

Ressonância magnética e câncer de próstata: uma breve história no tempo

Magnetic resonance imaging and prostate cancer: a brief timeline

*Ronaldo Hueb Baroni**

Os autores de língua inglesa frequentemente referem-se ao câncer de próstata como *an elusive disease*. Embora a tradução literal de *elusive* seja “ardiloso, esquivo”, a expressão em português que melhor se adapta ao contexto é de “algo difícil de se compreender”⁽¹⁾. E o câncer prostático, sem dúvida alguma, assim o é.

Há mais de 30 anos a combinação de toque retal e dosagem sérica do antígeno prostático específico (PSA) vem sendo utilizada no rastreamento do câncer prostático, e a biópsia prostática por meio de ultrassonografia (US) transretal estabeleceu-se como método necessário e suficiente para confirmação histológica. Apesar das limitações destes métodos diagnósticos (como prevalência de até 27% de tumores em pacientes com PSA abaixo do limite de corte de 4 ng/ml), tudo indica que eles ainda continuarão a ser usados por muitos anos⁽²⁾. Por outro lado, se a princípio o diagnóstico do câncer prostático pareça problemático, é a partir de sua confirmação que começam os maiores problemas (tanto para o paciente como para os médicos).

Uma vasta gama de métodos clínicos, laboratoriais e imagiológicos pode ser utilizada para estadiar a doença, iniciando-se pela “*expertise*” do urologista em estadiar localmente a lesão pelo toque retal, passando pelos nomogramas clínicos (sendo os de Partin e Kattan os mais conhecidos), e culminando com uma por vezes confusa solicitação de métodos de imagem anatômicos e funcionais, como US-Doppler, tomografia computadorizada (TC) de abdome e pelve, ressonância magnética (RM) de abdome total, cintilografia óssea e tomografia por emissão de pósitrons acoplada à TC helicoidal (PET-CT). Para complicar ainda mais esta equação, embora a prostatectomia radical permaneça como principal op-

ção terapêutica, não existe consenso quanto ao tratamento ideal em várias situações clínicas, com as opções de radioterapia externa, braquiterapia, bloqueio hormonal e vigilância ativa. Aliás, vale dizer que mesmo a prostatectomia radical não é um método único, pois existem as opções de cirurgia aberta, laparoscópica ou robótica.

Esta falta de consenso no algoritmo diagnóstico-estadiamento-tratamento leva a uma requisição exagerada e muitas vezes equivocada de exames de imagem, encarecendo a avaliação global do paciente. Não é infrequente a solicitação de cintilografia óssea na pesquisa de metástases a distância de pacientes com tumores prostáticos confirmados por biópsia, embora seja sabido que este exame será positivo em menos de 5% dos pacientes com PSA menor que 20 ng/ml⁽³⁾. De maneira análoga, uma TC de abdome total solicitada neste mesmo subgrupo de pacientes somente identificará linfonodomegalias em 1% dos casos⁽⁴⁾. Ou seja, gasta-se tempo, dinheiro e radiação ionizante, sem benefício real à grande maioria dos pacientes.

O advento da RM com bobina endorretal, no início da remota década de 90 do século passado, pareceu representar uma luz no fim do túnel. Boa resolução espacial, excepcional resolução de contraste, sem radiação..., enfim, tudo para dar certo. Mas, em um primeiro momento, não deu. Os resultados iniciais do método no estadiamento local foram algo desanimadores (sensibilidades e acurácias de cerca de 50% em alguns trabalhos, remontando à depreciativa analogia com o “cara ou coroa”), a ponto de um artigo do conceituado **Journal of Urology** citar categoricamente na sua conclusão: *We advise against routine use of this imaging modality in staging clinically localized cancer*⁽⁵⁾. Fim de jogo? Ainda não.

Felizmente, havia radiologistas perseverantes naquela época. Eles preconizaram a padronização dos requisitos mínimos para a realização do exame (aparelhos

* Doutor, Assistente do Instituto de Radiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (In-Rad/HC-FMUSP), São Paulo, SP, Brasil. E-mail: rhbaroni@gmail.com

de 1,5 tesla, sequências FSE ponderadas em T2 com alta resolução espacial, utilização de medicação antiperistáltica e intervalo mínimo de três semanas entre a biópsia e o exame de RM), e a definição de critérios mais específicos de extensão neoplásica extraprostática, tornando possível a obtenção de resultados satisfatórios e reprodutíveis no estadiamento local neoplásico. Em pouco tempo, os resultados melhoraram sobremaneira, atingindo especificidades de mais de 85% para extensão extracapsular e invasão de vesículas seminais⁽⁶⁾. Porém, restava um problema: a detecção tumoral na zona periférica da próstata é baseada na identificação de áreas de baixo sinal em T2, as quais são inespecíficas, podendo representar várias outras lesões (como hemorragia, prostatite, seqüela de trauma, fibrose, etc.). Como acrescentar especificidade na detecção tumoral, com isto melhorando a acurácia do método no estadiamento local? Ao invés de uma resposta, temos três: espectroscopia, perfusão e difusão.

A espectroscopia, cujo princípio se baseia na identificação de áreas suspeitas para tumor pela análise da concentração relativa de metabólitos endógenos presentes nos tecidos prostáticos sadio e neoplásico, difundiu-se rapidamente como uma panaceia, e, como sói acontecer nestes casos, por pouco não teve vida curta. Foi preciso muita persistência da classe radiológica para estabelecer a real aplicabilidade do método, com suas vantagens e limitações. Já a perfusão (ou estudo dinâmico pós-gadolínio), por sua vez, procura detectar áreas suspeitas para neoplasia com base nas diferenças hemodinâmicas existentes entre o tumor e o tecido prostático adjacente. Por fim, recentemente, houve um recrudescimento na utilização das sequências de difusão para identificar focos de tecido neoplásico. Estas três técnicas complementares, utilizadas separadamente ou combinadas, tiveram grande destaque na literatura urorradiológica nos últimos dez anos e contribuíram para estabelecer a RM endorretal como melhor método no estadiamento locorregional do câncer prostático (para aqueles mais céticos, recomendo a leitura de três artigos publicados no **Radiology** pelo grupo interdisciplinar do Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, entre 2004 e 2007, demonstrando que a RM com espectroscopia foi melhor que todos os modelos preditivos clínico-laboratoriais disponíveis para o estadiamento local neoplásico)⁽⁷⁻⁹⁾.

Foquemos, então, nas novas e potencialmente promissoras aplicações da RM no câncer prostático. A primeira delas é a detecção prévia de áreas suspeitas para

neoplasia em pacientes com biópsias negativas e suspeita clínica neoplásica persistente (PSA elevado e/ou toque retal alterado), buscando orientar a obtenção de fragmentos adicionais destas regiões em uma nova biópsia guiada por ultrassom, com isto aumentando a sensibilidade da biópsia na detecção do câncer. Embora alguns artigos refiram sensibilidades da ordem de 90% na identificação de tumores na próstata com a utilização de RM com espectroscopia ou perfusão, a realidade dos trabalhos dirigidos à detecção tumoral em pacientes com suspeita clínica previamente à rebiópsia foi um pouco diferente: acurácias variando entre 65% e 80%, e valores preditivos positivos variando entre 58% e 75%^(10,11). Isto sem contar o custo incremental da utilização deste exame em larga escala e o desconforto gerado pela utilização da bobina endorretal em pacientes sem diagnóstico neoplásico confirmado. Promissor, sim. Amplamente recomendável, ainda não.

A RM de 3 tesla, já disponível em diversos serviços do Brasil, certamente merece menção. O ganho de sinal proporcionado pelo maior campo magnético torna possível a obtenção de imagens sem necessidade de bobina endorretal, com resolução espacial semelhante àquela da RM 1,5 tesla com esta bobina. Se por um lado os trabalhos ainda não confirmaram uma real aplicabilidade desta técnica no estadiamento local, certamente existe grande perspectiva de seu emprego na detecção tumoral pré-biópsia em pacientes com suspeita clínica neoplásica persistente (poupando o paciente do desconforto gerado pela passagem da bobina). E ainda existe a opção de realizar o estadiamento local no aparelho de 3 tesla com bobina endorretal, gerando imagens com resolução espacial ainda maior.

O trabalho de Melo et al., publicado nesta edição da **Radiologia Brasileira**, traz à tona um problema real enfrentado por grande parte dos serviços que optam pela realização de RM prostática: o estabelecimento de uma padronização de exame e de uma curva de aprendizado que torne possível obter resultados semelhantes (ou melhores) que o restante da literatura. Um caminho árduo, mas absolutamente necessário⁽¹²⁾.

Por fim, um desafio: qual será a maior revolução na avaliação por imagem do câncer de próstata? Há quem anseie pela liberação comercial dos contrastes superparamagnéticos linfotróficos à base de nanopartículas de ferro, que prometem uma completa mudança de paradigma no estadiamento linfonodal destes tumores (acurácias superiores a 95%!)⁽¹³⁾. Outros, no aprimoramento de sequências de RM capazes de diferenciar tu-

mores agressivos (que merecem tratamento com intenção curativa) daqueles realmente insignificantes (que podem ser acompanhados por intermédio de uma vigiância ativa)⁽¹⁴⁾.

Façam suas apostas.

REFERÊNCIAS

1. Michaelis Moderno dicionário inglês – inglês-português/português-inglês. São Paulo: Melhoramentos; 2007.
2. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level < or =4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med.* 2004;350:2239–46.
3. Abuzalouf S, Dayes I, Lukka H. Baseline staging of newly diagnosed prostate cancer: a summary of the literature. *J Urol.* 2004;171(6 Pt 1):2122–7.
4. Huncharek M, Muscat J. Serum prostate-specific antigen as a predictor of staging abdominal/pelvic computed tomography in newly diagnosed prostate cancer. *Abdom Imaging.* 1996;21:364–7.
5. Perrotti M, Kaufman RP Jr, Jennings TA, et al. Endo-rectal coil magnetic resonance imaging in clinically localized prostate cancer: is it accurate? *J Urol.* 1996;156:106–9.
6. Cornud F, Belin X, Flam T, 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.
7. Wang L, Mullerad M, Chen HN, et al. Prostate cancer: incremental value of endorectal MR imaging findings for prediction of extracapsular extension. *Radiology.* 2004;232:133–9.
8. Wang L, Hricak H, Kattan MW, et al. Prediction of organ-confined prostate cancer: incremental value of MR imaging and MR spectroscopic imaging to staging nomograms. *Radiology.* 2006;238:597–603.
9. Wang L, Hricak H, Kattan MW, et al. Prediction of seminal vesicle invasion in prostate cancer: incremental value of adding endorectal MR imaging to the Kattan nomogram. *Radiology.* 2007;242:182–8.
10. Prando A, Kurhanewicz J, Borges AP, et al. Prostatic biopsy directed with endorectal MR spectroscopic imaging findings in patients with elevated prostate specific antigen levels and prior negative biopsy findings: early experience. *Radiology.* 2005;236:903–10.
11. Yuen JS, Thng CH, Tan PH, et al. Endorectal magnetic resonance imaging and spectroscopy for the detection of tumor foci in men with prior negative transrectal ultrasound prostate biopsy. *J Urol.* 2004;171:1482–6.
12. Melo HJF, Szejnfeld D, Paiva CS, et al. Espectroscopia por ressonância magnética no diagnóstico do câncer de próstata: experiência inicial. *Radiol Bras.* 2008;42:1–6.
13. Harisinghani MG, Barentsz J, Hahn PF, et al. Noninvasive detection of clinically occult lymph-node metastases in prostate cancer. *N Engl J Med.* 2003;348:2491–9.
14. Shukla-Dave A, Hricak H, Kattan MW, et al. The utility of magnetic resonance imaging and spectroscopy for predicting insignificant prostate cancer: an initial analysis. *BJU Int.* 2007;99:786–93.