaging in the diagnosis and management of prostate cancer. BJU Int. 2013 ;112 Suppl 2:6-20. Disponível em <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bju.12381/full>.

Torre L., Bray F., Siegel R, Ferlay. J, Lortet-Tieulent. J. Jemal A. (2014) Global Cancer Statistics, 2012. CA CANCER J CLIN 2015;65:87-108.

Turkey B, Paul S. Albert, Karen Kurdizel, Peter L. Choyke. (2009) Imaging Localized Prostate Cancer: Current Approaches and New Developments. AJR Am Roentgenol. 2009 Jun; 192(6): 1471-1480. Disponível em <http://www.ajronline.org/doi/pdf/10.2214/AJR.09.2527>

Vilanova J. C., Luna-Alcalá A., Boada, M., Barceló, J. (2015) Resonancia magnética multiparamétrica. Papel de las técnicas de RM en el diagnóstico, estadiage y seguimiento del cáncer de próstata / Multiparametric mri. the role of MRI techniques in the diagnosis, staging and follow up of prostate cancer. Arch Esp Urol; 68(3): 316-333. ID: ibc-136565.

Verma S, Turkbey B, Muradyan N, Rajesh A, Cornud F, Haider MA, Choyke PL, Harisinghani M. Overview of dynamic contrast-enhanced MRI in prostate cancer diagnosis and management. AJR Am Roentgenol. 2012 Jun;198(6):1277-88. Disponível em <http://www.ajronline.org/doi/pdf/10.2214/AJR.12.8510>

Westbrook C. & Kaut, C. (2013). Ressonância Magnética. Aplicações Práticas. 4ª Edição. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan LTDA.

Willis, S. R., Ahmed, H. U., Moore, C. M., Donaldson, M. E., Miners, A. et al. Multiparametric MRI Followed by target prostate biopsy for men with suspected prostate cancer: a clinical decision analysis. BMJ Open 2014;4:e004895. Disponível em <http://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/4/6/e004895.full.pdf>

Zakian KL, Sircar K, Hricak H, Chen HN, et al., 2005. Correlation of proton Mr spectroscopic imaging with gleason score based on step-section pathologic analysis after radical prostatectomy. *Radiology*. 2005 Mar;234(3):804-14.

## 6. ANEXOS



Centro de Diagnóstico Computarizado

Rua Gonçalves Crespo, 39 C/V 1150-184 Lisboa  
Tel.: 21 351 01 10 Fax: 21 357 23 60  
E-mail: cdc1@sapo.pt

### RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Nome: \_\_\_\_\_

Data de Nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_ Kg Entidade \_\_\_\_\_

Razões que o/a levam a fazer o exame: \_\_\_\_\_

### QUESTIONÁRIO

Pace-Maker Sim \_\_\_\_\_ Não \_\_\_\_\_

Já fez alguma cirurgia? Tipo \_\_\_\_\_ Sim \_\_\_\_\_ Não \_\_\_\_\_  
Tempo \_\_\_\_\_

Tem alguma parte metálica no seu organismo?  
(prótese, clips, limalhas, grafos) Sim \_\_\_\_\_ Não \_\_\_\_\_

Prótese auditiva Sim \_\_\_\_\_ Não \_\_\_\_\_

Prótese dentária Fixa \_\_\_\_\_ Removível \_\_\_\_\_

Gravidez (tempo: \_\_\_\_\_) Sim \_\_\_\_\_ Não \_\_\_\_\_

Alergias (quais: \_\_\_\_\_) Sim \_\_\_\_\_ Não \_\_\_\_\_

Asma Sim \_\_\_\_\_ Não \_\_\_\_\_

Autoriza administração de contraste E.V.? Sim \_\_\_\_\_ Não \_\_\_\_\_

Penso de medicação transdérmico Sim \_\_\_\_\_ Não \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
(doente, familiar ou acompanhante)

Anexo 1. Questionário para realização da Ressonância Magnética

**C.D.C**  
Centro de Diagnóstico Computorizado, Lda.  
Tomografia Computorizada (TC)  
Ressonância Magnética (RM)

Medicação preventiva para exames que exijam a administração de contraste e.v.:

- **Medrol 16mg:** 3 comprimidos. Modo de tomar:
  - 1 comprimido 24 horas antes do exame
  - 1 comprimido 12 horas antes do exame
  - 1 comprimido 2 horas antes do exame

- **Atarax 25mg:** 1 comprimido 2 horas antes do exame.

O examinado deverá comparecer em jejum.

Se estiver a tomar medicamentos antidiabéticos orais contendo Biguanidas, nomeadamente Metformina (por exemplo, Risidon, Stagid, Glucophage, Glucovance, Avamdamet, Metformina genérico, Eucreas), deverá interromper a medicação 48 horas antes do exame e só recomeçar 48 horas depois do exame.

Rua Gonçalves Crespo, 39 C/V  
1150 - 184 Lisboa

Tel. 21.351.01.10 – Fax 21.357.23.60  
E-Mail: cdctac@sapo.pt

**Anexo 2.** Preparação para exames com injeção de contraste