



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

FACULDADE
DE
MEDICINA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

RUI PEDRO SALGUEIRO CACEIRO

***Comparação dos achados da Ressonância Magnética
Multiparamétrica da Próstata com peças cirúrgicas de
Prostatectomia Radical***

ARTIGO CIENTÍFICO

ÁREA CIENTÍFICA DE UROLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:

DR. LORENZO OLIVEIRA MARCONI

PROF. DR. ARNALDO JOSÉ DE CASTRO FIGUEIREDO

FEV/2020

Dedico este trabalho aos meus pais, Maria e Leonel,
pela minha Vida, pelo Amor e pela inspiração,
Em memória da minha avó materna Graciete, que
tanto carinho tinha pelo seu “menino”,
A todos os que contribuíram para o meu sucesso,

Comparação dos achados da ressonância magnética multiparamétrica da próstata com peças cirúrgicas de prostatectomia radical

Rui Pedro Salgueiro Caceiro; Lorenzo Oliveira Marconi; Arnaldo José de Castro Figueiredo

Serviço de Urologia e Transplantação Renal, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Portugal.

Informação do autor: Rui Pedro Salgueiro Caceiro; Urbanização São Bento, Lote 11, Casais 3045-120 Coimbra Telemóvel: 932825055; E-mail: rucaceiro@gmail.com

Índice

Resumo	6
Palavras-chave	7
Abstract	8
Keywords	9
Lista de abreviaturas	10
Introdução	11
Materiais e métodos	13
Resultados	19
Discussão	25
Conclusão	28
Agradecimentos	29
Referências bibliográficas	30
Anexos	37

Resumo

Introdução O diagnóstico do carcinoma da próstata baseia-se na combinação da determinação do Antígeno Prostático Específico (PSA), toque retal e análise histopatológica de biópsia prostática sistemática, mas a baixa sensibilidade desta estratégia exige a repetição da biópsia, aumentando a iatrogenicidade. Por outro lado, a taxa de deteção de tumores sem significado clínico é ainda elevada. A ressonância magnética (RM) multiparamétrica está indicada, pela EAU, no estadiamento do carcinoma da próstata e demonstra bons resultados na deteção e orientação da biópsia. Para uniformizar os relatórios dos achados da técnica, foi lançado o score PI-RADSv2. Contudo, é uma técnica de aplicação recente, que carece de estudos e aperfeiçoamento. O objetivo deste estudo será avaliar a capacidade da ressonância magnética multiparamétrica na deteção e localização do carcinoma da próstata.

Materiais e métodos. No estudo retrospectivo foram incluídos 30 indivíduos com carcinoma da próstata, sujeitos a ressonância magnética multiparamétrica previamente à prostatectomia radical. As localizações das lesões suspeitas na imagiologia e lesões tumorais na histopatologia foram assinaladas numa grelha de mapeamento de 24 regiões e comparadas. Foram estimadas a sensibilidade, especificidade, acuidade e os valores preditivos positivo e negativo para a capacidade de deteção de tumor em cada hemipróstata, quarto de secção e octante de secção, bem como da lesão índice, para a qual foi estimada a concordância κ para a sua localização. Por fim, foi elaborada uma regressão logística para identificar a influência das covariáveis PSA sérico, grau ISUP, dimensão máxima e estadiamento T na deteção da lesão índice.

Resultados. Os 30 doentes tinham 37 focos tumorais (80% grau Gleason ≥ 7) e 14,6% (105/720) dos setores foram positivos. A sensibilidade da RM multiparamétrica nas hemipróstatas, quartos de secção e oitavos de secção foi 77,8%, 52,27% e 51,53%, respetivamente. A sensibilidade foi superior no grupo de doentes com grau ISUP ≥ 3 e tamanho ≥ 1 cm (60% vs. 51,52% e 59,46% vs. 46,15%, respetivamente). A lesão índice foi detetada em 80% dos casos e a sensibilidade foi de 92,31%. Reportou-se uma elevada especificidade em todas as avaliações (80% - 98,13%). 90% dos estadiamentos T3 foram detetados. A Dimensão Máxima foi a única covariável significativamente preditora da capacidade de deteção da lesão índice.

Conclusão. A ressonância magnética multiparamétrica evidenciou uma boa *performance* na deteção de tumores da próstata >10 mm e com grau ISUP >3 . Demonstrou-se útil no diagnóstico, estadiamento e planeamento de uma possível prostatectomia e potencialmente relevante no suporte à realização de terapias de ablação focal e na seleção dos doentes com indicação para tal.

Palavras-chave

Carcinoma da próstata

Ressonância magnética multiparamétrica

Estudo anatomopatológico

Lesão índice

Estadiamento do Carcinoma da próstata

Abstract

Introduction. The Prostate cancer (PCa) diagnostic pathway includes the PSA determination, digital rectal examination and the histopathological study after the systematic biopsy. Although it is the most common procedure, it has a weak performance as it commonly leads to biopsy repetition, increasing iatrogenicity. In the other hand, there is an high percentage of low clinical significance tumors detected. The multiparametric prostate MRI (mp-MRI) is the EAU recommendation for staging prostate cancer and there is evidence of a good performance on detecting and staging prostate cancer and on biopsy orientation. Despite the benefits of the technique, it is relatively recent and only available in a few experienced medical centers. While the PI-RADSv2 classification makes efforts towards the standardization of the results, there is also the acknowledgement that these guidelines are still on work and will need more evidence base refinement.

The main purpose of this study is to evaluate the multiparametric magnetic resonance's performance on the detection and localization of the Prostate Cancer.

Materials and methods. This is a retrospective study of 30 PCa patients who underwent mp-MRI before radical prostatectomy. The suspicious lesions detected on the mpMRI images were localized using a previously standardized map of 24 regions of interest (ROI) per prostate and compared with the pathologic findings. Sensivity, specificity, accuracy, positive and negative predictive values were calculated. Index lesion detection was also evaluated. Index lesion localization and tumoral size estimate concordances were measured using Cohen's Kappa. A binomial multivariate regression was performed for the covariates PSA, ISUP grade, maximum dimension and T staging, being the dependent variable the index lesion detection.

Results. Thirty seven tumoral foci (80% Gleason grade ≥ 7) and 105 on 720 ROIs were positive. Hemiprostate, 12 ROI and 24 ROI sensivity evaluation were 77,8%, 52,27% and 51,53%, respectively. Superior sensivity was found with ISUP grade ≥ 3 and size ≥ 1 cm (60% vs. 51,52% and 59,46% vs. 46,15%,respectively). Specificities were high (80% - 98,13%). Index lesion detection rate was 80% and sensivity 92,31%. T3 staging detection reached 90%. The maximum dimension was the only significant predictive covariate for the index lesion detection capacity.

Conclusion . Mp-MRI has a good performance on detecting PCa with ISUP grade >3 or size >1 cm and a high sensivity for index lesion detection and localization. Therefore, besides being useful on PCa staging, it might be relevant for PCa diagnosis and therapeutical management, as it may improve radical prostatectomy planning and is probably the best tool to guide the focal therapy.

Keywords

Prostate cancer

Multiparametric magnetic resonance imaging

Histopathologic study

Index lesion

Prostate cancer staging

Lista de abreviaturas

A – Aquisições

ADC – Coeficiente de difusão aparente

AJCC – American Joint Committee on Cancer

CaP – Carcinoma da próstata

Cm3 – centímetro cúbico

DM – Dimensão Máxima

E – Espessura

EAU - European Association of Urology

ECD – Estudo de contraste dinâmico

FN – Falso Negativo

FOV - Campo de Visão

FP – Falso Positivo

IC – Intervalo de Confiança

ISUP – International Society of Urological Pathology

Mp-MRI – Multiparametric Prostate Magnetic resonance imaging

PCa – Prostate Cancer

PI-RADSV2 – Prostate Imaging Reporting and Data System version 2

PR – Prostatectomia Radical

PSA - Antígeno Prostático Específico

RM – Ressonância Magnética

RMmp – Ressonância Magnética Multiparamétrica da Próstata

ROI – Região de Interesse

SG - Supressão de Gordura

SPSS – Statistical Package for the Social Sciences

T2w – T2-weighted

TA – Tempo de Aquisição

TE – Tempo de Eco

TR – Tempo de Repetição

VN – Verdadeiro Negativo

VP – Verdadeiro Positivo

VPN – Valor Preditivo Negativo

VPP – Valor Preditivo Positivo

dL – decilitro

g - grama

mm – milímetro

Introdução

O carcinoma da próstata (CaP) é o 2º carcinoma mais comum e a 4ª causa de morte oncológica no homem. (1) A incidência de CaP aumentou exponencialmente nos países desenvolvidos, no entanto, sabe-se que, apesar de 1 em cada 6 homens vir a desenvolver CaP ao longo da sua vida, apenas em 1 em cada 34 homens com CaP falecerá em consequência disso. (2)

Atualmente, o diagnóstico de CaP baseia-se na combinação da determinação sérica do PSA, toque retal e análise histopatológica de biópsia prostática guiada por ecografia, geralmente, transretal. (3) Quando combinados, a sensibilidade ascende aos 90%. (4) Contudo, o número de falsos positivos e falsos negativos permanece elevado. (5) A determinação sérica do PSA tem baixa especificidade. (4) Por outro lado, a biópsia prostática também pode, por vezes, falhar o diagnóstico de tumores anteriores, sobretudo, de dimensões reduzidas e também está demonstrado que pode subestimar o grau de Gleason, quando comparada com o estudo anatomopatológico das peças de prostatectomia. (6)

Recentemente, a utilização da ressonância magnética multiparamétrica (RMmp) da próstata tem sido amplamente estudada no diagnóstico (em populações virgens de biópsia e com biópsias prévias negativas), localização de áreas suspeitas a biopsar e estadiamento loco-regional do carcinoma da próstata. (5–9) Esta técnica imagiológica pode também ser utilizada para um planeamento cirúrgico “sob medida” para cada doente permitindo potencialmente definir a localização e extensão da dissecação poupadora de nervos.

A técnica combina uma avaliação morfológica e funcional. Inclui uma ponderação em T2 e, normalmente, 2 técnicas funcionais, a ponderação em difusão e o estudo dinâmico após contraste. Alguns exames também podem incluir a espectroscopia. Apresenta melhores resultados na caracterização do envolvimento intraprostático e extraprostático, estando indicada para o estadiamento locoregional, segundo as *guidelines* da *European Association of Urology* (EAU). (9) A ressonância magnética da próstata também parece ser útil como guia na biópsia da próstata, planeamento da terapêutica e seguimento. (10,11)

Atualmente, a utilização da RMmp no diagnóstico de CaP baseia-se na classificação de cada região de acordo com o grau de suspeição para carcinoma, congruentemente com o *Prostate Imaging Reporting and Data System v2* (PI-RADSv2), proposto pela *European Society of Urogenital Radiology* e pelo *American College of Radiology*.(12)

Por um lado, a literatura científica não é unânime quanto à performance diagnóstica da RMmp, existindo uma elevada variabilidade nos valores apresentados por diversos estudos. Por outro lado, apesar dos esforços do PI-RADSv2 para uniformizar os relatórios das imagens de RMmp, sabe-se que as *guidelines* ainda estão em evolução e que algumas das recomendações são baseadas nas opiniões de especialistas, carecendo de evidência científica que as suportem. A interpretação da RMmp é desafiante e exige uma curva de aprendizagem longa. (15) A reprodutibilidade inter-radiologista é também sub-ótima. (13) É sugerido que, atualmente, a técnica apenas será útil em centros com elevada experiência. Às desvantagens mencionadas aliam-se ainda os elevados custos da técnica e a fraca disponibilidade da mesma por todo o globo.

Atualmente, o gold standard na descrição das dimensões, localização, extensão e grau histológico do tumor é a análise histopatológica da peça cirúrgica decorrente de prostatectomia radical. Idealmente, a RMmp da próstata deveria ser capaz de identificar a presença de todos os focos neoplásicos clinicamente significantes e fornecer um estadiamento T preciso. Este exame “ideal” permitiria um diagnóstico dirigido e um planeamento cirúrgico preciso para cada doente.

O objetivo deste trabalho será analisar a capacidade da ressonância magnética multiparamétrica da próstata na deteção, localização e inferência do tamanho do carcinoma da próstata, comparando os achados da RMmp com a peça cirúrgica resultante da prostatectomia radical. Terá como objetivo secundário avaliar a performance da RMmp para localizar a lesão índice.

Materiais e métodos

Características da amostra

O estudo desenvolvido retrospectivamente baseou-se numa amostra com 3 critérios de inclusão:

- Realização de ressonância magnética multiparamétrica (RMmp) entre Janeiro de 2015 e Dezembro de 2018 no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC) e;
- Prostatectomia radical após diagnóstico de CaP e;
- Intervalo de tempo entre a ressonância magnética e a prostatectomia radical inferior ou igual a 270 dias.

Foram estabelecidos os seguintes critérios de exclusão:

- História de biópsia prostática nas 2 semanas que antecederam a RMmp;
- Informação clínica incompleta relativamente ao estudo por RMmp e ao estudo anatomopatológico da peça de prostatectomia radical;

Características da RMmp

Desde janeiro de 2015, os exames de RMmp foram obtidos por um equipamento Magnetom Trio Tim, 3 Tesla, Siemens. Foi usada uma antena de coluna com 12 canais e *body phased array* com 16 canais. A partir de Abril de 2018, os exames de RMmp passaram a ser obtidos por um equipamento Magnetom Prisma Fit, 3 Tesla, Siemens. É usada uma antena de coluna com 32 canais e *body phased array* com 18 canais.

Todos eles realizaram ponderação T2 sagital, axial e coronal, aquisição em difusão e contraste dinâmico. A espectroscopia foi realizada em apenas alguns doentes, ao critério do radiologista. Deixou de ser realizada a partir de Abril de 2018.

Para obter a redução dos movimentos peristálticos e os artefactos daí resultantes foi usado 1mg de glucagon intramuscular.

No estudo com contraste foi usado gadobutrol (gadovist®) tendo sido administrado 0,1 ml por kg a uma velocidade de 2,5 ml por segundo.

As características técnicas da RMmp antes e após Abril de 2018 são apresentadas nas tabela 2 e 3.

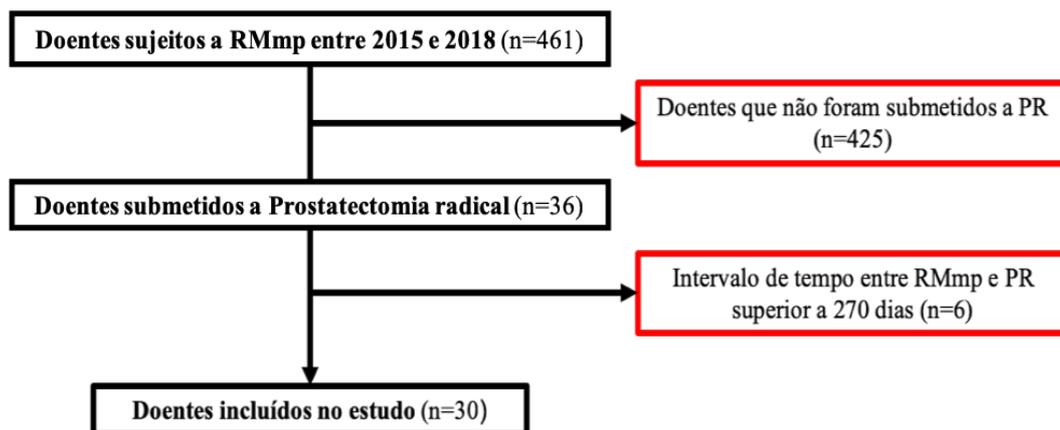


Figura 1 - Diagrama ilustrativo da seleção da amostra em estudo; n-número de doentes; RMmp – Ressonância Magnética Multiparamétrica da Próstata; PR – Prostatectomia Radical

	TR (mseg)	TE (mseg)	E (mm)	FOV (mm)	Flip Angle	A	TA (seg)	b	SG
T1 Axial	600	11	6	250	150	1	142	-	Não
Sagital	4400	127	3	160	-	3	260,4	-	Não
T2W TSE Axial	3600	126	3	160	-	3	256,8	-	Não
Coronal	3600	126	3	160	-	3	256,8	-	Não
Difusão axial	3700	75	3	300	-	8	305,4	0, 100, 500, 1000	Sim
ECD	4,97	1,74	3,6	240	12	1	5	-	Não
Espectroscopia	750	145	-	70x84 x84	90	6	572,4	-	Sim

Tabela 1 - Características técnicas da RMmp após Abril de 2018. TR-Tempo de repetição; TE-Tempo de eco; E – Espessura; FOV - Campo de visão; A – Aquisições; TA – Tempo de Aquisição; SG - Supressão de Gordura; ECD – Estudo de contraste dinâmico

	TR (mseg)	TE (mseg)	E (mm)	FOV (mm)	Flip Angle	A	TA (seg)	b	SG
T1 Axial	545	7,8	5	340	136	2	154	-	Não
Sagital	6800	112	3	185	-	3	211	-	Não
T2W TSE Axial	6800	103	3	200	-	3	292	-	Não
Coronal	6640	101	3	185	-	3	266	-	Não
Difusão axial (ADC)	4400	58	3	230	-	1, 2, 14	339	50, 100, 500, 1600	Sim
DCE	5,01	1,77	3	240	15	1	151	-	Não

Tabela 2 - Características técnicas da RMmp após Abril de 2018. A espectroscopia não foi realizada a partir desta data. TR-Tempo de repetição; TE-Tempo de eco; E – Espessura; FOV-Campo de Visão; A – Aquisições; TA - Tempo de Aquisição; SG - Supressão de Gordura; DCE – Estudo de contraste dinâmico

Análise da Ressonância Magnética Multiparamétrica

As imagens de Ressonância magnética multiparamétrica de cada doente foram analisadas por imagiologistas com larga experiência na técnica. À data da realização da RMmp, eram conhecidas a idade, PSA, toque rectal, o número e resultado de biópsias prostáticas prévias. Para este estudo, foi realizada uma revisão independente por um médico imagiologista (LS) com mais de 10 anos de experiência em ressonância magnética multiparamétrica da próstata (RMmp).

Foi utilizada a classificação PI-RADSv2. (12) Trata-se de um sistema que uniformiza a aquisição e interpretação da RMmp, permitindo um elevado rigor no diagnóstico do CaP. Este *score* é constituído por: 1) avaliação da localização gráfica do tumor 2) um *score* PI-RADSv2 específico para cada lesão e 3) o maior diâmetro de cada lesão. A cada lesão é atribuído um *score* independente e a soma de todos os *scores* constitui o *score* PI-RADSv2 final (1-5), de acordo com a probabilidade de CaP clinicamente significativo.

Para obter a classificação final, preditora do significado clínico da lesão, é seguido um algoritmo de decisão onde entram as classificações dadas em cada uma das ponderações. A classificação PI-RADSv2 pode ser consultada no anexo I.

Em cada caso foi medido o volume da próstata e mapeada a lesão de acordo com o esquema representado no anexo II, proposto pelo PI-RADSv2.

Análise histopatológica das peças cirúrgicas de Prostatectomia Radical

As peças de prostatectomia radical foram examinadas ao microscópio após ter sido executada a preparação de rotina. Todos os espécimes foram pintados para permitir uma correta orientação, pesados, fixados e seccionados em intervalos de 4 a 5mm, com orientação perpendicular à uretra, à semelhança da orientação dos cortes horizontais da RMmp. Cada secção horizontal foi posteriormente dividida em quartos e coradas com hematoxilina-eosina. Um médico patologista (CCF) com experiência analisou todas as secções, de forma independente. Todas as áreas de lesão tumoral foram delineadas e procedeu à classificação do *score* de Gleason da peça, grau de diferenciação e ao estadiamento patológico T (pT), de acordo com a 7ª edição da classificação TNM da AJCC até Dezembro de 2017 e de acordo com a 8ª edição da classificação TNM da AJCC a partir de Janeiro de 2018.

Para o mapeamento da localização do CaP no estudo histopatológico da peça cirúrgica foi utilizado o esquema da classificação TNM. (em anexo III)

Comparação entre a Imagiologia e Histopatologia

Posteriormente, por cada corte axial da RMmp e por cada secção horizontal do estudo histopatológico foram definidas 8 regiões de interesse (ROI) ou setores, em forma de octantes. Foram consideradas positivas as regiões de interesse com áreas tumorais com o tamanho mínimo de 5mm – lesões tumorais indicativas de CaP clinicamente significativo. (15) Devido à discrepância entre o número de secções horizontais do estudo histopatológico e o número de cortes axiais obtidos através da RMmp, todas as secções foram resumidas em três andares - base, médio e ápex.

Através da comparação dos dados obtidos, foram realizadas as seguintes análises de performance da RMmp: análise em hemipróstatas, em quadrantes, octantes e lesão índex. As análises encontram-se esquematizadas na figura 2.

Análise em Octantes

Primeiramente, os resultados imagiológicos e histopatológicos foram comparados tendo em conta a presença de tumor em cada um dos octantes. Foram definidas assim 24 áreas de interesse em cada doente (8 por andar). Os resultados foram comparados com o estudo histopatológico, descrito de forma homóloga. Foram contabilizados o número de verdadeiros positivos, verdadeiros negativos, falsos positivos e falsos negativos e calculadas a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo para a capacidade de localização do CaP em cada octante de andar da próstata.

Avaliação em Quadrantes

Em seguida, foi possível analisar e comparar a capacidade de deteção do CaP em quadrantes (12 áreas de interesse por doente). Diz-se que um quadrante é positivo para a presença de tumor quando pelo menos um dos octantes que o compõe é positivo. Os mesmos parâmetros de acuidade foram calculados.

Avaliação em Hemipróstatas

Definindo apenas 2 regiões de interesse por próstata (a metade esquerda e direita), foram comparadas a capacidade de deteção do CaP em cada hemipróstatas. Diz-se uma hemipróstatas positiva para a presença de tumor quando pelo menos um dos octantes que a compõem é positivo. Os mesmos parâmetros de acuidade forma calculados.

Avaliação em Lesão índex

A RMmp pode constituir uma ajuda na execução da biópsia prostática, sobretudo, em doentes com múltiplas biópsias prévias negativas, porque poderá esclarecer a localização da lesão de maiores dimensões (lesão índex) e, por conseguinte, de maior

significado clínico. Por isso, foi apurada qual a lesão índice para cada doente e investigada a capacidade da RMmp em localizá-la.

Por fim, foi possível, tendo em conta a capacidade de identificação da lesão índice em cada doente, elaborar uma regressão logística para identificar a influência das covariáveis: doseamento de PSA sérico (menor que 4ng/ml; maior ou igual que 4ng/ml), grau ISUP (menor que grau 3; grau 3 ou mais), Dimensão Máxima (DM) e Estadiamento T (menor que T3; T3 ou mais)

Correlação entre as estimativas de dimensões

Através das dimensões máximas dos nódulos tumorais, estimadas através da RMmp e do estudo histopatológico, classificou-se as medidas obtidas em cada estudo de A a D, sendo A inferior a 10mm, B entre 10mm e 20mm, C entre 20 e 30mm e D superior a 30mm. Posteriormente, foi medido o coeficiente de correlação Kappa de Cohen entre as medições efetuadas com recurso a RMmp e ao análise anatomopatológica.

Análise Estatística

Foi calculada a sensibilidade, especificidade, acuidade, valores preditivos positivos e negativos para cada estratégia de mapeamento (metades, quadrantes e octantes e lesão índice) e efetuado o teste de McNemar. O κ de Cohen foi utilizado para avaliar as concordâncias da localização da lesão índice e das estimativas das suas dimensões entre a RMmp e prostatectomia. A concordância foi classificada em fraca (<0,2), ligeira (0,2-0,4), moderada (0,4-0,6), boa (0,6-0,8) e muito boa (>0,8). Foi efetuada uma regressão logística binária tendo como variável dependente binária a capacidade da RMmp identificar a lesão índice.

A análise estatística foi efetuada recorrendo ao software SPSS versão 25 e os resultados foram analisados tendo em conta um nível de significância p de 0,05.

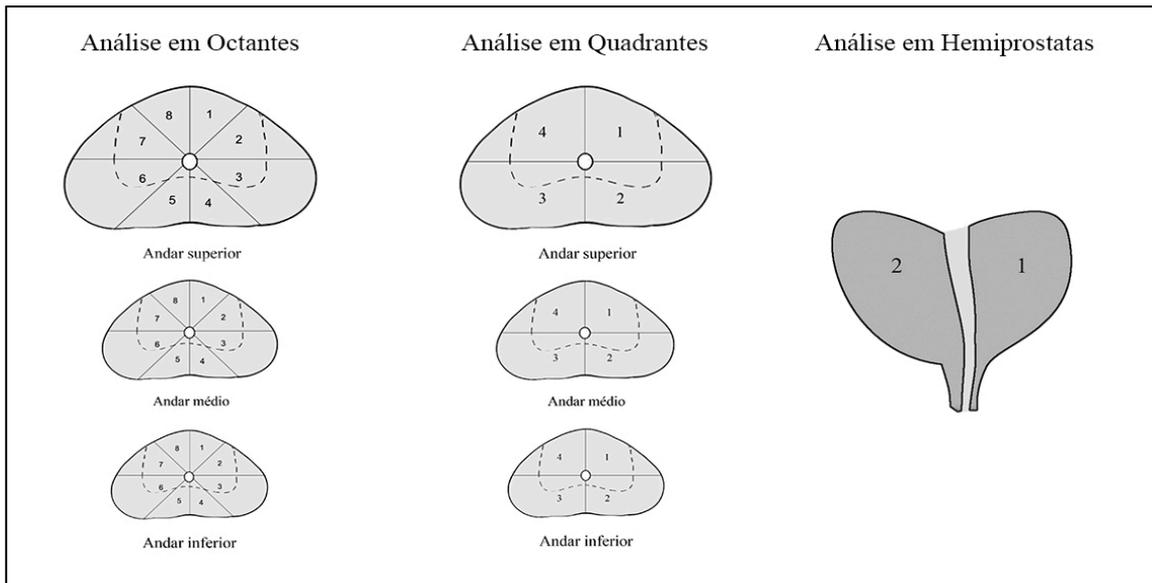


Figura 2 - Ilustração gráfica da estratégia analítica em Octantes, Quadrantes e Hemipróstas

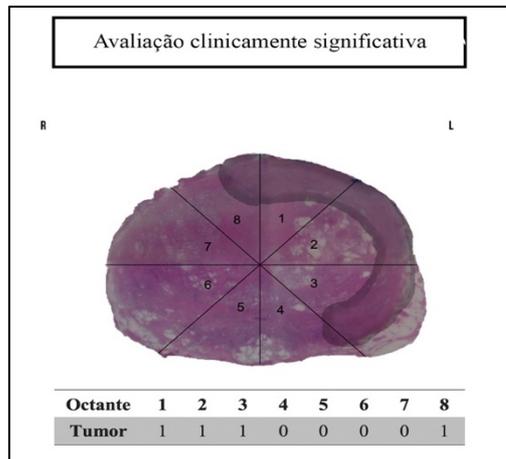


Figura 3 - Ilustração gráfica da estratégia analítica. (A) Foi preenchida uma tabela semelhante à da figura para cada secção horizontal. Apenas foram consideradas positivas as regiões de interesse com lesões tumorais superiores a 5mm.

Octante	1	2	3	4	5	6	7	8
A	0	1	1	0	0	1	0	0
B	0	1	1	0	0	1	0	0
C	0	1	1	0	0	1	0	0
D	0	1	1	0	0	1	1	0
E	0	0	1	0	0	1	1	0
F	0	1	1	0	0	1	0	0
G	0	1	1	0	0	1	0	0

Octante	1	2	3	4	5	6	7	8
Superior	0	1	1	0	0	1	0	0
Médio	0	1	1	0	0	1	1	0
Inferior	0	1	1	0	0	1	0	0

Figura 4 - Após preenchida uma grelha semelhante à exemplificada para cada doente, o número total de fatias foi resumido a três secções (superior, média e inferior).

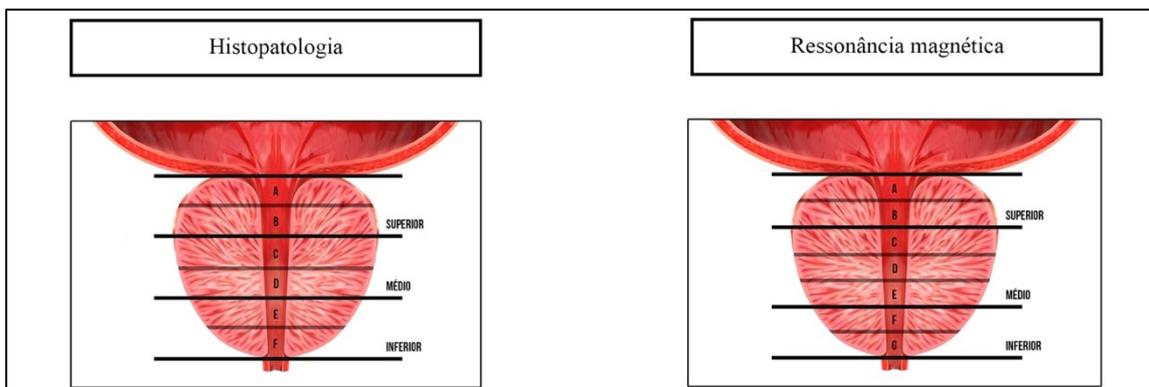


Figura 5 - Ilustração gráfica da discrepância entre o número de secções horizontais do estudo histopatológico e o número de cortes axiais obtidos através da RMmp.

Resultados

Constituiu-se, portanto, uma amostra de 30 doentes entre Janeiro de 2015 e Dezembro de 2018.

As características da amostra em estudo são apresentadas na tabela 3.

Todas as imagens de RMmp e das lâminas do estudo histopatológico da prostatectomia radical podem ser consultadas no anexo V.

Ressonância Magnética Multiparamétrica da Próstata

A RMmp detetou a presença de tumor em 29 de 30 doentes (96,7%). A dimensão média máxima dos tumores foi de 17mm, com um volume médio de 1,3 cm³. Extensão extraprostática foi detetada em 11 de 30 doentes (36,7%), com uma taxa de deteção de invasão extraprostática de 90% quando comparado com os resultados histopatológicos. Em onze doentes, a RMmp foi realizada exclusivamente para estadiamento, pelo que se verificou uma concordância entre o estadiamento T da RMmp e o estadiamento T patológico em 91% dos casos. A concordância entre as estimativas de dimensões da RMmp e do estudo histopatológico foi de 0,693 ($\sigma=0,067$; $p\text{-value} < 0,001$), concordância boa, sendo que, globalmente, a RMmp subdimensionou os tumores em cerca de 20%. A análise descritiva dos resultados da RMmp encontram-se na tabela 4.

Foram considerados positivos 105/720 (14%) segmentos, em qualquer uma das ponderações (T2, em difusão axial, estudo dinâmico após contraste e espectroscopia). Destes 105 elementos positivos, 84 eram verdadeiros positivos (VP) e 21 falsos positivos (FP). Foram considerados negativos 615 octantes (536 verdadeiros negativos (VN) e 79 falsos negativos (FN). Nas figuras 6 e 7, encontram-se exemplificados um verdadeiro positivo e de um falso negativo.

Histopatologia

O estudo histopatológico detetou a presença de tumor em todas as peças cirúrgicas, sendo 3 tumores multifocais (10%) e a dimensão máxima média dos tumores de 20,7mm. O estadiamento T mais frequente foi T2c (50%). T3a e T3b corresponderam a 14 casos (46,7%). A análise descritiva dos resultados do estudo histopatológico estão representadas na tabela 5.

Para a análise em octantes, obtiveram-se 720 octantes em 30 doentes (24 segmentos por paciente). Foram identificados 162 (22,5%) octantes com lesões tumorais de CaP clinicamente significativo - em média 7 segmentos por paciente (no mínimo 1 e no máximo 17). Para além destes, outros 50 segmentos continham lesões tumorais com um diâmetro máximo inferior a 5mm – lesões tumorais de CaP clinicamente não significativo.

Tabela III

Parâmetro	Valor	
Idade aquando da RMmp (anos) (mediana e intervalo interquartil)	65,50 (59,75 – 70)	
Intervalo de tempo entre RMmp e prostatectomia radical (dias) (mediana e intervalo interquartil)	118 (83 – 176)	
PSA (ng/dL) (mediana e intervalo interquartil)	7,97 (5,82 – 12,5)	
Número de biópsias prévias (mediana e intervalo interquartil)	2 (1-3)	
Grau de Gleason da última biópsia	6 (3+3)	6
	7(3+4)	18
	7(4+3)	5
	9(4+5)	1

Tabela 3 - Análise descritiva da amostra em estudo. RMmp- Ressonância Magnética multiparamétrica; PSA - Antígeno prostático específico; ng – nanogramas; dl - decilitro

Tabela IV

Parâmetro	Valor	
Volume da Próstata (cm³) (mediana e intervalo interquartil)	53 (38,75 – 64,25)	
Tamanho máximo médio da neoplasia (mm) (mediana e intervalo interquartil)	17 (13,75 – 22,20)	
Estimativa de volume do tumor (cm³) (mediana e intervalo interquartil)	1,3 (0,49 – 2,94)	
Frequência absoluta do número de focos (frequência absoluta e percentagem)	1	28 (93,3%)
	2	2 (6,7%)
Extensão extraprostática (frequência absoluta e percentagem)	Com extensão	11 (36,7%)
	Sem extensão	19 (63,3%)

Tabela 4 - Análise descritiva dos resultados da RMmp. (cm³ – centímetros cúbicos, mm - milímetros)

Tabela V

Pâmetro		Valor
Peso da Próstata (g) (mediana e intervalo interquartil)		50 (43 – 60,5)
Tamanho máximo médio da neoplasia (mm) (mediana e intervalo interquartil)		20,7 (14,75 – 27)
Número de focos (frequência absoluta e percentagem)	1	25 (83,3%)
	2	3 (10%)
	3	2 (6,7%)
Graus de diferenciação (frequência absoluta e percentagem)	G1	3 (10%)
	G2	26 (86,7%)
	G3	1 (3,3%)
Graus de Gleason (grau ISUP) (frequência absoluta e percentagem)	6 (3+3) (1)	3 (10%)
	7(3+4) (2)	20 (66,7%)
	7(4+3) (3)	6 (20%)
	9(4+5) (5)	1 (3,3%)
Estadiamento T patológico (pT) (frequência absoluta e percentagem)	2a	1 (3,3%)
	2c	15 (50%)
	3a	11 (36,7%)
	3b	3 (10%)

Tabela 5 - Análise descritiva dos resultados do estudo histopatológico. (mm- milímetros; ISUP - International Society of Urological Pathology)

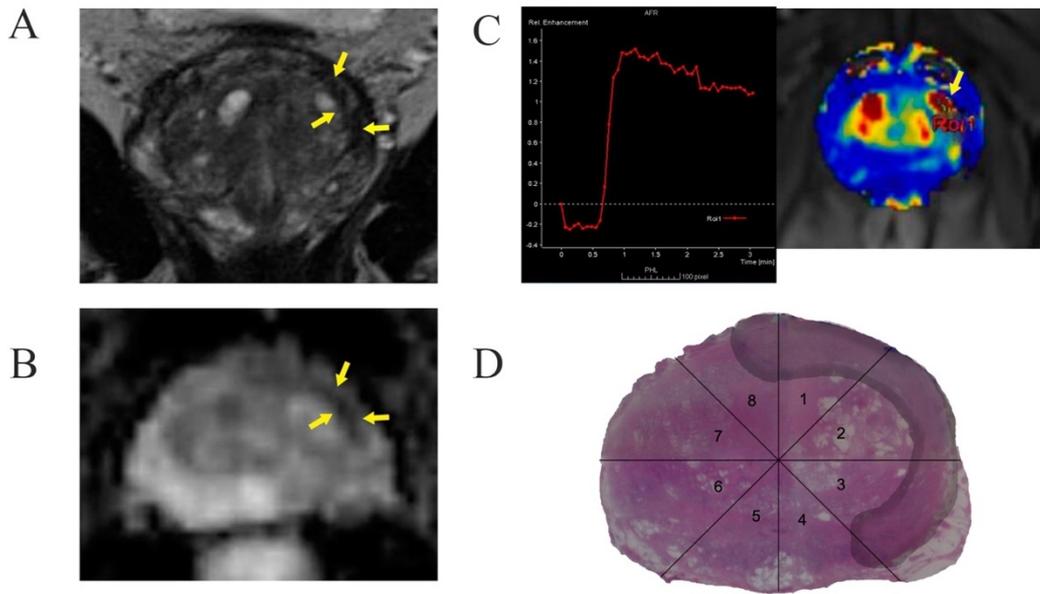


Figura 6 - Exemplo de um verdadeiro positivo. A lesão suspeita encontra-se delimitada por setas em A e B. A - Ponderação T2 axial; B - Aquisição em difusão (Mapa ADC); C - Estudo contraste dinâmico; D - Tumor delimitado em corte do andar médio da peça de prostatectomia radical. ADC – coeficiente de difusão aparente.

“No sector anterior da próstata periférica esquerda, no terço médio, observa-se uma área mal definida, com hipossinal em T2. Na próstata de transição observam-se achados compatíveis com hipertrofia benigna. No estudo ponderado em difusão a área referida mostra marcado baixo ADC. Na perfusão, essa zona mostra realce focal evidente.”
 Fonte: Clínica Universitária de Radiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

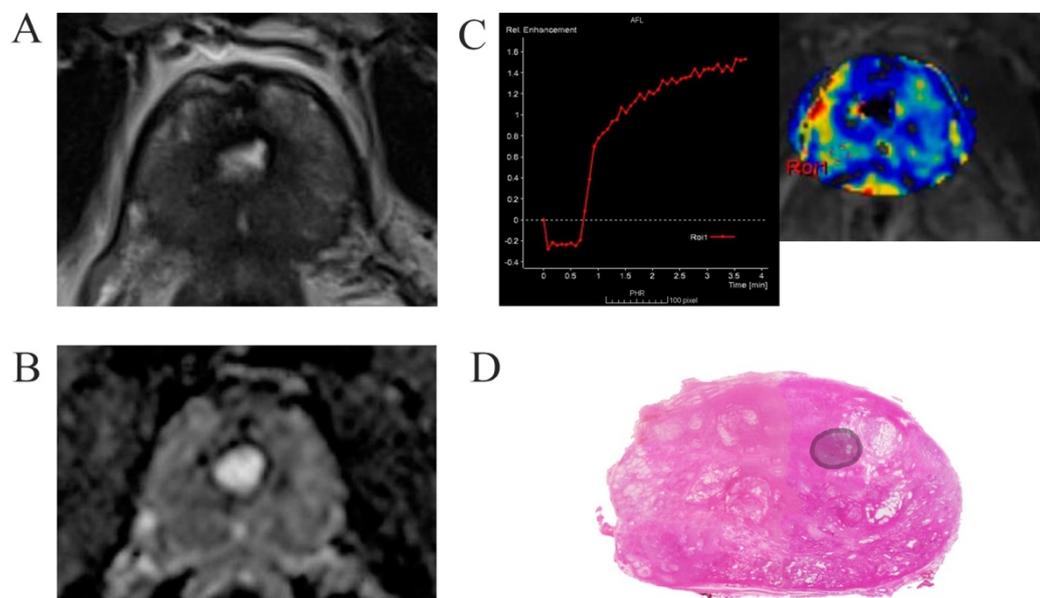


Figura 7 - Exemplo de falso negativo. A - Ponderação T2 axial; B - Aquisição em difusão (Mapa ADC); C - Estudo contraste dinâmico; D - Tumor delimitado em corte do andar superior da peça de prostatectomia radical. ADC – coeficiente de difusão aparente.

“A próstata periférica tem intensidade de sinal normal, relativamente homogénea. A zona de transição mostra alguma heterogeneidade em T2. No estudo ponderado em difusão não há nódulos com restrição ou baixo ADC. Na perfusão, na próstata de transição há discretas áreas com realce, não havendo áreas focais de realce na próstata periférica.”
 Fonte: Clínica Universitária de Radiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Em seguida, procedeu-se à avaliação da capacidade da RMmp em localizar lesão tumoral em cada uma das hemipróstatas. Dos 60 metades inicialmente definidas (2 por doente), o estudo histopatológico detetou 45 (75%) metades positivas, excluindo-se a presença de tumor em 15 (25%) metades. A RMmp detetou 38 metades positivas (35 VP e 3 FP) e 22 metades livres de tumor (12 VN e 10 FN).

Seguiu-se a análise em quartos de secção. Dos 360 segmentos estabelecidos (12 por doente), a histopatologia detetou 132 (36,7%) segmentos positivos, excluindo a presença de tumor em 228 (63,3%) quartos. A RMmp detetou 77 segmentos positivos (69 VP e 8 FP) e 283 segmentos negativos (220 VN e 63 FN).

A sensibilidade, especificidade, VPP, VPN e acuidade para cada uma das análises foram calculados e encontram-se representados na tabela 8. Os resultados demonstraram que a utilização das 3 modalidades da RMmp combinadas tem uma sensibilidade e especificidade elevadas (77,8% e 80%, respetivamente) na deteção da localização do CaP em cada uma das hemipróstatas. Os resultados do mapeamento da lesão em quartos e octantes revelaram sensibilidades inferiores, apesar de ter resultado especificidades superiores (52,27% e 96,49%, nos quartos, e 51,53% e 96,23%, nos octantes, respetivamente). O teste de McNemar originou um p -value < 0,01. Os mesmos parâmetros foram calculados consoante o grau ISUP (superior ou inferior a 3) e consoante a dimensão máxima média da lesão (superior ou inferior a 1cm). A sensibilidade foi superior no grupo de doentes com grau ISUP ≥ 3 e tamanho ≥ 1 cm (60% vs 51,52% e 59,46% vs 46,15%, respetivamente).

A sensibilidade e VPP para a capacidade de localização da lesão índice foram 92,31% e 85,71%, respetivamente, 80% das lesões índice foram detetadas. A coerência entre a localização da lesão índice pela RMmp e análise histopatológica foi calculada através do coeficiente Kappa de Cohen. Foi obtido um valor Kappa de 0,69 ($\sigma=0,09$; p -value < 0,001).

Na regressão logística binária, a Dimensão Máxima (DM) foi um preditor significativo da capacidade de deteção da lesão índice (p -value=0,042; OR=0,057; IC 0,004 - 0,898). O grau ISUP, o doseamento sérico do PSA e o estadiamento T não influenciaram a capacidade de deteção da lesão índice. Os resultados da regressão logística binária estão representados na tabela 7.

Tabela VI

Performance da RMmp						
Mapeamento	S	E	VPP	VPN	Acuidade	
	(IC 95%)	(IC 95%)	(IC 95%)	(IC 95%)	(IC 95%)	
Metades	77,8% (62,91% - 88,8%)	80% (51,91% - 95,67%)	92,11% (80,73% - 97,01%)	54,55% (39,65% - 68,67%)	78,33% (65,8% - 87,93%)	
Quartantes	52,27% (43,41-61,03%)	96,49% (93,2%-98,47%)	89,61% (81,07%-94,56%)	77,74% (74,46%-80,7%)	80,28% (75,79%-84,26%)	
Octantes	Overall	51,53% (43,59%-59,42%)	96,23% (94,29%-97,65%)	80% (71,93%-86,19%)	87,15% (85,26%-88,83%)	86,11% (83,37%-88,55%)
	ISUP <3	51,52% (42,66%-60,3%)	96,37% (94,25%-97,875)	80% (70,91%-86,78%)	87,57% (85,52%-89,37%)	86,5% (83,5%-89,13%)
	ISUP ≥3	60% (43,33%-75,14%)	96,15% (90,44%-98,94%)	85,71% (68,96%-94,19%)	86,21% (81,02%-90,15%)	86,11% (79,37%-91,31%)
	DM <1cm	46,15% (19,22%-74,87%)	98,13% (93,41%-99,77%)	75% (40,26%-93,03%)	93,75% (90,06%-96,13%)	92,5% (86,24%-96,51%)
	DM ≥1cm	59,46% (51,09%-67,44%)	95,80% (93,51%-97,45%)	82,24% (74,52%-88%)	87,83% (85,57%-89,77%)	86,83% (83,86%-89,44%)
Lesão <i>índex</i>	92,31% (74,87%-99,05%)	Não aplicável	85,71% (84,3%-87,02%)	Não aplicável	80% (61,43%-92,29%)	

Tabela 6 - Valores dos parâmetros de performance da Ressonância magnética multiparamétrica da próstata (RMmp). VPP - Valor preditivo positivo; VPN - Valor preditivo negativo; IC - intervalo de confiança; ISUP-International Society of Urological Pathology; DM – Dimensão máxima

Tabela VII

Covariáveis	Significância	Odds Ratio	Intervalos de confiança 95%	
			Inferior	Superior
PSA	0,178	8,47	0,379	189,268
DM	0,042	0,057	0,004	0,898
Estadiamento	0,411	0,356	0,030	4,178
Grau ISUP	0,387	0,253	0,011	5,697

Tabela 7 - Resultados da Regressão Logística Binomial; PSA – Antígeno específico da próstata; DM – Dimensão máxima; ISUP – International Society of Urological Pathology.

Discussão

O objetivo deste estudo foi avaliar a capacidade da RMmp em localizar e estimar as dimensões do CaP. Os resultados demonstraram uma sensibilidade para as divisões em metades, quartos e octantes de 77,8%, 52,3% e 51,8% (teste de McNemar $p < 0,01$), bem como uma especificidade de 80%, 96,49% e 96,23%, respectivamente. A sensibilidade e o VPP na detecção da lesão índex foram de 92,31% e 85,71%, respectivamente, sendo a coerência Kappa relativamente à localização da lesão índex boa (0,69; $\sigma = 0,09$; $p\text{-value} < 0,001$).

Outros estudos utilizaram o estudo anatomopatológico de peças cirúrgicas como referência, reportaram valores semelhantes ao do nosso estudo. Num estudo com 75 doentes e utilizando um mapeamento com 24 segmentos, sem antena endorectal, Isebaert *et al* (16) reportou valores de sensibilidade, especificidade e VPN comparáveis (51,8% vs 58,5%; 96,23% vs 84,3%; 87,15% vs 74,1%). No estudo de Greer *et al* (17), reportou-se uma sensibilidade de 61%, com uma amostra de 34 doentes. Wibulpolprasert *et al* (18) estimou valores ligeiramente superiores (56% vs 51,8%; 97,9% vs 96,23%; 97,3% vs 87,15%). Este estudo utilizou como estratégia de mapeamento de acordo com o PI-RADSv2, com 39 segmentos por cada um dos 415 doentes em estudo. É até à data o maior estudo baseado na comparação da RMmp com análise anatomopatológica de peças cirúrgicas de PR. Contudo, apesar do mapeamento do PI-RADSv2 ser validado para as imagens da RMmp, é difícil estabelecer a sua compatibilidade com as secções do estudo histopatológico podendo, potencialmente, estimar o número de setores verdadeiros positivos incorretamente, dos quais depende a sensibilidade. Num estudo com 51 doentes, Rosenkrantz *et al* (19) reportou uma sensibilidade superior (75,9%) e especificidade e VPN semelhantes. No entanto, o mapeamento utilizado foi de apenas 18 segmentos. No nosso estudo, reportou-se uma sensibilidade superior para os mapeamentos em metades (2 segmentos) e em quartos (12 segmentos). Quanto menor o número de segmentos, maior será a sensibilidade. Num estudo com 740 doentes, Ahmed *et al* (20) (estudo PROMIS) reportou uma sensibilidade muito superior (93%) e uma especificidade e VPP muito inferiores (41% e 51%, respectivamente), com um VPN comparável. Contudo, o estudo teve como referência a biópsia prostática sistemática e não a análise histopatológica total da peça cirúrgica, tornando impossível calcular a verdadeira sensibilidade, especificidade, VPP e VPN.

Neste estudo, a sensibilidade para a detecção de tumores com grau ISUP superior a 3 e dimensão máxima superior a 1cm foi superior à dos restantes tumores (60% vs

51,52%; 59,46% vs 46,15%), o que vai ao encontro a resultados previamente reportados pelos estudos de Wibulpolprasert *et al* (18) e Le *et al* (21).

A sensibilidade para a deteção da lesão índice também foi comparável aos valores de Greer *et al* (17) (91%) e Rosenkrantz *et al* (19) (88,7%) e muito superior à detetada por Wibulpolprasert *et al* (18) (55,4%). Pelo facto do nosso estudo ter por base uma população submetida a prostatectomia, não possui casos livres de tumor (verdadeiros negativos), o que impossibilita o cálculo da especificidade, do VPN e acuidade e causa um viés no cálculo da sensibilidade. No entanto, a concordância da localização da lesão índice foi boa ($\kappa=0,69$).

O diagnóstico do carcinoma da próstata baseia-se na análise histopatológica de amostras de biópsia prostática, predominantemente, transretal e ecoguiada. No entanto, a literatura demonstra que esta estratégia diagnóstica apresenta uma sensibilidade relativamente baixa, exigindo muitas vezes a sua repetição. (22) Neste estudo, mais de metade dos doentes foram submetidos a pelo menos 1 biópsia antes do diagnóstico. Esta é uma técnica invasiva com efeitos secundários indesejáveis, como hematúria, rectorragia, hemospermia ou sintomas do trato urinário inferior, podendo raramente causar retenção urinária (23). Cerca de 1% dos doentes desenvolvem urosépsis, hematúria ou rectorragias severas. (24,25). A infeção é a maior causa de hospitalização após a biópsia (em 2,5 a 3% dos casos) (24,26) e regista-se um aumento da incidência de infeções complicadas (27,28). Para além disso, a técnica tem um impacto psicológico considerável, cerca 64% dos doentes refere ansiedade nos 30 dias que antecedem o procedimento, com pico no momento da revelação do resultado. (29) A literatura advoga que a RMmp tem importância na redução do número de biópsias prévias. (30) Uma revisão sistemática e meta-análise com 2582 doentes e 7 ensaios clínicos randomizados desenvolvida por Elwenspoek *et al* (31) demonstrou que a RMmp pré-biópsia associada a biópsia dirigida melhoraram a deteção de CaP clinicamente significativo, reduzindo o número de amostras prostáticas e evitando biópsias desnecessárias. Num estudo com 300 doentes, Elkhoury *et al* (32) (estudo PAIREDCAP) reportou uma taxa de deteção de tumor quatro vezes superior quando utilizada a fusão computadorizada das imagens de RMmp e 3 vezes superior com fusão cognitiva na biópsia dirigida, comparativamente aos resultados da biópsia sistemática. A elevada sensibilidade na deteção da lesão índice suporta o potencial da RMmp na biópsia prostática dirigida, quer por fusão cognitiva quer computadorizada, ponto que carecerá de confirmação em estudos futuros.

É uma hipótese comumente aceite na literatura que o CaP metastático deriva de um único progenitor monoclonal, como foi evidenciado por Liu *et al* (33), que identificou semelhanças entre metástases de CaP com localizações distintas através da sequenciação genómica e análise de polimorfismos de nucleótido único e *copy number variations*. Partindo desta evidência, outros estudos propuseram que o progenitor metastático advém da lesão índice (34), sugerindo que as terapias de ablação focal podem ser direcionadas à lesão índice, de forma a reduzir a morbilidade associada às terapias totais da próstata. A localização precisa da lesão índice é importante para a realização das terapias focais, de forma a minimizar o sobre e o subtratamento, para o que a RMmp demonstrou ser sensível. No entanto, não está completamente estabelecido qual é a origem das células progenitoras, dado que muitos tumores não-índice também invadem localmente e metastizam. (35) Le *et al* (21) reportou 20% de doentes com tumores não-índice com Gleason ≥ 7 e 6% com tumores não-índice gleason $\geq 4+3$, a maioria dos quais não detetado pela RMmp. Apesar da sensibilidade para a deteção da lesão índice estimada no nosso estudo ser elevada, 79 octetos foram considerados falsos negativos (2 a 3 por doente, em média), nos quais se poderia desenvolver o foco CaP metastático progenitor. Portanto, é importante não tomar como paradigma a utilidade da RMmp na aplicabilidade das terapias focais no tratamento do CaP até que estudos confirmem que a significância clínica (grau ISUP, tamanho) das lesões tumorais não-índice não detetadas é baixa e definam em que doentes os benefícios superarão os riscos.

Para além disso, 90% dos tumores com estadiamento T3 foram detetados, o que constitui uma confirmação do valor deste exame no estadiamento do CaP, e da mesma maneira, a avaliação em metades reportou uma sensibilidade elevada (77,8%), conclui-se que a RMmp tem utilidade no planeamento da prostatectomia e poupança de nervos, com impacte positivo na redução da morbilidade. (36) Dos 11 doentes que realizaram RMmp para estadiamento, em 10 houve concordância entre o estadiamento T imagiológico e o estadiamento T patológico, o que reafirma o valor da RMmp no estadiamento locoregional, recomendado pelas *guidelines* da EAU. (9)

Este estudo teve diversas limitações. Tal como na maior parte dos estudos envolvendo o CaP, a correlação entre a análise histopatológica e as imagens da RMmp é desafiante. Apesar do consenso sobre o método de mapeamento das lesões estabelecer uma estratégia para minimizar as incompatibilidades, artefactos podem ocorrer devido à preparação anatomopatológica da peça. As secções da peça cirúrgica tinham uma espessura superior (4 a 5mm) à da RMmp (3mm), o que pode introduzir

erros. O modelo de mapeamento em octetos, apesar de ser um método eficaz e de fácil aplicabilidade às lâminas do estudo histopatológico, não permite diferenciar a capacidade de deteção de tumores da zona de transição e da zona periférica. Será avaliada em futuros estudos, dado à sua relevância clínica. Por outro lado, apenas foram assinaladas as lesões mais suspeitas e o imagiologista que reviu as imagens da RMmp sabia que todos os doentes tinham CaP, o que pode causar um viés de deteção. O facto de todos os doentes terem sido submetidos a prostatectomia, torna a amostra em estudo não representativa da população em geral. Neste estudo, não foram incluídos doentes de baixo risco de CaP, que, no entanto, continuam a ser a população mais desafiante para a RMmp. Por fim, o nosso estudo tem também uma amostra reduzida (30 doentes). Este é o único estudo realizado em Portugal que, até à data, compara a RMmp e a análise histopatológica de toda a peça cirúrgica de PR. No futuro, será importante realizar um estudo semelhante com uma amostra de doentes superior. Nesse estudo, o modelo de mapeamento das lesões adotada deverá permitir diferenciar a sensibilidade e especificidade para a deteção de tumores da zona de transição ou da zona periférica. As lesões tumorais não detetadas deverão ser estudadas quanto à sua significância clínica, nomeadamente, tendo em conta o seu grau de *Gleason*, grau de diferenciação e padrão arquitetónico. Com a crescente evolução da biópsia prostática de fusão, propõe-se também juntar a um estudo futuro a avaliação da capacidade de deteção da biópsia de fusão, bem como da concordância entre as três: RMmp, biópsia de fusão e estudo histopatológico.

Conclusão

Neste estudo, foi avaliada a capacidade da RMmp detetar o CaP, comparando com os resultados do estudo anatomopatológico das peças cirúrgicas pós-prostatectomia radical e concluímos que a sensibilidade foi razoável (51,8%) e a especificidade elevada. A sensibilidade foi superior nos tumores >10 mm e de grau ISUP >3. A sensibilidade para a deteção da lesão índice foi elevada (92,31%) e 80% das lesões índice foram detetadas. Esta *performance* não foi afetada pelo PSA, tamanho do tumor e grau ISUP. O único preditor da deteção da lesão índice foi o a Dimensão Máxima do tumor. Estes resultados suportam a utilidade da RMmp no diagnóstico, estadiamento, escolha da terapêutica do CaP e planeamento de uma possível prostatectomia radical.

Agradecimentos

Agradeço ao Dr. Lorenzo Marconi e ao Dr. Vasco Quaresma pela disponibilidade na orientação desta tese de mestrado.

Agradeço ao Professor Doutor Luís Semedo e ao Dr. Carlos Couto Faria pela colaboração e empenho na realização deste trabalho.

Referências bibliográficas

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Pineros M, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J cancer*. Abril de 2019;144(8):1941–53.
2. Torre LA, Siegel RL, Ward EM, Jemal A. Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends--An Update. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. Janeiro de 2016;25(1):16–27.
3. Pernar CH, Ebot EM, Wilson KM, Mucci LA. The Epidemiology of Prostate Cancer. *Cold Spring Harb Perspect Med*. Dezembro de 2018;8(12).
4. Shariat SF, Scardino PT, Lilja H. Screening for prostate cancer: an update. *Can J Urol*. Dezembro de 2008;15(6):4363–74.
5. Boesen L. Multiparametric MRI in detection and staging of prostate cancer. *Dan Med J*. Fevereiro de 2017;64(2).
6. Ghai S, Haider MA. Multiparametric-MRI in diagnosis of prostate cancer. *Indian J Urol*. 2015;31(3):194–201.
7. Panebianco V, Barchetti F, Sciarra A, Ciardi A, Indino EL, Papalia R, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging vs. standard care in men being evaluated for prostate cancer: a randomized study. *Urol Oncol*. Janeiro de 2015;33(1):17.e1-17.e7.
8. Schimmoller L, Quentin M, Arsov C, Hiester A, Buchbender C, Rabenalt R, et al. MR-sequences for prostate cancer diagnostics: validation based on the PI-RADS scoring system and targeted MR-guided in-bore biopsy. *Eur Radiol*. Outubro de 2014;24(10):2582–9.
9. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, et al. EAU guidelines on prostate cancer. part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013. *Eur Urol*. Janeiro de

2014;65(1):124–37.

10. Murphy G, Haider M, Ghai S, Sreeharsha B. The expanding role of MRI in prostate cancer. *AJR Am J Roentgenol*. Dezembro de 2013;201(6):1229–38.
11. Bjurlin MA, Meng X, Le Nobin J, Wysock JS, Lepor H, Rosenkrantz AB, et al. Optimization of prostate biopsy: the role of magnetic resonance imaging targeted biopsy in detection, localization and risk assessment. *J Urol*. Setembro de 2014;192(3):648–58.
12. Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, Cornud F, Haider MA, Macura KJ, et al. PI-RADS Prostate Imaging - Reporting and Data System: 2015, Version 2. *Eur Urol*. Janeiro de 2016;69(1):16–40.
13. Muller BG, Shih JH, Sankineni S, Marko J, Rais-Bahrami S, George AK, et al. Prostate Cancer: Interobserver Agreement and Accuracy with the Revised Prostate Imaging Reporting and Data System at Multiparametric MR Imaging. *Radiology*. Dezembro de 2015;277(3):741–50.
14. Engelbrecht MR, Huisman HJ, Laheij RJF, Jager GJ, van Leenders GJLH, Hulsbergen-Van De Kaa CA, et al. Discrimination of prostate cancer from normal peripheral zone and central gland tissue by using dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Radiology*. Outubro de 2003;229(1):248–54.
15. Stensland KD, Coutinho K, Hobbs AR, Haines L, Collingwood SA, Kwon YS, et al. Are magnetic resonance imaging undetectable prostate tumours clinically significant? Results of histopathological analyses. *Arab J Urol*. Dezembro de 2016;14(4):256–61.
16. Isebaert S, Van den Bergh L, Haustermans K, Joniau S, Lerut E, De Wever L, et al. Multiparametric MRI for prostate cancer localization in correlation to whole-mount histopathology. *J Magn Reson Imaging*. Junho de 2013;37(6):1392–401.
17. Greer MD, Brown AM, Shih JH, Summers RM, Marko J, Law YM, et al. Accuracy and agreement of PIRADSV2 for prostate cancer mpMRI: A multireader study. *J*

Magn Reson Imaging. Fevereiro de 2017;45(2):579–85.

18. Wibulpolprasert P, Raman SS, Hsu W, Margolis DJA, Asvadi NH, Khoshnoodi P, et al. Detection and Localization of Prostate Cancer at 3-T Multiparametric MRI Using PI-RADS Segmentation. *AJR Am J Roentgenol*. Abril de 2019;W1–10.
19. Rosenkrantz AB, Verma S, Choyke P, Eberhardt SC, Eggener SE, Gaitonde K, et al. Prostate Magnetic Resonance Imaging and Magnetic Resonance Imaging Targeted Biopsy in Patients with a Prior Negative Biopsy: A Consensus Statement by AUA and SAR. *J Urol*. Dezembro de 2016;196(6):1613–8.
20. Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, Gabe R, Kaplan R, Parmar MK, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *Lancet (London, England)*. Fevereiro de 2017;389(10071):815–22.
21. Le JD, Tan N, Shkolyar E, Lu DY, Kwan L, Marks LS, et al. Multifocality and prostate cancer detection by multiparametric magnetic resonance imaging: correlation with whole-mount histopathology. *Eur Urol*. Março de 2015;67(3):569–76.
22. Djavan B, Ravery V, Zlotta A, Dobronski P, Dobrovits M, Fakhari M, et al. Prospective evaluation of prostate cancer detected on biopsies 1, 2, 3 and 4: when should we stop? *J Urol*. Novembro de 2001;166(5):1679–83.
23. Loeb S, Vellekoop A, Ahmed HU, Catto J, Emberton M, Nam R, et al. Systematic review of complications of prostate biopsy. *Eur Urol*. Dezembro de 2013;64(6):876–92.
24. Pinkhasov GI, Lin Y-K, Palmerola R, Smith P, Mahon F, Kaag MG, et al. Complications following prostate needle biopsy requiring hospital admission or emergency department visits - experience from 1000 consecutive cases. *BJU Int*. Agosto de 2012;110(3):369–74.
25. Raaijmakers R, Kirkels WJ, Roobol MJ, Wildhagen MF, Schrder FH.

Complication rates and risk factors of 5802 transrectal ultrasound-guided sextant biopsies of the prostate within a population-based screening program. *Urology*. Novembro de 2002;60(5):826–30.

26. Wagenlehner FME, van Oostrum E, Tenke P, Tandogdu Z, Cek M, Grabe M, et al. Infective complications after prostate biopsy: outcome of the Global Prevalence Study of Infections in Urology (GPIU) 2010 and 2011, a prospective multinational multicentre prostate biopsy study. *Eur Urol*. Março de 2013;63(3):521–7.
27. Carlson WH, Bell DG, Lawen JG, Rendon RA. Multi-drug resistant *E.coli* urosepsis in physicians following transrectal ultrasound guided prostate biopsies--three cases including one death. *Can J Urol*. Abril de 2010;17(2):5135–7.
28. Akduman B, Akduman D, Tokgoz H, Erol B, Turker T, Ayoglu F, et al. Long-term fluoroquinolone use before the prostate biopsy may increase the risk of sepsis caused by resistant microorganisms. *Urology*. Agosto de 2011;78(2):250–5.
29. Zisman A, Leibovici D, Kleinmann J, Siegel YI, Lindner A. The impact of prostate biopsy on patient well-being: a prospective study of pain, anxiety and erectile dysfunction. *J Urol*. Fevereiro de 2001;165(2):445–54.
30. Magalhães Pina J, Lopes Dias J, Meirinha A, João R, Baltazar P, Pinheiro H, et al. Biópsia prostática dirigida por fusão cognitiva após ressonância magnética multiparamétrica. Comparação com a técnica habitual de biópsia aleatória. *Acta Urológica Port [Internet]*. 2015;32(3):101–7. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2341402215000579>
31. Elwenspoek MMC, Sheppard AL, McInnes MDF, Merriel SWD, Rowe EWJ, Bryant RJ, et al. Comparison of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging and Targeted Biopsy With Systematic Biopsy Alone for the Diagnosis of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw open*. Agosto de 2019;2(8):e198427.

32. Elkhoury FF, Felker ER, Kwan L, Sisk AE, Delfin M, Natarajan S, et al. Comparison of Targeted vs Systematic Prostate Biopsy in Men Who Are Biopsy Naive: The Prospective Assessment of Image Registration in the Diagnosis of Prostate Cancer (PAIREDCAP) Study. *JAMA Surg.* Junho de 2019;
33. Liu W, Laitinen S, Khan S, Vihinen M, Kowalski J, Yu G, et al. Copy number analysis indicates monoclonal origin of lethal metastatic prostate cancer. Vol. 15, *Nature medicine.* United States; 2009. p. 559–65.
34. Ahmed HU. The index lesion and the origin of prostate cancer. *N Engl J Med.* Outubro de 2009;361(17):1704–6.
35. Ruijter ET, van de Kaa CA, Schalken JA, Debruyne FM, Ruiters DJ. Histological grade heterogeneity in multifocal prostate cancer. Biological and clinical implications. *J Pathol.* Novembro de 1996;180(3):295–9.
36. Sokoloff MH, Brendler CB. Indications and contraindications for nerve-sparing radical prostatectomy. *Urol Clin North Am.* Agosto de 2001;28(3):535–43.
37. Pinto F, Totaro A, Palermo G, Calarco A, Sacco E, D'Addessi A, et al. Imaging in prostate cancer staging: present role and future perspectives. *Urol Int.* 2012;88(2):125–36.
38. Hoeks CMA, Barentsz JO, Hambrock T, Yakar D, Somford DM, Heijmink SWTPJ, et al. Prostate cancer: multiparametric MR imaging for detection, localization, and staging. *Radiology.* Outubro de 2011;261(1):46–66.
39. Choi YJ, Kim JK, Kim N, Kim KW, Choi EK, Cho K-S. Functional MR imaging of prostate cancer. *Radiographics.* 2007;27(1):63–7.
40. Hricak H, Doms GC, McNeal JE, Mark AS, Marotti M, Avallone A, et al. MR imaging of the prostate gland: normal anatomy. *AJR Am J Roentgenol.* Janeiro de 1987;148(1):51–8.

41. Wang L, Mazaheri Y, Zhang J, Ishill NM, Kuroiwa K, Hricak H. Assessment of biologic aggressiveness of prostate cancer: correlation of MR signal intensity with Gleason grade after radical prostatectomy. *Radiology*. Janeiro de 2008;246(1):168–76.
42. Hoeks CMA, Vos EK, Bomers JGR, Barentsz JO, Hulsbergen-van de Kaa CA, Scheenen TW. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the prostate transition zone: histopathological validation using magnetic resonance-guided biopsy specimens. *Invest Radiol*. Outubro de 2013;48(10):693–701.
43. Oto A, Kayhan A, Jiang Y, Tretiakova M, Yang C, Antic T, et al. Prostate cancer: differentiation of central gland cancer from benign prostatic hyperplasia by using diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Radiology*. Dezembro de 2010;257(3):715–23.
44. White S, Hricak H, Forstner R, Kurhanewicz J, Vigneron DB, Zaloudek CJ, et al. Prostate cancer: effect of postbiopsy hemorrhage on interpretation of MR images. *Radiology* [Internet]. 1995;195(2):385–90. Disponível em: <https://doi.org/10.1148/radiology.195.2.7724756>
45. Wu L-M, Xu J-R, Gu H-Y, Hua J, Chen J, Zhang W, et al. Usefulness of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the diagnosis of prostate cancer. *Acad Radiol*. Outubro de 2012;19(10):1215–24.
46. Kumar V, Jagannathan NR, Kumar R, Thulkar S, Gupta SD, Dwivedi SN, et al. Apparent diffusion coefficient of the prostate in men prior to biopsy: determination of a cut-off value to predict malignancy of the peripheral zone. *NMR Biomed*. Agosto de 2007;20(5):505–11.
47. Nagel KNA, Schouten MG, Hambroek T, Litjens GJS, Hoeks CMA, ten Haken B, et al. Differentiation of prostatitis and prostate cancer by using diffusion-weighted MR imaging and MR-guided biopsy at 3 T. *Radiology*. Abril de 2013;267(1):164–72.
48. Vos EK, Litjens GJS, Kobus T, Hambroek T, Hulsbergen-van de Kaa CA,

Barentsz JO, et al. Assessment of prostate cancer aggressiveness using dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging at 3 T. *Eur Urol.* Setembro de 2013;64(3):448–55.

49. Kobus T, Hambrock T, Hulsbergen-van de Kaa CA, Wright AJ, Barentsz JO, Heerschap A, et al. In vivo assessment of prostate cancer aggressiveness using magnetic resonance spectroscopic imaging at 3 T with an endorectal coil. *Eur Urol.* Novembro de 2011;60(5):1074–80.
50. Kobus T, Wright AJ, Van Asten JJA, Heerschap A, Scheenen TWJ. In vivo (1) H MR spectroscopic imaging of aggressive prostate cancer: can we detect lactate? *Magn Reson Med.* Janeiro de 2014;71(1):26–34.
51. Sciarra A, Panebianco V, Salciccia S, Osimani M, Lisi D, Ciccariello M, et al. Role of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance (MR) imaging and proton MR spectroscopic imaging in the detection of local recurrence after radical prostatectomy for prostate cancer. *Eur Urol.* Setembro de 2008;54(3):589–600.

Anexos

ANEXO I

CLASSIFICAÇÃO PI-RADSV2

T2WI	ZP	1	Intensidade de sinal elevada e uniforme;
		2	Áreas geográficas, forma oval ou linear de intensidade de sinal diminuído. Normalmente mal delimitadas;
		3	Aparência intermédia entre o score 2 e 4;
		4	Massa com intensidade de sinal diminuída de forma discreta e homogénea confinada à próstata e <1,5cm;
		5	Massa com intensidade de sinal diminuída de forma discreta e homogénea com extensão extracapsular, com feitura de massa sobre a cápsula superior a 1,5cm de maior diâmetro.
	ZT	1	Adenoma homogéneo de sinal intermédio;
		2	Áreas de menor intensidade de sinal, circunscritas ou nódulos encapsulados heterogéneos (HBP)
		3	Aparência intermédia entre o score 2 e 4;
		4	Áreas de menor intensidade de sinal homogéneo com margens mal definidas ("erased charcoal sign"), <1,5cm. Normalmente lenticular ou com forma de gota;
		5	Semelhante ao 4 mas com extensão extracapsular, com feitura de massa sobre a cápsula superior a 1,5cm de maior diâmetro.
DWI	1	Sem redução no ADC comparativamente com o tecido prostático normal. Sem aumento de intensidade de sinal em altos valores de b (>800);	
	2	Sinal hipointenso difuso no ADC;	
	3	Sinal moderadamente hipointenso, focal no ADC ou iso-intenso/moderadamente hiperintenso para valores de b elevados;	
	4	Sinal hipointenso, focal no ADC ou hiperintenso para valores de b elevados;	
	5	Semelhante ao 4 mas com extensão extracapsular, com feitura de massa sobre a cápsula superior a 1,5cm de maior diâmetro.	
DCE	(-)	Sem realce ou realce difuso não correspondente à lesão suspeita em T2WI e/ou DWI ou realce focal correspondente a uma lesão característica de HBP no T2WI;	
	(+)	Com realce focal correspondente à lesão suspeita em T2WI e/ou DWI.	

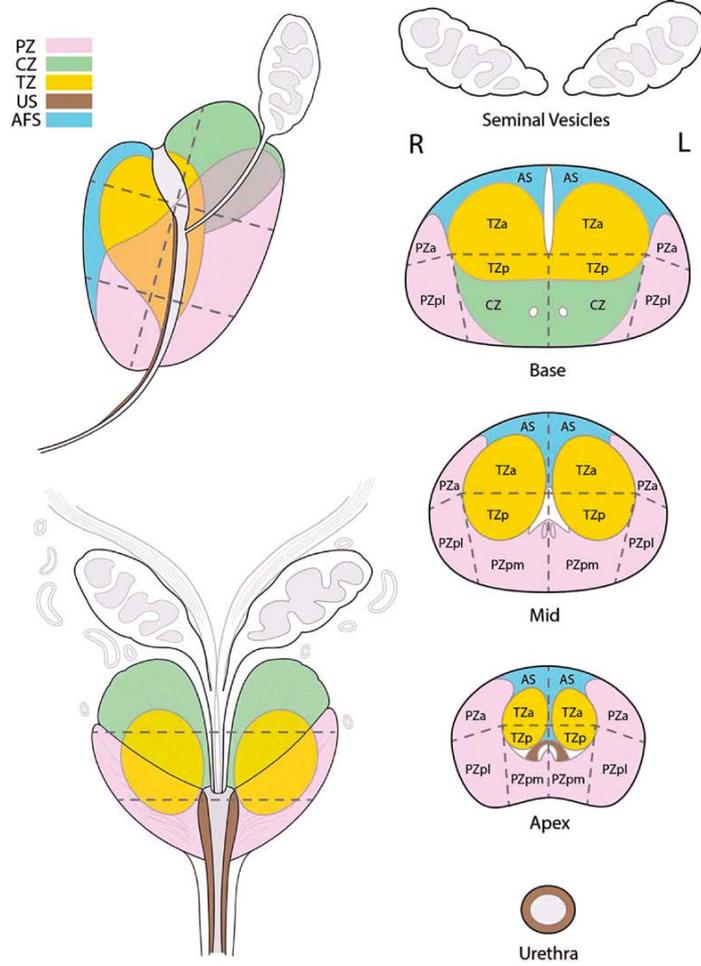
PI-RADS - Prostate Imaging Reporting and Data System (12); T2WI - T2 weighted images; ZP - Zona Periférica; ZT - Zona de transição; ADC - Diffusion-weighted imaging; DCE - Estudo de contraste dinâmico Assim, no fim, cada lesão recebe um score total final de 1 a 5, de acordo com a probabilidade da presença de CaP clinicamente significativo:

1	Doença clinicamente significativa altamente improvável;
2	Carcinoma clinicamente significativo improvável;
3	Carcinoma clinicamente significativo equívoco;
4	Carcinoma clinicamente significativo provável;
5	Carcinoma clinicamente significativo altamente provável.

Score PI-RADS da probabilidade de presença de CaP clinicamente significativo.

ANEXO II

Esquema PI-RADS V2



ANEXO III

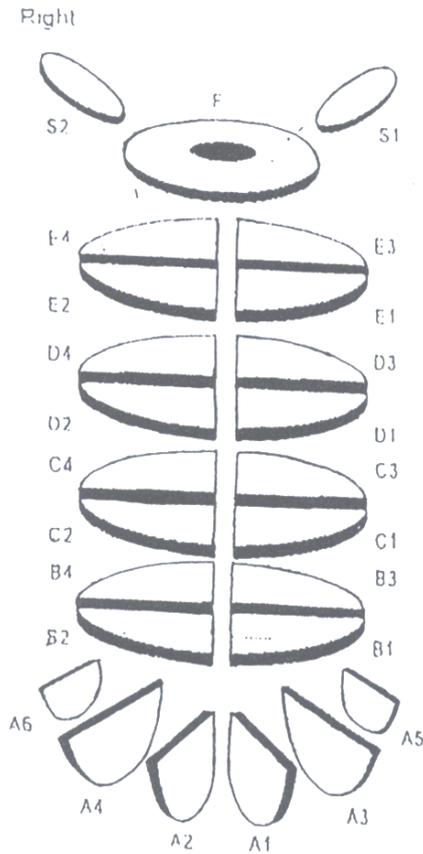
Esquema Estudo Histopatológico

PROSTATECTOMIA RADICAL

H / 98 NOME
 PATOLOGISTA

MACROSCOPIA:

Peso Volume
 Dimensões x x cm
 Vol. Tumoral



Left

LOCALIZAÇÃO TUMOR:
 Zona Periférica
 Zona Transicional
 Zona Central

Lobo Direito Lobo Esquerdo
 Sem Tumor Sem Tumor
 < 1/2lobo < 1/2lobo
 > 1/2lobo < 1/2lobo

DISSEMINAÇÃO TUMORAL
 Focal Difusa

TUMOR MULTIFOCAL
 Sim Não

INVASÃO PERINEURAL
 Sim Não

INVASÃO VASCULAR
 Sim Não

INVASÃO DA "CÁPSULA"
 Sem Invasão
 Penetração s/ extensão extracapsular
 Extensão extracapsular
 Dto. Esq. Bilateral

MARGENS OPERATÓRIAS
 Negativas Positivas

INVASÃO VESICULAS SEMINAIS
 Sem Invasão
 Dta. Esq. Bilateral

INVASÃO ESTRUTURAS ADJACENTES
 S/ Invasão; Colo Vesical; Recto; Períneo

GANGLIOS REGIONAIS
 (Nº / M) Dtos. (Nº / M) Esqs.

ESTÁDIO PATOLÓGICO (TNM)-----
GRAU HISTOLÓGICO (OMS)----- **GRAUS DE GLEASON**-----

ANEXO IV

LEITURA DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA MULTIPARAMÉTRICA DA PRÓSTATA

A RMmp combina uma avaliação morfológica e funcional. Inclui uma ponderação em T2 e, normalmente, 2 técnicas funcionais, a ponderação em difusão e o estudo dinâmico após contraste. Alguns exames também podem incluir a espectroscopia.

A ponderação em T2 é a base da ressonância magnética multiparamétrica. Esta proporciona elevada resolução espacial e define a anatomia da próstata, diferenciando a zona periférica da zona de transição, zona central, canais ejaculatórios, estroma fibromuscular anterior, vesículas seminais e uretra. É útil na avaliação da invasão local e estadiamento. (10,37,38) Nesta ponderação, o CaP é facilmente identificado na zona periférica, dado que apresenta um sinal hipointenso que contrasta com o sinal hiperintenso da zona periférica normal. (39,40) O grau de diminuição da intensidade do sinal é diretamente proporcional com o aumento do grau de Gleason do tumor e é utilizado na estratificação de risco do CaP. (41) Porém, nas restantes zonas da próstata o sinal é hipointenso, sendo difícil distinguir o carcinoma do tecido normal, particularmente na zona central. (39,40) A hiperplasia benigna da próstata atinge a zona central da próstata e a sua apresentação frequentemente nodular dificulta o diagnóstico do CaP dessa localização, apesar de existirem vários sinais específicos, como o aspeto em *erased charcoal sign* ou recorrendo às ponderações funcionais (6,42,43).

Adicionalmente, a prostatite bacteriana, a hemorragia prostática e fibrose pós-radioterapia apresentam-se como zonas de baixa intensidade e podem estar na origem de falsos positivos. Em particular, a hemorragia prostática após biópsia pode persistir durante, pelo menos, 4 a 6 semanas após o procedimento. (44)

As ponderações funcionais são muito úteis na diferenciação entre lesões benignas e malignas, sendo a ponderação em difusão a mais importante. (42,45) Esta ponderação obtém as suas imagens através da diferença de movimento das moléculas de água (movimento browniano) nos tecidos. A aplicação de gradientes de difusão diferentes (valores b) aos prótons existentes nas moléculas de água do tecido gera intensidades de sinal diferentes que quantificam o movimento das moléculas de água. São necessários dois valores b diferentes para o cálculo do coeficiente de difusão aparente (ADC). (5,6,42,45) No tecido glandular normal, a água move-se livremente, sem restrição. O CaP causa restrição à difusão (ADC inferior), devido à sua elevada densidade celular e desorganização estrutural. O *software* da RMmp constrói, subsequentemente, um mapa com a variação do ADC. As áreas de maior restrição à difusão evidenciam maior intensidade de sinal e menor ADC. Existe também uma relação inversamente proporcional entre o ADC e o grau de Gleason, permitindo estimar o grau de diferenciação tumoral. (5,42,46,47)

A neoangiogénese e o aumento da permeabilidade vascular são características comuns como estratégias adaptativas às necessidades metabólicas de vários tumores sólidos, e o CaP não é exceção. O estudo dinâmico após contraste baseia-se na aquisição de imagens em ponderação T1 antes, durante e após a administração IV em bólus de gadolínio. O padrão de

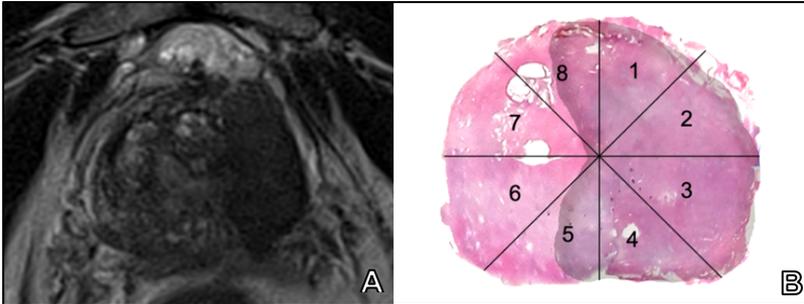
variação da intensidade do sinal ao longo do tempo (curvas I, II e III) é utilizado para aferir a presença de CaP. Uma curva do tipo III é mais característica de CaP, especialmente quando suportada pelas restantes ponderações. (48)

O aumento da concentração relativa de metabolitos celulares (colina, citrato e creatina) pode ser sugestiva de CaP e é identificado pela espectroscopia. Permite também prever a diferenciação do tumor, o seu grau de Gleason e também tem valor na deteção de recorrência e vigilância. (49–51)

ANEXO V

IMAGENS DE RMmp E DAS LÂMINAS DOS ESTUDO HISTOPATOLÓGICO

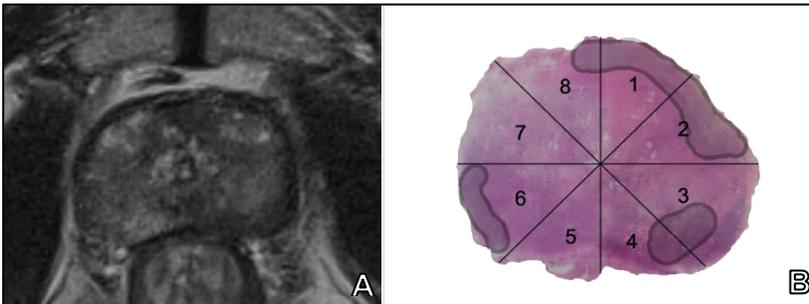
Caso 1



Idade: 73 anos; PSA: 3,12 ng/dL; Gleason: 7(3+4); Estadiamento: T3b; PIRADS: 5

A – Ponderação em T2; B – Lâmina Estudo Histopatológico.

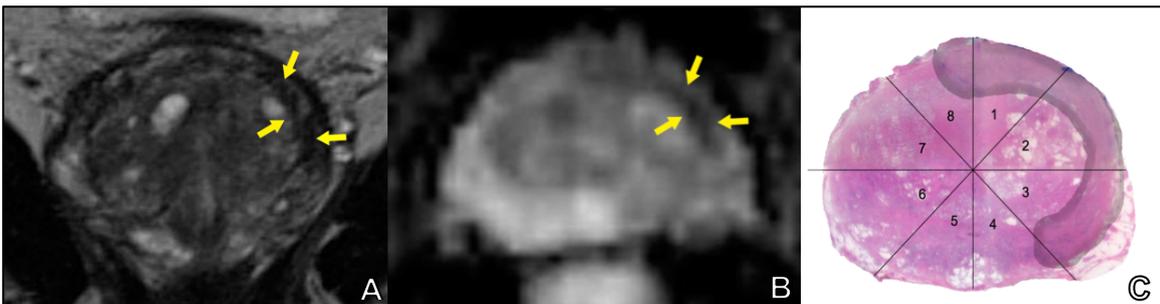
Caso 2



Idade: 64 anos; PSA: 30 ng/dL; Gleason: 6(3+3); Estadiamento: T3a; PIRADS: 5

A – Ponderação em T2; B – Lâmina Estudo Histopatológico.

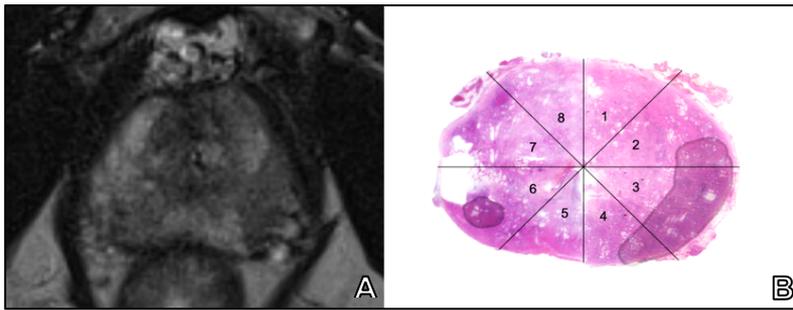
Caso 3



Idade: 71 anos; PSA: 34 ng/dL; Gleason: 6(3+3); Estadiamento: T2c; PIRADS: 5

A – Ponderação em T2; B – Ponderação ADC; C – Lâmina Estudo Histopatológico.

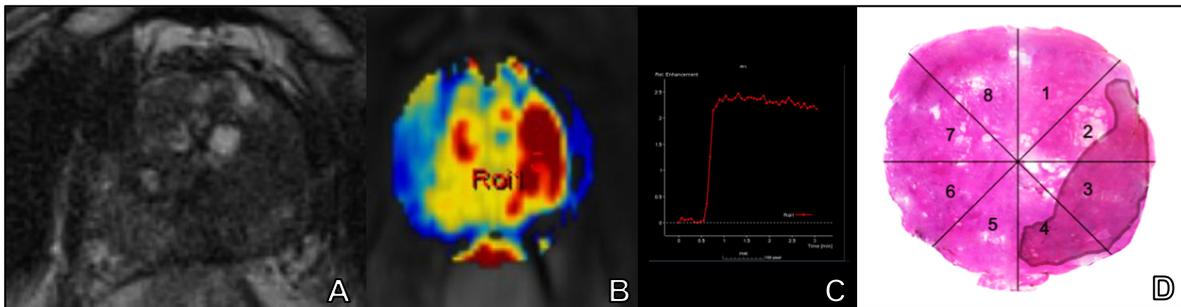
Caso 4



Idade: 53 anos; **PSA:** 2,4 ng/dL; **Gleason:** 7(3+4); **Estadiamento:** T3a; **PIRADS:** 5

A – Ponderação em T2; B – Lâmina Estudo Histopatológico.

Caso 5



Idade: 70 anos; **PSA:** 17,2 ng/dL; **Gleason:** 9(4+5); **Estadiamento:** T3b; **PIRADS:** 5

A – Ponderação em T2; B – Ponderação ECD; C – Gráfico da Ponderação ECD; D – Lâmina Estudo Histopatológico.

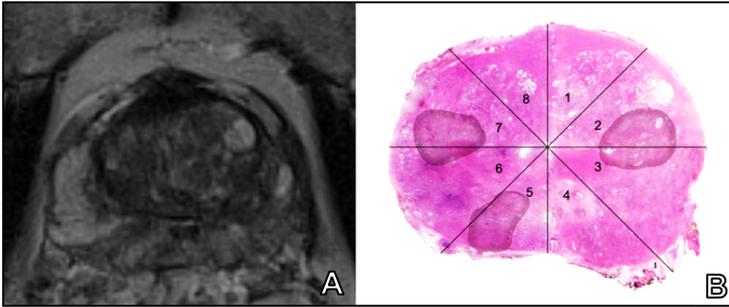
Caso 6



Idade: 61 anos; **PSA:** 7,64 ng/dL; **Gleason:** 7(4+3); **Estadiamento:** T3a; **PIRADS:** 5

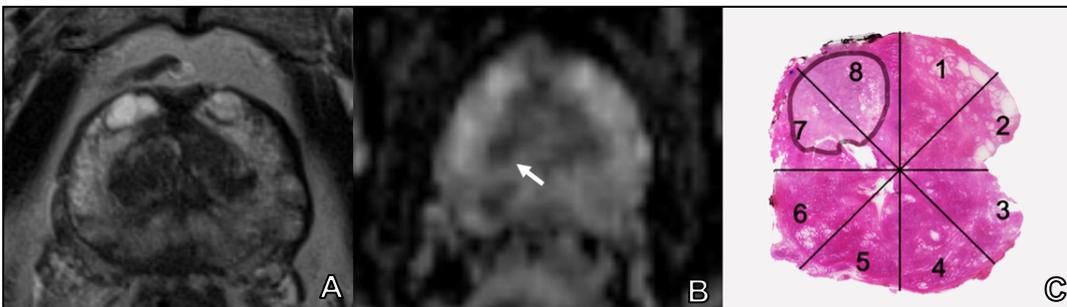
A – Ponderação em T2; B – Ponderação ADC; C – Lâmina Estudo Histopatológico.

Caso 7



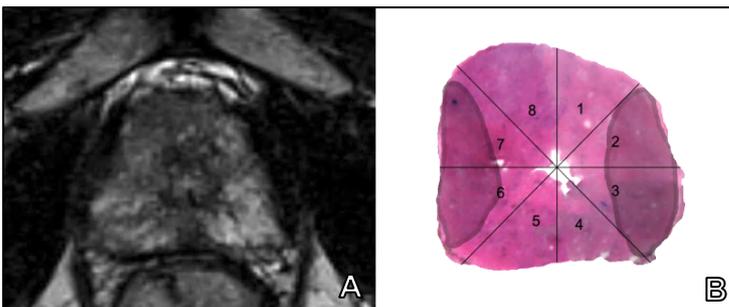
Idade: 71 anos; **PSA:** 6,41 ng/dL; **Gleason:** 7(3+4); **Estadiamento:** T2c; **PIRADS:** 4
A – Ponderação em T2; B – Lâmina Estudo Histopatológico.

Caso 8



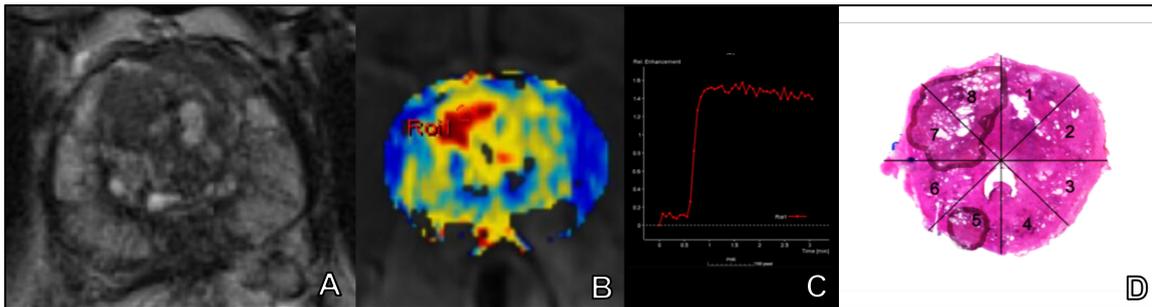
Idade: 67 anos; **PSA:** 9 ng/dL; **Gleason:** 7(3+4); **Estadiamento:** T3b; **PIRADS:** 4
A – Ponderação em T2; B – Ponderação ADC; C – Lâmina Estudo Histopatológico.

Caso 9



Idade: 67 anos; **PSA:** 6,95 ng/dL; **Gleason:** 7(3+4); **Estadiamento:** T2c; **PIRADS:** 5
A – Ponderação em T2; B – Lâmina Estudo Histopatológico.

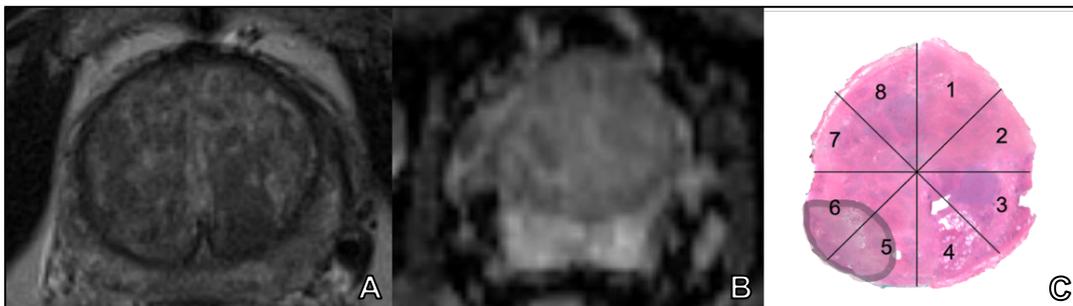
Caso 10



Idade: 67 anos; **PSA:** 10,2 ng/dL; **Gleason:** 7(3+4); **Estadiamento:** T2c; **PIRADS:** 5

A – Ponderação em T2; B – Ponderação ECD; C – Gráfico da Ponderação ECD; D – Lâmina Estudo Histopatológico.

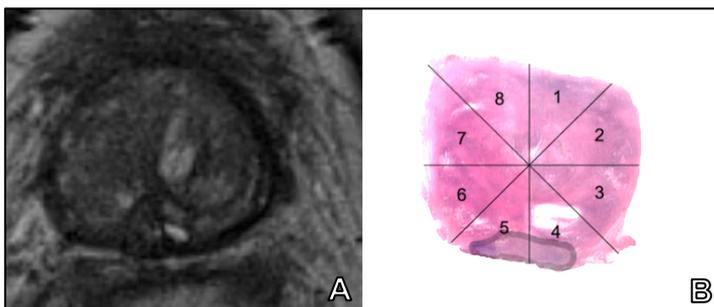
Caso 11



Idade: 68 anos; **PSA:** 2,56 ng/dL; **Gleason:** 7(3+4); **Estadiamento:** T2a; **PIRADS:** 3

A – Ponderação em T2; B – Ponderação ADC; C – Lâmina Estudo Histopatológico.

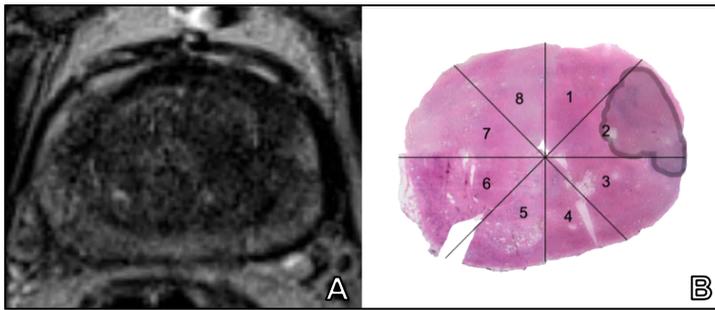
Caso 12



Idade: 64 anos; **PSA:** 7,46 ng/dL; **Gleason:** 6(3+3); **Estadiamento:** T2c; **PIRADS:** 4

A – Ponderação em T2; B – Lâmina Estudo Histopatológico.

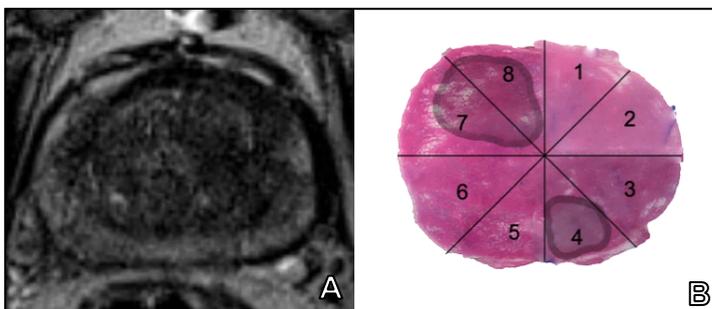
Caso 13



Idade: 66 anos; **PSA:** 6,8 ng/dL; **Gleason:** 7(3+4); **Estadiamento:** T3a; **PIRADS:** 5

A – Ponderação em T2; B – Lâmina Estudo Histopatológico.

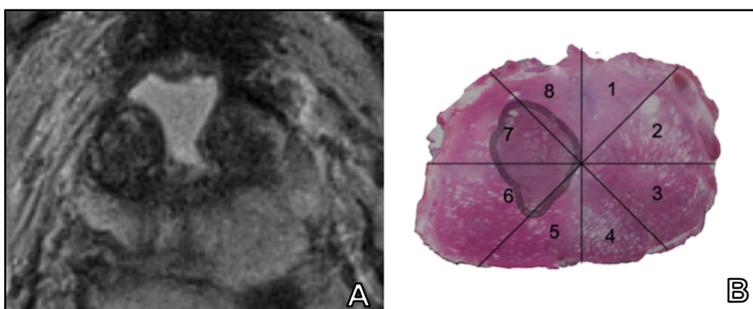
Caso 14



Idade: 56 anos; **PSA:** 7,95 ng/dL; **Gleason:** 7(3+4); **Estadiamento:** T3a; **PIRADS:** 5

A – Ponderação em T2; B – Lâmina Estudo Histopatológico.

Caso 15



Idade: 64 anos; **PSA:** 6,32 ng/dL; **Gleason:** 7(3+4); **Estadiamento:** T2c; **PIRADS:** 4

A – Ponderação em T2; B – Lâmina Estudo Histopatológico.

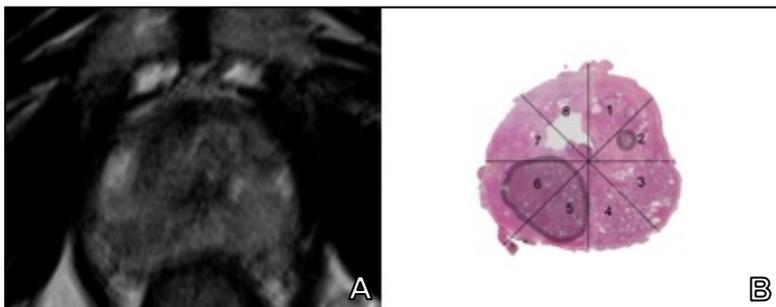
Caso 16



Idade: 71 anos; **PSA:** 7,5 ng/dL; **Gleason:** 7(3+4); **Estadiamento:** T2c; **PIRADS:** 4

A – Ponderação em T2; B – Ponderação ADC; C – Lâmina Estudo Histopatológico.

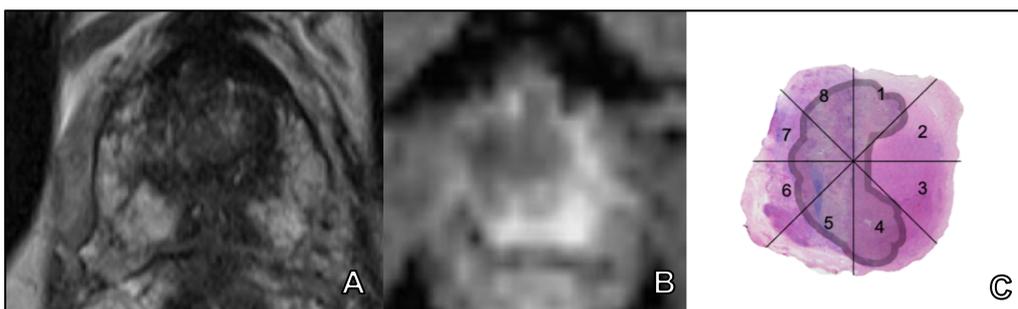
Caso 17



Idade: 54 anos; **PSA:** 4 ng/dL; **Gleason:** 6(3+3); **Estadiamento:** T2c; **PIRADS:** 3

A – Ponderação em T2; B – Lâmina Estudo Histopatológico.

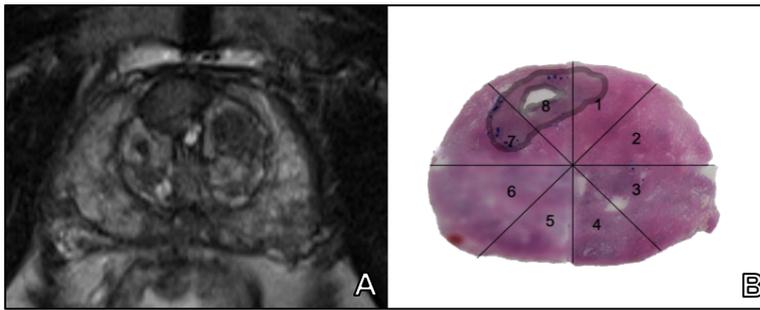
Caso 18



Idade: 63 anos; **PSA:** 14 ng/dL; **Gleason:** 7(4+3); **Estadiamento:** T3a; **PIRADS:** 5

A – Ponderação em T2; B – Ponderação ADC; C – Lâmina Estudo Histopatológico.

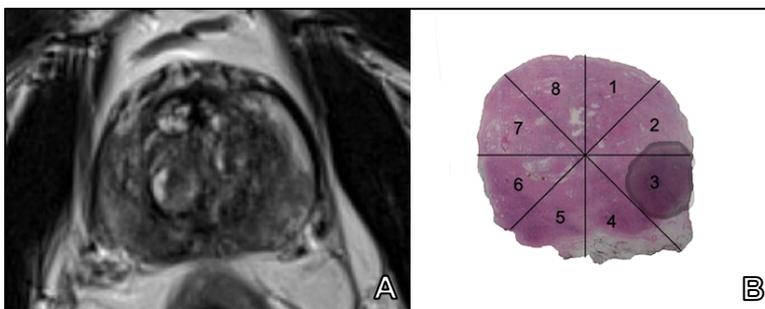
Caso 19



Idade: 65 anos; **PSA:** 8,19 ng/dL; **Gleason:** 7(3+4); **Estadiamento:** T2c; **PIRADS:** 5

A – Ponderação em T2; B – Lâmina Estudo Histopatológico.

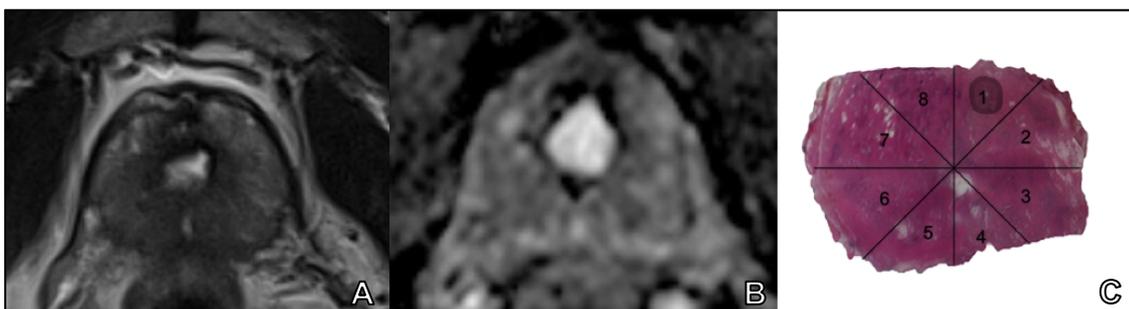
Caso 20



Idade: 68 anos; **PSA:** 9 ng/dL; **Gleason:** 7(3+4); **Estadiamento:** T2c; **PIRADS:** 4

A – Ponderação em T2; B – Lâmina Estudo Histopatológico.

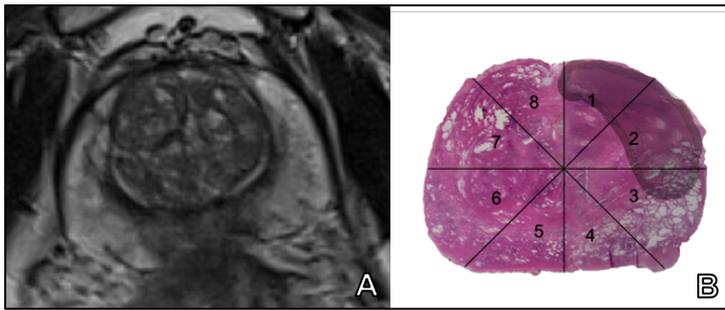
Caso 21



Idade: 61 anos; **PSA:** 3,4 ng/dL; **Gleason:** 6(3+3); **Estadiamento:** T2c; **PIRADS:** 2

A – Ponderação em T2; B – Ponderação ADC; C – Lâmina Estudo Histopatológico.

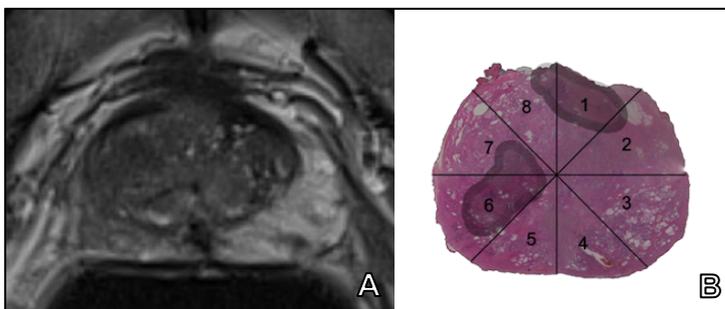
Caso 22



Idade: 63 anos; **PSA:** 12 ng/dL; **Gleason:** 7(3+4); **Estadiamento:** T3a; **PIRADS:** 5

A – Ponderação em T2; B – Lâmina Estudo Histopatológico.

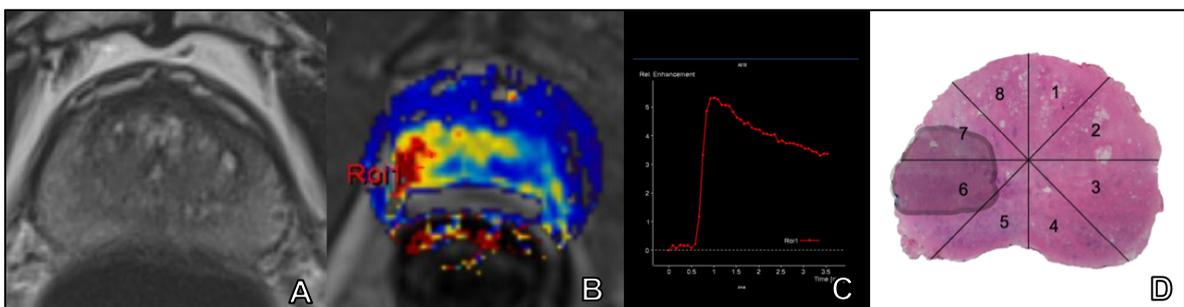
Caso 23



Idade: 52 anos; **PSA:** 26 ng/dL; **Gleason:** 6(3+3); **Estadiamento:** T2c; **PIRADS:** 5

A – Ponderação em T2; B – Lâmina Estudo Histopatológico.

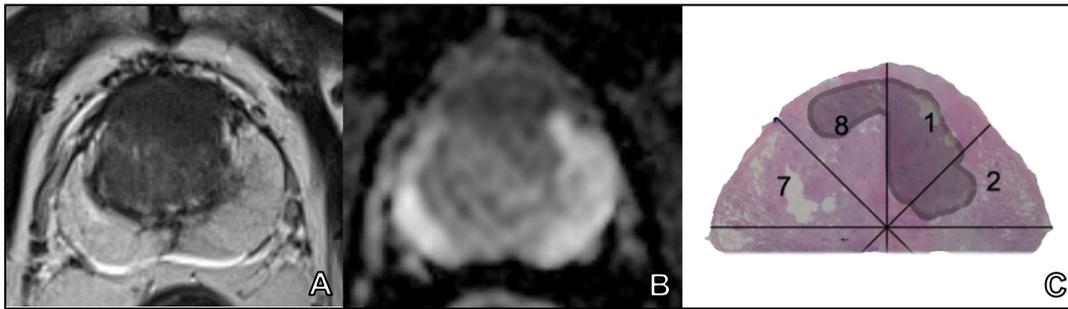
Caso 24



Idade: 59 anos; **PSA:** 7,98 ng/dL; **Gleason:** 7(4+3); **Estadiamento:** T2c; **PIRADS:** 5

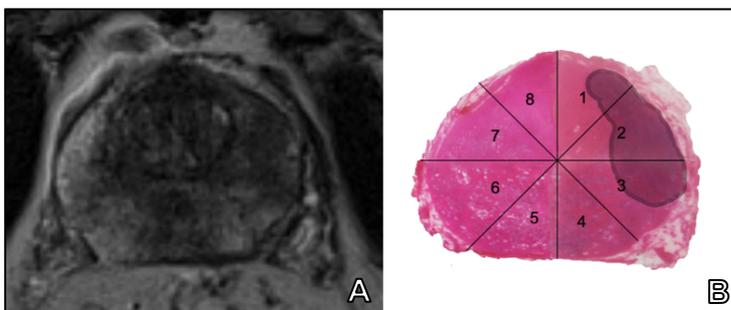
A – Ponderação em T2; B – Ponderação ECD; C – Gráfico da Ponderação ECD; D – Lâmina Estudo Histopatológico.

Caso 25



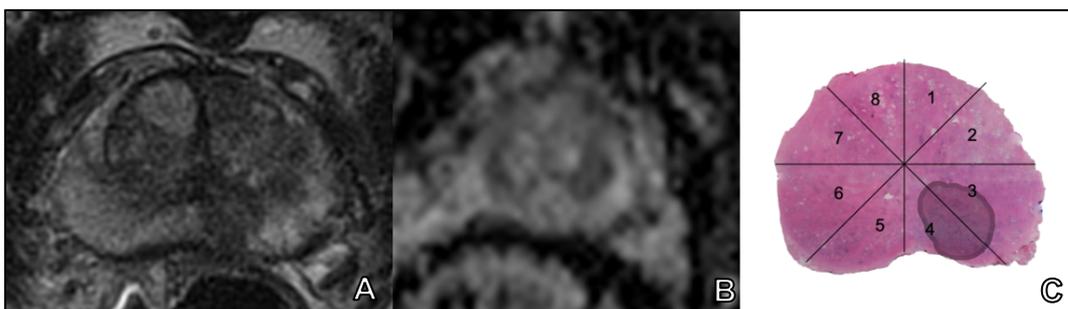
Idade: 74 anos; **PSA:** 19,3 ng/dL; **Gleason:** 7(3+4); **Estadiamento:** T3a; **PIRADS:** 5
A – Ponderação em T2; B – Ponderação ADC; C – Lâmina Estudo Histopatológico.

Caso 26



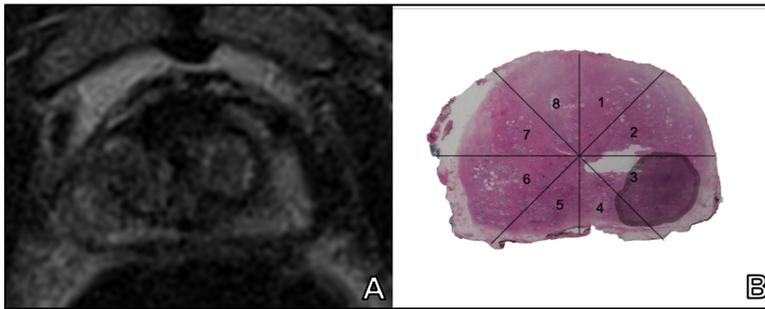
Idade: 56 anos; **PSA:** 4,32 ng/dL; **Gleason:** 7(3+4); **Estadiamento:** T3a; **PIRADS:** 5
A – Ponderação em T2; B – Lâmina Estudo Histopatológico.

Caso 27



Idade: 70 anos; **PSA:** 2,53 ng/dL; **Gleason:** 7(3+4); **Estadiamento:** T2c; **PIRADS:** 4
A – Ponderação em T2; B – Ponderação ADC; C – Lâmina Estudo Histopatológico.

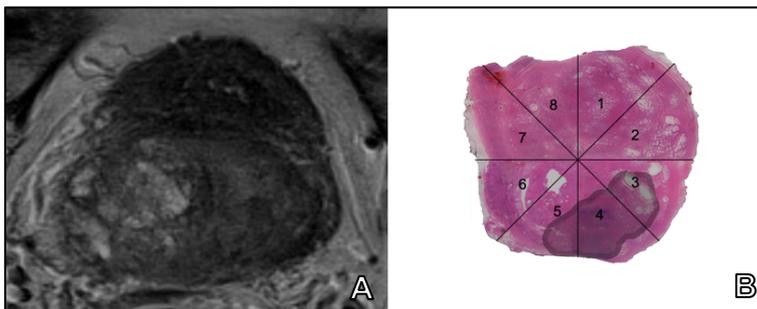
Caso 28



Idade: 68 anos; **PSA:** 9,7 ng/dL; **Gleason:** 7(3+4); **Estadiamento:** T3a; **PIRADS:** 5

A – Ponderação em T2; B – Lâmina Estudo Histopatológico.

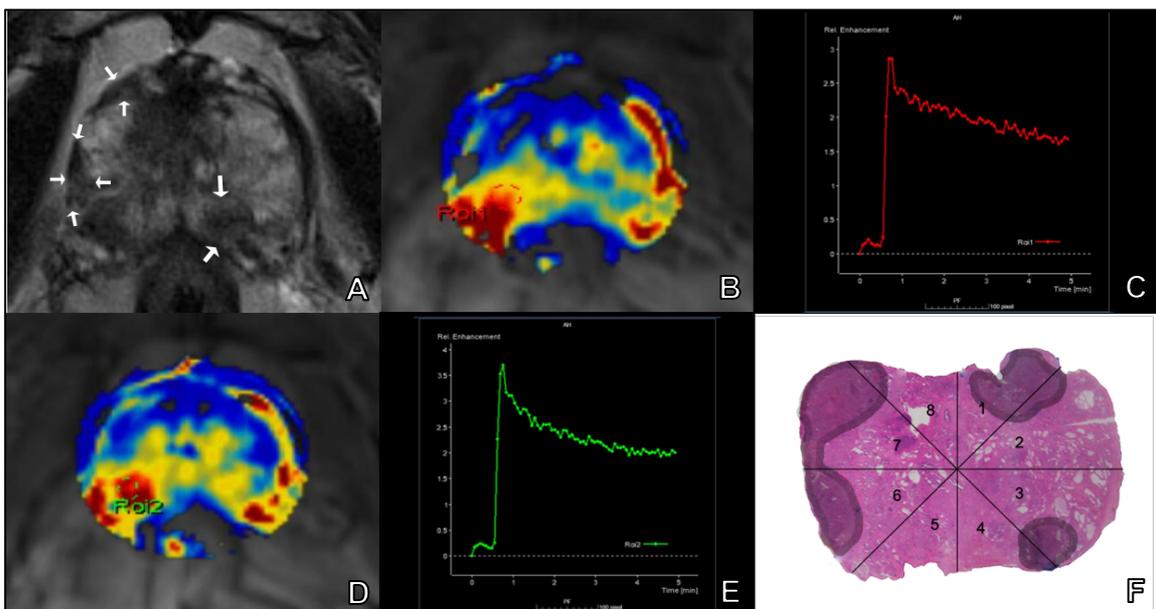
Caso 29



Idade: 70 anos; **PSA:** 12 ng/dL; **Gleason:** 7(4+3); **Estadiamento:** T3a; **PIRADS:** 4

A – Ponderação em T2; B – Lâmina Estudo Histopatológico.

Caso 30



Idade: 59 anos; **PSA:** 23,8 ng/dL; **Gleason:** 7(4+3); **Estadiamento:** T2c; **PIRADS:** 5

A – Ponderação em T2; B e C – Ponderação EDC nº1 e seu gráfico; D e E – Ponderação EDC nº2 e seu gráfico; F – Lâmina Estudo Histopatológico.