ULTRASSONOGRAFIA E DOPPLER NA HIPERPLASIA BENIGNA E NO CÂNCER DA PRÓSTATA

ULTRASOUND AND DOPPLER IN BENIGN HYPERPLASIA AND PROSTATE CANCER

SÉRGIO ALBERTO ROBLETO PEREIRA, WALDEMAR NAVES DO AMARAL, WALDEMAR NAVES DO AMARAL FILHO

RESUMO

A próstata costuma ser sede de problemas que tem grande relevância clínica, pela elevada frequência com que ocorrem. Alterações no volume da próstata podem ser consequência tanto de patologias benignas (hiperplasia benigna) como de patologias malignas (adenocarcinoma). A hiperplasia benigna de próstata atinge cerca de 10% dos homens com 30 anos e é encontrada em 90% dos indivíduos com mais de 90 anos. O câncer da próstata é a neoplasia mais frequente dos homens e surgirá em cerca de 18% dos mesmos até o fim de suas vidas.

PALAVRAS CHAVE: ultrassonografia, próstata, hiperplasia benigna de próstata, câncer de próstata.

ABSTRACT

The prostate is usually based on problems that have great clinical relevance, the high frequency of their occurrence. Changes in prostate volume may be a consequence of benign pathologies (benign hyperplasia) and of malignancies (adenocarcinoma). The benign prostatic hyperplasia affects about 10% of men aged 30 years and is found in 90% of individuals over 90 years. Prostate cancer is the most common cancer in men and appears in about 18% of them until the end of their lives.

KEYWORDS: ultrasound, prostate, benign prostatic hyperplasia, prostate cancer

INTRODUÇÃO

Apesar da sua pequena dimensão, a próstata costuma ser sede de problemas que tem grande relevância clínica, pela elevada frequência com que ocorrem e por comprometerem a qualidade ou a extensão de vida dos seus portadores. A hiperplasia prostática histológica atinge cerca de 10% dos homens na década dos 30 anos e é encontrada em 90% dos indivíduos com mais de 90 anos de idade (Crippa, 2010). Já o câncer da próstata constitui a neoplasia mais frequente dos homens, surgirá em cerca de 18% dos mesmos até o fim de suas vidas e tem as implicações óbvias negativas sobre a existência desses pacientes.[18]

A hiperplasia benigna de próstata (HBP) é a doença mais comum do homem. Representa o crescimento de um adenoma (tumor benigno), em uma das partes da glândula prostática. O crescimento da próstata comprime a uretra, causando obstrução mecânica ao fluxo da urina, o que leva à dificuldade para urinar. A urina estagnada na bexiga favorece o surgimento de infecção urinária e formação de cálculos. [21]

Já o câncer de próstata é, atualmente, um problema de saúde mundial. No Brasil, tornou-se um problema de saúde pública, uma vez que representa o segundo câncer mais comum em homens e apresenta tendência de aumento nos últimos anos, devido ao envelhecimento da população. [18]

A HBP e o carcinoma prostático necessitam de ferramentas detecção precisas o suficiente para promover o diagnóstico precoce, permitindo, assim, o tratamento mais adequado, melhorando a sobrevida dos pacientes. [18]

A ultrassonografia transretal (USTR) é um método que, consegue detectar maior quantidade de tumores e em estágios mais precoces do que os outros métodos. Além disso, ocorreram avanços técnicos como a introdução do Doppler, é um fator adjuvante importante na procura dos tumores prostáticos, ao aumentar o valor preditivo positivo e a sensibilidade.[18]

PONTIFICIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
SCHOLA FÉRTILE

CORRESPONDÊNCIA:
WALDEMAR NAVES DO AMARAL

ALAMEDA CORONEL JOAQUIM BASTOS, 243
SETOR MARISTA – GOIÂNIA – G.O
CEP 74.175-150 – TEL (62) 3242 1931,
EMAIL:WALDEMAR@SBUS.ORG.BR

REVISÃO DE LITERATURA

EMBRIOLOGIA E ANATOMIA DA PRÓSTATA

Durante seu desenvolvimento, a próstata passa por etapas distintas até a sua maturação tecidual completa tanto do parênquima como do estroma[13]. Os primeiros indícios embriológicos da formação da próstata aparecem entre a 9ª e a 10ª semana de gestação em humanos. A morfogênese prostática inicia-se pelo brotamento de botões epiteliais que surgem a partir do seio urogenital e avançam em direção ao mesênquima circundante. Enquanto o epitélio prostático é derivado da camada endodérmica, as estruturas de Wolff, assim como as vesículas seminais, os dutos deferentes e o epidídimo são derivadas do mesoderma. Embora estes tecidos tenham em comum sua dependência androgênica, a sua origem diferenciada pode ter importância nos seus crescimento e fisiologia. [6]

Aproximadamente na 18ª semana de gestação, já é possível observar os tipos celulares basais e luminais. A segunda fase do desenvolvimento prostático ocorre ainda durante a vida intrauterina, entre o 8° mês de gestação e o 2° mês de vida pós-natal, caracterizando-se por ser um período de morfogênese epitelial e mesenquimal. A terceira fase (infantil) é uma fase de repouso, que se estende do segundo mês pós-natal até por volta de 10 a 12 anos, dependendo do indivíduo. [6]

A partir da puberdade há um crescimento acelerado e a glândula não esta completamente desenvolvida até os 20 anos de idade. A média de crescimento prostático esta em torno de 4,5cm de largura, 3,5 a 4,0cm de comprimento, e 3,0cm em densidade. Em muitos homens após 50 anos idade, há uma crescimento nodular benigno. Este processo envolve a largura da glândula predominantemente e o comprimento menos: na massa hiperplásica, porém a próstata ganha forma próxima a esférica, com diâmetro de 6cm ou mais. [4]

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 asoalho da bexiga. Divide-se em quatro zonas glandulares, sendo o modelo tridimensional proposto por McNeal aquele que mais se relaciona com achados radiológicos e anátomo-patológicos. [12]

Zona periférica (ZP): compreende toda a região apical e periférica póstero-lateral da próstata, correspondendo a 70-75 % do volume glandular em pacientes jovens [11]. Possui espaços glandulares idênticos aos da zona transicional, porém com estroma menos compacto[10]. Câncer, prostatite, e atrofia cística ou pós-inflamatória mais comumente ocorrem nesta zona. A ZP normal apresenta-se à ultrassonografia como uma área periférica homogênea discretamente hiperecogênica em relação ao restante da glândula, com fluxo discreto ou indetectável ao Doppler. [15]

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 frequentemente aumentada por ser a zona de localização predominante da hiperplasia prostática benigna. Tem forma alongada, situando-se ântero-lateralmente à uretra proximal[2].

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. [2]

Zona periuretral (ZU): corresponde a menos de 1% do volume prostático, compreendendo as glândulas mucosas periuretrais. [2]

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 hipoecogênica 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). Ao Doppler, a GC apresenta fluxo em geral aumentado em relação à ZP. [2]

A delimitação linear hipoecogênica entre a zona periférica e a glândula central corresponde a uma interface fibromuscular chamada de "cápsula cirúrgica". [2]

Figura 1. Aspecto normal da glândula prostática à ultrassonografia. Observar a zona periférica homogênea e mais ecogênica do que a Glândula central

Quanto à vascularização as artérias prostáticas são os ramos principais da artéria ilíaca interna, especialmente das artérias vesicais inferiores, mas também das artérias pudenda interna e retal média. As veias unem-se para formar um plexo em torno dos lados e da base da próstata. Este plexo venoso, localizado entre a cápsula fibrosa da próstata e a "bainha prostática", drena para as veias ilíacas internas. Este plexo é contínuo, superiormente, com o plexo venoso vertebral interno. Os vasos linfáticos terminam principalmente nos linfonodos ilíacos internos e sacrais. [6]

HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA E O CÂNCER DE PRÓSTATA

Alterações no volume da próstata podem ser consequência tanto de patologias benignas (hiperplasia benigna) como de patologias malignas (adenocarcinoma).

Seu crescimento se dá de forma muito lenta, na maioria dos casos o tumor apresenta crescimento lento, de longo tempo de duplicação, levando cerca de 15 anos para atingir um centímetro cúbico e independente do crescimento normal da glândula, o que faz com que alterações miccionais possam inexistir. [14]

A hiperplasia benigna próstata é uma doença bastante comum em homens, principalmente naqueles com idade superior a 50 anos. A hiperplasia prostática ou adenoma da próstata é um tumor benigno situado na zona de transição periuretral, a partir do qual se desenvolve, deslocando os tecidos periféricos até a cápsula prostática e obstruindo o lúmen uretral. [14]

Clinicamente, a HPB manifesta-se através de sintomas do trato urinário inferior. Embora óbitos e complicações sérias decorrentes da HPB sejam raras, os sintomas causados por essa doença são incômodos e afetam a qualidade de vida dos indivíduos acometidos. [3]

O aumento da idade e a presença dos testículos representam as determinantes mais importantes da HPB. Por outro lado, o papel da hereditariedade parece ser real e filhos de indivíduos com hiperplasia da próstata têm de três a quatro vezes mais chance de serem submetidos à cirurgia prostática por crescimento benigno local.[21]

Os pacientes atingidos pela HBP apresentam sintomas urinários flutuantes, com períodos de exacerbação do quadro e períodos espontâneos de acalmia. Os sintomas da hipertrofia Benigna da Próstata podem ser divididos em dois grandes grupos: Sintomas obstrutivos, decorrentes da obstrução ao fluxo urinário, tais como: diminuição da força do jato urinário; esforço para urinar; interrupção do jato durante a micção; gotejamento; sensação de esvaziamento incompleto da bexiga. Sintomas irritativos, devidos à irritabilidade da bexiga: urgência para urinar; dor no baixo ventre; diversas micções noturnas; diversas micções, em um curto espaço de tempo, com saída de pequena quantidade de urina em cada uma delas. [21]

Pacientes com HBP podem evoluir com complicações como retenção urinária, litíase vesical, infecção urinária, insuficiência renal e hematúria macroscópica. [21]

A HBP não evolui para carcinoma. Ela se desenvolve em zonas prostáticas anatomicamente distintas. De uma forma simples, pode-se dizer que todos os nódulos de HBP se desenvolvem na zona de transição, enquanto o carcinoma da próstata se desenvolve usualmente na zona periférica. [14]

O estudo do CaP reveste-se de grande relevância clínica, em função da sua elevada incidência clínica e das altas taxas de cura desses pacientes quando a doença é detectada em fases iniciais. [21]

Cerca de 98% das neoplasias da próstata são representadas pelos adenocarcinomas e o restante compreende casos de sarcomas, carcinoma epidermoide e carcinoma de células transicionais. Os adenocarcinomas localizam-se na zona periférica da glândula em cerca de 75% dos casos, na zona transicional em aproximadamente 25% dos pacientes e na zona central em menos de 5% dos casos.[21]

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. [5]

Não existem sinais clínicos evidentes para identificar CaP órgão confinado. Queixas de prostatismo ocorrem em 50% dos homens a partir dos 50 anos de idade, entretanto, desconforto perineal relacionado a prostatodinia e orquialgia são muito vagos e pouco específicos. A alta incidência de sintomas inespecíficos dificulta a detecção precoce do CaP. [5]

Nos pacientes com tumor confinado à próstata a doença é assintomática. Por outro lado, mais de 90% dos pacientes com adenocarcinoma da próstata, localmente avançado, apresentam-se com manifestações de obstrução infravesical e cerca de 15% evidenciam hematúria macroscópica. [5]

Atualmente, o diagnóstico do câncer de próstata se baseia no toque retal, nos níveis sanguíneos do antígeno prostático específico (PSA) e na ultrassonografia, porém nenhum deles é sensível e específico o suficiente para ser usado sozinho na definição da conduta a ser tomada em relação ao paciente. [18]

Nos casos de HBP o exame de ultrassom abdominal permite avaliar as dimensões da próstata e a presença de anormalidades do trato urinário superior e bexiga.[21]

A ULTRASSONOGRAFIA E O DOPPLER NA DETECÇÃO DA HBP E DO CAP

A ultrassonografia trans-retal (USTR) é o método de imagem mais utilizado não só para visualização da próstata, como também para a orientação de biópsias. A biópsia prostática e o diagnóstico de câncer sofreram uma revolução com a USTR guiada e a pistola de biópsia. Esta abordagem substituiu a biópsia "cega" guiada elo toque retal e a biópsia transperineal. Virtualmente todas as biópsias guiadas são agora realizadas por via transretal. A técnica de realização da biópsia prostática guiada por USTR é feitas através de sistemas guiadores de agulha que se fixam à lateral da sonda e ficam disponíveis para sondas de emissão de extremidade e emissão lateral e guias eletrônicos direcionam a via da agulha. [17]

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. [2]

A USTR é a avaliação convencional dos tumores de próstata, na escala de cinza, que permite fazer uma avaliação morfológica, textural, um calculo do volume prostático. Alguns estudos sugerem que o método tem uma sensibilidade de 57-68% em detectar tumor, em pacientes em pacientes assintomáticos. Porém, a USTR não consegue distinguir nódulos benignos e malignos, com valor preditivo positivo menor que o PSA. [1]

O aspecto ultrassonográfico da HBP é variado e dependente das alterações histopatológicas. Alteração ultrassonográfica típica é o aumento da porção interna glandular, que fica relativamente hipoecíca em relação à zona periférica. Heterogeneidade é comum, e com HBP a zona de transição pode exibir aumento

difuso ou nódulos precisos hipo, iso ou hipercoicois. O padrão ecogênico específico depende da combinação de elementos do estroma e glandulares porque os nódulos podem ser fibroblásticos, fibromusculares, musculares hiperadenomatosos ou fibroadenomatosos.[17]

Outras características ultrassonográficas da HBP incluem calcificações e nódulos bem-circunscritos, arredondados, hiper ou hipoecoicos e cistos degenerativos ou retencionais na zona de transição. Por causa da distorção glandular em pacientes com HBP, esses nódulos podem parecer estar na zona periférica quando, na realidade, eles estão na zona de transição.[17]

No caso do CaP, em geral, cerca de 60% a 70% dos cânceres de próstata são visíveis a USTR. O aspecto ultrassonográfico do câncer de próstata tem sido discutido extensivamente. Pensava-se que a maioria dos CaP era hiperecoica, mas, com o desenvolvimento dos tradutores de alta frequência, foi mostrado que grande parte dos CaP na zona periférica são hipoecoicos em algum nível. [1]

Alguns estudos demonstraram que o emprego do color-Doppler melhora a eficácia da USTR 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. [2]

Por exemplo, Shigeno et al., em 2000, avaliaram por USTR 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 ultrassom isolado, além de terem identificado cinco tumores pelo color-Doppler que eram isoecogênicos ao ultrassom.

Pelo estudo da vasculatura prostática, vários trabalhos mostram que o Estudo Doplller é um método promissor na detecção do câncer de próstata, destacando que áreas de vascularização aumentada são sugestivas de tumor. Tanto o tumor, quanto as metástases apresentam uma neoformação vascular. Alguns trabalho que fazem uma correlação entre a contagem vascular aumentada por mm2 e as metástase dos tumores, viu-se um significante aumento no número de vasos no grupo com metástases, e quanto maior o número de vasos e o valor do Gleason encontrado na lesão, maior a probabilidade de metástase, sinalizando que a contagem vascular nos tumores é um método promissor de prognóstico, no carcinoma de próstata.

Embora o aumento de vascularização seja sugestivo de tumor de próstata, áreas benignas poderão apresentar aumento de fluxo ao estudo Doppler, assim como áreas tumorais não apresentam alteração de fluxo ao color Doppler. O estudo color Doppler demonstrou que um fluxo normal ou aumentado poderá ser encontrado, quer seja na patologia benigna ou maligna. [1]

O power Doppler (Doppler de potência ou de energia) avalia a intensidade do sinal de retorno (eco), independentemente da variação da frequência emitida pelo tradutor. Não dependente do ângulo de incidência entre o som emitido e a direção do fluxo sanguíneo. É vantajoso no estudo de vasos tortuosos, pequenos e daqueles com baixo fluxo. Em um estudo power Doppler, os autores verificaram uma sensibilidade de 90%, especificidade de 75% e um valor preditivo de 82% em detectar cânceres prostásticos, um falso positivo de 18% e um falso negativo de 10%. Concluíram que áreas focais de hiper vascularização têm uma probabilidade maior de serem cânceres.[1]

No trabalho de Santos et al (2006) observa-se, que a adição do estudo do Doppler colorido ao exame ultrassonográfico de rotina levou a um aumento da especificidade (de 52,8% para 79,2%) e do valor preditivo positivo (de 45,6% para 62,0%) do exame; em contrapartida, houve redução da sensibilidade (de 67,7% para 58,0%). O volume prostático foi maior, embora não estatisticamente significativo, nos pacientes com tumores benignos, e este achado pode estar relacionado à maior prevalência de hiperplasia benigna, que tem sua prevalência aumentada com a idade.

Correlacionando-se os achados à escala de cinza com os achados do Doppler colorido, os aspectos mais frequentemente encontrados na literatura associado ao câncer prostático é o nódulo de zona periférica com hipervascularização focal associada.[18]

Alguns estudos mostram que os cânceres prostáticos apresentam maior densidade de microvasculatura, com vasos de diâmetro menor do que o observado em tecido normal (angiogênese tumoral) e ocupando área maior do tecido, o que se refletiria em hipervascularização ao Doppler.[9,18]

A lesão hipoecoica à ultrassonografia não é específica do adenocarcinoma da próstata, existindo inúmeras lesões benignas, como hiperplasia focal, infartos, prostatite aguda ou crônica, que podem se apresentar com este aspecto à ecografia. Rifkin e Choi, estudando lesões prostáticas periféricas, observaram que apenas cerca de 20% das lesões hipoecoicas foram malignas ao estudo anatomopatológico.

A hipervascularização em uma lesão benigna também pode ser explicada pela histopatologia, uma vez que se observa aumento do número de vasos, porém de dimensões normais ou aumentados (não vasos semelhantes aos vistos na angiogênese tumoral), o que aumenta o percentual de área de lesão ocupada por vasos e pode se refletir, no Doppler colorido, em hipervascularização. [9]

A alteração difusa de perda da diferenciação zonal entre as zonas central e periférica foi descrita por Ezz el Din e de la Rosette como um achado específico para o câncer de próstata.

O trabalho de Lee et al., que não encontraram diferença entre os escores de Gleason de tumores palpáveis e impalpáveis, e o de Slonim et al. (1993), que acharam que a biópsia aleatória aumentou em 28% a detecção de câncer, e que os cânceres encontrados por esse método eram clinicamente significativos.

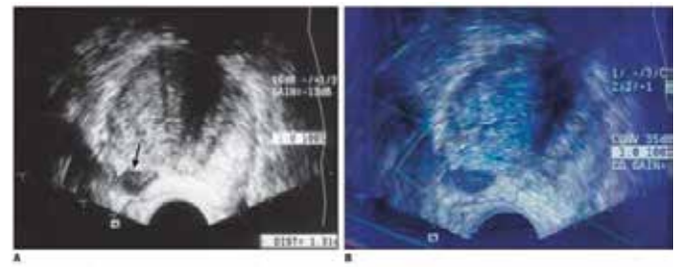

Figura 2. CaP: Nódulo hipoecoico na zona periférica do lobo direito (A). Ao Doppler colorido não se observa aumento da vascularização focal (B). À histopatologia observou-se área de infarto

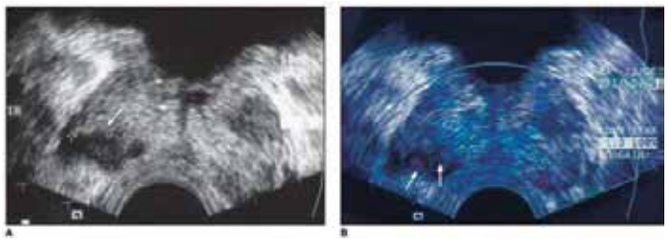

Figura 3. CaP: Nódulo hipoecoico na zona direita (A). Ao Doppler colorido observa-se foco de hipervascularização no seu interior (B)

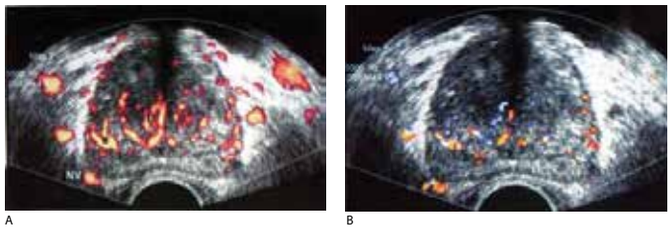

Figura 4. HBP Moderada: Power Doppler axial mostra os vasos ureterais; alguns vasos ao longo da casula cirúrgica; e o feixe neurogênico de um lado com um grau de vascularização dentro da média. Notar os grandes vasos, a maioria veias, externamente a próstata(A). Color Doppler. A densidade vascular é levemente mais difícil de avaliar nesses casos, porque a quantidade de cor é mais dependente dos parâmetros do aparelho do que no caso do Power Dopller (B)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hiperplasia benigna da próstata (HPB) e o adenocarcinoma da próstata (CaP) possuem elevada prevalência em homens acima dos 50 anos. As duas patologias possuem forte caráter hereditário, sendo que na HPB a intensidade dos sinais clínicos determina, na maioria das vezes, a necessidade e o tipo de tratamento a ser instituído. Já no CaP a detecção precoce é fundamental para a cura do paciente e a doença localizada, normalmente, não produza sintomas. O prognóstico da doença depende da fase em que é detectada, sendo necessária orientação para realização de exames periódicos.

A adição do estudo do color Doppler ao exame ultrassonográfico de rotina aumenta a sensibilidade, especificidade e o valor preditivo positivo do exame.

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.

O volume prostático é maior em pacientes com tumores benignos, e isto pode estar relacionado à maior prevalência de hiperplasia benigna.

A ecografia prostática é o exame auxiliar de diagnóstico de primeira linha para diagnóstico e seguimento dos tumores prostáticos malignos e benignos.

Além de se guia orientada da biópsia com retirada de material biológico explosivo.

REFERÊNCIAS:

1. Baracat J. Estudo Doppler com contraste endovenoso em pacientes com suspeita de câncer de próstata. 2001; [Tese de doutorado]. UNICAMP: Campinas
2. Baroni RH. Estudo comparativo entre ressonância magnética e ultrassonografia com power-Doppler no estadiamento local do câncer prostático: correlação com resultados anátomo-patológicos. 2004; [Tese de doutorado]. USP: São Paulo
3. Bellucci CHS. Associação entre sintomas e achados ultrassonográficos na hiperplasia prostática benigna. 2005; [TCC Graduação]. UFSC:Florianópolis
4. Camiña G. Estudo dos achados histopatológicos obtidos através de biópsia prostática em sextante. 2007; [TCC Graduação]. UNESC: CRICÍUMA
5. Crippa A, Dall'Oglio MF, Antunes AA, Srougi M. Hiperplasia benigna da próstata. Rev Bras de Med 2010; 67:5-13
6. Escobar ELO. Acidos graxos com diferentes caracteristicas afetam o crescimento prostatico e a expressão dos receptores de androgeno (AR) e dos ativadores da proliferação dos peroxissomos y (PPARy). 2007; [Tese Mestrado]. UNICAMP: campinas
7. Ezz el Din K, de la Rosette JJMCH. Transrectal ultrasonography of the prostate. Br J Urol 1996; 78:2–9
8. Lee F Jr, Bronson JP, Lee F, et al. Nonpalpable cancer of the prostate: assessment with transrectal US. Radiology 1991;178:197–9.
9. Louvar E, Littrup PJ, Goldstein A, Yu L, Sakr W, Grignon D. Correlation of color Doppler flow in the prostate with tissue microvascularity. Câncer 1998;83:135–40.
10. 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.
11. 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.
12. McNeal JE. The zonal anatomy of the prostate. Prostate. 1981;2:35-49.
13. Moore KL, Persaud TVN. Embriologia clínica. Elsevier. São Paulo. 7a ed. 2004.
14. Oliveira V, Amaral J, Ferraz L. HBP e prostatite. Rev Port Clin Geral 2005;21:201-7
15. 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.
16. Rifkin MD, Choi H. Implications of small, peripheral hypoechoic lesions in endorectal US of the prostate. Radiology 1988;166:619–22.
17. Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW, Johnson JJ. Tratado de Ultrassonografia Diagnóstica 3ª Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006
18. Santos VCT, Milito MA, Marchiori E. Papel Atual da Ultrassonografia Transretal da próstata na detecção precoce do câncer prostático. Radiol Bras 2006;39:185–92
19. 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.
20. Slonim SM, Cuttino JT Jr, Johnson CJ, et al. Diagnosis of prostatic carcinoma: value of random transrectal sonographically guided biopsies. AJR Am J Roentgenol 1993;161:1003–6.
21. Srougi M, Alves Ribeiro LA, Piovesan AC, Colombo JR, Nesrallah A. Doenças da próstata. Rev Med (São Paulo). 2008; 87:166-77