

Avaliação pré-operatória do câncer de próstata pela tomografia por emissão de pósitrons/tomografia computadorizada com PSMA-⁶⁸Ga: comparação com ressonância magnética e com achados histopatológicos

Preoperative evaluation of prostate cancer by ⁶⁸Ga-PSMA positron emission tomography/computed tomography: comparison with magnetic resonance imaging and with histopathological findings

Camila Edith Stachera Stasiak^{1,2,3,a}, Athos Cardillo^{4,b}, Sergio Altino de Almeida^{2,c}, Rosana Souza Rodrigues^{1,2,d}, Paulo Henrique Rosado de Castro^{1,2,e}, Daniella Braz Parente^{1,2,f}

1. Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil. 2. Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino (IDOR), Rio de Janeiro, RJ, Brasil. 3. Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil. 4. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (Unirio), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Correspondência: Dra. Camila Edith Stachera Stasiak. Rua Diniz Cordeiro, 39, Botafogo. Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 22281-100. E-mail: camilastasiak@gmail.com.

a. <https://orcid.org/0000-0002-5771-2442>; b. <https://orcid.org/0000-0002-2736-6825>; c. <https://orcid.org/0000-0001-5667-5582>; d. <https://orcid.org/0000-0002-9952-3834>; e. <https://orcid.org/0000-0003-0091-9714>; f. <https://orcid.org/0000-0003-0031-5785>.

Submetido em 16/12/2022. Revisado em 15/2/2023. Aceito em 10/4/2023.

Estudo desenvolvido com auxílio do Programa Capes – Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior.

Como citar este artigo:

Stasiak CES, Cardillo A, Almeida SA, Rodrigues RS, Castro PHR, Parente DB. Avaliação pré-operatória do câncer de próstata pela tomografia por emissão de pósitrons/tomografia computadorizada com PSMA-⁶⁸Ga: comparação com ressonância magnética da próstata e com achados histopatológicos. Radiol Bras. 2023 Jul/Ago;56(4):171-178.

Resumo **Objetivo:** Avaliar a acurácia da tomografia por emissão de pósitrons/tomografia computadorizada com PSMA (PET-PSMA) pré-operatória para estadiamento do câncer de próstata e compará-la com a ressonância magnética (RM) utilizando o histopatológico cirúrgico como padrão ouro.

Materiais e Métodos: Neste estudo retrospectivo foram analisados 65 pacientes com câncer de próstata.

Resultados: A acurácia da PET-PSMA para a detecção tumoral foi de 95% e a da RM foi de 91%. Não houve diferença entre a PET-PSMA e a RM quanto à localização da lesão. A PET-PSMA apresentou baixa sensibilidade (14%) para detecção de extensão extraprostática em comparação ao histopatológico. Para detecção de invasão de vesícula seminal, a PET-PSMA apresentou sensibilidade de 57% e acurácia de 91% em comparação ao histopatológico. Houve correlação moderada entre o SUVmax e o PSA ($p < 0,01$; $\rho = 0,368$) e entre o SUVmax e o ISUP ($p < 0,01$; $\rho = 0,513$).

Conclusão: A PET-PSMA é uma ferramenta promissora para detecção e avaliação do tumor primário, alterando o estadiamento e a conduta do paciente.

Unitermos: Tomografia por emissão de pósitrons/tomografia computadorizada; Ressonância magnética multiparamétrica; Neoplasias da próstata.

Abstract **Objective:** To evaluate the accuracy of preoperative positron emission tomography/computed tomography with ⁶⁸Ga-labeled prostate-specific membrane antigen (⁶⁸Ga-PSMA PET/CT) for staging prostate cancer and compare it with magnetic resonance imaging (MRI) using histopathology of surgical specimens as the gold standard.

Materials and Methods: In this retrospective study, 65 patients with prostate cancer were analyzed.

Results: The accuracy of ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT for tumor detection was 95%, and that of MRI was 91%. There was no difference between ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT and MRI regarding localization of the lesion. The sensitivity of ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT for detecting extraprostatic extension was quite low (14%). For detection of seminal vesicle invasion, ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT showed a sensitivity of 57% and accuracy of 91%. There was a moderate correlation between the maximum standardized uptake value (SUVmax) and the serum level of prostate-specific antigen ($p < 0.01$; $\rho = 0.368$) and between the SUVmax and the International Society of Urological Pathology grade ($p < 0.01$; $\rho = 0.513$).

Conclusion: ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT is a promising tool for detecting and evaluating the primary tumor, which can alter the staging and management of the disease.

Keywords: Positron emission tomography/computed tomography; Multiparametric magnetic resonance imaging; Prostatic neoplasms.

INTRODUÇÃO

A incidência estimada de novos casos de câncer de próstata no Brasil para o triênio 2020-2022 é de 66.000, o que corresponde a um risco estimado de 63 casos novos

a cada 100.000 homens⁽¹⁾. O câncer de próstata possui amplo espectro de comportamento, que varia desde tumores indolentes de crescimento lento até doença agressiva rapidamente progressiva. Em razão da alta prevalência, o

diagnóstico e estadiamento precoces e eficazes são fatores-chaves na escolha da estratégia terapêutica mais adequada e no prognóstico desses pacientes.

A ressonância magnética multiparamétrica (RM) da próstata é atualmente o melhor método de imagem para estadiamento local do câncer de próstata, permitindo a localização do tumor, detecção de doença extraprostática, avaliação de invasão de vesículas seminais e órgãos adjacentes, além da detecção de metástases ósseas na pelve^(2,3). No entanto, a RM tem menor sensibilidade para o diagnóstico de metástases linfonodais^(4,5).

A imagem híbrida da tomografia por emissão de pósitrons/tomografia computadorizada (PET/CT) com antígeno prostático membrana específico (PMSA) – PET-PMSA – é uma ferramenta cada vez mais usada na detecção de recidiva bioquímica. Para o estadiamento do carcinoma de próstata, estudos mais recentes mostram potencial promissor, principalmente em pacientes com doença de risco intermediário e alto risco, além de pacientes com achados negativos ou equívocos, ou com doença oligometastática em exames de imagem convencional⁽⁶⁾. A PET-PSMA pode localizar o tumor índice na próstata com boa acurácia^(7,8). Na detecção de linfonodos acometidos, alguns estudos mostraram que a PET-PSMA pode apresentar superioridade na detecção de metástases linfonodais na comparação com a RM⁽⁹⁻¹²⁾. Comparada à tomografia de abdome e pelve e à cintilografia óssea, exames realizados tradicionalmente no estadiamento, a PET-PSMA apresenta maior sensibilidade para metástases a distância e maior taxa de mudança no estadiamento⁽¹³⁾. Entretanto, poucos estudos avaliaram o uso da PET-PSMA na detecção e avaliação do tumor inicial do carcinoma de próstata.

Neste estudo avaliamos pacientes com neoplasia de próstata diagnosticados por biópsia prostática, com estadiamento pré-cirúrgico que incluiu PET-PSMA e RM. Os objetivos foram avaliar a acurácia da PET-PSMA para detecção e estadiamento do câncer de próstata, utilizando os achados histopatológicos como padrão ouro; avaliar a correlação da expressão de PSMA com níveis séricos do antígeno prostático específico (PSA) e com critérios histopatológicos de agressividade da peça cirúrgica; e comparar a acurácia da PET-PSMA e da RM para detecção de câncer de próstata e sua localização, detecção de extensão extraprostática e invasão de vesículas seminais.

MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo retrospectivo, observacional e transversal. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética da instituição e foi conduzido em conformidade com as resoluções nacionais e internacionais como descritas na Resolução 466, de 12 de dezembro de 2012 e complementares do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde, na Declaração de Helsinque e todas as suas revisões e alterações e no Documento das Américas. O termo de consentimento livre e esclarecido foi dispensado pelo comitê de ética.

Foram incluídos 65 pacientes acompanhados entre 2017 e 2020 que realizaram RM de próstata e PET-PSMA pré-operatórias, seguidas de prostatectomia com ou sem linfadenectomia, de acordo com a indicação e conduta do médico assistente. Os critérios de inclusão foram: pacientes com diagnóstico de câncer de próstata por biópsia prostática com indicação de prostatectomia que tivessem realizado PET-PSMA e RM da próstata pré-operatórias. Foram excluídos pacientes com história prévia de outra malignidade ou outros tratamentos para carcinoma de próstata anteriores à cirurgia.

Os exames de imagem por RM foram realizados em aparelhos de 1,5T ou 3,0T e incluíram imagens ponderadas em T2, difusão e estudo dinâmico pós-contraste. Todas as informações foram descritas de acordo com as diretrizes da Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) versão 2.1^(14,15). Os exames foram analisados por um radiologista com 18 anos de experiência, que não teve acesso aos dados clínicos e histopatológicos.

As imagens de PET/CT foram realizadas 60 minutos após injeção intravenosa de 1,8 a 2,2 MBq de PSMA-11-⁶⁸Ga, conforme recomendado⁽¹⁶⁾. Os pacientes que não apresentaram contraindicação receberam uma ampola de furosemida 20 mg intravenosa 20 minutos após a administração do radiofármaco, além de hidratação intravenosa. As imagens foram realizadas do vértex do crânio até a metade da coxa, sem a administração de contraste iodado. Os exames de imagem de PET-PSMA foram analisados por um médico nuclear com três anos de experiência. O leitor não teve acesso aos dados clínicos e histopatológicos. Todas as informações foram descritas de acordo com as diretrizes conjuntas das sociedades europeia e americana de medicina nuclear⁽¹⁶⁾.

As variáveis categóricas foram descritas como proporções e as variáveis contínuas foram descritas como média e desvio-padrão se estivessem normalmente distribuídas, ou medianas e intervalos interquartis se não apresentassem distribuição normal, verificadas pelo teste de Shapiro-Wilk. Foi calculada a acurácia e verificada sua significância mediante testes de proporção. As variáveis foram analisadas pelo teste não paramétrico de Wilcoxon pareado, pela correlação de Spearman ou pelo teste de McNemar. O teste de McNemar foi aplicado para verificar concordância entre as variáveis categóricas dependentes como alternativa ao teste qui-quadrado, que tem como pressuposto que as variáveis são independentes. No teste de McNemar, $p > 0,05$ indica que as variáveis são concordantes. A significância estatística foi considerada ao nível de significância de 5%. A análise estatística foi realizada utilizando o programa R 3.6.1.

RESULTADOS

A Tabela 1 mostra os dados clínicos, patológicos, PI-RADS e SUVmax da próstata dos pacientes.

Tabela 1—Dados clínicos e patológicos dos pacientes.

Variável	(N = 65)	
Idade (anos), média ± DP	69,3 ± 6,2	
PSA (ng/mL), mediana (IQR)	6,8 (4,5–12)	
Tamanho da próstata na peça cirúrgica (g), mediana (IQR)	49 (33–68)	
Volume tumoral na peça cirúrgica (%), mediana (IQR)	25 (15–35)	
Escore Gleason (biópsia), n (%)		
	Biópsia	Peça cirúrgica
Gleason 3+3 – ISUP 1	8 (12,5)	2 (3,1)
Gleason 3+4 – ISUP 2	32 (50)	36 (55,4)
Gleason 4+3 – ISUP 3	14 (21,9)	15 (23,1)
Gleason 4+4 – ISUP 4	6 (9,4)	2 (3,1)
Gleason 4+5 – ISUP 5	2 (3,1)	8 (12,3)
Gleason 5+4 – ISUP 5	0	2 (3,1)
Gleason 5+5 – ISUP 5	2 (3,1)	0
Fizeram linfadenectomia, n (%)	31 (47,7)	
Linfonodos negativos	22 (71,0)	
Linfonodos positivos	9 (29,0)	
Não fizeram linfadenectomia, n (%)	34 (52,3)	
Invasão de vesículas seminais, n (%)	15 (23,4)	
Extensão extraprostática, n (%)	7 (10,9)	
RM PI-RADS, n (%)		
PI-RADS 2	6 (9,2)	
PI-RADS 3	4 (6,2)	
PI-RADS 4	29 (44,6)	
PI-RADS 5	26 (40,0)	
PET-PSMA SUVmax, mediana (IQR)	7,8 (5,7–14,1)	

DP, desvio-padrão; IQR, intervalo interquartil.

PET-PSMA

A PET-PSMA mostrou hipercaptação do radiotraçador na próstata em 61 pacientes (94%). Levando em consideração a zona, 48 pacientes (74%) apresentaram hipercaptação na zona periférica, cinco (8%) na zona de transição e o restante em ambas. A Figura 1 mostra um paciente com foco de hipercaptação do radiotraçador na zona de transição. Extensão extraprostática foi identificada em seis pacientes (9%) e invasão de vesícula seminal em oito pacientes (12%). Oito pacientes (12%) apresentaram um ou mais linfonodos com hipercaptação do radiotraçador na PET-PSMA.

Focos de captação óssea foram detectados em cinco pacientes (8%) na PET-PSMA. Entretanto, quatro desses pacientes apresentaram um foco ou mais focos de discreta captação do radiotraçador sem alterações morfológicas em correspondência nos cortes tomográficos, que foram considerados como provável lesão benigna. Um paciente apresentou um foco no corpo vertebral de D1 com SUVmax de 3,5 e outro foco no sexto arco costal direito com SUVmax de 8,8, ambos em correspondência com pequenas lesões escleróticas na TC. Metástases pulmonares, hepáticas ou em outras vísceras não foram identificadas em nenhum paciente.

A média do SUVmax na lesão índice suspeita foi 7,8 (5,7–14,1). A mediana do grau ISUP (International Society of Urological Pathology) foi 2 (média: 2,7 ± 1,2). Houve correlação estatisticamente significativa entre o SUVmax e

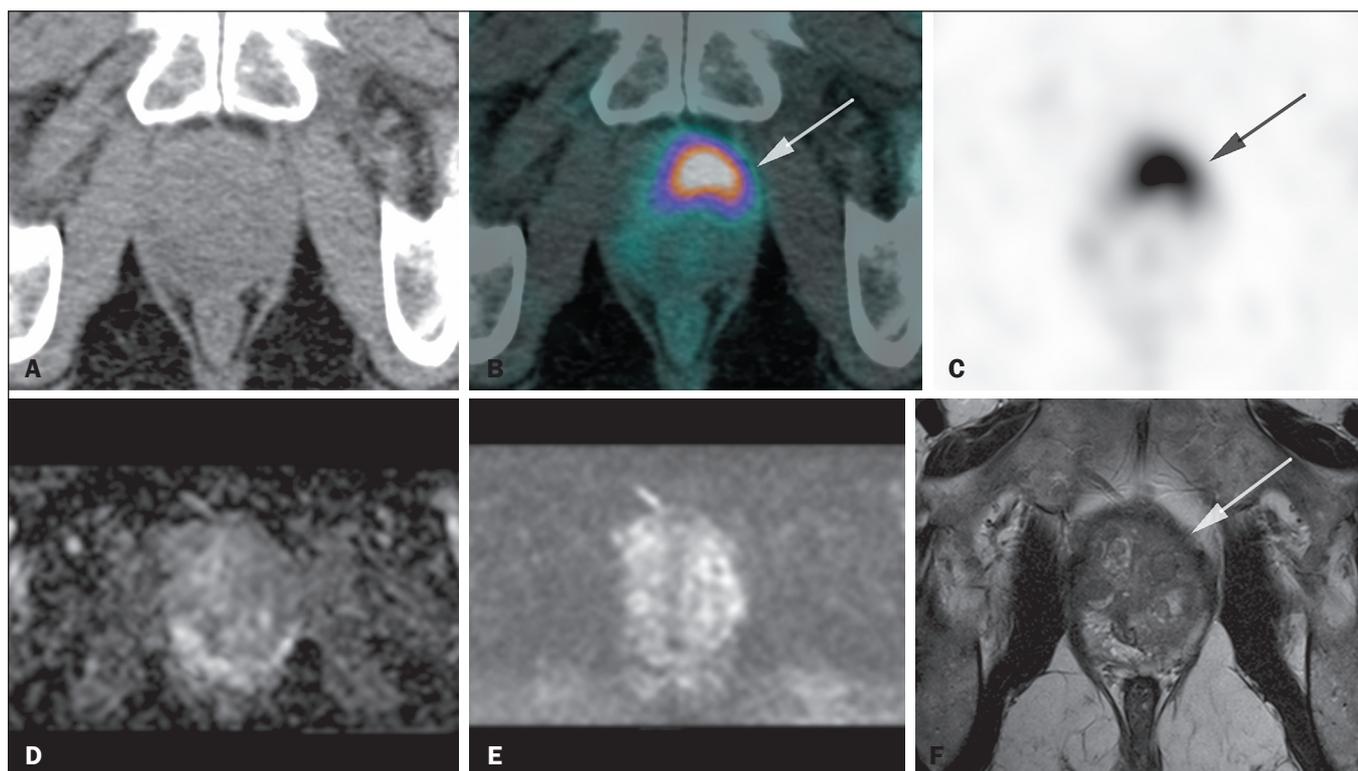


Figura 1. Paciente de 67 anos, com PSA sérico de 23,1 ng/mL. A imagem mostra hipercaptação do radiofármaco em área centrada na linha média anterior e à esquerda na porção apical da próstata, acometendo a zona de transição, com SUVmax de 14,9 (A: CT; B: fusão PET-PSMA + CT; C: PET-PSMA), que está em correspondência com área no ápice à esquerda da zona de transição com discreto hipossinal em T2, sem restrição significativa à difusão e sem alteração no estudo perfusional na RM (D: mapa de ADC; E: difusão; F: T2).

o PSA ($p < 0,01$) e entre o SUVmax e o ISUP ($p < 0,01$). A correlação de Spearman foi moderada entre SUVmax e PSA ($\rho = 0,368$) e entre SUVmax e ISUP ($\rho = 0,513$).

RM

A RM de próstata identificou pelo menos uma lesão classificada como PI-RADS 3 ou mais em 59 pacientes (91%). Levando em consideração a zona, 43 pacientes (66%) apresentaram a lesão suspeita na zona periférica, 11 (17%) na zona de transição e o restante em ambas. Extensão extraprostática foi identificada em 19 pacientes (29%) e invasão de vesícula seminal em 12 pacientes (18%). A RM identificou linfonodos suspeitos em seis pacientes (9%). Lesões ósseas suspeitas para metástase não foram detectadas nos exames de RM.

Histopatologia

No histopatológico da peça cirúrgica, 49 pacientes (75%) apresentaram as margens livres na peça cirúrgica. A maioria dos pacientes apresentou invasão perineural (58 pacientes – 89%). O ISUP do histopatológico foi significativamente maior do que o ISUP da biópsia ($p < 0,01$). Trinta e um pacientes foram submetidos a linfadenectomia, sendo ressecados 345 linfonodos no total, uma média de 11,1 linfonodos por paciente. Desses 345 linfonodos, 24 (7%) foram positivos para metástase linfonodal em nove pacientes.

Comparação entre os estudos de imagem

A PET-PSMA e a RM apresentaram resultados semelhantes em 45 pacientes (69%) na lateralidade da lesão suspeita, sem diferença significativa entre os métodos ($p = 0,14$).

Levando em conta a localização do tumor em zona periférica ou zona de transição, a PET-PSMA apresentou sensibilidade de 72%, especificidade de 85% e acurácia de 74% quando comparada à RM, e a diferença entre os métodos também não foi significativa ($p = 0,11$). Quanto à localização em ápice, terço médio e base, a PET-PSMA apresentou sensibilidade de 62%, especificidade de 94% e acurácia de 59% comparada à RM. Em ambos os casos não houve diferença estatística entre os dois métodos.

Outros fatores que podem ser levados em consideração são a presença de extensão extraprostática e a invasão de vesícula seminal. A PET-PSMA apresentou sensibilidade de 32% na detecção de extensão extraprostática, porém, com 100% de especificidade e com acurácia de 80%, quando comparada com a RM. Já na detecção de invasão de vesícula seminal, a PET-PSMA apresentou sensibilidade de 67%, especificidade de 100% e acurácia de 94%.

Comparação entre os estudos de imagem e o histopatológico

Levando em conta a detecção tumoral, ou seja, se o exame foi positivo ou negativo, na comparação com o

histopatológico, a PET-PSMA apresentou sensibilidade de 95% e a RM apresentou sensibilidade de 91%. A PET-PSMA foi positiva em 61 pacientes e a RM foi positiva em 59 pacientes.

No geral, a RM teve acurácia de 56% para a localização da lateralidade do tumor em relação à biópsia, com sensibilidade de 59% e especificidade de 83%. A biópsia identificou 24 pacientes com doença bilateral, enquanto a RM identificou 11 pacientes. A PET-PSMA teve acurácia de 51% em relação à biópsia pré-operatória, com sensibilidade de 53% e especificidade de 79%, identificando 16 pacientes com doença bilateral.

Quanto à extensão extraprostática, quando comparadas com o histopatológico, a RM e a PET-PSMA tiveram baixa sensibilidade (29% e 14%, respectivamente). A Figura 2 mostra o exemplo de uma lesão prostática com extensão extraprostática. Para a avaliação de invasão de vesícula seminal, a RM mostrou acurácia de 94%, e a PET-PSMA, acurácia de 91%. Estes dados são mostrados na Tabela 2.

De 65 pacientes, 31 (48%) foram submetidos a linfadenectomia. Desses 31 pacientes, nove (29%) tiveram metástase linfonodal no histopatológico. Oito (12%) dos 65 pacientes tiveram um ou mais linfonodos com captação de PSMA e seis (9%) tiveram linfonodos suspeitos na RM. Dos nove pacientes que tiveram linfonodos metastáticos no histopatológico, quatro (44%) foram identificados corretamente pela PET-PSMA e cinco (56%) não foram

Tabela 2—Comparação entre os métodos de imagem e o histopatológico em relação à extensão extraprostática e à invasão de vesícula seminal (N = 65).

Achado	Estágio		
	T2 (n = 43)	T3a (n = 7)	T3b (n = 15)
Extensão extraprostática, n (%)			
RM*			
Não	38 (88,4)	5 (71,4)	3 (20,0)
Sim	5 (11,6)	2 (28,6)	12 (80,0)
PET-PSMA†			
Não	43 (100)	6 (85,7)	10 (66,7)
Sim	0	1 (14,3)	5 (33,3)
Invasão de vesícula seminal, n (%)			
RM‡			
Não	42 (97,7)	7 (100)	4 (26,7)
Sim	1 (2,3)	0	11 (73,3)
PET-PSMA§			
Não	43 (100)	7 (100)	7 (46,7)
Sim	0	0	8 (53,3)

T2, tumor confinado à próstata; T3a, extensão extraprostática; T3b, invasão de vesícula seminal.

* Sensibilidade: 28,6%; especificidade: 70,2%; acurácia: 65,6% – $p = 0,02$ vs. histopatológico.

† Sensibilidade: 14,3%; especificidade: 91,2%; acurácia: 82,8% – $p = 0,99$ vs. histopatológico.

‡ Sensibilidade: 78,6%; especificidade: 98,0%; acurácia: 93,8% – $p = 0,62$ vs. histopatológico.

§ Sensibilidade: 57,1%; especificidade: 100%; acurácia: 90,6% – $p = 0,05$ vs. histopatológico.

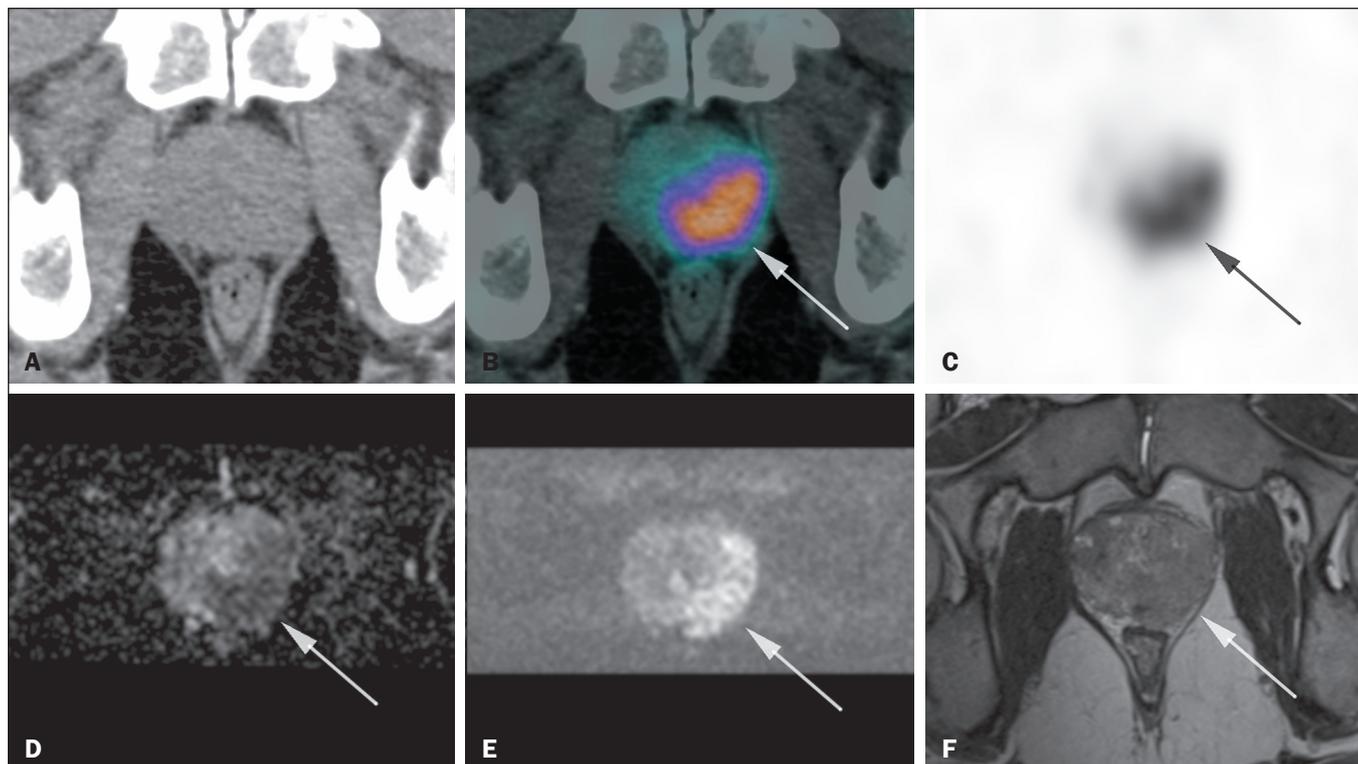


Figura 2. Paciente de 64 anos, com PSA sérico de 12 ng/mL, apresentando toque retal digital alterado à esquerda. A imagem mostra hipercaptação do radiofármaco em lesão predominantemente na metade esquerda da próstata, do ápice à base, com SUVmax de 21,9 (**A:** CT; **B:** fusão PET-PSMA + CT; **C:** PET-PSMA), que está em correspondência com lesão infiltrativa acometendo zona periférica e de transição, do ápice à base, medindo 4,3 cm no maior eixo, apresentando baixo sinal em T2 e restrição à difusão, com extensão extraprostática, classificada como PI-RADS 5 na RM (**D:** mapa de ADC; **E:** difusão; **F:** T2).

identificados. Entre os oito pacientes que tiveram linfonodos com captação de PSMA, o histopatológico não identificou metástase em quatro (50%). Todos os pacientes com linfonodos positivos na PET-PSMA foram submetidos a linfadenectomia. Dos seis pacientes com linfonodo suspeito na RM, dois (33%) não tiveram linfonodos positivos no histopatológico, dois (33%) não foram submetidos a linfadenectomia e nos outros dois (33%) a RM identificou linfonodo positivo e o histopatológico também.

DISCUSSÃO

A PET-PSMA e a RM se mostraram altamente sensíveis para diagnosticar o paciente com neoplasia de próstata clinicamente significativa. Não houve diferença estatisticamente significativa entre PET-PSMA e RM em relação à localização da lesão em zona de transição ou zona periférica, na localização da lesão em base, terço médio ou ápice, e na lateralidade da lesão em direita, esquerda ou bilateral. Dessa forma, ambos os métodos se mostraram adequados para avaliação do paciente com suspeita de neoplasia de próstata.

Na comparação com o histopatológico, a PET-PSMA apresentou sensibilidade de 95%, e a RM, sensibilidade de 91% para a detecção de tumor. Os estudos que comparam PET-PSMA com o histopatológico apresentam resultados controversos. Berger et al.⁽¹⁷⁾, de forma semelhante ao nosso estudo, encontraram 100% de taxa de detecção do tumor na próstata na PET-PSMA e 94% na RM. De forma

diferente, Perera et al.⁽¹⁰⁾ relataram 40% de positividade da PET-PSMA. Já no estudo realizado por Pallavi et al.⁽¹⁸⁾, a sensibilidade da PET-PSMA foi de 86,2% e a da RM foi de 68,6%, menores que a do nosso estudo. Apesar da controvérsia dos dados da literatura, na prática clínica, uma PET-PSMA ou RM com resultado positivo para neoplasia de próstata clinicamente significativa indica a investigação do paciente com biópsia prostática.

A PET-PSMA teve acurácia de 51%, e a RM, acurácia de 56%, quando comparadas com a biópsia em relação à lateralidade do tumor na próstata. Uma possível explicação para a baixa acurácia desses métodos em nosso estudo é a comparação com a biópsia, que pode não ter contemplado a lesão clinicamente significativa. Esta hipótese é corroborada pelo aumento do grau histopatológico detectado na peça cirúrgica quando comparado à biópsia. Além disso, pelo caráter retrospectivo do estudo, não foi possível o acesso à peça cirúrgica integral (*pathologic whole mount*), o que limita a avaliação da localização da lesão índice no histopatológico da cirurgia. O tumor de próstata é uma neoplasia infiltrativa que compromete a próstata difusamente, e a maior parte dos histopatológicos da peça cirúrgica reflete a bilateralidade desse comprometimento, sem destaque para a lesão índice.

A PET-PSMA apresentou acurácia de 74% quando comparada à RM em relação à localização do tumor na zona periférica ou na zona de transição. Apesar de habitualmente a RM avaliar mais precisamente a delimitação zonal, não

encontramos diferença significativa entre a PET-PSMA e a RM em nosso estudo. A PET-PSMA e a RM também não apresentaram diferença significativa quanto à localização do tumor em base, terço médio e ápice. Kalapara et al.⁽⁷⁾ compararam a PET-PSMA e a RM com o histopatológico da peça cirúrgica, analisando o lado, o terço e a zona para a localização da lesão índice e, da mesma forma que em nosso estudo, não encontraram diferença entre os métodos de imagem: a PET-PSMA localizou corretamente 91% e a RM localizou corretamente 89% dos tumores índices. Com resultados inferiores aos do nosso estudo, Yilmaz et al.⁽⁸⁾ mostraram que a PET-PSMA foi capaz de localizar o tumor em 70,8% e a RM em 54,2% dos pacientes. Esses dados podem variar na literatura por conta de fatores como falta de padronização nos critérios para a interpretação da PET-PSMA, experiência do leitor ou diferenças nos grupos analisados. Apesar da pequena variação dos resultados da literatura, há uma tendência a não haver diferença significativa entre a PET-PSMA e a RM na localização da lesão índice, o que está em concordância com os nossos dados.

Nosso estudo avaliou a detecção tumoral, independente de lesão índice e lesões secundárias intraprostáticas. De maneira semelhante, Berger et al.⁽¹⁷⁾ mostraram que tanto a PET-PSMA quanto a RM tiveram alta taxa de detecção da lesão índice (100% e 94%, respectivamente), e adicionalmente, a PET-PSMA detectou mais lesões adicionais intraprostáticas do que a RM (93,5% contra 51,6%). Na localização da lesão, a PET-PSMA apresentou sensibilidade maior (81,1%) do que a RM (64,8%), com especificidade semelhante. Assim como nossos dados, Donato et al.⁽¹⁹⁾ mostraram que a PET-PSMA e a RM apresentaram sensibilidade semelhante na detecção do tumor índice (93% contra 90%), mas a PET-PSMA teve maior sensibilidade para detecção de lesões bilaterais (42% contra 21%) e de lesões multifocais prostáticas (34% contra 19%). Assim, a detecção da lesão índice e de lesões prostáticas adicionais é bem identificada pela PET-PSMA.

Outros aspectos avaliados no estadiamento tumoral são a extensão extraprostática e a invasão de vesícula seminal. A literatura apresenta dados controversos nessas avaliações. Nossos dados mostraram baixa sensibilidade da PET-PSMA para detecção de extensão extraprostática quando comparada ao histopatológico (14%) e quando comparada à RM (32%), o que é esperado pelas características do método. Porém, a especificidade foi alta, mostrando que quando a PET-PSMA sugere extensão extraprostática, provavelmente ela é verdadeira. Da mesma forma que nossos resultados, Yilmaz et al.⁽⁸⁾ mostraram que a RM possui melhor acurácia quando comparada à PET-PSMA na detecção de extensão extraprostática (87,5% contra 66,7%). Por outro lado, Chen et al.⁽²⁰⁾ mostraram sensibilidade menor da RM (54%) na comparação com a PET-PSMA (78%) na detecção de extensão extraprostática. A falta de padronização no critério de avaliação da extensão extraprostática pela PET-PSMA pode ser um fator limitante na comparação entre os estudos.

Na detecção de invasão de vesícula seminal, a acurácia da PET-PSMA comparada com o histopatológico foi de 91% e comparada à RM foi de 94%, mostrando que a PET-PSMA pode ser um método com potencial nessa avaliação. Diferente do nosso estudo, Yilmaz et al.⁽⁸⁾ mostraram que a RM teve melhor acurácia que a PET-PSMA (95,8% contra 87,5%) em relação à invasão de vesícula seminal. Entretanto, em concordância com nossos dados, Chen et al.⁽²⁰⁾ relataram ausência de diferença significativa entre os métodos na identificação de invasão de vesícula seminal. Dessa forma, estudos adicionais são necessários para melhor avaliação da acurácia dos métodos de imagem na detecção de invasão de vesículas seminais.

Nosso estudo mostrou correlação positiva moderada entre o grau de captação do PSMA, avaliado pelo SUVmax, e a agressividade do tumor, avaliada pelo ISUP. Também identificamos correlação positiva moderada entre o SUVmax e o PSA. Ergül et al.⁽²¹⁾, em concordância com nossos dados, também relataram que quanto maior o escore de Gleason e o PSA, maior o SUVmax e maior a agressividade do tumor.

A detecção de metástases linfonodais influencia o tratamento e o prognóstico. A PET-PSMA e a RM mostram resultados variados de sensibilidade e especificidade na literatura. Alguns estudos mostraram que a PET-PSMA pode apresentar superioridade sobre a RM na detecção de metástases linfonodais⁽¹⁰⁻¹²⁾. Outros estudos de PET-PSMA relatam resultados com ampla variação na sensibilidade e especificidade, de 38,2 a 87% e 90,9 a 100%, respectivamente^(12,13,22-27). Nosso estudo não avaliou a sensibilidade e a especificidade da PET-PSMA e da RM, pelo número reduzido de pacientes que apresentaram linfonodos positivos nos métodos de imagem e o número reduzido de pacientes submetidos a linfadenectomia, assim como a ausência da informação quanto à localização dos linfonodos que foram positivos no histopatológico. Dessa forma, mais estudos ainda são necessários para melhor esclarecimento da acurácia da PET-PSMA e da RM na avaliação dos linfonodos metastáticos.

Em nosso estudo, a PET-PSMA identificou linfonodo positivo em quatro pacientes e o histopatológico também, e a RM identificou dois pacientes com linfonodo positivo e o histopatológico também foi positivo nesses pacientes. A PET-PSMA possui resolução espacial em média de 4 a 5 mm⁽²⁸⁾, o que pode explicar os pacientes que não tiveram linfonodos hipercaptantes mas foram positivos no histopatológico. Por outro lado, os pacientes que tiveram linfonodos com hipercaptação e que não foram confirmados no histopatológico podem corresponder a linfonodos inflamatórios ou reacionais benignos ou podem corresponder a linfonodos em cadeias que não são habitualmente ressecadas na linfadenectomia, como, por exemplo, a mesorretal. Do mesmo modo, os linfonodos suspeitos na RM que não foram confirmados como metastáticos podem corresponder a linfonodos benignos ou não ressecados. Linfonodos

negativos na PET-PSMA e na RM mas positivos no histopatológico em geral são de pequenas dimensões e têm diâmetro, em média, de 4 a 5,5 mm^(27,29). Franklin et al.⁽³⁰⁾ reportaram que 32,8% dos pacientes com PET-PSMA negativa tiveram linfonodos positivos no histopatológico. Esses pacientes tinham um tumor mais agressivo (ISUP 4-5) e apresentavam lesão PI-RADS 5 na RM. Portanto, em caso de tumor agressivo, mesmo com resultado negativo para metástase linfonodal na PET-PSMA e na RM, pode ser benéfica a linfadenectomia estendida.

No estudo atual, focos de aumento da captação óssea do radiotraçador foram encontrados em cinco pacientes. Entretanto, esses achados não contraindicaram o tratamento cirúrgico. Não foram analisados dados de conduta posterior à cirurgia, como início de terapia de bloqueio hormonal ou radioterapia nas lesões ósseas. Ainda não há dados indicando que doença oligometastática encontrada na PET-PSMA não deva ser submetida a tratamento curativo⁽³¹⁾. De forma semelhante, no trabalho de Hofman et al.⁽¹³⁾, 2,7% dos pacientes apresentavam doença metastática e foram submetidos ao tratamento radical.

Além da detecção de doença óssea, a PET-PSMA pode detectar focos de metástase para vísceras, por exemplo, pulmões e fígado⁽³²⁾. Nossa população não apresentava metástase visceral. Entretanto, isto pode ser devido ao caráter retrospectivo do estudo, que analisou apenas pacientes submetidos a prostatectomia radical.

Nosso estudo, pelo caráter retrospectivo, apresentou algumas limitações. A maior limitação foi a ausência de comparação com a peça cirúrgica integral (*pathologic whole mount*), o que impede a avaliação da localização da lesão índice e reduz a acurácia da PET-PSMA e da RM. Entretanto, a presença ou ausência de tumor, que foi avaliada no nosso estudo, possui maior impacto na prática clínica do que a localização exata da lesão na próstata. Outra limitação foi a não discriminação da cadeia linfonodal no histopatológico para comparação fidedigna com os métodos de imagem, o que limitou a avaliação de metástase linfonodal pelo nosso estudo, além do número reduzido de pacientes com linfonodos positivos e de pacientes que foram submetidos a linfadenectomia. Outra limitação foi a ausência de avaliação da concordância interobservador. No entanto, estudos mostram que esta concordância é elevada para a PET-PSMA⁽³³⁻³⁵⁾ e moderada para a RM^(36,37). Nosso trabalho também apresentou forças. Foram incluídos 65 pacientes com dados clínicos, RM, PET-PSMA e histopatológico. Todos os pacientes foram submetidos a RM e a PET-PSMA antes da cirurgia, o que não é usual na prática clínica por causa do custo dos exames. Além disso, os pacientes foram avaliados e submetidos a cirurgia pelo mesmo grupo cirúrgico, o que confere homogeneidade na decisão terapêutica. Além disso, todos os exames de RM foram revistos por um único radiologista e os exames de PET-PSMA por um único médico nuclear, o que torna a avaliação uniforme.

Como conclusão, a PET-PSMA e a RM não mostraram diferença estatística significativa na localização do tumor. Dessa forma, a PET-PSMA se mostrou uma ferramenta promissora para detecção e avaliação do tumor primário, o que pode alterar o estadiamento e a conduta do paciente.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa/2020 – Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro, RJ: INCA; 2019.
2. de Rooij M, Hamoen EHJ, Fütterer JJ, et al. Accuracy of multiparametric MRI for prostate cancer detection: a meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol.* 2014;202:343–51.
3. Somford DM, Hamoen EH, Fütterer JJ, et al. The predictive value of endorectal 3 Tesla multiparametric magnetic resonance imaging for extraprostatic extension in patients with low, intermediate and high risk prostate cancer. *J Urol.* 2013;190:1728–34.
4. Hövels AM, Heesakkers RAM, Adang EM, et al. The diagnostic accuracy of CT and MRI in the staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer: a meta-analysis. *Clin Radiol.* 2008;63:387–95.
5. Barentsz JO, Thoeny HC. Prostate cancer: can imaging accurately diagnose lymph node involvement? *Nat Rev Urol.* 2015;12:313–5.
6. Jadvar H, Calais J, Fanti S, et al. Appropriate use criteria for prostate-specific membrane antigen PET imaging. *J Nucl Med.* 2022;63:59–68.
7. Kalapara AA, Nzenza T, Pan HYC, et al. Detection and localisation of primary prostate cancer using ⁶⁸gallium prostate-specific membrane antigen positron emission tomography/computed tomography compared with multiparametric magnetic resonance imaging and radical prostatectomy specimen pathology. *BJU Int.* 2020;126:83–90.
8. Yilmaz B, Turkay R, Colakoglu Y, et al. Comparison of preoperative locoregional Ga-68 PSMA-11 PET-CT and mp-MRI results with postoperative histopathology of prostate cancer. *Prostate.* 2019;79:1007–17.
9. Lisney AR, Leitsmann C, Strauß A, et al. The role of PSMA PET/CT in the primary diagnosis and follow-up of prostate cancer – a practical clinical review. *Cancers (Basel).* 2022;14:3638.
10. Perera M, Papa N, Christidis D, et al. Sensitivity, specificity, and predictors of positive ⁶⁸Ga-prostate-specific membrane antigen positron emission tomography in advanced prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol.* 2016;70:926–37.
11. Maurer T, Gschwend JE, Rauscher I, et al. Diagnostic efficacy of ⁶⁸gallium-PSMA positron emission tomography compared to conventional imaging for lymph node staging of 130 consecutive patients with intermediate to high risk prostate cancer. *J Urol.* 2016;195:1436–43.
12. Wu H, Xu T, Wang X, et al. Diagnostic performance of ⁶⁸gallium labelled prostate-specific membrane antigen positron emission tomography/computed tomography and magnetic resonance imaging for staging the prostate cancer with intermediate or high risk prior to radical prostatectomy: a systematic review and meta-analysis. *World J Mens Health.* 2020;38:208–19.
13. Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ, et al. Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study. *Lancet.* 2020;395:1208–16.
14. Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, et al. PI-RADS Prostate Imaging – Reporting and Data System: 2015, version 2. *Eur Urol.* 2016;69:16–40.
15. Turkbey B, Rosenkrantz AB, Haider MA, et al. Prostate Imaging Reporting and Data System version 2.1: 2019 update of Prostate Imaging Reporting and Data System version 2. *Eur Urol.* 2019;76:340–51.
16. Fendler WP, Eiber M, Beheshti M, et al. ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT: joint

- EANM and SNMMI procedure guideline for prostate cancer imaging: version 1.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017;44:1014–24.
17. Berger I, Annabattula C, Lewis J, et al. ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT vs. mpMRI for locoregional prostate cancer staging: correlation with final histopathology. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2018;21:204–11.
 18. Pallavi UN, Gogoi S, Thakral P, et al. Incremental value of Ga-68 prostate-specific membrane antigen-11 positron-emission tomography/computed tomography scan for preoperative risk stratification of prostate cancer. *Indian J Nucl Med*. 2020;35:93–9.
 19. Donato P, Roberts MJ, Morton A, et al. Improved specificity with ⁶⁸Ga PSMA PET/CT to detect clinically significant lesions “invisible” on multiparametric MRI of the prostate: a single institution comparative analysis with radical prostatectomy histology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019;46:20–30.
 20. Chen M, Zhang Q, Zhang C, et al. Comparison of ⁶⁸Ga-prostate-specific membrane antigen (PSMA) positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) and multi-parametric magnetic resonance imaging (MRI) in the evaluation of tumor extension of primary prostate cancer. *Transl Androl Urol*. 2020;9:382–90.
 21. Ergül N, Yilmaz Güne B, Yüceta U, et al. ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/CT in newly diagnosed prostate adenocarcinoma. *Clin Nucl Med*. 2018;43:e422–e427.
 22. Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG guidelines on prostate cancer-2020 update. Part I: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *Eur Urol*. 2021;79:243–62.
 23. van Kalmthout LWM, van Melick HHE, Lavalaye J, et al. Prospective validation of gallium-68 prostate specific membrane antigen-positron emission tomography/computerized tomography for primary staging of prostate cancer. *J Urol*. 2020;203:537–45.
 24. Yaxley JW, Raveenthiran S, Nouhaud FX, et al. Outcomes of primary lymph node staging of intermediate and high risk prostate cancer with ⁶⁸Ga-PSMA positron emission tomography/computerized tomography compared to histological correlation of pelvic lymph node pathology. *J Urol*. 2019;201:815–20.
 25. Gupta M, Choudhury PS, Hazarika D, et al. A comparative study of ⁶⁸gallium-prostate specific membrane antigen positron emission tomography-computed tomography and magnetic resonance imaging for lymph node staging in high risk prostate cancer patients: an initial experience. *World J Nucl Med*. 2017;16:186–91.
 26. Malaspina S, Anttinen M, Taimen P, et al. Prospective comparison of ¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT, whole-body MRI and CT in primary nodal staging of unfavourable intermediate- and high-risk prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021;48:2951–9.
 27. Petersen LJ, Nielsen JB, Langkilde NC, et al. ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT compared with MRI/CT and diffusion-weighted MRI for primary lymph node staging prior to definitive radiotherapy in prostate cancer: a prospective diagnostic test accuracy study. *World J Urol*. 2020;38:939–48.
 28. Wang K. Feasibility of high spatial resolution working modes for clinical PET scanner. *International Journal of Medical Physics, Clinical Engineering and Radiation Oncology*. 2018;7:539–52.
 29. Frumer M, Milk N, Mizrahi GR, et al. A comparison between ⁶⁸Ga-labeled prostate-specific membrane antigen-PET/CT and multiparametric MRI for excluding regional metastases prior to radical prostatectomy. *Abdom Radiol (NY)*. 2020;45:4194–201.
 30. Franklin A, Yaxley WJ, Raveenthiran S, et al. Histological comparison between predictive value of preoperative 3-T multiparametric MRI and ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT scan for pathological outcomes at radical prostatectomy and pelvic lymph node dissection for prostate cancer. *BJU Int*. 2021;127:71–9.
 31. Moore C. Prostate-specific membrane antigen PET-CT before radical treatment. *Lancet*. 2020;395:1170–2.
 32. Tulsyan S, Das CJ, Tripathi M, et al. Comparison of ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT and multiparametric MRI for staging of high-risk prostate cancer. *Nucl Med Commun*. 2017;38:1094–102.
 33. Fendler WP, Calais J, Allen-Auerbach M, et al. ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/CT interobserver agreement for prostate cancer assessments: an international multicenter prospective study. *J Nucl Med*. 2017;58:1617–23.
 34. Basha MAA, Hamed MAG, Hussein O, et al. ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/CT in newly diagnosed prostate cancer: diagnostic sensitivity and interobserver agreement. *Abdom Radiol (NY)*. 2019;44:2545–56.
 35. Chavoshi M, Mirshahvalad SA, Metser U, et al. ⁶⁸Ga-PSMA PET in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis of the observer agreement. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022;49:1021–9.
 36. Sonn GA, Fan RE, Ghanouni P, et al. Prostate magnetic resonance imaging interpretation varies substantially across radiologists. *Eur Urol Focus*. 2019;5:592–9.
 37. Chen F, Cen S, Palmer S. Application of Prostate Imaging Reporting and Data System version 2 (PI-RADS v2): interobserver agreement and positive predictive value for localization of intermediate- and high-grade prostate cancers on multiparametric magnetic resonance imaging. *Acad Radiol*. 2017;24:1101–6.

