



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA
MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

RODRIGO MASSA TAVARES

***ANÁLISE COMBINADA PET/RM: EXPERIÊNCIA INICIAL NA
AVALIAÇÃO DO CARCINOMA DA PRÓSTATA***

ARTIGO CIENTÍFICO

ÁREA CIENTÍFICA DE IMAGIOLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:
PROFESSOR DOUTOR LUIS FILIPE CASEIRO ALVES
DRA. PAULA ALEXANDRA AMADO LAPA MATOS DOS SANTOS

MARÇO/2017

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO GRAU DE
MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO INTEGRADO EM
MEDICINA

ANÁLISE COMBINADA PET/RM: EXPERIÊNCIA INICIAL NA AVALIAÇÃO DO CARCINOMA DA PRÓSTATA

Rodrigo Massa Tavares, Filipe Caseiro Alves, Paula Lapa

Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

Clínica Universitária de Radiologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Portugal

Serviço de Medicina Nuclear, Hospitais da Universidade de Coimbra, Portugal

E-mail: rodrigo.massa.tavares@hotmail.com

Índice

Resumo.....	4
Abstract	6
Lista de Abreviaturas	8
Introdução.....	9
Materiais e Métodos	12
Características da Amostra	12
Análise de Imagem	12
Características da PET/TC.....	13
Caraterísticas da RM	14
Características do Software e processo de co-registo PET/RM	14
Análise Estatística.....	15
Resultados	16
Discussão.....	23
Conclusão	27
Agradecimentos.....	28
Bibliografia.....	29

Resumo

Introdução

O Carcinoma da Próstata, segunda principal causa de morte relacionada com o cancro entre os homens, é a neoplasia maligna mais comum no sexo masculino a nível mundial. O antígeno específico da próstata em conjunto com o toque retal e a ecografia transretal são exames usados na deteção do carcinoma da próstata. Porém, devido a algumas limitações dos mesmos, alguns exames imagiológicos desempenham atualmente um papel muito importante nestes doentes, de que é exemplo a Tomografia Computorizada (TC), a Tomografia por emissão de positrões/tomografia computadorizada (PET/TC), a Ressonância Magnética (RM) e, mais recentemente, a Tomografia por emissão de positrões/Ressonância Magnética (PET/RM). Espera-se que estes sistemas PET/RM recentemente desenvolvidos sejam uma melhor ferramenta imagiológica comparativamente a cada modalidade individualmente.

Objetivo

O objetivo deste trabalho pretende demonstrar a possibilidade de mimetizar o sistema híbrido de PET/RM, através da fusão por *software* de imagens de PET e RM adquiridas individualmente e em equipamentos diferentes e aferir, de forma preliminar, se existe superioridade das técnicas combinadas relativamente à análise individual.

Materiais e Métodos

No estudo foi incluída uma amostra de 3 doentes, 2 em estadiamento primário e 1 em recidiva bioquímica, com idades compreendidas entre os 68 e 74 anos, que realizaram ambos os exames, PET/TC e RM, entre os anos de 2010 e 2014. Procedeu-se à análise independente

das imagens de RM e da PET/TC com 18F-Colina por médicos especialistas na área da Radiologia e Medicina Nuclear, respetivamente. Após o processo de fusão/co-registo PET/RM pelo *software Integrated Registration* (version vx1l_9_3_23), de *GE Healthcare*, fez-se a análise combinada das imagens e de forma simultânea por um médico especialista de cada área.

Resultados

Com base na análise desta amostra inicial não é clara a superioridade da fusão PET/RM na deteção e localização da doença prostática, exceto se considerarmos a doença metastática ganglionar onde se conseguiu obter superioridade na técnica combinada pelo co-registo PET/RM comparativamente a cada modalidade considerada individualmente, tendo o processo de fusão por *software* sido possível em todos os casos.

Conclusão

O processo de co-registo retrospectivo dos exames de PET e RM é possível de ser realizado e passível de ser reproduzido, verificando-se uma aparente superioridade da informação diagnóstica relativamente à leitura independente das modalidades de imagem.

Palavras-Chave

Carcinoma da Próstata; Diagnóstico; Tomografia Computorizada; Tomografia por emissão de positrões/Tomografia Computorizada; Ressonância Magnética; Tomografia por emissão de positrões/Ressonância Magnética

Abstract

Introduction

Prostate Carcinoma, the second leading cause of cancer-related death among men, is the most common male malignancy in the world. Prostate specific antigen in conjunction with rectal examination and transrectal ultrasonography are tests used for the detection of prostate carcinoma. However, due to some limitations, some imaging studies currently play a very important role in these patients, such as computed tomography (CT), positron emission tomography/computed tomography (PET/CT), magnetic resonance imaging (MRI) and, more recently, Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance Imaging (PET/MRI). It is expected that these newly developed PET/RM systems will be a better imaging tool compared to each individual modality.

Goal

The goal of this work is to demonstrate the possibility of mimetizing the hybrid PET/RM system by software fusion of individually acquired PET and MRI images and in different equipment, and assess, preliminarily, whether there is superiority of the combined techniques relative to individual analysis.

Materials and methods

The study included a sample of 3 patients, 2 in primary staging and 1 in biochemical recurrence, aged 68 to 74 years, who had underwent both PET/CT and MRI exams between 2010 and 2014. Independent analysis of MR and PET/CT images with ¹⁸F-Coline was performed by physicians specialized in Radiology and Nuclear Medicine, respectively. After the PET/RM fusion/co-registration process by GE Healthcare's Integrated Registration (version

vxtl_9_3_23) software, the combined analysis of the images was performed simultaneously by a specialist physician in each area.

Results

Based on the analysis of this initial sample, the superiority of PET/MRI fusion in the detection and localization of prostatic disease is not clear, except when considering metastatic node disease where superiority in the combined technique was achieved by PET/MRI co-registration compared to each one individually, and the software fusion process has been possible in all cases.

Conclusion

The retrospective co-registration process of the PET and MRI exams is possible to be performed and it is reproducible, with an apparent superiority of the diagnostic information regarding the independent reading of the imaging modalities.

Key-words

Prostate Carcinoma; Diagnosis; Computed Tomography; Positron emission tomography/Computed tomography; Magnetic Resonance Imaging; Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance Imaging

Lista de Abreviaturas

CaP – Carcinoma da Próstata

PSA – Antígeno específico da próstata

PET – Tomografia por emissão de positrões

TC – Tomografia Computorizada

RM – Ressonância Magnética

RMm – Ressonância Magnética multiparamétrica

PET/TC – Tomografia por emissão de positrões/Tomografia Computorizada

PET/RM – Tomografia por emissão de positrões/Ressonância Magnética

PSMA – Antígeno prostático específico da membrana

18F-FDG - 18F-fluordesoxiglucose

Introdução

O Carcinoma da Próstata (CaP) é a neoplasia maligna mais comum no sexo masculino e é identificada como a segunda principal causa de morte relacionada com o cancro entre os homens, a nível mundial (1).

O antígeno específico da próstata (PSA) é, correntemente, o biomarcador mais barato e mais usado no rastreio e na monitorização do tratamento no CaP, sendo um teste complementar ao toque retal e à ecografia transretal (ETR) na deteção do CaP, nos homens com mais de 50 anos (1,2). Contudo, o uso do PSA acarreta algumas limitações, particularmente na distinção entre doença local e doença metastática (2,3). Assim sendo, alguns exames imagiológicos desempenham atualmente e, cada vez mais, um papel muito importante nestes doentes, em particular na avaliação da presença de doença metastática ou na recorrência da doença após terapêutica, de que é exemplo a Tomografia Computorizada (TC), a Tomografia por emissão de positrões/tomografia computadorizada (PET/TC), a Ressonância Magnética (RM) e, mais recentemente, a PET/RM (4–6).

Atualmente a utilidade da ETR na deteção de lesões suspeitas é relativamente controversa, tendo um papel limitado apenas à orientação da biópsia. Porém, com a evolução tecnológica, o desenvolvimento de novos ecógrafos e sondas endocavitárias têm vindo a permitir um aumento na deteção de nódulos suspeitos (7).

A TC tem mostrado ser pouco útil na demonstração de patologia intraprostática e no estadiamento local, tendo vindo a ser substituída pela RM. Contudo, a TC mostra uma eficácia muito semelhante à da RM na deteção de doença metastática linfática e óssea (8).

Contrariamente às técnicas descritas anteriormente, as modalidades de imagem molecular, como a PET/TC, têm demonstrado uma grande utilidade no estadiamento e na deteção de doença loco-regional e metastática, revelando uma forte correlação com a atividade

metabólica da doença (4). No entanto, esta técnica tem demonstrado ser insuficiente na detecção do CaP primário, devido a uma baixa sensibilidade e especificidade em discriminar o carcinoma relativamente ao tecido prostático normal ou hiperplasia (1,2). Muitos radiomarcadores têm sido desenvolvidos no sentido de revolucionar o modo como podem ser utilizados no diagnóstico e monitorização da doença (4) como, por exemplo, o ^{18}F -fluordesoxiglicose (^{18}F -FDG), ^{18}F -Colina, ^{11}C -colina e, mais recentemente, radiomarcadores dirigidos ao antígeno prostático específico da membrana (PSMA), mais especificamente o ^{68}Ga -PSMA (6,9,10).

A RM é atualmente o método de eleição para diagnóstico e estadiamento do CaP (11), tendo maior valor diagnóstico que a ETR e a TC (1). O estudo convencional por RM avalia tanto características morfológicas e quantitativas (dimensão, edema, necrose, metástases) quanto características qualitativas (valor do ADC, grau de realce após-contraste). O desenvolvimento de novas técnicas de imagem associadas à RM convencional, a designada Ressonância Magnética multiparamétrica (RMm), permitiu a avaliação funcional das estruturas com o intuito de obter informações relativas aos processos fisiológicos do microambiente tumoral. Esse detalhado estudo funcional inclui as técnicas de espectroscopia (determina a composição celular através de taxas como a de citrato ou colina), difusão (marcador indireto da celularidade tumoral) e perfusão no estudo dinâmico com contraste (angiogénese) (12,13).

Os sistemas híbridos de PET/RM recentemente desenvolvidos expectam-se que sejam uma melhor ferramenta imagiológica comparativamente a cada modalidade individualmente, uma vez que fornecem uma avaliação fidedigna da próstata, ao combinar a informação a 3 níveis - funcional, morfológica e molecular- ao mesmo tempo que providencia a oportunidade para a realização de biópsias dirigidas, através da fusão da RM com ecografia transretal, reduzindo a taxa de biópsias “cegas” repetidamente negativas, e orientando a realização de terapêutica focal dirigida (10,12,14). Além do mais, outras das vantagens destes equipamentos

híbridos prendem-se com a menor exposição à radiação a que o doente está sujeito e também em relação à qualidade de imagem, uma vez que a RM tem uma resolução em contraste muito superior comparativamente à adquirida na TC, no que toca à discriminação de tecidos moles (10,15).

O objetivo deste trabalho passa assim por demonstrar a possibilidade de mimetizar o sistema híbrido de PET/RM, através da fusão retrospectiva por *software* dedicado, de imagens de PET e RM adquiridas individualmente e em equipamentos diferentes e aferir, de forma preliminar, sobre a superioridade das técnicas combinadas relativamente a cada uma individualmente.

Materiais e Métodos

Características da Amostra

Foi selecionada uma população de 172 doentes do sexo masculino para a realização de um estudo retrospectivo, com idades compreendidas entre os 49 e 82 anos, referenciados pela especialidade de Urologia. Todos os 172 doentes foram submetidos a PET/TC com 18F-Colina, 20 dos quais para estadiamento primário do CaP, os restantes 152 doentes por recidiva bioquímica após tratamento minimamente invasivo, não cirúrgico, de CaP primário. Do total desses doentes, procurou-se identificar quais os que haviam realizado RM, selecionando para estudo apenas aqueles com ambos os exames realizados, PET/TC e RM. Aplicando este critério, 165 doentes foram excluídos da amostra inicial, restando para estudo 7 doentes. Foram ainda excluídos os doentes cujos exames foram efetuados com uma distância entre si, por um período superior a 1 ano. Assim, reduziu-se a amostra final a 3 doentes, 2 em estadiamento primário e 1 em recidiva bioquímica, com idades compreendidas entre os 68 e 74 anos, que haviam realizado ambos os exames, PET/TC e RM, num intervalo de tempo entre exames compreendido entre 3 dias, no mínimo, até um máximo de 88 dias.

Análise de Imagem

Procedeu-se à análise independente das imagens de RM e da PET/TC com 18F-Colina por médicos especialistas na área da Radiologia e Medicina Nuclear, respetivamente, ambos com experiência na aquisição e análise de imagem de cada área. Após o processo de fusão PET/RM, fez-se a análise combinada das imagens de forma simultânea por um médico especialista de cada área. Todos os resultados obtidos da análise e processamento das modalidades imagiológicas acima citadas foram descritos e comparados.

Características da PET/TC

Após a administração intravenosa de ^{18}F -Colina, efetuou-se estudo tomográfico por emissão de positrões, bem como de transmissão por TC para correção de atenuação e mapeamento anatómico. O protocolo de realização do exame implicou a administração endovenosa de cerca de 3 MBq/kg de FCH-F18, com aquisição imediata de uma sequência dinâmica de imagens da pélvis durante 5 minutos. Estas imagens iniciais tiveram por objetivo permitir o estudo pélvico antes da chegada do radiofármaco à bexiga resultante da sua normal eliminação urinária, o que dificultaria, pela sua proximidade, a avaliação da região prostática e periprostática. Posteriormente, cerca de 30 minutos após a administração do radiofármaco, procedeu-se à aquisição do estudo de corpo inteiro para pesquisa de metástases loco-regionais e à distância. Os doentes foram posicionados em decúbito dorsal com os braços acima da cabeça, num tomógrafo PET/CT GE Discovery ST. Os parâmetros de aquisição da CT para correção de atenuação e mapeamento anatómico foram os seguintes: 120 kV, smart mA: noise index de 35 com valores de corrente, compreendidos entre 10-200 mA, pitch 1,5:1, rotação de 0,5 s e uma espessura de corte de 3,75 mm. O estudo de emissão PET foi obtido em modo 3D com um diâmetro de Field Of View de 70 cm e foi adquirido um estudo de corpo inteiro com uma duração de 3 minutos de tempo de aquisição por cada posição de mesa. Os dados foram recolhidos em *list mode* e reconstruídos usando um algoritmo de reconstrução iterativo 3D *Ordered Subset Expectation Maximization*, com 20 *subsets* por duas iterações, matriz de 128 x 128 e um filtro pós-reconstrução de 5 mm *Full Width at Half Maximum*. No processamento obtiveram-se cortes transversais, coronais e sagitais e imagens de fusão anatomo-funcionais, que foram usadas no presente estudo.

Caraterísticas da RM

Os exames de RM foram efetuados por um equipamento Magnetom Trio Tim, 3 Tesla, Siemens, com imagens da região pélvica obtidas no plano axial, coronal e sagital. Dos 3 doentes em estudo todos eles realizaram sequências de eco de spin rápido de alta resolução (matrizes >256) tendo sido realizada sequência ponderada em difusão em todos os doentes (com valores de b até 2000), sendo que apenas um realizou estudo com contraste dinâmico e espectroscopia. Para o presente estudo, foram apenas selecionadas as imagens provenientes das sequências ponderadas em T2 e em difusão, efetuando-se o co-registo PET/RM apenas com as imagens ponderadas em T2.

Características do Software e processo de co-registo PET/RM

O processo de fusão das imagens de PET/TC e RM foi realizado com recurso ao *software Integrated Registration* (version vx1_9_3_23) de *GE Healthcare*, seguindo uma metodologia de alinhamento com base na segmentação/isolamento das estruturas ou regiões pretendidas em cada exame de imagem, e do seu emparelhamento ou processo de fusão de cada segmento isolado numa só imagem, através de correspondências entre estruturas anatómicas, como por exemplo, as referências ósseas, órgãos ou vasos, de forma automática e/ou manual. A fusão foi definida como bem-sucedida quando as principais estruturas ósseas pélvicas das imagens de PET/TC e RM (ilíaco, sacro, colo do fémur) se sobrepõem em todos os planos anatómicos.

Análise Estatística

Sendo um projeto piloto inicial com um reduzido número de casos, não foi aplicado nenhum teste estatístico, optando-se assim por um método descritivo na secção resultados.

Resultados

Seguidamente descrevem-se caso a caso, os resultados obtidos da análise e interpretação das imagens da região pélvica obtidas com PET/TC, RM com ponderação em T2 e difusão e o resultado do co-registo PET/RM, num total de 3 casos, em pacientes não prostatectomizados, com idades compreendidas entre os 68 e 74 anos (média de 71 anos).

- **Caso 1 (Fig.1) – Doente em Estadiamento Primário**
 - **PET/TC com 18F-colina:** Próstata com hipercaptação heterogénea de 18F-Colina, aspeto de acordo com a informação clínica de CaP. Identifica-se doença com *maior grau de atividade na metade esquerda da glândula e principalmente no seu quadrante posterior*. Observam-se diversas **adenopatias com captação de 18F-Colina, nomeadamente ilíacas externas esquerdas e obturadoras bilaterais com predomínio à esquerda.**
 - **RM – ponderação em T2 e difusão:** Próstata com aumento das suas dimensões, sinal heterogéneo de forma difusa, identificando-se discretos focos com hiperssinal, de dimensões milimétricas, em provável relação com formações microquísticas. Observa-se ainda uma área mal definida com *hipossinal difuso em T2 envolvendo a glândula periférica, com uma área de baixo ADC mal definida na vertente lateral esquerda e estendendo-se para a direita, com aspeto infiltrativo, de provável natureza suspeita (neoplasia)*. Estudo das vesículas seminais sem alterações aparentes. **Não são observadas adenopatias loco-regionais.** No corte sagital da Fig. 1-A são observáveis dois gânglios, porém sem critérios de adenopatia.
 - **PET/RM – Fusão das imagens realizada com sucesso,** evidenciando a próstata de dimensões aumentadas, com *captação heterogénea de 18F-Colina com maior grau de atividade no quadrante esquerdo posterior*, compatível com

CaP. Estudo das vesículas seminais sem alterações. Observam-se ainda **diversas adenopatias com captação de 18F-Colina**, nomeadamente ilíacas externas esquerdas e obturadoras bilaterais com predomínio à esquerda. Na Fig. 1-C, um dos gânglios não considerados como adenopatia na RM apresenta hipercaptação de 18F-Colina.

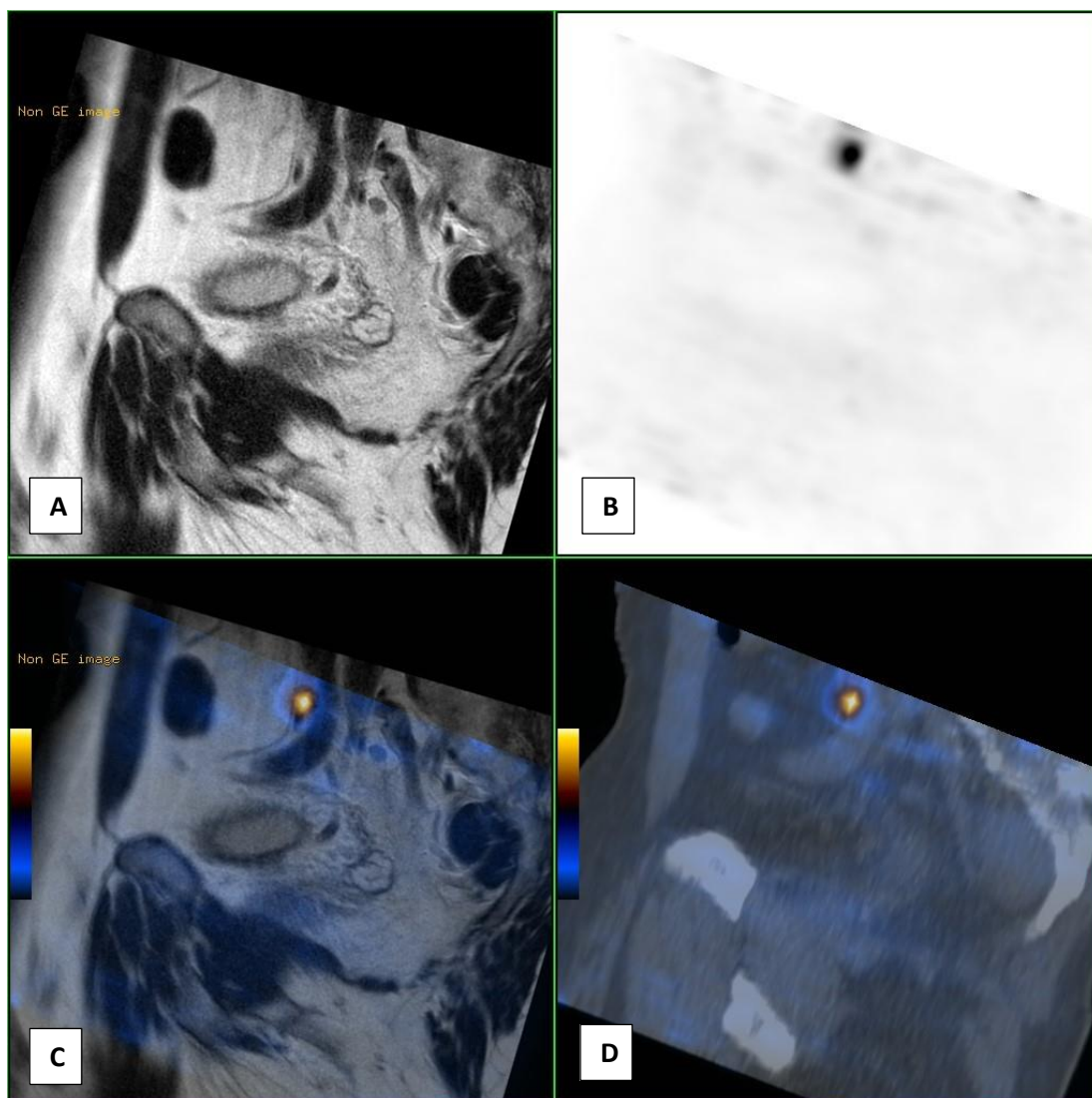


Figura 1. Imagens obtidas no plano sagital por RM com ponderação em T2 (A), PET (B), PET/RM (C) e PET/TC (D). Evidência de lesão com hipercaptação de 18F-Colina compatível com adenopatia, nas imagens de PET, PET/RM e PET/TC, que não é descrita a nível da RM.

- **Caso 2 (Fig. 2) – Doente em Estadiamento Primário**
 - **PET/TC com 18F-colina:** Próstata de dimensões aumentadas, com *captação heterogénea e difusa de 18F-Colina*, aspeto compatível com CaP. No restante estudo **não se observam outras áreas de hipercaptação de 18F-Colina** suspeitas, nomeadamente de lesões secundárias loco-regionais.
 - **RM – ponderação em T2:** *Formação nodular com hipossinal em T2 na glândula central e fibromuscular anterior, atingindo toda a base e ainda parte média e transição para o ápex, em situação mediana, mas com maior lateralização direita*, de limites mal definidos, com *restrição à difusão e baixo ADC*, entrando em contato com a cápsula, porém sem indefinição do contorno prostático, e sem evidente extensão extracapsular da lesão. Identifica-se espessamento difuso da parede vesical. **Não são observadas outras lesões loco-regionais.**
 - **PET/RM: Fusão das imagens realizada com sucesso**, identificando-se a próstata de dimensões aumentadas, com *captação heterogénea de 18F-Colina*, principalmente com atingimento de toda a base, zona média e transição para o ápex, mas com maior lateralização direita, lesão compatível com CaP. Quando avaliada a possibilidade de invasão da cápsula, é atribuído o valor de 4 na escala de Likert à RM, e um valor de 1 à PET e PET/RM. **Não se evidenciam outras lesões secundárias loco-regionais.**

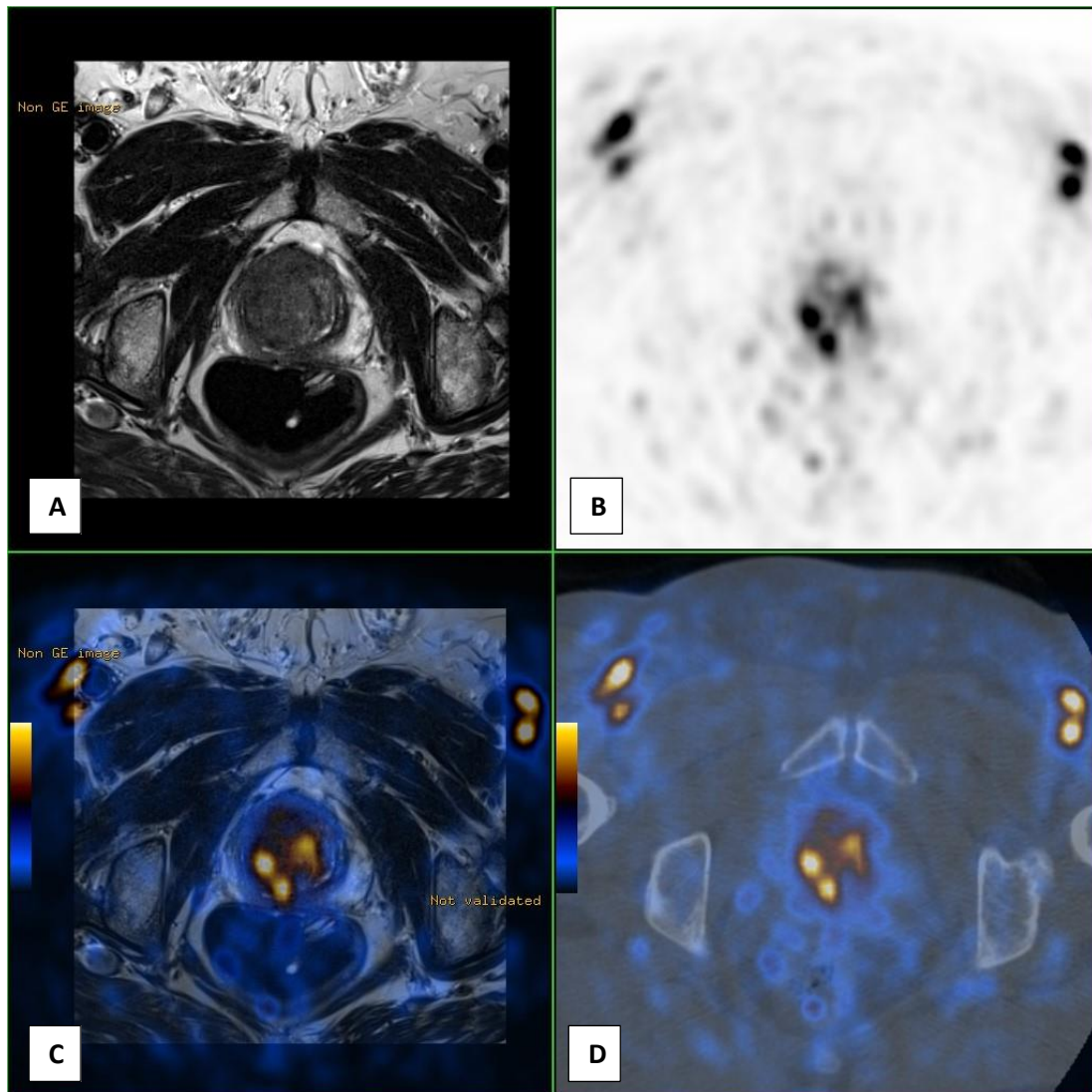


Figura 2. Imagens obtidas no plano axial por RM com ponderação em T2 (A), PET (B), PET/RM (C) e PET/TC (D). Evidência de lesão prostática suspeita compatível com CaP, visível em todas as modalidades de imagem.

- **Caso 3 (Fig. 3) – Doente em Recidiva Bioquímica**
 - **PET/TC com 18F-colina:** *Não se observam alterações morfológicas ou funcionais suspeitas, nem adenopatias* com captação de 18F-Colina, sugestivas de metástases ganglionares, nomeadamente pélvicas. Restante estudo sem outros aspetos significativos.
 - **RM – ponderação em T2:** Próstata com diminuição global da intensidade de sinal na ponderação T2, sem a diferenciação habitual entre a próstata periférica e a zona de transição, em relação com a hormonoterapia efetuada pelo doente, *não se identificando sinais de recidiva tumoral*. No estudo ponderado em difusão, *não se observam áreas com baixo ADC ou restrição à difusão*. Sem sinais de invasão das vesículas seminais ou da bexiga. **Não se identificam adenopatias pélvicas ou sinais de localizações secundárias** nas estruturas ósseas da escavação pélvica.
 - **PET/RM: Fusão das imagens realizada com sucesso**, identificando-se apenas a próstata com diminuição do sinal na ponderação em T2, sem a diferenciação habitual entre a zona periférica e a zona de transição, em relação com a hormonoterapia efetuada pelo doente. **Não se evidenciam áreas de captação de 18F-Colina nem lesões secundárias loco-regionais.**

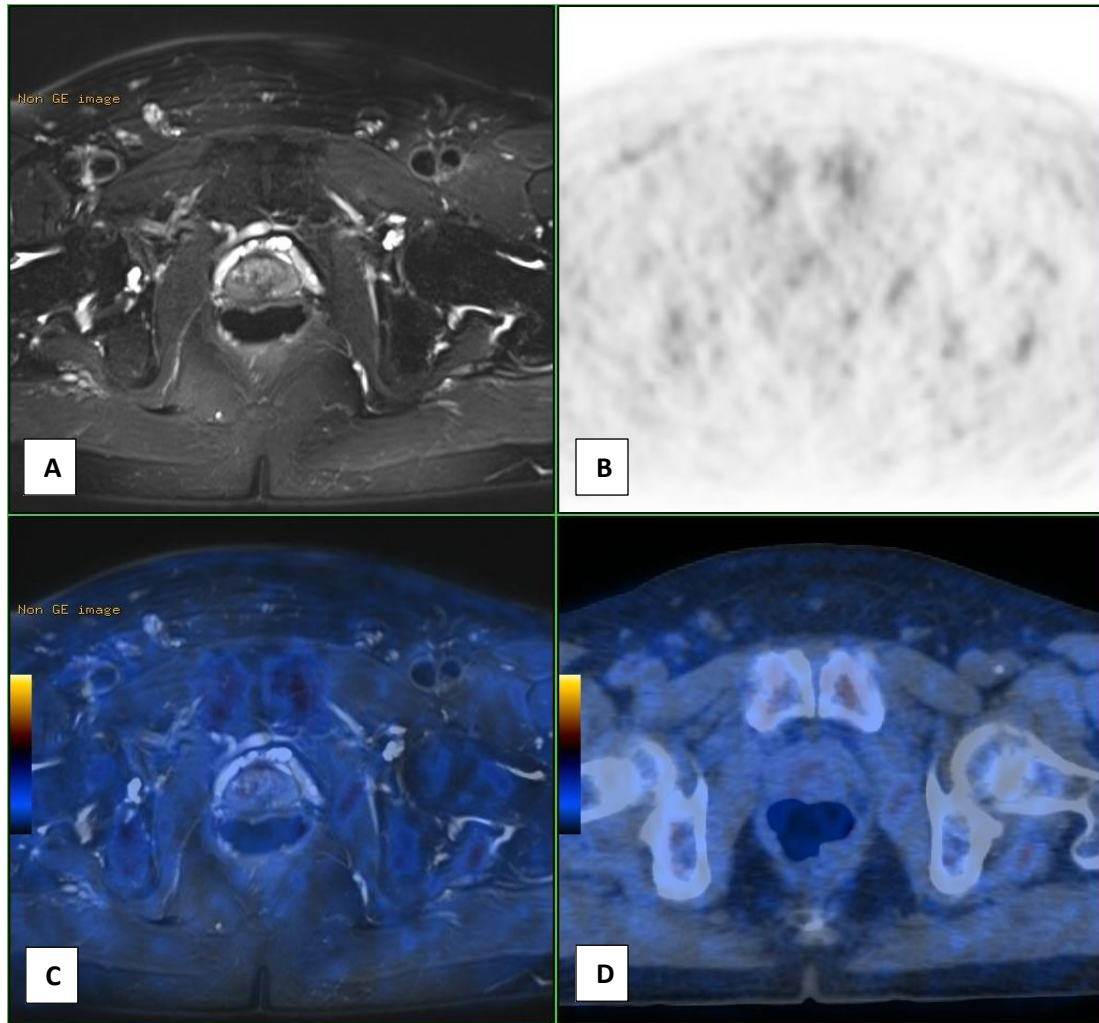


Figura 3. Imagens da região pélvica obtidas no plano axial por RM com ponderação em T2 (A), PET (B), PET/RM (C) e PET/TC (D). Não se identificam lesões suspeitas em nenhuma das modalidades de imagem.

Na tabela 1 são apresentadas as principais conclusões com base nos dados obtidos do estudo:

	Caso 1	Caso 2	Caso 3
<i>PET/TC</i>	CaP com envolvimento ganglionar secundário	CaP sem outras alterações suspeitas de doença loco-regional	Estudo sem alterações funcionais ou morfológicas claramente suspeitas de doença em atividade ou doença loco-regional
<i>RM</i>	Próstata de dimensões aumentadas, com extensa área de provável natureza suspeita (neoplasia), sem envolvimento ganglionar secundário	Lesão prostática compatível com CaP, sem outras alterações suspeitas de doença loco-regional	Não se identificam lesões suspeitas ou doença loco-regional
<i>PET/RM</i>	Fusão realizada, evidenciando CaP com envolvimento ganglionar secundário	Fusão realizada, evidenciando CaP sem outras alterações suspeitas de doença loco-regional	Fusão realizada, sem evidência de alterações suspeitas identificáveis de CaP ou de doença loco-regional

Tabela 1. Principais conclusões do estudo

Discussão

Nos últimos 20 anos, a imagiologia assistiu a um grande desenvolvimento de técnicas como a TC, PET/TC e a RM, em prol do diagnóstico, estadiamento e planejamento do tratamento do CaP (16).

Atualmente a RM é cada vez mais usada no diagnóstico e estadiamento do CaP e o seu uso está também a ser alargado à biópsia prostática, como suporte das biópsias guiadas, através da fusão com ecografia transretal (14). A RM e a RMm têm vindo a mostrar cada vez mais potencial, mas também algumas limitações, como por exemplo na deteção de doença metastática. Assim, é cada vez maior o ênfase na PET, um método que, nesse aspeto, oferece sensibilidade e especificidade, o que faz com que o uso combinado de PET/RM seja complementar, ao aliar a excelente resolução de tecidos moles da RM à imagem metabólica da PET que exhibe excelentes resultados na deteção do CaP, especialmente na recorrência e doença metastática (1,17). Esta característica é de grande importância, uma vez que até 80% dos gânglios linfáticos metastizados têm menos de 7mm de diâmetro, o que produz uma alta incidência de falsos negativos nas imagens morfológicas, como a RM (18). A título de exemplo, no caso 1 é possível observar no corte sagital da RM (Fig. 1-A) dois gânglios sem critérios de adenopatia, sendo que um dos mesmos revelou ser positivo para adenopatia nas imagens de PET e PET/RM (Fig. 1-B,C,D). Contudo, apesar de ser uma técnica vantajosa em alguns casos, alguns estudos indicam que a PET/RM é, pelo menos, equivalente à PET/TC (17).

No presente estudo avaliou-se a possibilidade de mimetizar o sistema híbrido PET/RM, através do co-registo diferido por software, ao mesmo tempo que também se efetuou a comparação do resultado da fusão com cada imagem individualmente. No estudo do caso 1 e, relativamente à doença local, a RM e a PET/TC revelaram ser muito semelhantes, ambas as modalidades localizando a doença à metade esquerda da próstata, não havendo superioridade

significativa de uma das técnicas comparativamente à outra no que toca a este parâmetro. Na deteção de lesões secundárias loco-regionais e, nomeadamente, na deteção de adenopatias, a PET/TC demonstrou ser superior à RM, uma vez que contrariamente a esta última modalidade, a PET/TC detetou a existência de diversas adenopatias com captação aumentada de 18F-Colina. Com a fusão bem-sucedida de ambas as modalidades imagiológicas, conseguiu-se reproduzir o sistema híbrido PET/RM, fazendo uma interpretação daquilo que seria o resultado obtido por este sistema. Esta análise combinada mostrou superioridade, em comparação com a imagem de RM isoladamente, na deteção de doença secundária loco-regional.

Relativamente ao caso 2, a PET/TC mostrou ser pelo menos equivalente à RM na deteção e localização da doença à glândula prostática, não havendo superioridade neste parâmetro. Em relação a lesões secundárias loco-regionais, ambos os exames se mostraram sobreponíveis na caracterização deste ponto. À semelhança do caso 1, conseguiu-se reproduzir a fusão PET/RM com sucesso.

No caso 3, ambos os exames de PET e RM mostraram ser sobreponíveis em termos de caracterização, quer de doença localizada à próstata quer de lesões secundárias loco-regionais. A fusão PET/RM por software foi conseguida, à semelhança dos casos anteriores. A informação obtida da interpretação da imagem de fusão mostrou ser coincidente com cada uma das modalidades individualmente, não acrescentando dados novos comparativamente quer à PET/TC quer à RM.

Com base nos resultados dos casos estudados, não é clara esta superioridade da fusão PET/RM na deteção e localização da doença prostática, exceto se considerarmos a doença metastática ganglionar onde se conseguiu obter superioridade na técnica combinada pelo co-registo PET/RM comparativamente a cada modalidade individualmente.

O Biograph mMR foi o primeiro sistema híbrido a nível mundial, aprovado pela *Food and Drug Administration*, que permitiu a aquisição simultânea de dados de RM e PET (15,17).

No entanto, estes novos sistemas híbridos de PET/RM parecem ter sido tecnicamente desenvolvidos um passo à frente de algumas questões práticas importantes, tais como a identificação das principais indicações clínicas que beneficiariam deste método combinado de aquisição de imagem, a existência de protocolos otimizados à técnica, o manuseamento dos artefactos, quais os riscos e principais considerações de segurança. Outras questões podem ser igualmente levantadas como sejam a necessidade de formar e credenciar profissionais especializados na interpretação das imagens híbridas, a eficácia comparativamente a outras técnicas, a relação custo-eficácia e o retorno que os estudos desta técnica conseguem providenciar (12). Atendendo ao seu elevado custo, que restringiu a aquisição deste equipamento a poucas instituições, parece interessante poder criar uma alternativa à aquisição híbrida direta, que permitisse com que a imagem de fusão PET/RM fosse obtida mesmo com os exames realizados separadamente em equipamentos de PET e RM. Utilizando assim um software específico, utilizado neste trabalho, que nos permite fazer a fusão de imagens, conseguimos obter um resultado aproximado daquele que obteríamos com o sistema híbrido atendendo à demonstração da doença pela via metabólica e correspondente identificação morfológica multiplanar em RM quando comparado com a PET/TC. O principal objetivo deste trabalho passou assim por demonstrar que o co-registo PET/RM diferido pelo *Integrated Registration* (version vx1l_9_3_23) de GE Healthcare é possível e reproduz, com maior resolução a nível dos tecidos moles e com capacidade multiplanar, a informação obtida por PET/TC. No entanto, o uso desse mesmo software levanta algumas questões práticas por várias razões: o facto de ambos os exames serem realizados por equipamentos diferentes torna o processo de fusão mais complicado e demorado, pois uma vez que a posição do doente aquando da aquisição de imagem não é idêntica de exame para exame, as estruturas usadas como

referências anatômicas para a sobreposição de ambas as imagens encontram-se em diferentes posições consoante os planos anatômicos, o que faz com que a correção do alinhamento seja feita manualmente e, portanto, seja mais moroso obter a imagem híbrida PET/RM; adicionalmente, outras condições fisiológicas, como o peristaltismo, estado de preenchimento da ampola retal e da bexiga aquando da realização de cada exame, irão condicionar o desvio de estruturas pélvicas, dificultando adicionalmente o processo de fusão das imagens. Uma solução para estes problemas poderá passar pela prévia realização de uma TC de simulação, à semelhança do que já é feito na radio-oncologia, o que permitiria a marcação na superfície da pele do doente de pontos pré-definidos que auxiliariam, em combinação com um sistema de laser fixo em cada sala, ao alinhamento anatômico do doente em cada uma das mesas de exame, realizados sequencialmente no mesmo dia.

Conclusão

O processo de co-registo por software de imagens de PET e RM adquiridas individualmente em equipamentos diferentes, afim de mimetizar o sistema híbrido PET/RM, é possível de ser realizado e passível de ser reproduzido, parecendo existir, nesta avaliação preliminar, alguma superioridade na combinação da informação diagnóstica de ambas as modalidades no que respeita ao envolvimento ganglionar metastático.

Agradecimentos

O meu profundo e sentido agradecimento a todas as pessoas que contribuíram para a concretização desta dissertação, estimulando-me intelectual e emocionalmente.

Ao Professor Doutor Filipe Caseiro Alves, meu orientador, e à Doutora Paula Lapa, coorientadora, pela disponibilidade, compreensão e amizade que demonstraram desde sempre e pelo seu inestimável contributo científico para este trabalho.

Aos meus pais pela forma como me sempre me apoiaram, ensinaram a fazer tudo o melhor possível e me deram a confiança e força necessária para realizar os meus sonhos.

A todos sem exceção, o meu sincero obrigado!

Bibliografia

1. Kim Y il, Cheon GJ, Paeng JC, Cho JY, Kwak C, Kang KW, et al. Usefulness of MRI-assisted metabolic volumetric parameters provided by simultaneous 18F-fluorocholine PET/MRI for primary prostate cancer characterization. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015;42(8):1247–56.
2. Picchio M, Mapelli P, Panebianco V, Castellucci P, Incerti E, Briganti A, et al. Imaging biomarkers in prostate cancer: role of PET/CT and MRI. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015;42(4):644–55.
3. Evangelista L, Zattoni F, Guttilla A, Saladini G, Zattoni F, Colletti PM, et al. Choline PET or PET/CT and biochemical relapse of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *ClinNuclMed*. 2013;38:305–14.
4. Leiblich A, Stevens D, Sooriakumaran P. The Utility of Molecular Imaging in Prostate Cancer. *Curr Urol Rep*. 2016;17(3):1–6.
5. Bagade S, Fowler KJ, Schwarz JK, Grigsby PW, Dehdashti F. PET/MRI evaluation of gynecologic malignancies and prostate cancer. 2015;45(4):293–303
6. Perera M, Papa N, Christidis D, Wetherell D, Hofman MS, Murphy DG, et al. Sensitivity, Specificity, and Predictors of Positive 68Ga–Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography in Advanced Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol* 2016;70(6):926-937
7. Lopes PM, Ramos R, Sousa P. O papel da ecografia transretal no diagnóstico do câncer da próstata : novas contribuições. 2015;48(1):7–11.
8. Hovels AM, Heesakkers RA, Adang EM, Jager GJ, Strum S, Hoogeveen YL, et al. The diagnostic accuracy of CT and MRI in the staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer : a meta - analysis. 2016;8–10.
9. Jadvar H. Prognostic utility of PET in prostate cancer. *PET Clin*. 2015;10(2):255–63.
10. Evangelista L, Briganti A, Fanti S, Joniau S, Reske S, Schiavina R, et al. New Clinical Indications for 18F/11C-choline, New Tracers for Positron Emission Tomography and a Promising Hybrid Device for Prostate Cancer Staging: A Systematic Review of the Literature. *Eur Urol*. 2016;1–15.
11. Steiger P, Thoeny HC. Prostate MRI based on PI-RADS version 2: how we review and report. *Cancer Imaging* 2016;16:1–9.
12. Jadvar H, Colletti PM. Competitive advantage of PET/MRI. 2014;83(1):84–94.
13. Guimaraes MD, Schuch A, Hochhegger B, Gross JL, Chojniak R, Marchiori E. Ressonância magnética funcional na oncologia: estado da arte. *Radiol Bras*. 2014 Mar/Abr;47(2):101–111.
14. Piert M, Montgomery J, Siddiqui J, Rogers V, Rajendiran T, Johnson TD, et al. 18F-choline PET/MRI: the Additional Value of PET for MRI-guided Transrectal Prostate Biopsies. 2016;57 (7): 1065-1070

15. Chave P, Marcelina FS, Santa F, Fasm M, Industrial R, Cidade U, et al. A UTILIZAÇÃO DO PET / RM NO DIAGNÓSTICO POR IMAGEM. Revista Diálogos Interdisciplinares. 2015; 4(2): 131-138
16. Lütje S, Heskamp S, Cornelissen AS, Poeppel TD, Sebastiaan AM, Broek W Van Den, et al. PSMA Ligands for Radionuclide Imaging and Therapy of Prostate Cancer : Clinical Status. 2015;5(12).
17. Lindenberg L, Ahlman M, Turkbey B, Mena E, Choyke P. Advancement of MR and PET/MR in Prostate Cancer Semin Nucl Med. 2016;46(6):536–43.
18. Conde-Moreno AJ, Herrando-Parreño G, Muelas-Soria R, et al. Whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging (WB-DW-MRI) vs choline-positron emission for selecting treatments in recurrent prostate cancer. Clin Transl Oncol (2016). doi:10.1007/s12094-016-1563-4