RONALDO HUEB BARONI

**Estudo comparativo entre ressonância magnética e
ultra-sonografia com power-Doppler no
estadiamento local do câncer prostático:
correlação com resultados anátomo-patológicos**

Tese apresentada ao Departamento de Radiologia da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Doutor em Ciências

Área de concentração: Radiologia

Orientador: Dr. Manoel de Souza Rocha

Co-orientador: Prof. Dr. Antonio Carlos Lima Pompeo

São Paulo

2004

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, **Ricardo** e **Neila**, pela minha formação, pelo carinho, e por todo o exemplo de vida.

À minha esposa **Claudia**, pelo amor e companheirismo, e por todos os momentos maravilhosos que passamos juntos.

AGRADECIMENTOS

Ao **Dr. Manoel de Souza Rocha**, não somente pela amizade e orientação deste trabalho, mas principalmente pelos exemplos moral, profissional e científico que tanto nortearam minha carreira.

Ao **Prof. Dr. Antonio Carlos Lima Pompeo**, pelas horas de convívio, pelos valerosos conselhos e por ter acreditado neste trabalho quando tudo parecia tão difícil.

Ao **Prof. Dr. Giovanni Guido Cerri**, pela oportunidade de realização desta pós-graduação, e por ter desde o princípio apoiado meu estágio no exterior.

Ao **Prof. Dr. Sami Arap**, por todo o incentivo profissional e pela confiança em mim depositada.

À **Profa. Dra. Claudia da Costa Leite**, por ter me concedido todo o tempo e material necessários à realização deste projeto, e pelo inestimável incentivo ao meu Doutorado “sanduíche” em Boston.

Ao **Dr. Neil M. Rofsky**, chefe do Setor de Ressonância Magnética do Beth Israel Deaconess Medical Center da Harvard Medical School, pela amizade e calorosa recepção em Boston, e por ter permitido a realização de parte deste Doutorado no seu serviço.

Ao **Dr. Daniel Miranda Ferreira**, pela disposição em ajudar e por participar ativamente de todas as etapas deste projeto.

Ao **Dr. Ruy Rodrigues Galves Jr., Dra. Luciana Oliveira Cerri e Dr. Luis Balthazar Saldanha**, por terem dedicado tantas horas à realização e interpretação dos exames, acreditando no valor deste trabalho.

Ao **Prof. Dr. Álvaro Sadek Sarkis, Dr. Edson Amaro Jr. e Prof. Dr. Cláudio Campi de Castro**, pelos valiosos comentários.

Aos **médicos da Clínica Urológica do HC-FMUSP**, pelo encaminhamento dos pacientes, pela convivência nas reuniões, e pelo incentivo profissional constante.

Aos **médicos do Serviço de Ressonância Magnética do Instituto de Radiologia do HC-FMUSP** e do **Departamento de Imagem do Hospital Israelita Albert Einstein**, em especial ao **Dr. Marcelo Buarque de Gusmão Funari**, pela compreensão e apoio, e por terem propiciado condições para que eu pudesse me ausentar durante meu estágio no exterior.

À **Dra. Regina Lúcia Elia Gomes**, pela amizade, pelos conselhos, e pela disposição incondicional em ajudar sempre que eu precisei.

À **Dra. Denise Maria A. C. Malheiros**, pelo inestimável auxílio com as imagens de anatomia patológica.

Ao **Dr. Samuel de Almeida e Silva**, pelo tempo despreendido no arquivamento dos exames.

A **Deborah B. Magon**, pela importante colaboração nas diversas etapas deste trabalho.

Aos **técnicos, biomédicos, equipe de enfermagem e demais funcionários do Instituto de Radiologia do HC-FMUSP**, em especial ao **Sr. Tito Escobar**, pela colaboração na realização dos exames.

À **minha família** e aos **meus amigos**, que tiveram paciência e compreensão nos momentos difíceis deste projeto.

Aos **pacientes com câncer prostático**, que espero um dia poder ajudar com este trabalho.

À **CAPES**, por ter fomentado e dado todas as condições para realização do meu estágio de Doutorado no exterior, tornando possível uma etapa muito importante não só deste projeto, mas da minha vida.

*"You see things, and you say: Why?
But I dream things that never were, and I say: Why not?"*

(George Bernard Shaw)

Esta Tese está de acordo com:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias da FMUSP*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de S. Aragão, Suely C. Cardoso, Valéria Vilhena. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação, 2004.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

	página
LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS	xv
LISTAS DE FIGURAS	xvii
LISTA DE TABELAS	xix
RESUMO	xx
SUMMARY	xxii
1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Epidemiologia do câncer prostático	2
1.2 Graduação histológica de Gleason	4
1.3 Sistemas de estadiamento do ACP	5
1.4 Importância do estadiamento local do ACP	6
1.5 Papel dos métodos clínicos, laboratoriais e da graduação de Gleason no estadiamento local do ACP	8
1.6 Papel dos métodos de imagem no estadiamento local do ACP	10
1.7 Anatomia prostática ao USD e à RM	16
2 OBJETIVOS	25
3 CASUÍSTICA E MÉTODOS	27
3.1 Casuística	28
3.2 Método	30
3.2.1 Protocolo dos exames de imagem	30
3.2.1.1 Ultra-sonografia com power-Doppler	30
3.2.1.2 Ressonância magnética	31
3.2.2 Interpretação dos exames	35
3.2.2.1 Ultra-sonografia com power-Doppler	35
3.2.2.2 Ressonância magnética	41
3.2.3 Cirurgia	49
3.2.4 Estudo anátomo-patológico	49
3.3 Análise estatística	54
4 RESULTADOS	56
4.1 Estadiamento do tumor no AP	57
4.2 Extensão extracapsular, não setorizada	57
4.3 Extensão extracapsular, por lado	58
4.4 Extensão extracapsular, por sextantes contíguos	59
4.5 Associação entre EEC no AP e alterações capsulares e periprostáticas no USD e na RM	60
4.6 Vesículas seminais no USD e na RM	65
4.7 Associação entre acometimento de vesículas seminais no AP e simetria das vesículas seminais no USD e na RM	65
4.8 Invasão de vesículas seminais	67
4.9 Tipo de lesão (bem-definida ou mal-definida) no USD e na RM	68
4.10 Características de ecogenicidade e sinal dos tumores, no USD e na RM	68

4.11 Número de sextantes com acometimento no USD, na RM e no AP	68
4.12 Concordância entre a presença de tumor por lado e por sextantes contíguos no USD, RM e AP	70
4.13 Vascularização do tumor ao USD	72
4.14 Sinais de sangramento à RM	73
4.15 Acometimento linfonodal à RM comparado ao AP	73
4.16 Volumes da próstata no US, RM e espécime cirúrgico	74
5 DISCUSSÃO	75
5.1 Estadiamento final dos tumores no AP	76
5.2 Estadiamento local pelos métodos de imagem	77
5.3 Importância da setorização dos achados na avaliação do estadiamento local por métodos de imagem	84
5.4 Localização tumoral pelos métodos de imagem	87
5.5 Vascularização dos tumores ao USD	90
5.6 Sinais de sangramento prostático pós-biópsia à RM	91
5.7 Avaliação de acometimento linfonodal pela RM	92
5.8 Comparação entre os volumes prostáticos obtidos por US, RM e espécime cirúrgico	94
5.9 Utilização de medicação antiperistáltica para os exames de RM	97
5.10 Inclusão de pacientes com tratamento hormonioterápico neoadjuvante	98
6 CONCLUSÕES	100
7 ANEXOS	103
8 REFERÊNCIAS	108

LISTAS

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS

ACP	adenocarcinoma prostático
ACS	“American Cancer Society”
AP	anátomo-patológico
AD	ápice direito
AE	ápice esquerdo
BD	base direita
BE	base esquerda
cm	centímetro
cm ³	centímetro cúbico
CP	cápsula prostática
dp	desvio padrão
Dr.	Doutor
EEC	extensão extracapsular
EFM	estroma fibromuscular
ep	erro padrão
FA	“flip angle”
FMSPGR	“fast multiplanar spoiled gradient-echo”
FOV	“field of view”
FSE	“fast spin echo”
FDN	feixes vâsculo-nervosos
g	grama
GC	glândula central
HC-FMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HE	hematoxilina-eosina
HPB	hiperplasia prostática benigna
IC _{95%}	intervalo de confiança de 95%
INCA	Instituto Nacional de Câncer
min	minuto
mg	miligrama
MHz	megahertz
ml	mililitro
mm	milímetro
ms	milisegundo
mT	miliTesla
NEX	número de excitações

ng	nanograma
NPW	“no phase wrap”
OR	“odds ratio”, ou razão das chances
p	nível descritivo (em análise estatística)
Prof.	Professor
PSA	antígeno prostático específico
RM	ressonância magnética
RMER	ressonância magnética com bobina endorretal
SE	“spin echo”
TE	tempo de eco
TR	tempo de repetição
UICC	“International Union Against Cancer”
US	ultra-som ou ultra-sonografia
USD	ultra-som ou ultra-sonografia com Doppler
USER	ultra-som ou ultra-sonografia endorretal
VPN	valor preditivo negativo
VPP	valor preditivo positivo
VS	vesículas seminais
ZC	zona central
ZP	zona periférica
ZT	zona de transição
ZU	zona periuretral
µm	micrômetro

LISTA DE FIGURAS

	página
Figura 1 Ilustração esquemática adaptada do modelo zonal prostático proposto por McNeal em 1981	16
Figura 2 Imagens de USER axiais de dois pacientes diferentes, ilustrando o aspecto normal da próstata	17
Figura 3 Imagens de RMER axiais FSE ponderadas em T2, evidenciando o aspecto normal da próstata	18
Figura 4 Imagem de RMER axial FSE ponderada em T1, evidenciando a indistinção das diversas zonas da próstata nesta seqüência .	20
Figura 5 Imagem de RMER coronal FSE ponderada em T2, ilustrando a divisão prostática em sextantes	21
Figura 6 Imagem axial de USER, evidenciando o aspecto hipoeecogênico das VS normais	23
Figura 7 Imagem de RMER axial FSE ponderada em T2, evidenciando o aspecto tubuliforme e com hipersinal das VS normais	24
Figura 8 Bobina endorretal utilizada nos exames de RM	34
Figura 9 Exemplos de lesões bem-definida e mal-definida ao USER	36
Figura 10 Imagem de USER axial com power-Doppler, evidenciando lesão hipervascularizada na base prostática direita	37
Figura 11 Imagem de USER axial, evidenciando pequena lesão hipoeecogênica mal-definida associada a espessamento capsular na base esquerda	38
Figura 12 Imagem de USER axial, evidenciando lesão hipoeecogênica mal-definida associada a abaulamento irregular do contorno capsular no ápice direito	38
Figura 13 Imagem de USER axial, evidenciando lesão hipoeecogênica mal-definida associada a tecido sólido na gordura periprostática no ápice esquerdo	39
Figura 14 Imagem de USER axial com power-Doppler, evidenciando lesão hipervascularizada no terço médio prostático à esquerda, com extensão da hipervascularização à gordura periprostática	39
Figura 15 Acometimento de vesícula seminal por tumor ao USER	40
Figura 16 Exemplos de lesões mal-definida e bem-definida à RMER. Imagens axiais FSE ponderadas em T2	43
Figura 17 Imagem de RMER axial FSE ponderada em T1, evidenciando foco de sangramento pós-biópsia no ápice prostático à esquerda	43
Figura 18 Imagem de RMER axial FSE ponderada em T2, evidenciando descontinuidade da cápsula em ambas as bases	44
Figura 19 Imagem de RMER axial FSE ponderada em T2, evidenciando espessamento da cápsula na região média direita	44

Figura 20	Imagem de RMER axial FSE ponderada em T2, evidenciando abaulamento regular do contorno capsular no ápice direito	45
Figura 21	Imagem de RMER axial FSE ponderada em T2, evidenciando abaulamento irregular do contorno capsular na base direita	45
Figura 22	Imagem de RMER axial FSE ponderada em T2, evidenciando tecido sólido na gordura periprostática à esquerda	46
Figura 23	Imagem de RMER axial FSE ponderada em T2, evidenciando extenso acometimento de ambas as vesículas seminais por lesão com hipossinal, determinando perda da arquitetura vesicular normal	47
Figura 24	Corte histológico da zona periférica direita na base da próstata, corado pela HE, evidenciando ACP que não atinge a cápsula ou a gordura periprostática	51
Figura 25	Corte histológico da zona periférica esquerda no terço médio da próstata, corado pela HE, evidenciando ACP que ultrapassa os limites da cápsula e da margem cirúrgica corada pelo nanquim	52
Figura 26	Corte histológico da vesícula seminal direita corado pela HE, evidenciando ACP de permeio à estrutura ductal glandular normal	52

LISTA DE TABELAS

	página
Tabela 1 Comparação entre os sistemas TNM e Jewett-Whitmore no estadiamento do ACP	6
Tabela 2 Estadiamento local do ACP por RM com bobina endorretal: resultados iniciais	14
Tabela 3 Resultados do USD na detecção de EEC, não setorizada	57
Tabela 4 Resultados da RM na detecção de EEC, não setorizada	58
Tabela 5 Resultados do USD na detecção de EEC, por lado	58
Tabela 6 Resultados da RM na detecção de EEC, por lado	59
Tabela 7 Resultados do USD na detecção de EEC, por sextantes contíguos	59
Tabela 8 Resultados da RM na detecção de EEC, por sextantes contíguos	60
Tabela 9 Associação entre EEC no AP, e alterações capsulares e periprostáticas no USD	61
Tabela 10 Associação entre EEC no AP, e alterações capsulares e periprostáticas na RM	63
Tabela 11 Teste dos parâmetros com efeitos significantes para presença de EEC na RM, pela técnica de regressão logística com método “stepwise” de seleção de variáveis	64
Tabela 12 Associação entre acometimento de VS no AP, e simetria ou assimetria das VS no USD	66
Tabela 13 Associação entre acometimento de VS no AP, e simetria ou assimetria das VS na RM	66
Tabela 14 Resultados do USD na detecção de invasão de VS, no geral e discriminado por lado	67
Tabela 15 Resultados da RM na detecção de invasão de VS, no geral e discriminado por lado	67
Tabela 16 Concordância entre o USD e o AP quanto ao número de sextantes com acometimento tumoral	69
Tabela 17 Concordância entre a RM e o AP quanto ao número de sextantes com acometimento tumoral	70
Tabela 18 Concordância entre a presença de tumor no USD e no AP, dividindo-se por lado e por sextantes contíguos	71
Tabela 19 Concordância entre a presença de tumor na RM e no AP, dividindo-se por lado e por sextantes contíguos	72
Tabela 20 Medidas do volume prostático calculadas por USER, RMER e espécime cirúrgico	74

RESUMO

Baroni, RH. *Estudo comparativo entre ressonância magnética e ultra-sonografia com power-Doppler no estadiamento local do câncer prostático: correlação com resultados anátomo-patológicos* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2004. 121p.

O adenocarcinoma prostático (ACP) é um tumor freqüente, que ocupa a segunda posição tanto em mortalidade quanto em incidência dentre as neoplasias malignas masculinas. O estadiamento local do ACP, que consiste na avaliação de extensão extracapsular (EEC) e invasão das vesículas seminais, tem importância fundamental na escolha do tratamento adequado e no prognóstico da doença, destacando-se que a prostatectomia radical é geralmente considerada um dos tratamentos de escolha em tumores confinados à próstata. Os exames clínico-laboratoriais, e a graduação histológica de Gleason pré-operatória, não apresentam eficácia adequada no estadiamento local destes tumores, com elevadas taxas de subestadiamento. O objetivo deste trabalho foi comparar as eficácias da ultra-sonografia endorretal com power-Doppler (USD) e da ressonância magnética com bobina endorretal (RMER) no estadiamento local do ACP. Quarenta e dois pacientes com diagnóstico de ACP confirmado por biópsia prostática foram prospectivamente estudados por RMER, e 36 destes foram estudados também por USD, sendo os achados obtidos por estes métodos comparados com aqueles observados no estudo anátomo-patológico (AP) pós-prostatectomia radical. Na avaliação de extensão extracapsular por sextantes contíguos, os resultados de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia para EEC foram persistentemente superiores para a RMER em relação ao USD, devendo-se salientar que tanto a RMER quanto o USD apresentaram altos valores de especificidade (>85%), considerado o critério mais importante no sentido de se evitar diagnósticos falso-positivos. No USD, foi observada associação estatisticamente significativa entre abaulamento irregular do contorno capsular e presença de EEC, enquanto na RMER, os critérios de abaulamento irregular do contorno capsular e principalmente presença de tecido sólido na gordura periprostática apresentaram associação estatisticamente significativa com EEC. Tanto o USD quanto a RMER apresentaram acurácia adequada na avaliação de invasão das vesículas seminais. Os resultados obtidos mostraram que o emprego dos métodos de imagem no estadiamento local pode reduzir as taxas de subestadiamento clínico. Observou-se também que ambos os métodos apresentam baixa especificidade na localização tumoral, e que não houve diferença significativa na avaliação do volume prostático pelo USD, RMER e espécime cirúrgico.

Descritores: 1. ESTUDO COMPARATIVO 2. ULTRA-SONOGRAFIA DOPPLER/métodos 3. IMAGEM POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA/métodos 4. NEOPLASIA PROSTÁTICA/cirurgia 5. PRÓSTATA/anatomia & histologia 6. ESTADIAMENTO DE NEOPLASIAS/estatística & dados numéricos

SUMMARY

Baroni, RH. *Local staging of prostate cancer with magnetic resonance imaging versus power-Doppler ultrasound: comparison with histopathological findings* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2004. 121p.

Prostatic adenocarcinoma is a common tumor, corresponding to the second most common type of cancer and the second most common cause of cancer deaths among men. Local staging of prostatic cancer, which consists in the evaluation of extracapsular extension and seminal vesicle invasion, is an important factor for the prognosis and treatment of the disease, being radical prostatectomy one of the standard treatment modalities for localized cancers. Rectal exam, PSA level and pre-surgical Gleason score are not reliable exams for local staging, with high understaging scores. The purpose of this study was to evaluate endorectal power-Doppler ultrasound (US) and endorectal magnetic resonance imaging (MRI) for local staging of prostate cancer. Forty-two patients with biopsy-proven prostatic cancer were prospectively studied with endorectal MRI, and 36 of them were also studied with endorectal Doppler US, with the imaging results compared to the post-surgical histopathological results. Sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy results for extracapsular spread of disease were better for MRI than for US, however both methods obtained high (>85%) specificity results, which is considered the most important criteria for local staging. At US, statistically significant correlation was observed between extracapsular extension of tumor and irregular bulging of the capsular contour, while at MRI, statistically significant correlation was observed for irregular bulging and extraprostatic solid tissue. Accuracy for seminal vesicle invasion was adequate for both USD and MRI. Our results showed that the use of imaging methods for local staging of prostatic tumors could reduce the rates of clinical understaging. Additional findings were the low specificity of both imaging methods for tumor localization, and the absence of differences between US, MRI and pathology for prostatic volume measurement.

Keywords: 1. COMPARATIVE STUDY 2. DOPPLER ULTRASOUND/method 3. MAGNETIC RESONANCE IMAGING/method 4 .PROSTATE CANCER/surgery 5. PROSTATE/anatomy & histology 6. CANCER STAGING/statistics & data

1 INTRODUÇÃO

1.1 Epidemiologia do câncer prostático

O adenocarcinoma prostático (ACP) é a sexta ocorrência mais freqüente de casos novos de neoplasia maligna no mundo, representando 9,7% das neoplasias malignas entre homens (15,3%, em países desenvolvidos e 4,3%, em países em desenvolvimento) (Parkin et al., 2001).

No Brasil, segundo estimativas do Instituto Nacional de Câncer (INCA) para o ano de 2003, o câncer de próstata continuaria tendo a segunda taxa mais elevada tanto de mortalidade quanto de incidência dentre as neoplasias malignas masculinas, superado apenas pelo câncer de pele não-melanoma, nos casos incidentes, e pelo câncer de pulmão, nos óbitos. Estima-se que os números de óbitos e casos novos esperados para o ano de 2003 foram, respectivamente, 8.230 e 35.240. Estes números esperados correspondem a taxas brutas de mortalidade e incidência de 9,47/100.000 e 40,49/100.000, respectivamente (INCA, 2003).

Nas últimas duas décadas, verificou-se um importante aumento tanto na incidência quanto na taxa de mortalidade do ACP em todo o mundo. Dados dos Estados Unidos apontam um crescimento de 184% na incidência de câncer prostático no período de 1985 a 1995 (Wingo et al, 1995). No Brasil, entre 1979 e 2000, a taxa de mortalidade por câncer de próstata aumentou de 3,73/100.000 para 8,98/100.000, o que equivale a uma variação percentual relativa de +141% (INCA, 2003). Estes números podem

ser em parte explicados por um aprimoramento e maior utilização de técnicas diagnósticas, e pela melhoria no sistema de informação sobre a doença (Waterbor, Bueschen, 1995; INCA, 2003).

Segundo dados da “American Cancer Society” (ACS), os únicos fatores de risco realmente estabelecidos para ACP são idade, etnia e história familiar da doença. Mais de 70% dos casos de ACP são diagnosticados em homens acima dos 65 anos, e homens de raça negra têm as maiores taxas de incidência da doença. Alguns trabalhos recentes sugerem que a predisposição familiar pode ser responsável por até 5 a 10% dos casos de ACP (ACS, 2004). Outros fatores possivelmente relacionados à doença, como hábito alimentar, peso corporal, álcool e tabagismo, ainda não tiveram confirmação científica suficiente para serem universalmente aceitos (INCA, 2002).

Os principais métodos diagnósticos do câncer prostático são o toque retal, a dosagem sérica do antígeno prostático específico (PSA, abreviação das iniciais em inglês com uso corrente na literatura médica brasileira) e a biópsia prostática através de ultra-sonografia (US) endorretal. Os dois primeiros são empregados no rastreamento populacional, enquanto o último é o método de escolha na obtenção do diagnóstico histológico da doença.

A ACS preconiza a realização anual do toque retal e dosagem do PSA em todos os homens acima de 50 anos com expectativa de vida acima de 10 anos, ou naqueles com mais de 45 anos com fatores de risco (raça negra ou parente de primeiro grau com história de ACP abaixo dos 50 anos).

No Brasil, segundo o Documento de Consenso do Programa Nacional de Controle do Câncer da Próstata do Ministério da Saúde, elaborado pelo INCA em 2002, o rastreamento populacional não é indicado, com base na ausência de evidências da efetividade das modalidades terapêuticas propostas para o câncer em estádios iniciais e do risco de seus efeitos adversos. No entanto, este consenso indica o rastreamento oportunístico (“case finding”), ou seja, a sensibilização de homens com idade entre 50 e 70 anos, que procuram os serviços de saúde por motivos outros, sobre a possibilidade de detecção precoce deste câncer por meio da realização dos exames de toque retal e dosagem sérica do PSA, informando-os sobre as limitações, os benefícios, e os riscos da detecção precoce do ACP (INCA, 2002).

1.2 Graduação histológica de Gleason

A graduação histológica ou escore de Gleason, descrita por Gleason, em 1977, baseia-se na capacidade de diferenciação glandular e nos padrões de crescimento do ACP, classificando-o nos graus 1 a 5 em ordem decrescente de diferenciação glandular (ou seja, quanto maior o grau, mais indiferenciado o padrão arquitetural da neoplasia), independente das características citológicas. Como a maioria dos tumores apresenta mais de um padrão histológico concomitante, a graduação de Gleason originalmente

descrita inclui o primeiro e segundo padrões histológicos dominantes e a soma dos mesmos, aparecendo o padrão prevalente em primeiro lugar na soma. Ou seja, se um tumor apresentar predominância dos padrões 3 e 4 (nesta ordem), o seu escore de Gleason seria 7 (3+4). No caso de neoplasias que apresentem predominância de dois padrões de um mesmo grau, procede-se da mesma forma, por exemplo no caso de Gleason 6 (3+3). Assim, em ordem decrescente de diferenciação arquitetural do ACP, teremos escores de Gleason variando entre 2 e 10 (Gleason, 1977; (Gleason, 1992). A mesma metodologia da graduação de Gleason é empregada tanto para o material histológico da biópsia guiada por ultra-som, quanto para o material do espécime cirúrgico pós-prostatectomia.

1.3 Sistemas de estadiamento do ACP

Os dois sistemas de estadiamento do ACP mais comumente empregados na literatura médica são o TNM, modificado em 2001 pela UICC ("International Union Against Cancer"), e o Jewett-Whitmore. O sistema TNM categoriza o estágio da doença de acordo com a extensão do tumor na glândula (T), a presença e localização de linfonodos acometidos por tumor (N), e a presença de metástase à distância (M). Por sua vez, o sistema Jewett-Whitmore agrupa diferentes padrões de extensão da doença por letras. A Tabela 1 demonstra de forma simplificada estes dois sistemas de

estadiamento. Por ser mais comumente utilizado na literatura, o sistema TNM será empregado neste estudo.

Tabela 1 - Comparação entre os sistemas TNM e Jewett-Whitmore no estadiamento do ACP (Greene et al., 1991; Sobin, Wittekind, 2002)

Extensão do tumor	Sistema de estadiamento	
	TNM	Jewett-Whitmore
Não palpável, < 5% da glândula, confinado à próstata	T1a	A1
Não palpável, ≥ 5% da glândula, confinado à próstata	T1b	A2
Palpável, unilateral, < 50% de um lobo, confinado à próstata	T2a	B1
Palpável, unilateral, ≥ 50% de um lobo, confinado à próstata	T2b	B2
Palpável, bilateral, confinado à próstata	T2c	B2
Extensão extracapsular, unilateral ou bilateral	T3a	C1
Envolvimento de vesículas seminais	T3b	C2
Invasão de estruturas adjacentes	T4	C2
Envolvimento linfonodal	N1	D
Metástase à distância	M1	D

1.4 Importância do estadiamento local do ACP

Existem diversos tratamentos para o ACP, sendo os mais empregados a prostatectomia radical (por via retropúbica ou perineal), a radioterapia externa (conformacional ou convencional), a braquiterapia, a crioterapia, a hormonioterapia (bloqueio androgênico), a quimioterapia, a

chamada “observação vigilante” (do inglês “watchful waiting”), ou uma combinação de duas ou mais técnicas (Gibbons et al., 1984; Johansson et al., 1989; Carter, Coffey, 1990; Chodak et al. 1994).

A indicação do tratamento mais adequado para caso depende de uma combinação de fatores tais como idade e condição clínica do paciente, dosagem de PSA, graduação de Gleason da biópsia, estágio da doença, e preferências pessoais do médico e paciente (Hricak et al., 1994).

Embora os efeitos de cada modalidade de tratamento na sobrevida livre de doença sejam controversos (Hricak et al., 1994), existe um consenso na literatura que tumores restritos à próstata (ou seja, estádios T1 ou T2) possuem melhor prognóstico, e diversos trabalhos indicam a prostatectomia radical como um dos tratamentos de escolha nestes casos (Catalona, 1990; Adolfsson et al., 1993; Catalona et al., 1999).

Assim sendo, pode-se dizer que o estadiamento local, ou seja, a diferenciação entre tumores com estágio $\leq T2$ daqueles com estágio $\geq T3$, é crucial tanto no planejamento terapêutico quanto no prognóstico da doença. Em relação ao estadiamento local, esta diferenciação se traduz na predição da presença de extensão extracapsular (EEC) ou de invasão das vesículas seminais (VS).

1.5 Papel dos métodos clínicos, laboratoriais e da graduação de Gleason no estadiamento local do ACP

Toque retal: O toque retal foi por muito tempo (até o advento da dosagem sérica do PSA) o principal método de detecção e estadiamento local do câncer prostático. Hoje se sabe que o toque retal isolado está associado a níveis significativamente altos de subestadiamento (ou seja, estadiamento clínico pré-operatório inferior ao estadiamento anátomo-patológico final), variando entre 22% e 66% (McNeal et al., 1990b; Rosen et al., 1992).

PSA sérico total, densidade de PSA, e porcentagem de PSA livre: O PSA, produzido pelas células acinares e ductais do epitélio prostático normal, hiperplásico ou carcinomatoso, foi isolado pela primeira vez em 1979 e passou a ser utilizado na prática clínica a partir de 1987. Constitui-se, na atualidade, no principal marcador do câncer prostático, sendo responsável por um incremento expressivo na sua detecção precoce (Partin et al., 1997). Alguns autores acreditam que o PSA sérico total apresenta boa correlação com o estadiamento patológico tanto em níveis muito baixos (abaixo de 4 ng/ml) quanto em níveis muito altos (acima de 20 ng/ml) (Perrotti et al, 1999). Entretanto, nos níveis intermediários (4,1 a 19,9 ng/ml), onde se situa a maioria dos pacientes candidatos a terapêuticas curativas, o método apresenta resultados de valor preditivo positivo (VPP) e negativo (VPN)

inadequados para estadiamento local da doença, variando entre 53% e 67% para valores de PSA entre 4 e 10 ng/ml, e entre 31% e 55,9% para valores de PSA entre 10 e 20 ng/ml (Partin et al., 1993; Narayan et al., 1995). Nos níveis intermediários de PSA, a densidade de PSA (ou seja, o valor do PSA sérico dividido pelo volume prostático) foi avaliada como uma potencial abordagem para melhorar o estadiamento clínico. Em um estudo com 328 pacientes submetidos a prostatectomia radical, observou-se um VPN de 80% na avaliação de extensão extraprostática para densidades de PSA abaixo de 0,3, porém com valores preditivos abaixo de 50% para densidades acima desta faixa. (Benson, Olsson, 1994). Outros autores correlacionaram a porcentagem de PSA livre (ou relação PSA livre/total) com o estadiamento clínico de pacientes com níveis de PSA total entre 4 e 10 ng/ml, e observaram que, para porcentagens de PSA livre inferiores a 15%, os valores preditivos positivos e negativos para doença clinicamente localizada eram de 76% e 58%, respectivamente (Pannek et al., 1998).

Graduação histológica de Gleason do material de biópsia: Alguns autores observaram uma correlação entre altos escores na escala de Gleason e presença de tumores localmente invasivos. Pelo menos três estudos, com um total de 1791 pacientes, procuraram correlacionar a graduação de Gleason com a predição do estadiamento local (Oesterling et al., 1987; Partin et al., 1993; Narayan et al., 1995). Naqueles pacientes com escore de Gleason ≤ 6 , 68% dos tumores eram restritos à próstata no exame anátomo-patológico pós-prostatectomia, enquanto naqueles com Gleason > 7 , apenas 33% dos casos apresentavam esta característica. Entretanto,

outros estudos demonstraram a existência de um número significativo de tumores pequenos e restritos à próstata com escores de Gleason muito altos, o que pode ser em parte atribuído a uma melhoria nos métodos de rastreamento com diagnóstico tumoral em fases precoces da doença (Perrotti et al., 1998).

Em resumo, podemos dizer que, de forma geral, o estadiamento local do ACP através dos métodos clínico-laboratoriais e da graduação de Gleason é impreciso, fato em parte explicado pela natureza indireta de avaliação do acometimento periprostático, sem levar em conta a visualização direta da próstata e tecidos adjacentes. Neste sentido, tornou-se uma alternativa interessante a avaliação do estadiamento local do ACP por exames de imagem, permitindo a visualização direta da próstata, do tumor e dos tecidos adjacentes, sendo esta abordagem objeto de numerosos estudos nos últimos 15 anos.

1.6 Papel dos métodos de imagem no estadiamento local do ACP

Ultra-sonografia endorretal (USER): A USER é o método de imagem mais utilizado não só para visualização da próstata, como também para a orientação de biópsias. A diferença de ecogenicidade de alguns tumores em relação à glândula normal permitiria estimar o volume tumoral, e auxiliaria na

avaliação da extensão extracapsular e do comprometimento das vesículas seminais. No entanto, entre 20% e 27% dos tumores são isoecogênicos ao restante do tecido prostático na USER, o que dificulta a detecção tumoral e conseqüentemente o estadiamento local (Shigeno et al., 2000). Além disso, a interpretação dos critérios de invasão extracapsular e das vesículas seminais é operador-dependente, o que justifica os diferentes resultados obtidos em diversos estudos para sensibilidade (50%-90%), especificidade (46%-91%) e acurácia (58%-96%) em relação ao comprometimento extracapsular. Já para invasão de VS, estes resultados foram de 22%-60%, aproximadamente 78% e aproximadamente 80%, respectivamente (Hardeman et al., 1989; Lorentzen et al., 1992). Alguns estudos não mostraram vantagens significativas da USER sobre o toque retal na avaliação do comprometimento extraprostático (Smith et al., 1997; Liebross et al., 1999), e outros revelaram que a ultra-sonografia endorretal (sem Doppler e sem biópsia) associada ao toque retal subestadia cerca de 26% dos tumores com comprometimento extraprostático (Linzer et al., 1996; Saliken et al., 2000).

Alguns estudos demonstraram que o emprego do color-Doppler melhora a eficácia da USER na identificação de tumores prostáticos, devido à presença de um maior número de vasos sanguíneos no tecido tumoral, especialmente vasos de pequeno calibre e com fluxo aumentado (Cho et al., 1998; Louvar et al., 1998). Por exemplo, Shigeno et al., em 2000, avaliaram por USER com e sem color-Doppler 87 pacientes com diagnóstico confirmado de ACP, e observaram que a associação do Doppler aumenta a

sensibilidade, a especificidade e o VPP do método em relação ao ultra-som isolado, além de terem identificado cinco tumores pelo color-Doppler que eram isoecogênicos ao ultra-som.

A despeito da perspectiva de um possível incremento nos resultados do US com a utilização do método Doppler na avaliação das regiões periprostáticas, existe apenas um estudo avaliando a eficácia do power-Doppler no estadiamento local do ACP (em relação ao color-Doppler, o power-Doppler apresenta algumas vantagens no estudo da próstata, como maior sensibilidade na detecção de fluxos lentos e menor dependência de variações no ângulo de detecção (Rubin et al., 1994)). Sauvain et al., em 2003, estudaram prospectivamente 63 pacientes com suspeita de ACP, tendo-os avaliado por US com power-Doppler previamente à realização de prostatectomia radical. Utilizando-se da presença de vasos atravessando a cápsula à ultra-sonografia com Doppler (USD) como sinal preditivo de extensão extracapsular da doença, estes autores obtiveram resultados de sensibilidade, especificidade, VPP, VPN e acurácia de 59,3%, 94,4%, 88,9%, 75,6% e 79,3%, respectivamente.

Ressonância Magnética: Com o advento da técnica de ressonância magnética (RM), uma modalidade de diagnóstico por imagem que não usa radiação ionizante e permite a obtenção de imagens com maior resolução espacial e diferenciação tecidual, abriu-se uma nova possibilidade para o estadiamento local do câncer prostático (Smith, 1986).

Os primeiros trabalhos utilizando RM no estadiamento local do ACP empregavam a própria bobina interna do magneto (também chamada “bobina de corpo”) para aquisição das imagens, o que gerava imagens com baixa resolução anatômica. Estudos utilizando a bobina de corpo e seqüências *spin-echo* (SE) no estadiamento local do ACP obtiveram resultados de acurácia insatisfatórios. Rifkin et al, em 1990, comparando RM com bobina de corpo e USER, obtiveram valores de acurácia, sensibilidade e especificidade para a RM de 69%, 77%, e 57%, respectivamente, e valores para o USER de 58%, 66% e 46%, respectivamente. Vapnek et al., em 1994, também compararam as acurácias gerais da RM com bobina de corpo e do USER no estadiamento local do ACP, obtendo valores de 67% e 63%, respectivamente.

Estudos subseqüentes passaram a utilizar bobinas de superfície localizadas na região pélvica (bobinas de torso “phased-array”) para estadiamento local do ACP. Estas bobinas possibilitaram um aumento significativo do sinal proveniente das estruturas pélvicas, com isto permitindo cortes mais finos e com maior resolução espacial. Hricak et al., em 1994, utilizando bobina de torso e seqüências SE, obtiveram acurácia geral de 68% no estadiamento local de tumores.

No início da década de 90, o estudo da próstata por RM obteve um grande avanço, graças ao desenvolvimento de bobinas endorretais, que, devido à sua proximidade anatômica com a próstata, possibilitaram um ganho ainda mais significativo de sinal de RM, e conseqüentemente a realização de

cortes ainda mais finos (3 ou 4 mm de espessura) e com maior resolução espacial. Outros avanços foram a possibilidade de utilização combinada das bobinas de torso e endorretal (somando o sinal obtido por cada uma delas), e a maior disponibilidade de seqüências mais rápidas (“fast spin echo”, ou FSE), reduzindo o tempo de exame e minimizando artefatos de movimentação. Alguns trabalhos foram publicados ao longo da década de 90 analisando a eficácia da RM com bobina endorretal (RMER) no estadiamento do ACP, com metodologia e resultados diversos, conforme ilustrado na Tabela 2.

Tabela 2 - Estadiamento local do ACP por RM com bobina endorretal: resultados iniciais (adaptado de Milestone e Seidman, 1995)

	Hricak, 1994*	Tempany, 1994 ¥	Outwater, 1994*	Chelsky, 1993 §	Schnall, 1991 ¥	Quinn, 1994 §
Acurácia	81%†	52%	71%	68%	82%	67%‡
Sensibilidade	84%†	60%	58%	58%	63%	
Especificidade	80%†	42%	72%	78%	92%	
VPP	65%†		32%		83%	
VPN	92%†				81%	

* FSE

¥ SE

§ SE ou FSE

† Apenas EEC

‡ Acurácia retrospectiva

A interpretação da Tabela 2 mostra que muito da heterogeneidade dos resultados iniciais sobre a eficácia da RM com bobina endorretal no estadiamento local do ACP deveu-se à grande variabilidade metodológica

entre os estudos. A partir de meados da década de 90, buscou-se uma certa padronização no desenho dos estudos, em especial quanto à utilização de bobinas pélvica e endorretal combinadas, seqüências multiplanares FSE ponderadas em T2, espessura de corte e espaçamento reduzidos, e definição de critérios de imagem objetivos para caracterização de acometimento extraprostático (tanto EEC quanto invasão de VS). Utilizando-se desta metodologia para avaliação de extensão extraprostática em 71 pacientes com ACP clinicamente localizados, Cornud et al. em 1996 obtiveram valores de sensibilidade, especificidade e acurácia no estadiamento local de 53%, 96% e 74 %, respectivamente, reduzindo com isso o subestadiamento clínico de 42% para 22%.

Em resumo, podemos afirmar que os métodos clínico-laboratoriais, a gradação histológica de Gleason e o US endorretal sem Doppler, embora auxiliem no estadiamento pré-tratamento de pacientes com ACP, não possibilitam um adequado estadiamento local. O USD e a RM endorretais são métodos promissores, sendo que o USD ainda não foi adequadamente avaliado para este fim, e a RM apresenta resultados ainda controversos na literatura. Neste contexto, um estudo prospectivo e comparativo, com metodologia criteriosa e utilização de equipamentos e técnicas atuais, pode trazer valiosas informações quanto à real eficácia do emprego destes métodos de imagem no estadiamento local de pacientes com diagnóstico de ACP.

1.7 Anatomia prostática ao USD e à RM

A próstata é uma estrutura em forma de cone invertido, com a ponta ou ápice em situação postero-inferior à sínfise púbica, e sua base situada superiormente junto ao soalho da bexiga. Divide-se em 4 zonas glandulares, sendo o modelo tridimensional proposto por McNeal aquele que mais se relaciona com achados radiológicos e anátomo-patológicos (McNeal, 1981) (Figura 1).

Figura 1 - Ilustração esquemática adaptada do modelo zonal prostático proposto por McNeal em 1981. Seta grande = uretra. Seta pequena = vesícula seminal. A = ápice prostático

Zona periférica (ZP): compreende toda a região apical e periférica póstero-lateral da próstata, correspondendo a 70-75 % do volume glandular em pacientes jovens (McNeal, 1990a). Possui espaços glandulares idênticos aos da zona transicional, porém com estroma menos compacto (McNeal et al., 1988). Câncer, prostatite, e atrofia cística ou pós-inflamatória mais comumente ocorrem nesta zona. A ZP normal apresenta-se à ultrasonografia endorretal como uma área periférica homogênea discretamente hiperecogênica em relação ao restante da glândula, com fluxo discreto ou indetectável ao Doppler (Figura 2). À RM a ZP normal apresenta hipersinal homogêneo nas seqüências ponderadas em T2, sinal este que aumenta ainda mais com o avançar da idade (Phillips et al., 1987) (Figura 3). O maior sinal da ZP em relação ao restante da glândula se deve a um estroma menos compacto, e a um maior conteúdo de mucina (Schiebler et al., 1993).

Figura 2 - Imagens de USER axiais de dois pacientes diferentes, ilustrando o aspecto normal da próstata. A) Homem de 51 anos, com discreta hiperecogenicidade da ZP (setas vermelhas), padrão textural heterogêneo da glândula central (setas amarelas), e hipoeogenicidade linear da cápsula prostática (seta azul). B) Documentação em escala de cinzas do padrão de fluxo ao power-Doppler da próstata normal em um homem de 47 anos, com fluxo não detectável na zona periférica (setas vermelhas), e fluxo presente na glândula central (setas amarelas)

Figura 3 - Imagem de RMER axial FSE ponderada em T2, evidenciando o aspecto normal da próstata em um homem de 55 anos, com hipersinal homogêneo da ZP (setas vermelhas), o padrão heterogêneo da glândula central (setas amarelas), a cápsula prostática (setas azuis), os feixes vâsculo-nervosos (setas pretas) e o estroma fibromuscular (seta branca)

Zona de transição ou transicional (ZT): compreende apenas de 5-10 % do volume prostático em uma glândula normal, porém em homens mais velhos apresenta-se freqüentemente aumentada por ser a zona de localização predominante da hiperplasia prostática benigna (HPB). Tem forma alongada, situando-se ântero-lateralmente à uretra proximal.

Zona central (ZC): corresponde a aproximadamente 20-25 % do volume glandular, apresenta forma cônica com sua base ocupando grande parte da base prostática, e relaciona-se com a porção proximal da uretra e

ductos ejaculatórios. Esta zona contém grandes espaços glandulares e estroma compacto.

Zona periuretral (ZU): corresponde a menos de 1% do volume prostático, compreendendo as glândulas mucosas periuretrais.

Como a diferenciação entre ZT, ZC e ZU é difícil tanto pelo US quanto pela RM, devido à falta de reparos anatômicos nítidos e à ecogenicidade e sinal semelhantes destas regiões, costuma-se denominar o conjunto destas três zonas nos métodos de imagem como glândula interna ou glândula central (GC). A GC ao US é homogênea e discretamente hipocogênica em pacientes jovens, passando a heterogênea com nodulações e áreas hiperecogênicas de permeio em pacientes mais velhos devido à presença de hiperplasia nodular e depósitos de cálcio (corpos amiláceos) (Figura 2A). Ao Doppler, a GC apresenta fluxo em geral aumentado em relação à ZP (Figura 2B). O aspecto da GC à RM é de uma área de hipossinal homogêneo em T2 nos pacientes jovens, adquirindo aspecto heterogêneo multinodular com áreas císticas de permeio em pacientes mais velhos devido ao aparecimento de HPB (Figura 3). Nas seqüências de RM ponderadas em T1 todas as zonas prostáticas apresentam sinal intermediário homogêneo e indistinguível, sendo portanto estas seqüências pouco úteis para o estudo anatômico (Figura 4).

Figura 4 - Imagem de RMER axial FSE ponderada em T1, evidenciando a indistinção das diversas zonas da próstata nesta seqüência. Os feixes vâsculo-nervosos, entretanto, são facilmente identificáveis em meio ao hipersinal da gordura periprostática (setas)

A delimitação linear hipocogênica entre a zona periférica e a glândula central corresponde a uma interface fibromuscular chamada de “cápsula cirúrgica” (Lee et al., 1989).

Para efeito de localização de tumores na próstata e orientação de procedimentos como a biópsia guiada por USER, convencionou-se dividir a glândula em três regiões, separadas por linhas imaginárias, aqui descritas no sentido crânio-caudal: base, médio e ápice. Considerando-se ambos os lados da próstata, teremos então seis regiões distintas, denominadas sextantes: base direita, médio direito, ápice direito, base esquerda, médio esquerdo e ápice esquerdo (Figura 5).

Figura 5 - Imagem de RMER coronal FSE ponderada em T2, ilustrando a divisão prostática em sextantes através de duas linhas imaginárias transversais dispostas no eixo crânio-caudal da glândula. BD= base direita; MD= médio direito; AD= ápice direito; BE= base esquerda; ME= médio esquerdo; AE= ápice esquerdo. Bex= bexiga. Pub= sínfise púbica

Além das zonas e regiões prostáticas supracitadas, o conhecimento anatômico das seguintes estruturas também é de fundamental importância no estadiamento local do ACP:

Estroma fibromuscular (EFM): corresponde ao limite anterior da próstata, situando-se anteriormente à zona transicional e em contigüidade com os ligamentos puboprostáticos. Lateralmente, o EFM funde-se gradualmente com a cápsula prostática. O EFM apresenta-se hipocogênico ao US, e com marcado hipossinal nas seqüências ponderadas em T2 à RM (Figura 3).

Cápsula prostática (CP): camada fibromuscular descontínua que circunda a próstata, porém não está presente nas regiões apical e anterior da glândula (Wheeler, 1989). A cápsula prostática continua-se com a fáscia endopélvica lateralmente, e com a fáscia retal (ou fáscia de Denonvillier) posteriormente. A CP mostra-se como uma fina linha circundando o contorno póstero-lateral prostático, sendo hipoecogênica ao US (Figura 2), e com hipossinal nas seqüências ponderadas em T2 à RM (Figura 3).

Feixes vâsculo-nervosos (FVN): estruturas simétricas e pareadas localizadas na gordura periprostática, póstero-lateralmente à cápsula e anteriormente ao reto (Tempany et al., 1991). Compreendem os nervos cavernosos (relacionados à ereção), e as artérias e veias capsulares da próstata. No US os FVN apresentam-se como imagens alongadas hipoecogênicas circundadas pela gordura periprostática hiperecogênica, enquanto na RM aparecem como estruturas alongadas com hipossinal tanto em T1 quanto em T2, circundadas pelo hipersinal da gordura nestas duas seqüências (Figuras 3 e 4).

Vesículas seminais (VS): São estruturas tubuliformes pareadas situadas superiormente à próstata, posteriormente à base vesical, e anteriormente ao reto. As VS normais apresentam no US aspecto hipoecogênico homogêneo, por vezes sendo possível a delineação de múltiplas saculações justapostas (Littrup et al, 1988) (Figura 6). Na RM ponderada em T1 as VS apresentam hipossinal ou sinal intermediário

homogêneo, enquanto nas seqüências ponderadas em T2 é nítida a diferenciação entre o fluido intravesicular com hipersinal e as paredes finas e regulares com hipossinal (Figura 7).

Por fim, é importante salientar o aspecto da ampola dos ductos deferentes ao US e à RM ponderada em T2, que freqüentemente apresenta paredes espessas podendo ser erroneamente confundida com infiltração da base das vesículas seminais (Figuras 6 e 7).

Figura 6 - Imagem axial de USER, evidenciando o aspecto hipoeecogênico das VS normais. Atentar para o aspecto normal da região da ampola dos ductos deferentes (setas)

Figura 7. Imagem de RMER axial FSE ponderada em T2, evidenciando o aspecto tubuliforme e com hipersinal das VS normais. Atentar para o aspecto normal da região da ampola dos ductos deferentes (setas), onde o aparente espessamento parietal não deve ser confundido com invasão tumoral

2 OBJETIVOS

Os objetivos deste trabalho foram:

1. Avaliar através de estudo prospectivo, de forma crítica e setorizada, o valor da ultra-sonografia com Doppler e da ressonância magnética endorretais na localização e estadiamento local do adenocarcinoma prostático, correlacionando os achados destes métodos diagnósticos com aqueles do estudo anátomo-patológico.
2. Verificar, dentre as alterações da cápsula prostática e do tecido periprostático sugestivas de extensão extracapsular no USD e na RMER, quais tiveram maior correlação com este achado no AP.
3. Observar a eficácia da RM na avaliação pré-operatória do acometimento tumoral em linfonodos das cadeias obturatórias, em comparação com os resultados da dissecação cirúrgica destas cadeias linfonodais.
4. Como objetivo adicional, avaliar se existe concordância significativa na avaliação do volume da próstata por US e RM, em relação ao espécime cirúrgico.

3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1 Casuística

No período de abril de 2002 a maio de 2003, 57 pacientes provenientes do ambulatório da Clínica Urológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) foram prospectivamente estudados por meio de USD e RM da próstata no Instituto de Radiologia da mesma instituição. Os critérios de inclusão no estudo foram: a) presença de neoplasia prostática confirmada por biópsia prévia guiada por ultra-som (não necessariamente realizada na mesma instituição), e com toque retal negativo ou duvidoso para doença localmente avançada (ou seja, estadiamento clínico T1 ou T2); b) pacientes virgens de tratamento, ou com uso exclusivo de hormonioterapia (bloqueio androgênico) neoadjuvante com início em prazo não superior a dois meses da inclusão no estudo; c) programação de tratamento definitivo por prostatectomia radical; d) disposição a participar deste estudo, com preenchimento de termo de consentimento livre e esclarecido pós-informação.

Os exames de USD e RM foram realizados em intervalo não superior a 15 dias entre si (intervalo médio = 2 dias), e no mínimo três semanas após a realização da biópsia prostática para minimizar artefatos de sangramento que pudessem prejudicar a interpretação das imagens. Os pacientes deveriam se submeter a prostatectomia radical em prazo não superior a 60 dias da realização dos exames de imagem, para evitar diferenças na

comparação entre os métodos decorrentes de progressão da doença no intervalo pré-operatório.

Quinze pacientes foram excluídos do estudo, pelos seguintes motivos:

a) não realização de prostatectomia radical por motivos diversos, tais como doença avançada detectada por cintilografia óssea ou biópsia linfonodal de congelação no ato cirúrgico, recusa do paciente ou ausência de condições clínicas (12 pacientes); b) realização de prostatectomia radical em prazo superior a 60 dias da realização dos exames de imagem (um paciente); c) acentuada distorção da anatomia zonal prostática por manipulação excessiva no ato cirúrgico, prejudicando o adequado estadiamento local por sextantes no estudo anátomo-patológico (um paciente); tentativa de prostatectomia prévia sem sucesso em outro serviço, fato referido pelo paciente apenas após inclusão no estudo, e confirmado por evidências de manipulação cirúrgica pregressa no ato da prostatectomia radical realizada no HC-FMUSP (um paciente).

O grupo de estudo final ficou constituído por 42 pacientes (Anexo A) com diagnóstico confirmado de ACP. A idade média destes pacientes foi 64,3 anos (dp = 8,0), variando entre 46 e 75 anos; o PSA pré-operatório médio foi de 12,7 ng/ml (dp = 10,9), variando entre 2,2 e 43 ng/ml; e o escore de Gleason total pré-operatório médio foi de 6,3 (dp = 0,89), variando entre 5 e 9.

3.2 Método

3.2.1 Protocolo dos exames de imagem

3.2.1.1 Ultra-sonografia com power-Doppler

Os exames de ultra-som foram todos realizados pela mesma radiologista (Dra. Luciana Oliveira Cerri, com 11 anos de experiência no método), utilizando aparelho General Eletric modelo Logiq 700 (GE Medical Systems, Milwaukee, WI, EUA) com transdutor endorretal de alta frequência (7,5 MHz) e emprego do método power-Doppler para avaliação de vascularização. Esta radiologista não tinha acesso a nenhum exame clínico, laboratorial ou de imagem, apenas ao fato que os pacientes tinham diagnóstico confirmado de ACP.

Seis pacientes não puderam realizar o exame de ultra-sonografia com Doppler por problemas técnicos, sendo excluídos da análise estatística deste método.

Com o paciente em decúbito lateral esquerdo, procedia-se inicialmente a um toque retal com utilização de anestésico tópico (Xilocaína gel ®), no intuito de promover anestesia local e identificar lesões obstrutivas ou sangrantes, e em seguida o transdutor (revestido com preservativo descartável) era introduzido pelo canal anal.

O exame ultra-sonográfico consistiu na avaliação dinâmica de toda a próstata dividida em sextantes (base, médio e ápice em ambos os lados), com diferenciação entre zona periférica e glândula interna quando possível, avaliação das regiões periprostáticas incluindo feixes vâsculo-nervosos, e avaliação das vesículas seminais. Após avaliação com ultra-som em escala de cinzas (“modo B”), todo o processo era então repetido com a utilização do power-Doppler para verificar diferenças de vascularização na próstata, regiões periprostáticas e vesículas seminais. Os achados de ultra-som em escala de cinzas foram interpretados conjuntamente com aqueles obtidos empregando-se o método Doppler, ou seja, não foi realizada análise independente dos resultados de cada método.

3.2.1.2 Ressonância magnética

Os exames de RM foram realizados no aparelho GE Signa 1.5-Tesla (GE Medical Systems, Milwaukee, WI, EUA), versão do software 8.3, e gradientes de alta performance (23 mT/min). Todos os pacientes preencheram questionário próprio do setor, negando possíveis contra-indicações para realização de exames de RM (marca-passo cardíaco, cliques de aneurisma, implantes metálicos cocleares, etc).

Após a administração de medicação endovenosa para diminuição do peristaltismo intestinal (Brometo de N-butilscopolamina – Buscopan®, 20 mg/ml, 1 ampola de 1 ml), os pacientes eram posicionados no interior do aparelho com utilização de bobina de superfície (bobina de torso “phased-

array”) na região pélvica. As seqüências iniciais do exame visavam o estudo da pelve, desde a bifurcação aórtica até a sínfise púbica, com os seguintes parâmetros:

1. Axial T2 “fast spin echo” (FSE) com saturação de gordura, tempo de repetição (TR) = 3500 ms, tempo de eco (TE) efetivo = 100 ms, espessura de corte = 7 mm, espaçamento = 1 a 2 mm, matriz = 256 x 192, número de excitações (NEX) = 3, “field of view” (FOV) = 30 cm, sentido da freqüência = direita-esquerda.
2. Axial T1 “fast multiplanar spoiled gradient-echo” (FMSPGR), TR = 200 ms, TE = 4.2 ms, “flip angle” (FA) = 90°, espessura de corte = 7 mm, espaçamento = 1 a 2 mm, matriz = 256 x 192, NEX = 1, FOV = 30 cm, sentido da freqüência = direita-esquerda.

Ao final destas seqüências, realizava-se um toque retal com a mesma finalidade daquela descrita para o exame ultra-sonográfico, e procedia-se à colocação da bobina endorretal (modelo endoATD, Medrad Industries, Pittsburgh, PA, EUA) revestida com preservativo descartável e lubrificada com anestésico tópico (Figura 8). Após introdução e posicionamento, a bobina era inflada com 60 ml de ar para manter sua posição e diminuir artefatos de contração esfíncteriana. O sinal recebido pela bobina endorretal era combinado com o sinal da bobina de torso, otimizando assim a relação sinal-ruído das seqüências direcionadas para o estudo da próstata, que foram as seguintes:

1. Axial T2 FSE, TR = 4000 ms, TE = 150 ms, espessura de corte = 3 a 4 mm, espaçamento = 0 a 1 mm, matriz = 256 x 192, NEX = 3, FOV = 12 a 14 cm, sentido da frequência = ântero-posterior, e utilização de recurso “no phase wrap” (NPW) para evitar artefatos de superposição de estruturas no sentido da fase da seqüência.
2. Axial T1 FSE, TR = 800 ms, TE = 10 ms, espessura de corte = 3 a 4 mm, espaçamento = 0 a 1 mm, matriz = 256 x 160, NEX = 1, FOV = 12 a 14 cm, sentido da frequência = ântero-posterior, NPW. A programação dos cortes desta seqüência foi idêntica à da seqüência axial T2 acima descrita, para que as imagens fossem superponíveis.
3. Coronal T2 FSE, TR = 4000 ms, TE = 150 ms, espessura de corte = 3 a 4 mm, espaçamento = 0 a 1 mm, matriz = 256 x 192, NEX = 3, FOV = 14 a 16 cm, sentido da frequência = crânio-caudal, NPW.
4. Sagital T2 FSE, TR = 4000 ms, TE = 150 ms, espessura de corte = 3 a 4 mm, espaçamento = 0 a 1 mm, matriz = 256 x 192, NEX = 2, FOV = 14 a 16 cm, sentido da frequência = ântero-posterior, NPW.

Figura 8 - Bobina endorretal utilizada nos exames de RM A) Vista geral da bobina, com conector (seta branca) e via de entrada de ar (seta preta). B) Vista ampliada da bobina vazia (acima), e após insuflação com 60 ml de ar (abaixo). Escala centimétrica para comparação

Todos os exames de RM foram acompanhados por um radiologista não participante da análise dos resultados, que atentava para a repetição de eventuais seqüências tecnicamente inadequadas evitando exames com qualidade insatisfatória.

Após a realização dos exames, as imagens eram enviadas para uma estação de trabalho computadorizada (Advantage Workstation ADW 4.0, GE Medical Systems, Milwaukee, WI, EUA), sendo então analisadas por consenso entre dois radiologistas (Dr. Ruy Rodrigues Galves Jr. e o autor, com 8 anos e 4 anos de experiência em ressonância magnética prostática, respectivamente), que não tinham acesso aos exames clínicos, laboratoriais e ultra-sonográficos, sabendo apenas que se tratavam de pacientes com diagnóstico confirmado de neoplasia prostática.

3.2.2 Interpretação dos exames

3.2.2.1 Ultra-sonografia com power-Doppler

Os seguintes critérios de imagem referentes à próstata e ao provável local de acometimento tumoral foram analisados nos exames ultra-sonográficos (Anexo B):

1. Dimensões da próstata (diâmetros sagital, coronal e transversal) e seu volume, calculado pela fórmula do volume de uma elipsóide (os três diâmetros multiplicados entre si, e a seguir por 0,523). Os diâmetros sagital e coronal foram medidos no corte sagital prostático, enquanto o diâmetro transversal foi feito no corte axial.

2. Tipo de lesão: bem-definida (nódulo) ou mal-definida (difusa) (Figura 9).

Figura 9 - Exemplos de lesões bem-definida e mal-definida ao USER. Imagens de US axiais de dois pacientes distintos, evidenciando nódulo hipoecogênico bem-definido no ápice prostático direito (seta em A), e lesão hipoecogênica mal-definida na base prostática direita (seta em B)

3. Localização dos tumores: conforme divisão em sextantes da zona periférica (base, médio e ápice bilateral). Apenas lesões nodulares bem-definidas, ou lesões mal-definidas de dimensões maiores que 0,3 cm, foram consideradas como tumores (pequenas áreas hipoecogênicas lineares não foram consideradas como lesões).
4. Características do tumor ao ultra-som: hipoecogênico, isoecogênico ou hiperecogênico, em relação ao tecido glandular adjacente.

5. Características da vascularização do tumor ao power-Doppler: aumentada, semelhante, ou diminuída, em relação ao tecido glandular adjacente (Figura 10).

Figura 10 - Imagem de USER axial com power-Doppler, evidenciando lesão hipervascularizada na base prostática direita (seta vermelha). Notar a presença de fluxo na glândula central normal (seta branca)

Em relação ao estadiamento local, foram analisados os seguintes parâmetros, quanto à sua presença e localização por sextantes:

6. Descontinuidade da cápsula.
7. Espessamento da cápsula (Figura 11)

Figura 11 - Imagem de USER axial, evidenciando pequena lesão hipoeecogênica mal-definida associada a espessamento capsular na base esquerda (seta)

8. Abaulamento irregular do contorno capsular (Figura 12).

Figura 12 - Imagem de USER axial, evidenciando lesão hipoeecogênica mal-definida associada a abaulamento irregular do contorno capsular no ápice direito (seta)

9. Tecido sólido na gordura periprostática (Figura 13).

Figura 13 - Imagem de USER axial, evidenciando lesão hipocogênica mal-definida associada a tecido sólido na gordura periprostática no ápice esquerdo (seta)

10. Hipervascularização extraprostática (Figura 14).

Figura 14 - Imagem de USER axial com power-Doppler, evidenciando lesão hipervascularizada no terço médio prostático à esquerda, com extensão da hipervascularização à gordura periprostática (seta)

Quanto à avaliação das vesículas seminais, os seguintes parâmetros foram analisados:

11. Simetria ou assimetria, e qual a de maior volume neste último caso (Figura 15).
12. Espessamento ou hipoeogenicidade de uma ou ambas as vesículas (Figura 15).

Figura 15 - Acometimento de vesícula seminal por tumor ao USER. Imagens de USER longitudinais da vesícula seminal direita (A) e vesícula seminal esquerda (B) de um mesmo paciente, notando-se redução volumétrica e hipoeogenicidade da vesícula seminal esquerda acometida por tumor (seta em B)

Com base nos achados supracitados, os tumores foram classificados pela radiologista que realizou os exames da seguinte forma:

a) Identificação do tumor

Os tumores foram classificados como visíveis ou não-visíveis, e qual sua localização em sextantes quando visíveis.

b) Sinais de extensão extracapsular.

Se ausente ou presente, para cada sextante.

c) Acometimento das vesículas seminais.

Se ausente ou presente, para cada lado.

Por fim, cada paciente foi então classificado pelos critérios “T” do estadiamento TNM, levando-se em conta exclusivamente os achados ultrassonográficos (ou seja, não se considerando o estadiamento linfonodal “N” e metastático “M”).

3.2.2.2 Ressonância Magnética

Os seguintes critérios de imagem referentes à próstata e ao provável local de acometimento tumoral foram analisados nos exames de ressonância magnética (Anexo C):

1. Dimensões da próstata (sagital, coronal e transversal) e seu volume, este último calculado pela mesma fórmula já descrita para o USD. Também de maneira semelhante ao USD, os diâmetros

sagital e coronal foram medidos no plano sagital, enquanto o diâmetro transversal foi medido no plano axial.

2. Tipo de lesão: bem-definida (nódulo) ou mal-definida (difusa) (Figura 16).
3. Localização do tumor: os tumores foram localizados conforme divisão em sextantes da zona periférica (base, médio e ápice à direita; base, médio e ápice à esquerda). Assim como na USD, apenas lesões nodulares bem-definidas ou lesões mal-definidas de dimensões maiores que 0,3 cm foram consideradas como tumores (pequenas áreas lineares de hipossinal em T2 não foram consideradas como lesões).
4. Características do tumor às seqüências ponderadas em T2: se hipossinal, isossinal ou hipersinal, em relação ao restante da zona periférica (Figura 16).
5. Sinais de sangramento: caracterizado por focos de hipersinal nas seqüências ponderadas em T1 (Figura 17).

Figura 16 - Exemplos de lesões mal-definida e bem-definida à RMER. Imagens axiais FSE ponderadas em T2 A) Lesão mal-definida na base prostática esquerda (seta preta). B) Lesão bem-definida no ápice prostático esquerdo (seta branca). Ambas as lesões apresentam-se com hipossinal em T2

Figura 17- Imagem de RMER axial FSE ponderada em T1, evidenciando foco de sangramento pós-biópsia no ápice prostático à esquerda (seta), caracterizado por área de hipersinal nesta sequência

Já em relação ao estadiamento local, analisaram-se os seguintes parâmetros, quanto à sua presença e localização em sextantes:

6. Descontinuidade da cápsula (Figura 18).

Figura 18 - Imagem de RMER axial FSE ponderada em T2, evidenciando descontinuidade da cápsula em ambas as bases (setas)

7. Espessamento da cápsula (Figura 19).

Figura 19 - Imagem de RMER axial FSE ponderada em T2, evidenciando espessamento da cápsula na região média direita (seta)

8. Abaulamento regular do contorno capsular (Figura 20).

Figura 20 - Imagem de RMER axial FSE ponderada em T2, evidenciando abaulamento regular do contorno capsular no ápice direito (seta)

9. Abaulamento irregular do contorno capsular (Figura 21).

Figura 21 - Imagem de RMER axial FSE ponderada em T2, evidenciando abaulamento irregular do contorno capsular na base direita (seta)

10. Tecido sólido na gordura periprostática (Figura 22).

Figura 22 - Imagem de RMER axial FSE ponderada em T2, evidenciando tecido sólido na gordura periprostática à esquerda (seta)

Quanto à avaliação das vesículas seminais, os seguintes parâmetros foram analisados:

11. Simetria ou assimetria das vesículas seminais, e qual a maior neste último caso.
12. Espessamento ou hipossinal em T2 de uma ou ambas as vesículas seminais (Figura 23).

Figura 23 - Imagem de RMER axial FSE ponderada em T2, evidenciando extenso acometimento de ambas as vesículas seminais por lesão com hipossinal, determinando perda da arquitetura vesicular normal (setas)

Com base nos achados supracitados, os radiologistas que em consenso interpretaram os exames classificaram-nos segundo os seguintes critérios para estadiamento local:

a) Identificação do tumor

Os tumores foram classificados como visíveis ou não-visíveis, e qual sua localização em sextantes quando visíveis.

b) Sinais de extensão extracapsular.

Se ausente ou presente, para cada sextante.

c) Acometimento das vesículas seminais.

Se ausente ou presente, para cada lado.

d) Comprometimento de linfonodos pélvicos, e sua localização

Atribuíram-se como positivos os linfonodos maiores que 1,0 cm no menor diâmetro quando possuíam morfologia alongada, ou maiores que 0,8 cm para aqueles arredondados. Para adequada correlação com o resultado anátomo-patológico, foram valorizados apenas os linfonodos localizados nas cadeias obturatórias (por serem as cadeias submetidas a ressecção de rotina no ato cirúrgico).

Por fim, cada paciente foi então classificado pelos critérios “T” e “N” do estadiamento TNM, levando-se em conta exclusivamente os achados de ressonância magnética (ou seja, não se considerando o estadiamento “M” para metástases à distância).

Deve-se salientar que um único radiologista (Dr. Daniel Miranda Ferreira, não participante da análise dos exames) teve acesso aos dados clínico-laboratoriais e aos resultados dos exames de imagem e anátomo-patológicos dos pacientes envolvidos no estudo, com isso evitando vieses na interpretação dos achados.

3.2.3 Cirurgia

Todos os pacientes foram submetidos a prostatectomia radical (prostatectomia total e vesiculectomia bilateral) por via retropúbica associada a linfadenectomia das fossas obturatórias, pela equipe cirúrgica do grupo de tumores da Clínica Urológica do HC-FMUSP. Os cirurgiões tinham acesso a todos os exames clínicos e laboratoriais pré-operatórios dos pacientes, porém não estavam cientes dos resultados dos exames de USD e RM.

Com relação aos feixes vâsculo-nervosos, a tentativa de preservação era realizada sistematicamente nos pacientes previamente potentes, com níveis de PSA menores que 10 ng/ml, e com Gleason pré-operatório < 7. Naqueles casos em que havia suspeita de tumores unilaterais (baseada nos resultados do toque retal e biópsia), a preservação se fazia apenas do lado contralateral.

3.2.4 Estudo anátomo-patológico

Cada espécime cirúrgico (próstata, vesículas seminais e gordura periprostática, “em bloco”) foi fixado por 24 a 48 horas em solução de formalina (formol 10%), e posteriormente mergulhado em tinta nanquim. Após mensuração e pesagem, o espécime foi submetido a cortes com

lâmina de bisturi nº 23 ou 24, com separação e designação em sextantes (ápice, médio e base bilateral), com um mínimo de 4 e um máximo de 6 fragmentos cada um. Também foram representadas as vesículas seminais (nos níveis de ápice, corpo e base), e ambos os feixes vâsculo-nervosos. A seguir, todos os fragmentos foram desidratados em diversas soluções alcoólicas e em Xilol®, blocados em parafina e cortados em micrótomo com espessura de 3 a 4 µm (micrômetros). Os fragmentos foram então desparafinizados em estufa, reidratados e corados pela hematoxilina-eosina (HE) para exame ao microscópio.

Todos as lâminas dos pacientes envolvidos no estudo foram analisadas pelo mesmo patologista (Dr. Luis Balthazar Saldanha, com 25 anos de experiência em patologia cirúrgica prostática). Os seguintes parâmetros foram analisados (Anexo D):

1. Dimensões da próstata (sagital, coronal e transversal), e seu volume calculado pela fórmula da elipsóide.
2. Localização do tumor, por sextantes (Figura 24).

Figura 24 - Corte histológico da zona periférica direita na base da próstata, corado pela HE, evidenciando ACP (seta preta) que não atinge a cápsula (seta azul) ou a gordura periprostática (seta vermelha). Os limites cirúrgicos da gordura periprostática ressecada encontram-se coradas pelo nanquim (seta amarela)

3. Penetração capsular, e sua localização por sextantes. Considera-se penetração capsular quando o tumor penetra na cápsula, mas não ultrapassa os limites desta. Nestes casos, o tumor é classificado como localizado, ou seja, estádios pT1 ou pT2 (a letra “p” antecedendo a classificação TNM indica tratar-se do estadiamento final anátomo-patológico).
4. Extensão extracapsular, e sua localização por sextantes. Nestes casos, o tumor ultrapassou toda a extensão da cápsula, atingindo a gordura periprostática (Figura 25).

Figura 25 - Corte histológico da zona periférica esquerda no terço médio da próstata, corado pela HE, evidenciando ACP (seta preta) que ultrapassa os limites da cápsula e da margem cirúrgica corada pelo nanquim (seta amarela)

5. Invasão de vesículas seminais (Figura 26).

Figura 26 - Corte histológico da vesícula seminal direita corado pela HE, evidenciando ACP (setas) de permeio à estrutura ductal glandular normal (setas amarelas)

6. Invasão de feixes vículo-nervosos. Este critério não foi incluído no estudo comparativo com os métodos de imagem, visto que em alguns casos foi feita a cirurgia com preservação dos FVN, e nem sempre os feixes eram representados histologicamente em toda a sua extensão. Além disso, é importante lembrar que a invasão dos FVN sempre está associada a EEC, e sua presença ou ausência isoladamente não interfere no estadiamento TNM dos tumores.
7. Margens cirúrgicas positivas, após coloração pelo nanquim. Nestes casos, considera-se que persistiu tumor residual no leito cirúrgico, e o estadiamento final é considerado como pT3. No entanto, em alguns casos o patologista, ao examinar as lâminas, julgou que embora houvesse margens positivas, no local de proximidade do tumor com a cápsula não havia sinais de extensão extracapsular, e para efeito comparativo com os métodos de imagem nestes casos os tumores foram classificados como localizados (pT1 ou pT2).
8. Classificação de Gleason.
9. Presença de linfonodos obturatórios positivos.
10. Estadiamento final, segundo os critérios “T” e “N” da classificação TNM.

3.3 Análise estatística

A análise estatística foi constituída por:

- a) Cálculos de medidas de tendência central (média) e dispersão (desvio padrão) e distribuição de frequências.
- b) Teste de Kolmogorov-Smirnov para testar hipóteses de distribuição normal.
- c) Teste de Friedman para avaliar variação entre US, RM e AP em relação às medidas do volume prostático.
- d) Tabelas de concordância com teste do coeficiente kappa.
- e) Teste de Mann-Whitney (não-paramétrico) para comparação da distribuição de variáveis quantitativas em amostras independentes quando a variável não apresentava distribuição normal.
- f) Teste do qui-quadrado, para verificar associação entre variáveis categóricas, ou teste exato de Fisher (quando pelo menos uma das frequências esperadas foi menor que 5).
- g) Para determinação da acurácia do USD e RM na detecção de EEC e invasão de vesículas seminais, foram calculados os valores de sensibilidade, especificidade, e valores preditivos positivos e negativos.

- h) Para testar a importância dos parâmetros com efeitos significantes na presença de EEC à RM foi aplicada a técnica de regressão logística com o método “stepwise” de seleção de variáveis.

Para todos os testes foi estabelecido um nível de significância estatística igual a 5%, ou seja, os resultados foram considerados estatisticamente significantes quando os valores do nível descritivo p eram menores ou iguais a 0,05 ($p \leq 0,05$). Valores de p superiores a 0,05 e inferiores a 0,10 foram considerados marginalmente significantes.

A próstata foi dividida em sextantes contíguos para a análise estatística. Desta forma, considerou-se a base e o terço médio da próstata como base, e o terço médio e o ápice como ápice, para ambos os lados. Assim, alterações localizadas no terço médio de um lado prostático, em qualquer método, foram incluídas como positivas tanto para a base quanto para o ápice deste lado. De forma análoga, alterações localizadas no ápice de um dos lados foram consideradas positivas tanto para o ápice quanto para o terço médio deste lado, mas não para a base. Com isto, buscamos evitar que alterações localizadas em sextantes não contíguos (ápice e base) ou mesmo lados diferentes, fossem incluídas como diagnósticos corretos na análise estatística da comparação entre os métodos.

4 RESULTADOS

4.1 Estadiamento do tumor no AP

Dos 42 pacientes avaliados no AP quanto ao estadiamento, 18 (42,9%) tinham tumores localizados (pT1 ou pT2) e 24 (57,1%) tinham tumores localmente avançados (pT3).

4.2 Extensão extracapsular, não setorizada

a) Na Tabela 3 encontram-se as medidas de sensibilidade, especificidade, valores preditivos e acurácia do USD na detecção de EEC de forma geral, considerando-se apenas positividade ou negatividade em comparação com o AP (ou seja, não foi feita análise separada por lado ou sextantes contíguos).

Tabela 3 - Resultados do USD na detecção de EEC, não setorizada

Avaliação	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN	Acurácia
USD - Geral	53,3%	76,2%	61,5%	69,6%	66,7%

- b) Na Tabela 4 encontram-se as medidas de sensibilidade, especificidade, valores preditivos e acurácia da RM na detecção de EEC de forma geral, considerando-se apenas positividade ou negatividade em comparação com o AP (ou seja, não foi feita análise separada por lado ou sextantes contíguos).

Tabela 4 - Resultados da RM na detecção de EEC, não setorizada

Avaliação	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN	Acurácia
RM - Geral	70,0%	90,9%	87,5%	76,9%	80,9%

4.3 Extensão extracapsular, por lado

- a) Na Tabela 5 encontram-se as medidas de sensibilidade, especificidade, valores preditivos e acurácia do USD na detecção de EEC por lado, em comparação com o AP.

Tabela 5 - Resultados do USD na detecção de EEC, por lado

Avaliação	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN	Acurácia
Lado direito	25,0%	87,5%	50,0%	70,0%	66,7%
Lado esquerdo	36,4%	88,0%	57,1%	75,9%	72,2%

- b) Na Tabela 6 encontram-se as medidas de sensibilidade, especificidade, valores preditivos e acurácia da RM na detecção de EEC por lado, em comparação com o AP.

Tabela 6 - Resultados da RM na detecção de EEC, por lado

Avaliação	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN	Acurácia
Lado direito	41,2%	96,0%	87,5%	70,6%	73,8%
Lado esquerdo	69,2%	89,7%	75,0%	86,7%	83,3%

4.4 Extensão extracapsular, por sextantes contíguos

- a) Na Tabela 7 encontram-se as medidas de sensibilidade, especificidade, valores preditivos e acurácia do USD na detecção de EEC por sextantes contíguos, em comparação com o AP.

Tabela 7 - Resultados do USD na detecção de EEC, por sextantes contíguos

Avaliação	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN	Acurácia
Base direita	25,0%	89,3%	40,0%	80,6%	75,0%
Ápice direito	20,0%	92,3%	50,0%	75,0%	72,2%
Base esquerda	30,0%	88,5%	50,0%	76,7%	72,2%
Ápice esquerdo	28,6%	89,7%	40,0%	83,9%	77,8%

b) Na Tabela 8 encontram-se as medidas de sensibilidade, especificidade, valores preditivos e acurácia da RM na detecção de EEC por sextantes contíguos, em comparação com o AP.

Tabela 8 - Resultados da RM na detecção de EEC, por sextantes contíguos

Avaliação	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN	Acurácia
Base direita	54,5%	93,5%	75,0%	85,3%	83,3%
Ápice direito	23,1%	96,6%	75,0%	73,7%	73,8%
Base esquerda	66,7%	86,7%	66,7%	86,7%	80,9%
Ápice esquerdo	42,9%	94,3%	60,0%	89,2%	85,7%

4.5 Associação entre EEC no AP e alterações capsulares e periprostáticas no USD e na RM

Foi encontrada associação estatisticamente significativa entre EEC no AP e abaulamento irregular do contorno capsular no USD ($p = 0,018$), onde no grupo com presença de abaulamento irregular, 71,4% dos pacientes apresentaram presença de EEC, proporção significativamente maior do que a encontrada no grupo de pacientes sem abaulamento irregular, que foi de 34,5% (Tabela 9).

Não foi encontrada associação estatisticamente significativa entre EEC no AP e os seguintes parâmetros no USD: descontinuidade da cápsula

($p = 0,103$), espessamento capsular ($p = 1,000$), tecido sólido na gordura periprostática ($p = 0,417$) e hipervascularização extraprostática ($p = 0,151$) (Tabela 9).

Tabela 9 - Associação entre EEC no AP, e alterações capsulares e periprostáticas no USD

Parâmetros do USD		Extensão extra-capsular no AP				Teste do Qui-quadrado ou exato de Fisher
		Ausente (n = 21)		Presente (n = 15)		
		n	%	n	%	
Descontinuidade da cápsula	- (n = 29)	19	65,5	10	34,5	p = 0,103
	+ (n = 7)	2	28,6	5	71,4	
Abaulamento irregular do contorno capsular	- (n = 18)	14	77,8	4	22,2	p = 0,018
	+ (n = 18)	7	38,9	11	61,1	
Espessamento capsular	- (n = 35)	20	57,1	15	42,9	p = 1,000
	+ (n = 1)	1	100,0	0	0,0	
Tecido sólido na gordura periprostática	- (n = 35)	21	60,0	14	40,0	p = 0,417
	+ (n = 1)	0	0,0	1	100,0	
Hipervascularização extraprostática	- (n = 24)	16	66,7	8	33,3	p = 0,151
	+ (n = 12)	5	41,7	7	58,3	

Foi encontrada associação marginalmente significante entre extensão extracapsular no AP e descontinuidade da cápsula na RM ($p = 0,062$), onde no grupo com presença de descontinuidade da cápsula, 77,8% dos pacientes apresentaram EEC da neoplasia, proporção maior do que a encontrada no grupo de pacientes sem descontinuidade da cápsula, que foi de 39,4% (Tabela 10).

Foi encontrada associação estatisticamente significativa entre EEC no AP e abaulamento irregular do contorno capsular na RM ($p = 0,001$), onde no grupo com presença de abaulamento irregular, 84,6% dos pacientes apresentaram EEC, proporção significativamente maior do que a encontrada no grupo de pacientes sem abaulamento irregular, que foi de 31,0% (Tabela 10).

Foi encontrada associação estatisticamente significativa entre EEC no AP e tecido sólido na gordura periprostática na RM ($p = 0,003$), onde no grupo com presença de tecido sólido, 90,0% dos pacientes apresentaram EEC, proporção significativamente maior do que a encontrada no grupo de pacientes sem tecido sólido, que foi de 34,4% (Tabela 10).

Não foi encontrada associação estatisticamente significativa entre EEC no AP e os seguintes parâmetros na RM: espessamento capsular ($p = 0,662$) e abaulamento regular do contorno capsular ($p = 0,723$) (Tabela 10).

Tabela 10 - Associação entre EEC no AP, e alterações capsulares e periprostáticas na RM

Parâmetros da RM		EEC no AP				Teste do Qui- quadrado ou exato de Fisher
		Ausente (n = 22)		Presente (n = 20)		
		n	%	n	%	
Descontinuidade da cápsula	- (n = 33)	20	60,6	13	39,4	p = 0,062
	+ (n = 9)	2	22,2	7	77,8	
Abaulamento irregular do contorno capsular	- (n = 29)	20	69,0	9	31,0	p = 0,001
	+ (n = 13)	2	15,4	11	84,6	
Espessamento capsular	- (n = 28)	14	50,0	14	50,0	p = 0,662
	+ (n = 14)	8	57,1	6	42,9	
Tecido sólido na gordura periprostática	- (n = 32)	21	65,6	11	34,4	p = 0,003
	+ (n = 10)	1	10,0	9	90,0	
Abaulamento regular do contorno capsular	- (n = 32)	16	50,0	16	50,0	p = 0,723
	+ (n = 10)	6	60,0	4	40,0	

Das análises univariadas podemos concluir que a extensão extracapsular no AP apresentou diferenças em relação aos seguintes parâmetros na RM: descontinuidade da cápsula, abaulamento irregular do contorno capsular e tecido sólido na gordura periprostática ($p < 0,10$ em todos eles). Dentre estes critérios, destacamos que o abaulamento irregular do contorno e a presença de tecido sólido apresentaram sensibilidades de 55% e 45% e especificidades de 90,9% e 95,5%, respectivamente, para EEC.

Para testar a importância dos três parâmetros com efeitos significantes na presença de EEC foi aplicada a técnica de regressão logística com o método “stepwise” de seleção de variáveis (Tabela 11).

Tabela 11 – Resultados do teste dos parâmetros com efeitos significantes para presença de EEC na RM, pela técnica de regressão logística com método “stepwise” de seleção de variáveis

Variável selecionada	coeficiente	ep	p	OR	IC _{95%}
Abaulamento irregular do contorno	2,516	0,937	0,007	12,378	[1,97; 77,74]
Tecido sólido na gordura periprostática	2,858	1,188	0,016	17,429	[1,70; 179,02]
constante	-1,357	0,501	0,007		

ep: erro padrão

p: nível descritivo

OR: razão das chances (“odds ratio”)

IC_{95%}: intervalo de confiança de 95%

Os dois parâmetros foram selecionados pelo modelo de regressão logística, e o mais importante foi a presença de tecido sólido na gordura periprostática na RM, que aumentaria em 17 vezes a chance do paciente ter extensão extracapsular. Por sua vez, pacientes com abaulamento irregular do contorno na RM teriam aumentada em 12 vezes a chance de ter extensão extracapsular.

4.6 Vesículas seminais no USD e na RM

Dos 36 pacientes avaliados por USD quanto à simetria das vesículas seminais, 31 (86,1%) pacientes apresentavam simetria e 5 (13,9%) assimetria, sendo em 2 (5,6%) casos maior a direita e em 3 (8,3%) casos maior a esquerda.

Dos 42 pacientes avaliados na RM quanto à simetria das VS, 34 (81,0%) pacientes apresentavam simetria e 8 (19,0%) assimetria, sendo 4 (9,5%) casos maior a direita e 4 (9,5%) casos maior a esquerda.

4.7 Associação entre acometimento de vesículas seminais no AP e simetria das vesículas seminais no USD e na RM

a) Foi encontrada associação estatisticamente significante entre acometimento de VS no AP e simetria ou assimetria das vesículas seminais no USD ($p = 0,034$), onde no grupo com vesículas seminais assimétricas no US, 80,0% dos pacientes apresentaram acometimento tumoral de VS, proporção significativamente maior do que a encontrada no grupo de pacientes com vesículas simétricas, que foi de 25,8% (Tabela 12).

Tabela 12 – Associação entre acometimento de VS no AP, e simetria ou assimetria das VS no USD

Acometimento de VS no AP	Simetria das VS no USD				TOTAL	
	Simétricas		Assimétricas			
Ausente	23	74,2%	1	20,0%	24	66,7%
Presente	8	25,8%	4	80,0%	12	33,3%
TOTAL	31	100,0%	5	100,0%	36	100,0%

Teste Exato de Fisher: $p = 0,034$

b) Foi encontrada associação marginalmente significativa entre acometimento de vesículas seminais no AP e simetria ou assimetria das vesículas seminais na RM ($p = 0,092$), onde no grupo com vesículas seminais assimétricas na RM, 62,5% dos pacientes apresentaram acometimento tumoral de VS, proporção maior do que a encontrada no grupo de pacientes com vesículas simétricas, que foi de 26,5% (Tabela 13).

Tabela 13 – Associação entre acometimento de VS no AP, e simetria ou assimetria das VS na RM

Acometimento de VS no AP	Simetria das VS na RM				TOTAL	
	Simétricas		Assimétricas			
Ausente	25	73,5%	3	37,5%	28	66,7%
Presente	9	26,5%	5	62,5%	14	33,3%
TOTAL	34	100,0%	8	100,0%	42	100,0%

Teste Exato de Fisher: $p = 0,092$

4.8 Invasão de vesículas seminais

- a) Na Tabela 14 encontram-se as medidas de sensibilidade, especificidade, valores preditivos e acurácia do USD na detecção de invasão de vesículas seminais, no geral e discriminando-se por lado.

Tabela 14 - Resultados do USD na detecção de invasão de VS, no geral e discriminado por lado

Avaliação	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN	Acurácia
Geral	30,8%	91,3%	66,7%	70,0%	69,4%
Lado direito	9,1%	96,0%	50,0%	70,6%	69,4%
Lado esquerdo	25,0%	91,7%	60,0%	71,0%	69,4%

- b) Na Tabela 15 encontram-se as medidas de sensibilidade, especificidade, valores preditivos e acurácia da RM na detecção de invasão de vesículas seminais, no geral e discriminando-se por lado.

Tabela 15 - Resultados da RM na detecção de invasão de VS, no geral e discriminado por lado

Avaliação	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN	Acurácia
Geral	73,3%	85,2%	73,3%	85,2%	81,0%
Lado direito	38,5%	89,7%	62,5%	76,5%	73,8%
Lado esquerdo	71,4%	92,9%	83,3%	86,7%	85,7%

4.9 Tipo de lesão (bem-definida ou mal-definida) no USD e na RM

Dos 36 pacientes avaliados por USD, 6 (16,7%) apresentavam tumores bem definidos, 27 (75%) mal definidos, e 3 (8,3%) não visíveis.

Dos 42 pacientes avaliados por RM, 5 (11,9%) apresentavam tumores bem definidos, e 37 (88,1%) mal definidos.

4.10 Características de ecogenicidade e sinal dos tumores, no USD e na RM

Dos 36 pacientes avaliados por USD, 32 (88,9%) apresentavam tumores hipoecogênicos, e 4 (11,1%) isoecogênicos.

Dos 42 pacientes avaliados por RM, todos (100,0%) apresentavam lesões com hipossinal em T2.

4.11 Número de sextantes com acometimento no USD, na RM e no AP

- a) Em termos de concordância entre o USD e o AP quanto ao número de sextantes com acometimento, as duas avaliações foram concordantes

em apenas 5 (13,9%) dos 36 pacientes avaliados (Tabela 16). A existência de tumores não visíveis ao USD (ou seja, 0 sextantes acometidos na avaliação por este método) impediu o cálculo de significância nesta tabela.

Tabela 16 – Concordância entre o USD e o AP quanto ao número de sextantes com acometimento tumoral

Nº de sextantes acometidos - USD	Número de sextantes com acometimento – AP						TOTAL
	1	2	3	4	5	6	
0		5,6%		2,8%			8,3%
1	2,8%	5,6%	2,8%	11,1%		2,8%	25,0%
2	5,6%	2,8%	5,6%	2,8%		5,6%	22,2%
3						8,3%	8,3%
4			2,8%	5,6%	2,8%	2,8%	13,9%
5	2,8%			5,6%		5,6%	13,9%
6				2,8%	2,8%	2,8%	8,3%
TOTAL	11,1%	13,9%	11,1%	30,6%	5,6%	27,8%	100,0%

- b) Em termos de concordância entre a RM e o AP quanto ao número de sextantes com acometimento, as duas avaliações foram concordantes em apenas 6 (14,3%) dos 42 pacientes avaliados. Neste caso, pôde-se calcular o valor de p, confirmando não haver concordância estatisticamente significativa entre as avaliações ($p = 0,494$) (Tabela 17).

Tabela 17 – Concordância entre a RM e o AP quanto ao número de sextantes com acometimento tumoral

Nº de sextantes acometidos – RM	Número de sextantes com acometimento – AP						TOTAL
	1	2	3	4	5	6	
1	2,4%	2,4%		2,4%		2,4%	9,5%
2			2,4%			4,8%	7,1%
3	4,8%	2,4%	2,4%	4,8%	2,4%	2,4%	19,0%
4		4,8%	2,4%			4,8%	11,9%
5		2,4%	2,4%	11,9%		2,4%	19,0%
6	2,4%		2,4%	14,3%	4,8%	9,5%	33,3%
TOTAL	9,5%	11,9%	11,9%	33,3%	7,1%	26,2%	100,0%

Coeficiente kappa = 0,01 p = 0,494

4.12 Concordância entre a presença de tumor por lado e por sextantes contíguos no USD, RM e AP

- a) Não foi encontrada concordância estatisticamente significativa entre USD e AP nas avaliações de 36 pacientes: lado direito (p = 0,274), base direita (p = 0,932), ápice direito (p = 0,219); lado esquerdo (p = 0,371), base esquerda (p = 0,438) e ápice esquerdo (p = 0,158) (Tabela 18).

Tabela 18 – Concordância entre a presença de tumor no USD e no AP, dividindo-se por lado e por sextantes contíguos

Avaliação	AP - USD -	AP - USD +	AP + USD -	AP + USD +	Concordância
Lado direito	0%	5,6%	36,1%	58,3%	kappa = 0,11 p = 0,274
Base direita	11,1%	16,7%	27,8%	44,4%	kappa = 0,01 p = 0,932
Ápice direito	0%	5,6%	41,7%	52,8%	kappa = 0,11 p = 0,219
Lado esquerdo	5,6%	5,6%	25,0%	63,9%	kappa = 0,12 p = 0,371
Base esquerda	8,3%	8,3%	27,8%	55,6%	kappa = 0,11 p = 0,438
Ápice esquerdo	11,1%	5,6%	22,2%	61,1%	kappa = 0,29 p = 0,158

b) Não foi encontrada concordância estatisticamente significativa entre RM e AP nas avaliações de 42 pacientes: lado direito (p = 0,139), base direita (p = 0,449), ápice direito (p = 0,196); lado esquerdo (p = 0,495), base esquerda (p = 0,150) e ápice esquerdo (p = 0,873) (Tabela 19).

Tabela 19 – Concordância entre a presença de tumor na RM e no AP, dividindo-se por lado e por sextantes contíguos

Avaliação	AP - RM -	AP - RM +	AP + RM -	AP + RM +	Concordância
Lado direito	2,4%	2,4%	11,9%	83,3%	kappa = 0,19 p = 0,139
Base direita	7,1%	16,7%	14,3%	61,9%	kappa = 0,12 p = 0,449
Ápice direito	4,8%	4,8%	19,0%	71,4%	kappa = 0,17 p = 0,196
Lado esquerdo	0%	9,5%	9,5%	81,0%	kappa = 0,11 p = 0,495
Base esquerda	4,8%	9,5%	9,5%	76,2%	kappa = 0,22 p = 0,150
Ápice esquerdo	2,4%	11,9%	16,7%	69,0%	kappa = 0,02 p = 0,873

4.13 Vascularização do tumor ao USD

Dos 36 pacientes avaliados ao USD quanto à vascularização do tumor, 30 (83,3%) apresentavam tumores hipervascularizados e 1 (2,8%) apresentava tumor hipovascularizado; em 5 (13,9%) pacientes a vascularização ao USD era semelhante ao restante da ZP.

4.14 Sinais de sangramento à RM

Dos 42 pacientes avaliados na RM quanto à presença de sinais de sangramento pós-biópsia, 10 (23,8%) apresentavam sinais de sangramento e 32 (76,2%) não apresentavam.

Nos 10 casos onde havia sinais de sangramento, este não interferiu na interpretação dos achados, pela avaliação dos dois radiologistas que analisaram as imagens.

4.15 Acometimento linfonodal à RM comparado ao AP

Dois pacientes apresentaram linfonodos considerados positivos à RM, ambos na cadeia obturatória direita; no entanto, no estudo AP do tecido de ressecção destas regiões não foram observados linfonodos comprometidos.

Por outro lado, dois outros pacientes apresentaram linfonodos comprometidos na cadeia obturatória ao estudo AP, linfonodos estes que não preenchiam os critérios de positividade à RM, sendo interpretados como negativos neste exame.

4.16 Volumes da próstata no US, RM e espécime cirúrgico

Não foi encontrada variação estatisticamente significativa entre os 3 métodos em relação às medidas do volume prostático nos 36 pacientes avaliados ($p = 0,202$) (Tabela 20).

Tabela 20 – Medidas do volume prostático calculadas por USER, RMER e espécime cirúrgico

Avaliação	Volume Prostático (em cm ³)				
	Média	d.p.	Mediana	Mínimo	Máximo
USER	43,4	23,6	37,7	17,3	146,6
RMER	40,9	19,9	36,7	16,3	106,0
Espécime	44,5	22,7	40,9	14,1	115,6

Teste de Friedman: $p = 0,202$

5 DISCUSSÃO

5.1 Estadiamento final dos tumores no AP

Os resultados do presente estudo mostraram que, dos 42 pacientes com tumores clinicamente localizados (ou seja, com estágio clínico pré-operatório T1 ou T2), 18 (42,9%) tinham tumores localizados (pT1 ou pT2) e 24 (57,1%) tinham tumores localmente avançados (pT3) no AP. Em outras palavras, este dado indica que 57,1% dos tumores foram subestadiados clinicamente. Resultados praticamente idênticos foram reportados por Tempany et al. em 1994, que observaram uma taxa de 57% de subestadiamento clínico (tumores pT3 considerados clinicamente como T2) em um grupo de 213 pacientes com ACP submetidos a prostatectomia radical. Outros autores reportam taxas de subestadiamento clínico pré-operatório variando entre 30 e 70% (Catalona, Stein, 1982; D'Amico et al., 1995; Perrotti et al., 1999).

Este elevado percentual de subestadiamento clínico, que pode interferir negativamente na escolha do tratamento adequado, constitui-se no principal fator que justifica a busca de um refinamento dos métodos de imagem para obtenção de um estadiamento local pré-operatório mais preciso.

5.2 Estadiamento local pelos métodos de imagem

O estadiamento local do ACP vem sendo objeto de inúmeros estudos nos últimos anos. Visto que os métodos clínicos e laboratoriais, e a classificação histológica de Gleason da biópsia, não possuem eficácia adequada no estadiamento pré-tratamento do ACP, e que a escolha do tratamento mais indicado a cada caso depende fundamentalmente deste estadiamento, tornou-se de interesse crescente o real papel dos métodos de imagem neste contexto.

Se considerarmos a prostatectomia radical, como já foi dito, como um dos tratamentos de escolha para tumores confinados à próstata (Catalona, 1990; Adolfsson et al., 1993; Catalona et al., 1999), passa a ser imprescindível que um método de estadiamento local pré-operatório possua os mais altos valores de especificidade possíveis, a fim de se evitar diagnósticos falso-positivos que privem pacientes com tumores localizados de uma terapêutica cirúrgica possivelmente curativa ou prejudiquem a conduta cirúrgica por levarem a uma ressecção desnecessária de FVN não invadidos. No nosso estudo, os valores de especificidade para EEC e invasão de vesículas seminais foram superiores a 85% tanto para o USD quanto para a RM, o que supera qualquer outro método clínico ou laboratorial para este fim. Também é importante destacar que a RM apresentou resultados de sensibilidade e VPP em geral superiores aos do

USD, diminuindo assim a quantidade de resultados falso-negativos. Salienta-se que, no nosso conhecimento, nenhum trabalho na literatura havia até o momento comparado diretamente os resultados do USD e da RM endorretais no estadiamento local do ACP.

O emprego do Doppler na avaliação prostática tem se limitado principalmente à identificação de tumores e direcionamento de biópsias através da detecção de áreas de fluxo aumentado na zona periférica. Apenas um trabalho na literatura, realizado por Sauvain et al. em 2003, procurou determinar a eficácia do power-Doppler no estadiamento local do ACP, sem no entanto setorizar os resultados. Estes autores consideraram a presença de vasos cruzando a cápsula prostática como indicativo de EEC, obtendo com isso resultados de acurácia, sensibilidade, especificidade, VPP e VPN de 79,3%, 59,3%, 94,4%, 88,9% e 75,6%, respectivamente. Estes resultados são semelhantes àqueles observados na análise por sextantes do presente estudo em relação à acurácia, especificidade e VPN, porém superiores em relação à sensibilidade e VPP. Apesar da boa correlação do critério utilizado por aqueles autores para definir EEC pelo power-Doppler (presença de vasos cruzando a cápsula) com os resultados do AP, no presente estudo não foi observada associação estatisticamente significativa entre vascularização extraprostática ao power-Doppler e sinais de EEC no AP. De qualquer forma, tanto os resultados observados no estudo de Sauvain et al. quanto no presente estudo com a utilização do USER com power-Doppler são muito superiores àqueles relatados com a utilização do

USER sem Doppler (Smith et al., 1997; Liebross et al., 1999), o que favorece a utilização rotineira do Doppler na detecção e estadiamento local do ACP.

Em relação à RM, os resultados observados no presente estudo devem ser interpretados à luz dos avanços tecnológicos obtidos nos últimos anos. Assim, não faz sentido, por exemplo, compararmos diretamente os resultados aqui observados utilizando-se a RM com bobina endorretal e seqüências rápidas de alta resolução espacial, com aqueles observados em estudos pregressos que utilizaram bobinas de corpo e seqüências mais lentas com cortes espessos. Alguns trabalhos mais recentes utilizaram metodologia semelhante à empregada no presente estudo (aparelho de 1.5-Tesla, bobinas endorretal e pélvica combinadas, cortes de 3 ou 4 mm de espessura, seqüências FSE ponderadas em T2) para avaliação da eficácia da RM no estadiamento local do ACP, com resultados superiores àqueles publicados previamente na literatura. Valendo-se de parâmetros técnicos muito semelhantes aos empregados no presente estudo, Cornud et al., em 1996, estudaram por RMER 71 pacientes com ACP clinicamente localizado, e obtiveram resultados na avaliação de extensão extraprostática (incluindo EEC e invasão de vesículas seminais) de sensibilidade, especificidade e acurácia de 53%, 96% e 74%, respectivamente. Já D'Amico et al., em 1998, também utilizando-se de parâmetros técnicos praticamente idênticos ao do presente estudo, avaliaram a eficácia da RMER no estadiamento local de um subgrupo específico de 49 pacientes com diagnóstico de ACP: aqueles com PSA entre 10 e 20 ng/ml, escore de Gleason da biópsia ≤ 7 , e pelo menos 50% de fragmentos positivos para neoplasia na biópsia. Estes autores

obtiveram resultados ainda melhores neste subgrupo, com ótimos valores de sensibilidade (60% e 68%), especificidade (100% e 100%), VPP (100% e 100%), VPN (77% e 91%) e acurácia (82% e 92%), respectivamente na avaliação de EEC e invasão de VS. No presente estudo, os resultados setorizados de especificidade e acurácia para estadiamento local superiores a 85% e 73%, respectivamente, corroboraram estes achados da literatura e confirmaram a boa eficácia do método no estadiamento local, com baixos índices de diagnósticos falso-positivos.

Alguns autores já procuraram estabelecer quais alterações capsulares e periprostáticas à RM mais se relacionavam com EEC no AP. Outwater et al., em 1994, procuraram obter em 30 pacientes com ACP quais os critérios de imagem mais fidedignos para determinação de EEC por RMER, porém obtiveram resultados insatisfatórios de sensibilidade e especificidade para todos os critérios analisados. Já Yu et al., em 1997, estudaram por regressão logística diversas alterações capsulares e periprostáticas em 77 pacientes com ACP clinicamente localizados, tendo como resultado da análise multivariada que a obliteração do ângulo reto-prostático e a assimetria dos FVN eram os critérios mais significativos, com especificidade de 95% porém sensibilidade de apenas 38%. Já Cornud et al., em 1996, obtiveram 96% de especificidade no estadiamento local capsular por RMER em 71 pacientes com ACP clinicamente localizados, quando utilizados apenas os critérios de tumor visível na gordura periprostática e abaulamento irregular do contorno prostático como definitivos para EEC. Estes resultados foram confirmados pela análise multivariada e regressão logística realizadas

no presente estudo para se definir as alterações capsulares e periprostáticas melhor relacionadas com EEC. Para o USD, o critério de abaulamento irregular do contorno prostático apresentou correlação estatisticamente significativa com EEC no AP, com sensibilidade de 73,6% e especificidade de 66,7%. Já para a RM, os critérios de abaulamento irregular do contorno capsular e de tecido sólido na gordura periprostática apresentaram correlação estatisticamente significativa com EEC no AP, com sensibilidades de 55% e 45% e especificidades de 90,9% e 95,5%, respectivamente. Além dos altos valores de especificidade para EEC, uma outra forma de descrever a importância da presença de abaulamento irregular do contorno capsular e tecido sólido na gordura periprostática à RM seria dizer que estes critérios, quando presentes na RM pré-operatória, aumentariam em 12 e 17 vezes a chance de um paciente apresentar EEC, respectivamente.

A despeito da alta especificidade (> 85%) tanto para o USD quanto para a RM na avaliação de invasão de VS, deve-se salientar que a RM apresentou melhores resultados gerais de sensibilidade, VPP, VPN e acurácia, em comparação com o USD. Chama a atenção no presente estudo a discrepância entre os valores de sensibilidade na detecção de invasão das VS por lado, tanto para o USD quanto para a RM (9,1% à direita e 25% à esquerda para a US, e 38% à direita e 71% à esquerda para a RM). Uma possível explicação para estas diferenças, em relação à RM, seria a presença de artefatos de “chemical-shift” no sentido da frequência das seqüências axiais, que pudessem ocasionar pseudo-espessamentos em uma das vesículas; no entanto, na metodologia dos exames de RM

tomou-se o cuidado de manter sempre a frequência das seqüências axiais com sentido ântero-posterior, e a fase com sentido direita-esquerda, com isso prevenindo a ocorrência de pseudo-espessamentos capsulares ou vesiculares unilaterais, e ao mesmo tempo minimizando artefatos de movimentação sobrepostos à imagem da próstata e das vesículas. Não havendo outra explicação para esta discrepância tanto para o USD quanto para a RM, podemos especular que possa ter sido decorrente de um número pequeno de pacientes no presente estudo para comparar lateralidade das alterações capsulares e vesiculares, e que uma casuística maior poderia apresentar resultados mais homogêneos.

Um outro ponto a ser salientado é o do subestadiamento clínico dos tumores (ou seja, tumores que eram considerados como localizados pelo toque retal, mas que acabaram apresentando sinais de extensão extraprostática no estudo anátomo-patológico), que foi de 57,1% no presente estudo. Considerando-se os valores preditivos negativos na avaliação não-setorizada para EEC de 69,6% para o USD e 76,9% para a RM no presente estudo (Tabelas 3 e 4), obteremos porcentagens de subestadiamento pré-operatório de 30,4% para o USD e 23,1% para a RM. Se compararmos estes valores com a porcentagem de subestadiamento clínico de 57,1%, podemos dizer que o uso do USD e da RM no estadiamento pré-operatório reduziria a porcentagem de subestadiamento em 26,7% e 34%, respectivamente. Estes percentuais, embora devam ser considerados com a ressalva de envolverem uma análise não setorizada e levarem em conta apenas a EEC pelo USD e RM, são um indicativo adicional dos benefícios da utilização dos métodos de

imagem no estadiamento pré-operatório dos tumores prostáticos. Outros autores já haviam obtido redução das taxas de subestadiamento pré-operatório com a utilização da RMER. Cornud et al. em 1996, na avaliação de extensão extraprostática em 71 pacientes com ACP clinicamente localizado, observaram uma redução de 20% no subestadiamento clínico com a utilização da RMER pré-operatória.

Uma limitação do nosso estudo em relação à RM foi o fato de não ter sido realizada interpretação dos achados separadamente pelos dois observadores, o que teria permitido analisar a variabilidade interobservador. Embora isto deva ser considerado como uma limitação do estudo, no nosso entendimento decididamente não repercutiu na avaliação dos achados de RM, visto que a análise por consenso entre dois radiologistas experientes permite a troca de informações e conhecimentos que favorecem uma abordagem adequada dos achados. Já em relação ao USD, uma limitação do presente estudo foi não ter sido feita análise independente dos achados ultra-sonográficos antes e após a utilização do modo Doppler, o que permitiria avaliar de forma quantitativa os benefícios da utilização deste método. No entanto, deve-se reforçar que o objetivo principal deste trabalho foi comparar o ultra-som Doppler e a RM endorretais no estadiamento local do ACP, e não avaliar de forma separada os resultados do ultra-som sem e com a utilização do Doppler. De todo modo, novos trabalhos prospectivos com este intuito devem ser realizados.

5.3 Importância da setorização dos achados na avaliação do estadiamento local por métodos de imagem

Conforme já referido na descrição da análise estatística deste estudo, a avaliação da eficácia de um método de imagem na localização e estadiamento do ACP deve ser preferencialmente realizada por sextantes, pois caso contrário corre-se o risco de falsear os resultados. A despeito disto, poucos trabalhos na literatura utilizaram-se desta metodologia. Tsuda et al., em 1999, estudaram a eficácia da RMER utilizando seqüências com supressão de gordura na detecção de EEC em 79 pacientes com ACP, e dividiram os dois lados da próstata como unidades separadas na análise estatística, porém apresentaram valores percentuais únicos para os diversos critérios de eficácia (acurácia, sensibilidade, especificidade, VPP e VPN) sem dividi-los por lado. Já Yu et al., em 1997, aprofundaram-se um pouco mais detalhadamente na descrição da análise estatística. Estes autores dividiram a próstata em quatro quadrantes (ápice e base, de cada lado) para a análise estatística da eficácia da RMER na avaliação de EEC, porém optaram por combinar os resultados para obter um resultado único de acurácia global, sem fornecer os resultados da avaliação quadrante a quadrante. Rifkin et al., em 1990, também dividiram a próstata em setores (direito e esquerdo, anterior e posterior, e basal e apical) para avaliação do estadiamento local do ACP por US e RM, e mencionam ter utilizado um

algoritmo de computador para pareamento das lesões vistas na AP com aquelas observadas nos métodos de imagem, porém acabam por fornecer apenas resultados únicos para os diversos critérios de eficácia dos dois métodos. Já Hricak et al. em 1994, em um estudo comparando RM com bobinas pélvica e endorretal na detecção e estadiamento local do ACP, efetuaram separadamente por lado a análise da eficácia dos métodos na detecção tumoral, porém curiosamente não fizeram o mesmo na avaliação do estadiamento local, fornecendo apenas resultados globais. Por outro lado, a grande maioria dos trabalhos visando estudar a eficácia da RM no estadiamento local do ACP não faz nenhuma menção à divisão da próstata em sextantes, ou das vesículas seminais por lado, para análise dos resultados (Schnall et al., 1991; Tempany et al., 1994; Vapnek et al., 1994; Cornud et al., 1996; Perrotti et al., 1996).

Considerando-se que a divisão em sextantes da próstata se faz de forma subjetiva tanto nos métodos de imagem quando no estudo anátomo-patológico (como já foi dito, são “traçadas” linhas imaginárias dividindo a próstata em regiões basal, média e apical), existe a possibilidade de que uma mesma alteração possa ser inadvertidamente localizada em um sextante por um método, e em outro sextante contíguo por outro método. Por exemplo, pode-se atribuir uma região de extensão extracapsular como sendo na base direita na RM, e, por diferenças na divisão em sextantes entre os estudos, esta mesma região pode ser classificada como sendo no terço médio direito no estudo AP. Em contrapartida, se considerássemos na análise estatística apenas critérios de positividade ou negatividade de um

método diagnóstico independente de sua localização, correríamos o risco de somarmos erros como acertos (por exemplo, um paciente que apresentasse achado de EEC na base direita no USD, porém com evidências de EEC apenas no ápice esquerdo no AP, seria incorretamente classificado como verdadeiro positivo para este critério se considerássemos apenas positividade para EEC, e não sua localização). Por esta razão, optamos por dividir a próstata em sextantes contíguos.

Utilizando-se do cuidado metodológico de se obter resultados independentes de acurácia, sensibilidade, especificidade, VPP e VPN para cada sextante contíguo, é possível efetuar a análise setorizada dos resultados e correlacioná-los com as diferenças anatômicas existentes entre os sextantes prostáticos. Por exemplo, a setorização dos resultados no presente estudo permitiu que fossem observados, na avaliação por RMER, menores valores de sensibilidade para EEC para as regiões apicais (23,1% à direita e 42,9% à esquerda) do que para as regiões basais (54,5% à direita e 66,7% à esquerda) da próstata. A dificuldade na localização do ACP nas regiões apicais da próstata já foi referida em outros trabalhos. Ikonen et al., em 1998, estudaram 51 pacientes com ACP por RMER, e observaram uma menor acurácia na localização tumoral na região apical (41%), em relação à base e terço médio da glândula (58% e 64%, respectivamente). Até o presente momento, porém, nenhum trabalho de nosso conhecimento na literatura havia demonstrado diferenças no estadiamento local por RMER entre as regiões basal e apical da próstata. Possivelmente este achado possa ser atribuído à inexistência de uma cápsula prostática bem definida

nesta topografia, facilitando a disseminação extraprostática e dificultando a definição dos limites de acometimento tumoral pelos métodos de imagem (Villers et al., 1989; Quinn et al., 1994; Bartolozzi et al., 2001). Por outro lado, não foram observadas diferenças significativas de sensibilidade para EEC entre as regiões apicais e basais da próstata na avaliação por USD, possivelmente em função da baixa sensibilidade geral deste método para EEC.

5.4 Localização tumoral pelos métodos de imagem

Não foi observada concordância significativa no presente estudo entre o número de sextantes com acometimento tumoral tanto no USD em relação ao AP (13,9% de concordância), quanto na RM em relação ao AP (14,3% de concordância, com $p = 0,494$). Por sua vez, também não houve concordância na localização dos tumores por lado ou por sextantes contíguos na USD em relação ao AP, e também na RM em relação ao AP. Em conjunto, estes achados indicam que tanto a USD quanto a RM apresentaram baixa eficácia na identificação e conseqüente localização dos tumores, em relação à localização final por sextantes no AP.

Diversos trabalhos confirmaram que a grande maioria dos ACP são hipoecogênicos ao US (Jones et al., 1989; Scardino et al., 1992; Egawa et al., 1993), sendo este aspecto observado em 88,9% dos exames na nossa

casuística. No entanto, vários autores relataram a baixa eficácia do USER na identificação de áreas de acometimento por ACP, visto que lesões hipoecogênicas podem corresponder a diversas outras alterações que não tumor. Lee et al., em 1988, estudaram 784 homens por USER, e observaram um valor preditivo positivo para ACP de apenas 26% nas lesões hipoecogênicas (semelhante ao VPP de um toque retal anormal neste mesmo estudo). Outros trabalhos obtiveram um VPP para lesões hipoecogênicas variando entre 15 e 41% (Scardino et al., 1992).

Alguns trabalhos na literatura mostraram que a utilização do Doppler pode aumentar a sensibilidade do US na detecção de tumores. Roy et al., em 2003, estudaram 85 pacientes por USER com color-Doppler, e observaram valores de sensibilidade, especificidade, VPP e VPN de 54%, 79%, 72% e 63%, respectivamente, na detecção tumoral. Já Cornud et al., em 2000, melhoraram a identificação tumoral em 17% dos pacientes com pequenas lesões hipoecogênicas mal-definidas ao USER com a utilização do color-Doppler.

A baixa especificidade na identificação do ACP também se aplica à RM. Os tumores são identificados como áreas de hipossinal em meio ao hipersinal da zona periférica prostática nas seqüências ponderadas em T2, como ficou demonstrado em todos os casos do presente estudo. Entretanto, sabe-se que diversas alterações não-tumorais podem apresentar-se com hipossinal na ZP nas seqüências ponderadas em T2, tais como hemorragia, prostatite crônica, HPB, displasia intraglandular, ou seqüela traumática. Isto

leva à inadequada especificidade do método na localização tumoral. Ellis et al., em 1994, estudaram 320 pacientes com ACP por RM com bobina de corpo, e conseguiram corretamente identificar e localizar os tumores em apenas 59% dos casos, com VPP de 68%, em comparação com a anatomia patológica. Scheidler et al., em 1999, em um estudo com dois examinadores independentes para RM endorretal em 53 pacientes com ACP, obtiveram sensibilidades de 77% e 81%, e especificidades de 61% e 46%, na localização tumoral. Já Wefer et al., em 2000, estudaram 47 pacientes com ACP por RM com bobina endorretal e compararam a localização em sextantes dos tumores com aquela da anatomia patológica, obtendo sensibilidade e especificidade de 67% e 69%, respectivamente, na localização tumoral.

Novas técnicas parecem ser promissoras no sentido de aumentar a especificidade do USD e da RM na identificação e conseqüente localização do ACP, em especial a utilização de contraste endovenoso ultra-sonográfico à base de microbolhas de ar (Roy et al., 2003) no caso do Doppler, e a espectroscopia de prótons (Scheidler et al., 1999; Wefer et al., 2000) ou o estudo dinâmico após a injeção de contraste paramagnético (Namimoto et al., 1998; Tanaka et al., 1999; Turnbull et al., 1999; Ogura et al., 2001; Engelbrecht et al., 2003) no caso da RM. Estas técnicas, no entanto, não se encontram disponíveis na grande maioria dos centros radiológicos, e fogem do escopo do presente estudo.

5.5 Vascularização dos tumores ao USD

Dos 36 pacientes avaliados ao USD quanto à vascularização do tumor, 83,3% apresentavam tumores hipervascularizados e 2,8% (um paciente) apresentava tumor hipovascularizado; em 13,9% dos pacientes a vascularização ao USD era semelhante ao restante da ZP. Resultados semelhantes foram observados por Cornud et al. em 2000, que estudaram por USER 94 pacientes com ACP e observaram que 88% dos tumores eram hipervascularizados ao color-Doppler, e todos os tumores hipervascularizados eram hipoecogênicos. Neste trabalho, assim como em alguns outros (Cornud et al. 1997; Louvar et al., 1998), observou-se uma relação direta da presença de hipervascularização tumoral com maiores graus na escala de Gleason (este aspecto não foi abordado no presente estudo devido à maior ênfase no estadiamento local, devendo ser objeto de trabalhos futuros).

5.6 Sinais de sangramento prostático pós-biópsia à RM

Sinais de sangramento na próstata (caracterizados por áreas de hipersinal nas seqüências ponderadas em T1 e decorrentes de biópsia prévia) foram observados em 10 (23,8%) dos 42 pacientes avaliados por RM no presente estudo, devendo-se lembrar que o intervalo mínimo entre a realização da biópsia e da RM foi de 3 semanas. Diversos autores observaram que a presença de sangramento pode prejudicar a detecção e estadiamento de tumores na próstata, visto que produtos de degradação da hemoglobina podem apresentar-se como áreas de hipossinal em T2 simulando focos de neoplasia (Bezzi et al., 1988; Schiebler et al., 1993; Ellis et al., 1994; Outwater et al., 1994; Quinn et al., 1994; White et al., 1995; Kaji et al., 1998). Com base nesta constatação, procurou-se descobrir qual o intervalo mínimo recomendável entre a biópsia e a RM. White et al., em 1995, estudaram por RM 73 pacientes com ACP divididos em dois grupos: aqueles com biópsia realizada até 21 dias antes da RM, e aqueles com intervalo superior a 21 dias entre os exames. Estes autores observaram que, no grupo com intervalo menor que três semanas, 81% dos pacientes apresentavam evidências de sangramento, com tendência à superestimação da extensão do tumor e dos sinais de EEC (a acurácia no estadiamento local foi de 46% neste grupo). Já no grupo com intervalo entre a biópsia e a RM maior que 21 dias, apenas 49% dos casos apresentavam sinais de

sangramento, com significativo incremento da acurácia no estadiamento local (83%). Resultados semelhantes foram obtidos por Ikonen et al. em 2001, que estudaram 57 pacientes com ACP em diferentes intervalos entre a biópsia e a RM. Estes autores observaram áreas de sangramento que simulavam neoplasia em 40% dos pacientes com intervalo inferior a três semanas, e em apenas 17% dos pacientes com intervalo superior a este período.

O resultados do nosso estudo reforçam o intervalo mínimo de 21 dias entre a biópsia e a RM, visto que menos de 25% dos pacientes apresentaram sinais de sangramento à RM, e que estes sinais não foram considerados prejudiciais à análise das imagens pelos examinadores.

5.7 Avaliação de acometimento linfonodal pela RM

A pequena positividade para acometimento linfonodal no AP na nossa casuística (4,8%) não permite que se tirem conclusões a respeito da eficácia da RM no presente estudo neste aspecto do estadiamento. Os dois casos considerados positivos segundo os critérios da RM foram negativos no AP, enquanto os dois casos positivos no AP tinham sido considerados negativos pela RM.

No nosso trabalho, utilizamos as medidas mais empregadas na literatura para caracterização de positividade linfonodal em métodos de imagem seccionais no estadiamento de tumores prostáticos: linfonodos maiores que 1,0 cm no menor diâmetro quando alongados, ou maiores que 0,8 cm quando arredondados (Jager et al., 1996). Embora medidas por RM sejam empregadas na literatura para definição de acometimento linfonodal em pacientes com ACP, alguns trabalhos já demonstraram que apenas a mensuração dos linfonodos não é capaz de prever malignidade com valores de sensibilidade e especificidade adequados. Harisinghani et al., em 2003, estudaram através de RM pélvica pré-operatória 80 pacientes com diagnóstico confirmado de ACP, utilizando os mesmos critérios de mensuração empregados no presente estudo para positividade linfonodal, e correlacionaram os achados com aqueles obtidos através do exame anátomo-patológico pós-resssecção cirúrgica ou biópsia dos linfonodos; estes autores obtiveram baixos resultados de sensibilidade (35,4%) e VPP (55,9%) na avaliação geral, e valores ainda piores de sensibilidade (28,5%) e VPP (28,5%) na avaliação de linfonodos com menor diâmetro entre 5 e 10 mm. Estes resultados mostram que, a despeito da baixa positividade para acometimento linfonodal no presente estudo, a predição pré-operatória de acometimento neoplásico de linfonodos pélvicos baseada apenas em medidas é deficiente, visto que linfonodos menores que 8 ou 10 mm podem estar acometidos por tumor, e linfonodos maiores que 10 mm podem ser apenas reacionais. No mesmo trabalho supracitado de 2003, Harisinghani et al. testaram a utilização de um meio de contraste superparamagnético

linfotrófico à base de nanopartículas de ferro na avaliação de comprometimento linfonodal no mesmo grupo de pacientes com ACP, cujo emprego é baseado na perda da capacidade de linfonodos acometidos por tumor (independente de seu tamanho) em depurar estas partículas; com a utilização deste meio de contraste, estes autores conseguiram excepcionais resultados de sensibilidade (96,4%), especificidade (99,3%), VPP (96,4%), VPN (99,3%) e acurácia (98,9%), na avaliação do acometimento tumoral em linfonodos com menor diâmetro entre 5 e 10 mm. Embora estes resultados sejam bastante promissores, salienta-se que este meio de contraste ainda não está disponível para uso clínico, e novos trabalhos com maior casuística devem ser realizados para comprovar sua promissora eficácia na avaliação pré-operatória de acometimento linfonodal em pacientes com ACP.

5.8 Comparação entre os volumes prostáticos obtidos por US, RM e espécime cirúrgico

Os resultados obtidos no nosso estudo não mostraram diferença significativa entre os volumes prostáticos obtidos através do USER, da RMER e do espécime cirúrgico, com uma discreta tendência à subestimação do volume pela RMER em relação aos demais métodos. Deve-se lembrar que o cálculo do volume utilizou-se, nos 3 métodos, da fórmula para cálculo do volume de uma elipsóide (diâmetros transversal, coronal e sagital da

próstata multiplicados entre si, e então por 0,523). Este fórmula é a mais empregada na literatura para cálculo do volume prostático (Carvalho, 1997; Mendlovitz et al., 2002). Al-Rimawi et al., em 1994, compararam as medidas de volume prostático obtidas através de diversas fórmulas pela USER e pela RM (com bobina de corpo), em 21 pacientes com diagnóstico de HPB inicialmente e nos controles de 3 e 6 meses após randomização para tratamento com medicação anti-androgênica ou placebo. Estes autores observaram uma forte correlação entre os volumes estimados pelos dois métodos utilizando-se da fórmula de cálculo de volume de elipsóide, embora a RM tenha em geral obtido volumes maiores que a USER devido à obtenção de maiores diâmetros coronais e sagitais. Observou-se, ainda, que nos pacientes submetidos a tratamento com placebo existiu uma variabilidade de 10 a 12% no volume médio prostático, o que os autores atribuíram parte a uma aparente variação natural das dimensões da próstata, e parte a pequenas diferenças inerentes aos métodos de mensuração. Estes autores, no entanto, não validaram as medidas de volume obtidas pelos métodos de imagem com aquelas da próstata “ex-vivo”. Isto foi feito por Hricak et al. em 1987, que compararam os resultados de peso prostático (utilizando-se densidade prostática igual a 1) obtidos de forma combinada por US transabdominal e endorretal, e por RM com bobina de corpo, com o espécime cirúrgico pós-prostatectomia em 15 pacientes. Estes autores observaram que a variação de peso obtido pelo US combinado foi de 8% em relação ao espécime cirúrgico, enquanto esta variação para a RM foi de 6% (diferença não estatisticamente significativa).

Tewary et al., em 1996, compararam os volumes prostáticos obtidos pela fórmula da elipsóide através de USER e RM (com bobina de corpo), correlacionando-os com espécimes cirúrgicos pós-prostatectomia, e não observaram diferença significativa entre os métodos, porém ambos subestimaram em cerca de 10% o volume prostático em relação ao espécime cirúrgico.

Alguns autores propuseram outras fórmulas de cálculo de volume nos métodos de imagem, correlacionando-os com o volume e peso dos espécimes cirúrgicos. Rahmouni et al, em 1992, compararam os volumes obtidos por USER e RM (com bobina de corpo) através do método da elipsóide, o volume obtido pela RM através do tracejamento semi-automático do contorno prostático, e o volume obtido do espécime cirúrgico em 48 pacientes submetidos a prostatectomia radical. Estes autores observaram que, utilizando-se a fórmula da elipsóide, os coeficientes de correlação (r) dos volumes obtidos pela RM foram mais próximos do que aqueles obtidos pela USER em comparação com o espécime cirúrgico ($r = 0,85$ versus $r = 0,81$), porém o volume obtido pela tracejamento do contorno nas imagens de RM obteve ainda melhores resultados ($r = 0,93$). Já Sosna et al., em 2003, estudaram 11 pacientes em aparelho de RM de 3 Tesla com bobina de torso utilizando-se de diversas fórmulas de medidas do volume prostático, e correlacionaram os achados com aqueles obtidos no estudo por RM dos espécimes cirúrgicos pós-prostatectomia daqueles mesmos pacientes. Estes autores observaram que o melhor coeficiente de correlação linear (r^2) “in vivo” foi obtido pelo cálculo volumétrico pela fórmula da elipsóide através da

multiplicação dos diâmetros sagital e coronal medidos no corte coronal, e do diâmetro transversal medido no corte axial ($r^2 = 0,751$). Esta metodologia de mensuração é idêntica à efetuada no presente estudo. Os cálculos volumétricos obtidos por método planimétrico (ou seja, por tracejamento), obtiveram resultado inferior ($r^2 = 0,652$) ao do método da elipsóide, e demandaram maior tempo na sua realização.

Em resumo, os resultados do presente estudo mostram que os volumes prostáticos obtidos por USER e RMER, calculados de forma fácil e rápida através da fórmula da elipsóide, não apresentaram diferenças significativas em relação ao volume calculado a partir do espécime cirúrgico. Deve-se salientar que, para ambos os métodos, a medida dos diâmetros sagital e coronal deve ser feita no corte sagital, enquanto a medida do diâmetro transversal deve ser feita no corte axial.

5.9 Utilização de medicação antiperistáltica para os exames de RM

A utilização de medicação antiperistáltica para diminuir artefatos decorrentes da motilidade intestinal e contratilidade retal já foi validada em alguns trabalhos. Kier et al., em 1993, observaram uma redução de 45% para 7% na presença de artefatos de movimentação intestinal significativos nas imagens de RM para estadiamento local de pacientes com ACP, quando

era administrada por via endovenosa a medicação antiperistáltica Glucagon imediatamente antes do início do exame. Marti-Bonmati et al., em 1996, compararam através de um estudo randomizado prospectivo com 148 pacientes a eficácia do Glucagon em relação a outras duas drogas antiperistálticas, N-butilescolamina endovenosa e Dicyclomina oral. Estes autores observaram que tanto a N-butilescolamina quanto a Dicyclomina reduziram significativamente a quantidade de artefatos em relação ao grupo controle (sem medicação), e também em relação ao grupo que utilizou Glucagon. Por ser a N-butilescolamina uma medicação segura, barata e facilmente disponível no nosso meio, optou-se pela sua utilização no presente estudo.

5.10 Inclusão de pacientes com tratamento hormonioterápico neoadjuvante

Pacientes com história pregressa ou na vigência de tratamento hormonioterápico (bloqueio androgênico) em intervalo não superior a dois meses da inclusão no estudo não foram excluídos da análise, a despeito de possíveis alterações morfológicas ou no estadiamento local decorrentes deste tratamento neoadjuvante. Embora alguns trabalhos tenham indicado que o bloqueio hormonal reduz o tamanho dos tumores e prejudica a detecção tumoral (Nakashima et al., 1997; Padhani et al., 2001), outros demonstraram que este tratamento não interfere de forma significativa na

localização e estadiamento local do ACP. Mueller-Lisse et al., em 2001, compararam a eficácia da RM na localização tumoral de 16 pacientes com até 4 meses de bloqueio hormonal, em relação a 48 pacientes controle sem tratamento prévio. Na avaliação por dois examinadores independentes, não foram observadas diferenças significantes entre os dois grupos em relação à sensibilidade (98% e 75% para os pacientes tratados, versus 79% e 84% para os não tratados) e especificidade (48% e 60% para os pacientes tratados, versus 60% e 43% para os não tratados) na localização tumoral. Já Ikonen et al., em 1998, compararam a acurácia da RM na localização tumoral de pacientes com e sem bloqueio hormonal independentemente da duração do tratamento, obtendo resultados de 56% e 62%, respectivamente (diferença não estatisticamente significativa).

6 CONCLUSÕES

1. No estadiamento local do ACP, os resultados de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia para EEC foram persistentemente superiores para a RMER em relação ao USD em todos os sextantes contíguos analisados.
2. Tanto a RMER quanto o USD apresentaram altos valores de especificidade (>85%) para EEC, sendo este parâmetro o mais importante no estadiamento local pré-operatório. Porém, a RMER apresentou resultados de sensibilidade e VPP em geral superiores aos do USD.
3. Os valores de sensibilidade para EEC na RMER foram menores para as regiões apicais do que para as regiões basais da próstata.
4. Foi encontrada associação estatisticamente significativa entre abaulamento irregular do contorno capsular no USD e EEC no AP. Já em relação à RMER, os critérios de abaulamento irregular do contorno capsular e presença de tecido sólido na gordura periprostática apresentaram associação estatisticamente significativa com EEC no AP.

5. Tanto o USD quanto a RMER apresentaram acurácia adequada na avaliação de invasão das vesículas seminais. Enquanto o USD obteve resultados de especificidade discretamente superiores, a RMER apresentou melhores resultados quanto a sensibilidade, VPP, VPN e acurácia geral.
6. O emprego do USD e principalmente da RMER no estadiamento pré-operatório pode reduzir as taxas de subestadiamento clínico, com menos de 15% de resultados falso-positivos.
7. Não houve concordância significativa na localização pré-operatória dos tumores prostáticos pelo USD e pela RMER em relação ao AP, ou seja, ambos os métodos apresentaram baixa especificidade na identificação de tumores na próstata.
8. Não houve diferença significativa no cálculo do volume prostático pelo US, RM e espécime cirúrgico.

7 ANEXOS

ANEXO A – Registro no HC-FMUSP, idade, PSA total, e Gleason total na biópsia dos pacientes incluídos no estudo.

PACIENTE	RG - HC	IDADE	PSA TOTAL (ng/ml)	GLEASON TOTAL NA BIÓPSIA
1	3334670D	74	18,6	7
2	3367562I	62	8,9	8
3	2291870A	54	2,3	5
4	3359879E	75	26,0	7
5	3353083D	63	3,6	6
6	5115385B	72	2,7	9
7	5239340B	51	7,4	6
8	2943023E	66	8,8	6
9	2886312I	75	7,7	5
10	3284214K	50	12,8	7
11	3510105C	57	6,9	6
12	2082442F	67	4,7	6
13	13440390F	73	11,5	6
14	3207980J	67	3,5	7
15	3336940B	74	24,7	7
16	13554265C	58	9,0	6
17	13444951F	67	42,6	6
18	3371405H	67	6,8	6
19	2705150A	60	6,9	6
20	3197210A	57	5,0	6
21	2217752E	72	43,0	7
22	2559695E	70	15,9	7
23	2483563F	60	34,0	7
24	03366247E	72	2,7	6
25	2937976C	47	11,1	6
26	5270268B	72	9,6	7
27	3360509K	66	25,3	6
28	3364089I	61	2,2	6
29	3287331K	67	12,7	7
30	3285041H	65	34,0	6
31	3184776K	72	4,1	7
32	13449332J	52	18,2	6
33	3026493I	63	3,2	6
34	3562121E	67	17,5	5
35	2988738H	71	3,4	6
36	13455009E	65	9,6	6
37	44207768H	68	2,5	6
38	13435767F	56	22,7	6
39	13479315F	58	5,9	6
40	2958539K	71	7,5	5
41	13436706I	73	20,4	6
42	13457384H	46	7,3	6

ANEXO B: Achados dos exames de ultra-som

Paciente	Data	Volume próstata em cm ³	Tipo de lesão	Nº de sext. com TU	Local. à D	Local. à E	Caract. do TU	Vascul. do TU	Descont. capsular	Abaulamento irregular capsular	Espessamento capsular	Tecido sólido na gordura extraprost.	Hipervasc. extraprost.	Simet./ Assimet. VS	Espess./ Hipoec. VS	EEP	EEC	Invasão VS	Estadiamento pelo USD
1	18/4/02	39,7	MaD	6	-	B,M,A	HIPO	↑	BE	BE	-	-	BE	As >E	E	+	BE	E	T3bNXMX
2	25/4/02	37,5	MaD	1	-	B	HIPO	↑	BE	-	-	-	BE	As >E	E	+	BE	E	T3bNXMX
3	NR																		
4	NR																		
5	NR																		
6	NR																		
7	1/8/02	36,6	MaD	6	B,M,A	B,M,A	HIPO	↑	BD, MD	BD, MD	MD	-	BD,MD	As >D	D,E	+	BD,MD	D + E	T3bNXMX
8	1/8/02	37,9	BeD	2	B,M	-	HIPO	↑	-	BD,MD	-	-	-	S	-	-	-	-	T2aNXMX
9	8/8/02	38,6	BeD	3	M	B,M	HIPO	↑	-	-	-	-	-	S	-	-	-	-	T2cNXMX
10	22/8/02	23,0	MaD	5	B,M,A	M,A	HIPO	↑	-	AD	-	-	MD,AD	S	-	+	MD,AD	-	T3aNXMX
11	29/8/02	32,4	MaD	4	B,M	B,M	HIPO	↑	-	MD,ME	-	-	BD,MD	S	-	+	MD	-	T3aNXMX
12	5/9/02	43,4	NV	0	-	-	ISO	=	-	-	-	-	-	S	-	-	-	-	T1cNXMX
13	19/9/02	50,2	MaD	2	M,A	-	HIPO	↑	-	AD	-	-	-	S	-	-	-	-	T2aNXMX
14	26/9/02	21,5	MaD	5	B,M	B,M,A	HIPO	↑	BE,ME,AE	ME	-	-	BE,ME	S	-	+	BE,ME	-	T3aNXMX
15	3/10/02	62,7	MaD	2	A	A	HIPO	↑	-	AD	-	-	AE	S	-	+	AD	-	T3aNXMX
16	3/10/02	23,3	MaD	4	B,M	B,M	HIPO	↑	-	-	-	-	-	S	-	-	-	-	T2cNXMX
17	31/10/02	146,6	MaD	2	-	M,A	HIPO	↑	-	-	-	-	-	S	-	-	-	-	T2aNXMX
18	24/10/02	34,1	MaD	4	M	B,M,A	HIPO	↑	-	-	-	-	ME	S	-	+	BE,ME	-	T3aNXMX
19	NR																		
20	NR																		
21	14/11/02	28,6	MaD	6	B,M,A	B,M,A	HIPO	↑	AE	AE	-	AE	ME,AE	As >E	E	+	ME,AE	E	T3bNXMX
22	14/11/02	76,2	BeD	2	M,A	-	HIPO	↑	-	MD	-	-	-	S	-	-	-	-	T2aNXMX
23	21/11/02	50,6	MaD	5	B,M	B,M,A	HIPO	↑	BE,AE	ME	-	-	BE,AE	S	E	+	BE,ME,AE	E	T3bNXMX
24	21/11/02	32,9	MaD	1	-	M	HIPO	=	-	-	-	-	-	S	-	-	-	-	T2aNXMX
25	28/11/02	29,2	MaD	4	B,M	B,M	HIPO	↑	-	-	-	-	BD	S	-	+	BD	-	T3aNXMX
26	12/12/02	67,4	MaD	5	B,M	B,M,A	HIPO	↑	AE	AE	-	-	ME,AE	S	-	+	AE	-	T3aNXMX
27	12/12/02	17,3	MaD	4	M	B,M,A	HIPO	↑	-	ME	-	-	-	S	-	-	-	-	T2cNXMX
28	19/12/02	22,1	BeD	1	B	-	HIPO	↑	-	-	-	-	-	S	-	-	-	-	T2aNXMX
29	19/12/02	82,3	BeD	1	-	A	HIPO	↑	-	AE	-	-	-	S	-	-	-	-	T2aNXMX
30	3/4/03	26,6	MaD	1	M	-	ISO	↑	-	-	-	-	-	S	-	-	-	-	T2aNXMX
31	3/4/03	45,9	MaD	1	B	-	HIPO	↑	-	-	-	-	-	S	-	-	-	-	T2aNXMX
32	10/4/03	23,0	MaD	3	B,M,A	-	HIPO	↑	-	BD	-	-	-	As >D	D	+	BD	D	T3bNXMX
33	10/4/03	42,3	MaD	1	-	M	HIPO	↑	-	-	-	-	-	S	-	-	-	-	T2aNXMX
34	17/4/03	62,4	NV	0	-	-	ISO	NC	-	-	-	-	-	S	-	-	-	-	T1cNXMX
35	17/4/03	49,7	MaD	1	M	-	HIPO	↓	-	-	-	-	-	S	-	-	-	-	T2aNXMX
36	24/4/03	38,5	MaD	3	-	B,M,A	HIPO	↑	-	BE	-	-	-	S	-	-	-	-	T2bNXMX
37	24/4/03	29,4	NV	0	-	-	ISO	NC	-	-	-	-	-	S	-	-	-	-	T1cNXMX
38	24/4/03	35,2	MaD	2	-	B,M	HIPO	↑	-	-	-	-	-	S	-	-	-	-	T2bNXMX
39	8/5/03	49,7	MaD	5	B,A	B,M,A	HIPO	↑	-	BE,ME	-	-	-	S	-	-	-	-	T2cNXMX
40	8/5/03	34,2	MaD	2	-	B,M	HIPO	↑	-	BE	-	-	-	S	-	-	-	-	T2bNXMX
41	15/5/03	57,1	BeD	1	-	M	HIPO	=	-	-	-	-	-	S	-	-	-	-	T2aNXMX
42	15/5/03	32,7	MaD	2	-	B,M	HIPO	↑	-	-	-	-	-	S	-	-	-	-	T2bNXMX

Nota : Assimet.= assimetria; Caract.= característica; Descont.= descontinuidade; EEC= extensão extracapsular; EEP= extensão extraprostática; Espess.= espessamento; Extraprost.= extraprostática; HIPO= hipoecogênico; Hipoec.= hipoecogenicidade; Hipervasc.= hipervascularização; NR= não realizou; ISO= isocogênico; Local.= localização; Sext.= sextantes; Simet.= simetria; TU= tumor; Vascul.= vascularização; VS= vesículas seminais
 ↑: aumentada; =: igual; ↓: diminuída; NC: não-caracterizada
 D= direita; E= esquerda A= ápice; B= base; M= médio AD= ápice direito; AE= ápice esquerdo; BD= base direita; BE= base esquerda; MD= médio direito; ME= médio esquerdo X= não analisado

ANEXO C: Achados dos exames de ressonância magnética

Paciente	Data	Volume próstata em cm³	Tipo de lesão	Nº de sext. com TU	Local. à D	Local. à E	Sinal do TU em T2	Sangram. pós-Bx	Descont. capsular	Abaulamento irregular capsular	Espess. capsular	Tecido sólido na gordura extraprostática	Abaul. regular capsular	Simet./ Assimet. VS	Espess./ Hiposs. VS	EEP	EEC	Invas. VS	Linfon. obturat.	Estadiamento pela RM
1	16/4/02	43,5	MaD	3	-	B,M,A	HIPO	-	ME	BE	BE,ME	-	-	S	E	+	+	E	-	T3bN0MX
2	23/4/02	41,7	MaD	3	B	B,M	HIPO	-	-	-	BE,ME	BE	ME	S	E	+	+	E	-	T3bN0MX
3	25/6/02	29,7	MaD	6	B,M,A	B,M,A	HIPO	-	-	-	-	-	-	S	-	-	-	-	-	T2cN0MX
4	26/6/02	31,8	MaD	6	B,M,A	B,M,A	HIPO	-	-	-	-	BD,MD,AD,BE,ME,AE	-	S	D,E	+	+	D,E	-	T3bN0MX
5	26/6/02	73,8	MaD	5	B,M,A	B,M	HIPO	+	-	-	-	-	-	S	-	-	-	-	-	T2cN0MX
6	26/6/02	37,6	MaD	6	B,M,A	B,M,A	HIPO	+	-	BD	-	-	MD	As >E	D	+	+	D	-	T3bN0MX
7	30/7/02	27,7	BeD	5	B,M,A	B,M	HIPO	-	-	-	-	-	-	S	-	-	-	-	-	T2cN0MX
8	30/7/02	39,2	MaD	3	B	B,M	HIPO	-	-	-	-	-	-	S	-	-	-	-	-	T2cN0MX
9	6/8/02	37,3	MaD	4	B,M,A	M	HIPO	+	-	-	ME	-	ME	S	-	-	-	-	-	T2cN0MX
10	20/8/02	19,8	MaD	6	B,M,A	B,M,A	HIPO	-	-	-	-	-	-	S	-	-	-	-	-	T2cN0MX
11	27/8/02	34,2	MaD	6	B,M,A	B,M,A	HIPO	-	ME	ME	MD,ME,AD	-	-	S	-	+	+	-	-	T3aN0MX
12	3/9/02	37,4	MaD	4	M	B,M,A	HIPO	-	-	-	BE,ME	-	BE,ME	As >D	E	+	-	E	-	T3bN0MX
13	17/9/02	47,1	BeD	5	B,M,A	B,M	HIPO	+	-	-	BD,BE	-	AD	S	-	-	-	-	-	T2cN0MX
14	24/9/02	16,4	MaD	3	-	B,M,A	HIPO	+	ME,BE	-	BE,ME,AE	BE,ME	-	S	-	+	+	-	-	T3aN0MX
15	1/10/02	72,0	MaD	3	B	M,A	HIPO	-	-	-	-	-	-	S	-	-	-	-	-	T2cN0MX
16	1/10/02	32,8	MaD	6	B,M,A	B,M,A	HIPO	-	-	-	-	-	MD	S	-	-	-	-	-	T2cN0MX
17	15/10/02	106,0	MaD	1	-	A	HIPO	+	-	-	-	-	-	S	-	-	-	-	-	T2aN0MX
18	15/10/02	33,7	BeD	4	B,M,A	B	HIPO	-	-	-	-	-	-	S	-	-	-	-	-	T2cN0MX
19	5/11/02	34,9	MaD	6	B,M,A	B,M,A	HIPO	-	BE	-	-	BE	-	As >D	E	+	+	E	-	T3bN0MX
20	5/11/02	23,0	MaD	5	B,M,A	B,M	HIPO	-	-	BE	-	-	-	S	-	-	-	-	-	T2cN0MX
21	12/11/02	27,8	MaD	6	B,M,A	B,M,A	HIPO	-	BE,BD	ME	-	BD,BE	-	S	D,E	+	+	D,E	-	T3bN0M0
22	12/11/02	78,5	MaD	4	B,M,A	B	HIPO	-	-	-	BE	BD	-	S	D	+	+	D	-	T3bN0MX
23	19/11/02	43,0	MaD	6	B,M,A	B,M,A	HIPO	-	-	-	-	-	ME,AE	S	-	-	-	-	-	T2cN0MX
24	19/11/02	34,8	MaD	3	B,M,A	-	HIPO	-	-	-	-	-	-	S	-	-	-	-	-	T2bN0MX
25	26/11/02	24,8	BeD	2	A	M	HIPO	-	-	-	-	-	-	S	-	-	-	-	-	T2cN0MX
26	10/12/02	17,5	MaD	1	-	B	HIPO	-	-	BE	BE	-	-	S	E	+	+	E	-	T3bN0MX
27	10/12/02	49,0	MaD	5	B,M	B,M,A	HIPO	-	BE,BD	BE,BD	-	BE,BD	-	As >D	D,E	+	+	D,E	-	T3bN0MX
28	17/12/02	17,7	BeD	6	B,M,A	B,M,A	HIPO	-	-	-	-	-	MD	S	-	-	-	-	-	T2cN0MX
29	17/12/02	82,3	MaD	3	B,M,A	-	HIPO	-	-	-	BD,MD	-	BD,MD	S	-	-	-	-	D	T2bN1MX
30	1/4/03	17,5	MaD	3	B,M,A	-	HIPO	-	-	BD,MD	-	-	-	As >E	D	+	+	D	-	T3bN0MX
31	2/4/03	35,9	MaD	2	A	B	HIPO	+	-	-	-	-	-	S	-	-	-	-	-	T2bN0MX
32	8/4/03	24,3	MaD	6	B,M,A	B,M,A	HIPO	-	-	BD,MD,AD	-	BD,MD,AD,BE	-	As >E	D,E	+	+	D,E	-	T3bN0MX
33	8/4/03	42,2	MaD	5	B,M,A	B,M	HIPO	-	-	-	-	-	-	S	-	-	-	-	D	T2cN1MX
34	15/4/03	65,4	MaD	5	B,M,A	B,M	HIPO	-	-	-	ME	-	-	S	-	-	-	-	-	T2cN0MX
35	15/4/03	43,9	MaD	1	-	A	HIPO	+	-	-	-	-	-	S	-	-	-	-	-	T2aN0MX
36	22/4/03	45,0	MaD	5	B,M	B,M,A	HIPO	-	-	-	-	-	-	S	-	-	-	-	-	T2cN0MX
37	22/4/03	26,7	MaD	1	B	-	HIPO	+	-	-	BD,MD,ME	-	-	S	-	-	-	-	-	T2cN0MX
38	22/4/03	28,4	MaD	2	-	B,M	HIPO	-	BE	BE	-	BE	-	As >E	E	+	+	E	-	T3bN0MX
39	29/4/03	58,7	MaD	6	B,M,A	B,M,A	HIPO	-	BE,BD	BE,MD	BE,BD	-	-	S	D,E	+	+	D,E	-	T3bN0MX
40	6/5/03	36,1	MaD	6	B,M,A	B,M,A	HIPO	-	-	-	BE	-	BD	S	-	-	-	-	-	T2cN0MX
41	13/5/03	52,5	MaD	6	B,M,A	B,M,A	HIPO	+	BE	BE	-	BE	-	As >D	E	+	+	E	-	T3bN0MX
42	13/5/03	31,4	MaD	4	A	B,M,A	HIPO	-	-	BE	-	-	-	S	-	-	-	-	-	T2bN0MX

Nota : Abaul.= abaulamento; Assimet.= assimetria; Bx: biópsia; Descont.= descontinuidade; EEC= extensão extracapsular; EEP= extensão extraprostática; Espess.= espessamento; HIPO= hipossinal; Hiposs.= hipossinal; Invas.= invasão; Linfon.= linfonodos; Local.= localização; Obturat.= obturatórios; Sangram.= sangramento; Sext.= sextantes; Simet.= simetria; TU= tumor; VS= vesículas seminais S= simétricas; As= assimétricas X= não analisado
 BeD= bem-definido; MaD: mal-definido
 D= direita; E= esquerda A= ápice; B= base; M= médio AD= ápice direito; AE= ápice esquerdo; BD= base direita; BE= base esquerda; MD= médio direito; ME= médio esquerdo

ANEXO D: Achados dos exames de anatomia patológica

Paciente	Data	RG - AP	Volume próstata em cm³	Nº de sext. com TU	Local. à D	Local. à E	PC	EEP	EEC	Invas. VS	Margens positivas	Linfonodos obturatórios	Gleason Final	Estadiamento AP - final	Histológico final
1	19/4/02	52-8491-0	27,4	5	B,M,A	B,M	AD,ME	+	BD,BE,ME	D,E	+	-	7(4+3)	T3bN0MX	ADENOCARCINOMA ACINAR USUAL
2	29/4/02	52-9801-6	35,3	4	B,M	B,M	-	+	BE	D,E	-	-	9(4+5)	T3bN0MX	ADENOCARCINOMA ACINAR USUAL
3	27/6/02	53-8231-9	18,8	4	M,A	M,A	AE	+	AD	-	-	-	6(3+3)	T3aN0MX	ADENOCARCINOMA ACINAR USUAL
4	27/6/02	53-8234-3	38,8	6	B,M,A	B,M,A	-	+	BD,MD,AD	D,E	-	E	7(3+4)	T3bN1MX	ADENOCARCINOMA ACINAR USUAL
5	28/6/02	53-8437-0	82,4	3	B	M,A	AE,ME	-	-	-	+	-	6(3+3)	T2cN0MX	ADENOCARCINOMA ACINAR USUAL
6	28/6/02	53-8436-2	29,4	5	B,M,A	B,M	-	+	BD	-	+	-	9(4+5)	T3aN0MX	ADENOCARCINOMA ACINAR USUAL
7	7/8/02	54-3684-2	30,6	4	B,M	B,M	-	-	-	-	-	-	7(3+4)	T2cN0MX	ADENOCARCINOMA ACINAR USUAL
8	27/9/02	55-1201-8	45,3	1	-	B	-	-	-	-	-	-	6(3+3)	T2aN0MX	ADENOCARCINOMA ACINAR USUAL
9	9/9/02	54-8388-3	47,7	6	B,M,A	B,M,A	-	-	-	-	+	-	5(3+2)	T2cN0MX	ADENOCARCINOMA ACINAR USUAL
10	16/9/02	54-9381-1	31,4	6	B,M,A	B,M,A	-	+	MD	D,E	-	-	7(3+4)	T3bN0MX	ADENOCARCINOMA ACINAR USUAL
11	14/10/02	55-3365-1	44,7	5	M,A	B,M,A	-	+	AD,AE	-	+	-	7(3+4)	T3aN0MX	ADENOCARCINOMA ACINAR USUAL
12	7/10/02	55-2372-9	42,2	2	M,A	-	MD	-	-	E	-	-	NR	T3bN0MX	ADENOCARCINOMA ACINAR USUAL
13	9/10/02	55-2767-8	39,2	4	M,A	B,A	-	+	AD,BE	-	-	-	6(3+3)	T3aN0MX	ADENOCARCINOMA ACINAR USUAL
14	9/10/02	55-2768-6	54,4	1	-	M	-	-	-	-	-	-	7(4+3)	T2aN0MX	ADENOCARCINOMA ACINAR USUAL
15	19/3/03	57-2984-0	75,3	3	A	M,A	-	-	-	-	-	-	6(3+3)	T2cN0MX	ADENOCARCINOMA ACINAR USUAL
16	18/10/02	55-4176-0	31,4	4	M,A	B,M	MD	-	-	-	-	-	6(3+3)	T2cN0MX	ADENOCARCINOMA ACINAR USUAL
17	10/2/03	56-7987-7	115,6	1	A	-	-	-	-	-	-	-	6(3+3)	T1aN0MX	ADENOCARCINOMA ACINAR USUAL
18	6/11/02	55-6716-5	26,1	3	A	M,A	-	+	-	D,E	-	-	7(4+3)	T3bN0MX	ADENOCARCINOMA ACINAR USUAL
19	18/11/02	55-8027-7	24,7	4	B	B,M,A	BD	+	BD,BE	D,E	-	-	7(3+4)	T3bN0MX	ADENOCARCINOMA ACINAR USUAL
20	14/11/02	55-7847-7	15,4	4	M,A	B,M	MD	+	AD,BE	-	+	-	7(3+4)	T3aN0MX	ADENOCARCINOMA ACINAR USUAL
21	23/12/02	56-2312-4	42,1	6	B,M,A	B,M,A	-	+	AD,MD,BD,AE,ME,BE	D,E	+	-	9(5+4)	T3bN0MX	ADENOCARCINOMA ACINAR USUAL
22	25/11/02	55-9079-5	36,6	6	B,M,A	B,M,A	AD	+	AD,MD,BD,AE,ME,BE	D,E	+	-	7(4+3)	T3bN0MX	ADENOCARCINOMA ACINAR USUAL
23	2/12/02	56-0143-6	47,1	4	A	B,M,A	AD,ME,BE	+	AD	-	-	-	7(3+4)	T3aN0MX	ADENOCARCINOMA ACINAR USUAL
24	16/12/02	56-2082	40,9	2	A	A	-	-	-	-	-	-	NR	T2cN0MX	ADENOCARCINOMA ACINAR USUAL
25	8/1/03	56-3729-5	25,8	6	B,M,A	B,M,A	AD,AE,ME	-	-	-	+	-	7(3+4)	T2cN0MX	ADENOCARCINOMA ACINAR USUAL
26	17/1/03	56-5020-8	20,9	6	B,M,A	B,M,A	AD	+	ME	-	-	E	6(3+3)	T3aN1MX	ADENOCARCINOMA ACINAR USUAL
27	20/1/03	56-5212-0	55,0	4	M,A	M,A	-	+	MD,AE,ME	D,E	+	-	7(3+4)	T3bN0MX	ADENOCARCINOMA ACINAR USUAL
28	27/1/03	56-6168-4	14,1	1	M	-	MD	-	-	-	-	-	6(3+3)	T2aNXMX	ADENOCARCINOMA ACINAR USUAL
29	12/2/03	56-8384-0	109,8	4	M,A	M,A	MD,ME	-	-	-	-	-	8(3+5)	T2cN0MX	ADENOCARCINOMA ACINAR USUAL
30	7/4/03	57-5727-4	31,4	6	B,M,A	B,M,A	-	+	AD	-	+	-	6(3+3)	T3aN0MX	ADENOCARCINOMA ACINAR USUAL
31	28/4/03	57-8203-2	29,3	3	M,A	M	AD,ME	-	-	-	-	-	7(3+4)	T2cN0MX	ADENOCARCINOMA ACINAR USUAL
32	9/5/03	57-9614-8	41,8	6	B,M,A	B,M,A	-	+	AD,MD,BD,AE,ME,BE	D,E	-	-	6(3+3)	T3bN0MX	ADENOCARCINOMA ACINAR USUAL
33	22/4/03	57-7465-9	46,0	4	M,A	M,A	-	-	-	-	-	-	6(3+3)	T2cN0MX	ADENOCARCINOMA ACINAR USUAL
34	30/4/03	57-8613-4	64,7	2	A	A	-	-	-	-	-	-	6(3+3)	T2cN0MX	ADENOCARCINOMA ACINAR USUAL
35	28/5/03	58-2384-6	32,9	2	A	M	-	+	-	D,E	+	-	6(3+3)	T3bN0MX	ADENOCARCINOMA ACINAR USUAL
36	9/6/03	58-3948-3	73,2	6	B,M,A	B,M,A	-	+	BE	-	+	-	7(3+4)	T3aN0MX	ADENOCARCINOMA ACINAR USUAL
37	25/6/03	58-6063-6	18,8	4	B,M,A	B	-	-	-	-	-	-	5(3+2)	T2cN0MX	ADENOCARCINOMA ACINAR USUAL
38	26/5/03	58-1929-6	74,1	6	B,M,A	B,M,A	AE	+	BD,BE	D,E	-	-	7(3+4)	T3bN0MX	ADENOCARCINOMA ACINAR USUAL
39	19/5/03	58-0913-4	37,7	4	A	B,M,A	-	-	-	-	+	-	6(3+3)	T2cN0MX	ADENOCARCINOMA ACINAR USUAL
40	30/6/03	58-6618-9	40,8	3	M	B,A	-	-	-	-	-	-	6(3+3)	T2cN0MX	ADENOCARCINOMA ACINAR USUAL
41	14/7/03	58-8486-1	57,5	4	M,A	M,A	AE	+	AD,MD	E	-	-	7(3+4)	T3bN0MX	ADENOCARCINOMA ACINAR USUAL
42	18/6/03	58-5450-4	16,5	2	M,A	-	-	+	-	D	-	-	6(3+3)	T3bN0MX	ADENOCARCINOMA ACINAR USUAL

Nota : AP= anátomo=patológico; EEC= extensão extracapsular; EEP= extensão extraprostática; Invas.= invasão; Local.= localização; NR= não realizou; PC= penetração capsular; Sext.= sextante; TU= tumor; VS= vesículas seminais
D= direita; E= esquerda A= ápice; B= base; M= médio AD= ápice direito; AE= ápice esquerdo; BD= base direita; BE= base esquerda; MD= médio direito; ME= médio esquerdo X= não analisado

8 REFERÊNCIAS

- Adolfsson J, Steineck G, Whitmore WF Jr. Recent results of management of palpable clinically localized prostate cancer. *Cancer*. 1993;72:310-22.
- Al-Rimawi M, Griffiths DJ, Boake RC, Mador DR, Johnson MA. Transrectal ultrasound versus magnetic resonance imaging in the estimation of prostatic volume. *Br J Urol*. 1994;74:596-600.
- American Cancer Society. *Cancer facts & figures 2004*. Atlanta; 2004.
- Bartolozzi C, Crocetti L, Menchi I, Ortori S, Lencioni R. Endorectal magnetic resonance imaging in local staging of prostate carcinoma. *Abdom Imaging*. 2001;26:111-22.
- Benson MC, Olsson CA. Prostate specific antigen and prostate specific antigen density. Roles in patient evaluation and management. *Cancer*. 1994;74:1667-73.
- Bezzi M, Kressel HY, Allen KS, Schiebler ML, Altman HG, Wein AJ, et al. Prostatic carcinoma: staging with MR imaging at 1.5 T. *Radiology*. 1988;169:339-46.
- Carter HB, Coffey DS. The prostate: an increasing medical problem. *Prostate*. 1990;16:39-48.
- Carvalho GF. Diagnóstico do câncer de próstata em pacientes com dosagem sérica do antígeno prostático específico (PSA) entre 4,1 e 10,0 ng/ml: estudo prospectivo de 115 pacientes [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 1997.
- Catalona WJ. Prostate cancer. *Curr Probl Surg*. 1990;27:389-461.

- Catalona WJ, Ramos CG, Carvalhal GF. Contemporary results of anatomic radical prostatectomy. *CA Cancer J Clin.* 1999;49:282-96.
- Catalona WJ, Stein AJ. Staging errors in clinically localized prostatic cancer. *J Urol.* 1982;127:452-6.
- Cho JY, Kim SH, Lee SE. Diffuse prostatic lesions: role of color Doppler and power Doppler ultrasonography. *J Ultrasound Med.* 1998;17:283-7.
- Chodak GW, Thisted RA, Gerber GS, Johansson JE, Adolfsson J, Jones GW, et al. Results of conservative management of clinically localized prostate cancer. *N Engl J Med.* 1994;330:242-8.
- Cornud F, Belin X, Flam T, Chretien Y, Deslignieres S, Paraf F, et al. Local staging of prostate cancer by endorectal MRI using fast spin-echo sequences: prospective correlation with pathological findings after radical prostatectomy. *Br J Urol.* 1996;77:843-50.
- Cornud F, Belin X, Piron D, Chretien Y, Flam T, Casanova JM, et al. Color Doppler-guided prostate biopsies in 591 patients with an elevated serum PSA level: impact on Gleason score for nonpalpable lesions. *Urology.* 1997;49:709-15.
- Cornud F, Hamida K, Flam T, Helenon O, Chretien Y, Thiounn N, et al. Endorectal color Doppler sonography and endorectal MR imaging features of nonpalpable prostate cancer: correlation with radical prostatectomy findings. *AJR Am J Roentgenol.* 2000;175:1161-8.
- D'Amico AV, Schnall M, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Tomaszewski JE, et al. Endorectal coil magnetic resonance imaging identifies locally advanced prostate cancer in select patients with clinically localized disease. *Urology.* 1998;51:449-54.

- D'Amico AV, Whittington R, Schnall M, Malkowicz SB, Tomaszewski JE, Schultz D, et al. The impact of the inclusion of endorectal coil magnetic resonance imaging in a multivariate analysis to predict clinically unsuspected extraprostatic cancer. *Cancer*. 1995;75:2368-72.
- Egawa S, Kuwao S, Uchida T, Yokoyama E, Mashimo S, Koshiba K. [Reassessment of the sonographic criterion of prostate cancer--nonspecificity of a hypoechoic lesion]. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi*. 1993;84:1456-64.
- Ellis JH, Tempany C, Sarin MS, Gatsonis C, Rifkin MD, McNeil BJ. MR imaging and sonography of early prostatic cancer: pathologic and imaging features that influence identification and diagnosis. *AJR Am J Roentgenol*. 1994;162:865-72.
- Engelbrecht MR, Huisman HJ, Laheij RJ, Jager GJ, van Leenders GJ, 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*. 2003;229:248-54.
- Gibbons RP, Correa RJ, Jr., Brannen GE, Mason JT. Total prostatectomy for localized prostatic cancer. *J Urol*. 1984;131:73-6.
- Gleason DF. Histologic grading and clinical staging of carcinoma of the prostate. In: Tannenbaum M (editor). *Urologic Pathology – The Prostate*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1977. p.171-98.
- Gleason DF. Histologic grading of prostate cancer: a perspective. *Hum Pathol*. 1992;23:273-9.
- Greene DR, Wheeler TM, Egawa S, Dunn JK, Scardino PT. A comparison of the morphological features of cancer arising in the transition zone and in the peripheral zone of the prostate. *J Urol*. 1991;146:1069-76.

- Hardeman SW, Causey JQ, Hickey DP, Soloway MS. Transrectal ultrasound for staging prior to radical prostatectomy. *Urology*. 1989;34:175-80.
- Harisinghani MG, Barentsz J, Hahn PF, Deserno WM, Tabatabaei S, van de Kaa CH, et al. Noninvasive detection of clinically occult lymph-node metastases in prostate cancer. *N Engl J Med*. 2003;348:2491-9.
- Hricak H, Jeffrey RB, Dooks GC, Tanagho EA. Evaluation of prostate size: a comparison of ultrasound and magnetic resonance imaging. *Urol Radiol*. 1987;9:1-8.
- Hricak H, White S, Vigneron D, Kurhanewicz J, Kosco A, Levin D, et al. Carcinoma of the prostate gland: MR imaging with pelvic phased-array coils versus integrated endorectal--pelvic phased-array coils. *Radiology*. 1994;193:703-9.
- Ikonen S, Karkkainen P, Kivisaari L, Salo JO, Taari K, Vehmas T, et al. Magnetic resonance imaging of clinically localized prostatic cancer. *J Urol*. 1998;159:915-9.
- Ikonen S, Kivisaari L, Vehmas T, Tervahartiala P, Salo JO, Taari K, et al. Optimal timing of post-biopsy MR imaging of the prostate. *Acta Radiol*. 2001;42:70-3.
- Instituto Nacional de Câncer. *Estimativas da incidência e mortalidade por câncer no Brasil*. Brasil (Rio de Janeiro): Ministério da Saúde; 2003.
- Instituto Nacional de Câncer. *Programa Nacional de Controle do Câncer da Próstata: documento de consenso*. Brasil (Rio de Janeiro): Ministério da Saúde; 2002.

- Jager GJ, Barentsz JO, Oosterhof GO, Witjes JA, Ruijs SJ. Pelvic adenopathy in prostatic and urinary bladder carcinoma: MR imaging with a three-dimensional T1-weighted magnetization-prepared-rapid gradient-echo sequence. *AJR Am J Roentgenol*. 1996;167:1503-7.
- Johansson JE, Adami HO, Andersson SO, Bergstrom R, Krusemo UB, Kraaz W. Natural history of localised prostatic cancer. A population-based study in 223 untreated patients. *Lancet*. 1989;1:799-803.
- Jones DR, Griffiths GJ, Parkinson MC, Evans KT, Roberts EE, Davies RL, et al. Structure and per-rectal ultrasonography of prostatic disease using cadaver specimens. *Br J Urol*. 1989;64:611-7.
- Kaji Y, Kurhanewicz J, Hricak H, Sokolov DL, Huang LR, Nelson SJ, et al. Localizing prostate cancer in the presence of postbiopsy changes on MR images: role of proton MR spectroscopic imaging. *Radiology*. 1998;206:785-90.
- Kier R, Wain S, Troiano R. Fast spin-echo MR images of the pelvis obtained with a phased-array coil: value in localizing and staging prostatic carcinoma. *AJR Am J Roentgenol*. 1993;161:601-6.
- Lee F, Littrup PJ, Torp-Pedersen ST, Mettlin C, McHugh TA, Gray JM, et al. Prostate cancer: comparison of transrectal US and digital rectal examination for screening. *Radiology*. 1988;168:389-94.
- Lee F, Torp-Pedersen ST, Carroll JT, Siders DB, Christensen-Day C, Mitchell AE. Use of transrectal ultrasound and prostate-specific antigen in diagnosis of prostatic intraepithelial neoplasia. *Urology*. 1989;34:4-8.

- Liebross RH, Pollack A, Lankford SP, Zagars GK, von Eschenbach AC, Geara FB. Transrectal ultrasound for staging prostate carcinoma prior to radiation therapy: an evaluation based on disease outcome. *Cancer*. 1999;85:1577-85.
- Linzer DG, Stock RG, Stone NN, Ratnow R, Ianuzzi C, Unger P. Seminal vesicle biopsy: accuracy and implications for staging of prostate cancer. *Urology*. 1996;48:757-61.
- Littrup PJ, Lee F, McLeary RD, Wu D, Lee A, Kumasaka GH. Transrectal US of the seminal vesicles and ejaculatory ducts: clinical correlation. *Radiology*. 1988;168:625-8.
- Lorentzen T, Nerstrom H, Iversen P, Torp-Pedersen ST. Local staging of prostate cancer with transrectal ultrasound: a literature review. *Prostate Suppl*. 1992;4:11-6.
- Louvar E, Littrup PJ, Goldstein A, Yu L, Sakr W, Grignon D. Correlation of color Doppler flow in the prostate with tissue microvasculature. *Cancer*. 1998;83:135-40.
- Marti-Bonmati L, Graells M, Ronchera-Oms CL. Reduction of peristaltic artifacts on magnetic resonance imaging of the abdomen: a comparative evaluation of three drugs. *Abdom Imaging*. 1996;21:309-13.
- McNeal J. Pathology of benign prostatic hyperplasia. Insight into etiology. *Urol Clin North Am*. 1990a;17:477-86.
- McNeal JE. The zonal anatomy of the prostate. *Prostate*. 1981;2:35-49.

- McNeal JE, Redwine EA, Freiha FS, Stamey TA. Zonal distribution of prostatic adenocarcinoma. Correlation with histologic pattern and direction of spread. *Am J Surg Pathol*. 1988;12:897-906.
- McNeal JE, Villers AA, Redwine EA, Freiha FS, Stamey TA. Capsular penetration in prostate cancer. Significance for natural history and treatment. *Am J Surg Pathol*. 1990b;14:240-7.
- Mendlovitz PSR, Cerri LMO, Saito OC, Kokeny GP, Ajzen S. Próstata e vesículas seminais. In: Cerri GG, Oliveira IRS. *Ultra-sonografia abdominal*. São Paulo: Revinter; 2002. p.520-52.
- Milestone BN, Seidman EJ. Endorectal coil magnetic resonance imaging of prostate cancer. *Semin Urol*. 1995;13:113-21.
- Mueller-Lisse UG, Swanson MG, Vigneron DB, Hricak H, Bessette A, Males RG, et al. Time-dependent effects of hormone-deprivation therapy on prostate metabolism as detected by combined magnetic resonance imaging and 3D magnetic resonance spectroscopic imaging. *Magn Reson Med*. 2001;46:49-57.
- Nakashima J, Imai Y, Tachibana M, Baba S, Hiramatsu K, Murai M. Effects of endocrine therapy on the primary lesion in patients with prostate carcinoma as evaluated by endorectal magnetic resonance imaging. *Cancer*. 1997;80:237-41.
- Namimoto T, Morishita S, Saitoh R, Kudoh J, Yamashita Y, Takahashi M. The value of dynamic MR imaging for hypointensity lesions of the peripheral zone of the prostate. *Comput Med Imaging Graph*. 1998;22:239-45.

- Narayan P, Gajendran V, Taylor SP, Tewari A, Presti JC, Jr., Leidich R, et al. The role of transrectal ultrasound-guided biopsy-based staging, preoperative serum prostate-specific antigen, and biopsy Gleason score in prediction of final pathologic diagnosis in prostate cancer. *Urology*. 1995;46:205-12.
- Oesterling JE, Brendler CB, Epstein JI, Kimball AW, Jr., Walsh PC. Correlation of clinical stage, serum prostatic acid phosphatase and preoperative Gleason grade with final pathological stage in 275 patients with clinically localized adenocarcinoma of the prostate. *J Urol*. 1987;138:92-8.
- Ogura K, Maekawa S, Okubo K, Aoki Y, Okada T, Oda K, et al. Dynamic endorectal magnetic resonance imaging for local staging and detection of neurovascular bundle involvement of prostate cancer: correlation with histopathologic results. *Urology*. 2001;57:721-6.
- Outwater EK, Petersen RO, Siegelman ES, Gomella LG, Chernesky CE, Mitchell DG. Prostate carcinoma: assessment of diagnostic criteria for capsular penetration on endorectal coil MR images. *Radiology*. 1994;193:333-9.
- Padhani AR, MacVicar AD, Gapinski CJ, Dearnaley DP, Parker GJ, Suckling J, et al. Effects of androgen deprivation on prostatic morphology and vascular permeability evaluated with mr imaging. *Radiology*. 2001;218:365-74.
- Pannek J, Rittenhouse HG, Chan DW, Epstein JI, Walsh PC, Partin AW. The use of percent free prostate specific antigen for staging clinically localized prostate cancer. *J Urol*. 1998;159:1238-42.

- Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer burden in the year 2000. The global picture. *Eur J Cancer*. 2001;37 Suppl 8:S4-66.
- Partin AW, Kattan MW, Subong EN, Walsh PC, Wojno KJ, Oesterling JE, et al. Combination of prostate-specific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. A multi-institutional update. *Jama*. 1997;277:1445-51.
- Partin AW, Yoo J, Carter HB, Pearson JD, Chan DW, Epstein JI, et al. The use of prostate specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage in men with localized prostate cancer. *J Urol*. 1993;150:110-4.
- Perrotti M, Kaufman RP, Jr., Jennings TA, Thaler HT, Soloway SM, Rifkin MD, et al. Endo-rectal coil magnetic resonance imaging in clinically localized prostate cancer: is it accurate? *J Urol*. 1996;156:106-9.
- Perrotti M, Pantuck A, Rabbani F, Israeli RS, Weiss RE. Review of staging modalities in clinically localized prostate cancer. *Urology*. 1999;54:208-14.
- Perrotti M, Rabbani F, Russo P, Solomon MC, Fair WR. Early prostate cancer detection and potential for surgical cure in men with poorly differentiated tumors. *Urology*. 1998;52:106-10.
- Phillips ME, Kressel HY, Spritzer CE, Arger PH, Wein AJ, Axel L, et al. Normal prostate and adjacent structures: MR imaging at 1.5 T. *Radiology*. 1987;164:381-5.
- Quinn SF, Franzini DA, Demlow TA, Rosencrantz DR, Kim J, Hanna RM, et al. MR imaging of prostate cancer with an endorectal surface coil technique: correlation with whole-mount specimens. *Radiology*. 1994;190:323-7.

- Rahmouni A, Yang A, Tempany CM, Frenkel T, Epstein J, Walsh P, et al. Accuracy of in-vivo assessment of prostatic volume by MRI and transrectal ultrasonography. *J Comput Assist Tomogr*. 1992;16:935-40.
- Rifkin MD, Zerhouni EA, Gatsonis CA, Quint LE, Paushter DM, Epstein JI, et al. Comparison of magnetic resonance imaging and ultrasonography in staging early prostate cancer. Results of a multi-institutional cooperative trial. *N Engl J Med*. 1990;323:621-6.
- Rosen MA, Goldstone L, Lapin S, Wheeler T, Scardino PT. Frequency and location of extracapsular extension and positive surgical margins in radical prostatectomy specimens. *J Urol*. 1992;148:331-7.
- Roy C, Buy X, Lang H, Saussine C, Jacqmin D. Contrast enhanced color Doppler endorectal sonography of prostate: efficiency for detecting peripheral zone tumors and role for biopsy procedure. *J Urol*. 2003;170:69-72.
- Rubin JM, Bude RO, Carson PL, Bree RL, Adler RS. Power Doppler US: a potentially useful alternative to mean frequency-based color Doppler US. *Radiology*. 1994;190:853-6.
- Saliken JC, Gray RR, Donnelly BJ, Owen R, White LJ, Ali-Ridha N, et al. Extraprostatic biopsy improves the staging of localized prostate cancer. *Can Assoc Radiol J*. 2000;51:114-20.
- Sauvain JL, Palascak P, Bourscheid D, Chabi C, Atassi A, Bregon JM, et al. Value of power Doppler and 3D vascular sonography as a method for diagnosis and staging of prostate cancer. *Eur Urol*. 2003;44:21-30; discussion -1.
- Scardino PT, Weaver R, Hudson MA. Early detection of prostate cancer. *Hum Pathol*. 1992;23:211-22.

- Scheidler J, Hricak H, Vigneron DB, Yu KK, Sokolov DL, Huang LR, et al. Prostate cancer: localization with three-dimensional proton MR spectroscopic imaging--clinicopathologic study. *Radiology*. 1999;213:473-80.
- Schiebler ML, Schnall MD, Pollack HM, Lenkinski RE, Tomaszewski JE, Wein AJ, et al. Current role of MR imaging in the staging of adenocarcinoma of the prostate. *Radiology*. 1993;189:339-52.
- Schnall MD, Imai Y, Tomaszewski J, Pollack HM, Lenkinski RE, Kressel HY. Prostate cancer: local staging with endorectal surface coil MR imaging. *Radiology*. 1991;178:797-802.
- Shigeno K, Igawa M, Shiina H, Wada H, Yoneda T. The role of colour Doppler ultrasonography in detecting prostate cancer. *BJU Int*. 2000;86:229-33.
- Smith FW. Magnetic resonance tomography of the pelvis. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 1986;8:367-76.
- Smith JA, Jr., Scardino PT, Resnick MI, Hernandez AD, Rose SC, Egger MJ. Transrectal ultrasound versus digital rectal examination for the staging of carcinoma of the prostate: results of a prospective, multi-institutional trial. *J Urol*. 1997;157:902-6.
- Sobin LH, Wittekind C, editors. *TNM classification of malignant tumors*. International Union Against Cancer – UICC. New York: Willey-Liss; 2002.
- Sosna J, Rofsky NM, Gaston SM, DeWolf WC, Lenkinski RE. Determinations of prostate volume at 3-Tesla using an external phased array coil: comparison to pathologic specimens. *Acad Radiol*. 2003;10:846-53.

- Tanaka N, Samma S, Joko M, Akiyama T, Takewa M, Kitano S, et al.
Diagnostic usefulness of endorectal magnetic resonance imaging with dynamic contrast-enhancement in patients with localized prostate cancer: mapping studies with biopsy specimens. *Int J Urol*. 1999;6:593-9.
- Tempany CM, Rahmouni AD, Epstein JI, Walsh PC, Zerhouni EA. Invasion of the neurovascular bundle by prostate cancer: evaluation with MR imaging. *Radiology*. 1991;181:107-12.
- Tempany CM, Zhou X, Zerhouni EA, Rifkin MD, Quint LE, Piccoli CW, et al.
Staging of prostate cancer: results of Radiology Diagnostic Oncology Group project comparison of three MR imaging techniques. *Radiology*. 1994;192:47-54.
- Tewari A, Indudhara R, Shinohara K, Schallow E, Woods M, Lee R, et al.
Comparison of transrectal ultrasound prostatic volume estimation with magnetic resonance imaging volume estimation and surgical specimen weight in patients with benign prostatic hyperplasia. *J Clin Ultrasound*. 1996;24:169-74.
- Tsuda K, Yu KK, Coakley FV, Srivastav SK, Scheidler JE, Hricak H.
Detection of extracapsular extension of prostate cancer: role of fat suppression endorectal MRI. *J Comput Assist Tomogr*. 1999;23:74-8.
- Turnbull LW, Buckley DL, Turnbull LS, Liney GP, Knowles AJ. Differentiation of prostatic carcinoma and benign prostatic hyperplasia: correlation between dynamic Gd-DTPA-enhanced MR imaging and histopathology. *J Magn Reson Imaging*. 1999;9:311-6.
- Vapnek JM, Hricak H, Shinohara K, Popovich M, Carroll P. Staging accuracy of magnetic resonance imaging versus transrectal ultrasound in stages A and B prostatic cancer. *Urol Int*. 1994;53:191-5.

- Villers A, McNeal JE, Redwine EA, Freiha FS, Stamey TA. The role of perineural space invasion in the local spread of prostatic adenocarcinoma. *J Urol*. 1989;142:763-8.
- Waterbor JW, Bueschen AJ. Prostate cancer screening (United States). *Cancer Causes Control*. 1995;6:267-74.
- Wefer AE, Hricak H, Vigneron DB, Coakley FV, Lu Y, Wefer J, et al. Sextant localization of prostate cancer: comparison of sextant biopsy, magnetic resonance imaging and magnetic resonance spectroscopic imaging with step section histology. *J Urol*. 2000;164:400-4.
- Wheeler TM. Anatomic considerations in carcinoma of the prostate. *Urol Clin North Am*. 1989;16:623-34.
- 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*. 1995;195:385-90.
- Wingo PA, Tong T, Bolden S. Cancer statistics, 1995. *CA Cancer J Clin*. 1995;45:8-30.
- Yu KK, Hricak H, Alagappan R, Chernoff DM, Bacchetti P, Zaloudek CJ. Detection of extracapsular extension of prostate carcinoma with endorectal and phased-array coil MR imaging: multivariate feature analysis. *Radiology*. 1997;202:697-702.