

FRANCISCO RUDINEI PEGORETTO

**CORRELAÇÃO ENTRE A BIÓPSIA E O ESPÉCIME CIRÚRGICO: ANÁLISE DA
RELAÇÃO DO ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO (PSA) E DO ESTÁDIO
CLÍNICO NA VARIAÇÃO DO ESCORE DE GLEASON NO CÂNCER DE
PRÓSTATA**

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do grau acadêmico de Mestre. Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Renato Tambara Filho

Coordenador: Prof. Dr. Antonio Carlos L. Campos

CURITIBA

2002

À Sandra, Lucas e Lara.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Doutor RENATO TAMBARA FILHO, orientador e incentivador. Minha referência acadêmica de ética profissional, bom senso e idealismo.

Ao Professor Doutor SÉRGIO OSSAMU IOSHII, colaborador, pela fundamental e insubstituível importância nesta pesquisa.

Ao Doutor MÁRIO CESAR SUGISAWA, colaborador, pela relação médico paciente exemplar proporcionado aos pacientes que participaram desse protocolo.

Ao amigo ADEMIRO PASQUALI, “In memoriam”, pela amizade e colaboração no início de minha vida acadêmica e profissional. Sua lembrança encontra-se viva em todos os momentos importantes de minha vida.

Ao Professor Doutor ANTONIO CARLOS LIGOCKI CAMPOS, coordenador do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Paraná, pela oportunidade do aprendizado e evolução científica.

À ANDREZA DO AMARAL E CRISTIANE HOBMEIR, pelo fundamental auxílio na confecção deste trabalho.

SUMÁRIO

| | | |
|-------|--|------|
| | LISTA DE FIGURAS..... | vi |
| | LISTA DE GRÁFICOS..... | vii |
| | LISTA DE TABELAS..... | viii |
| | RESUMO..... | ix |
| | ABSTRACT..... | x |
| 1 | INTRODUÇÃO..... | 2 |
| 1.1 | OBJETIVOS..... | 3 |
| 2 | REVISÃO DA LITERATURA..... | 6 |
| 3 | CASUÍSTICA E MÉTODO..... | 13 |
| 3.1 | CASUÍSTICA..... | 13 |
| 3.1.1 | Estadiamento..... | 13 |
| 3.1.2 | Critérios de Exclusão..... | 14 |
| 3.2 | AVALIAÇÃO CLÍNICA..... | 14 |
| 3.3 | AVALIAÇÃO LABORATORIAL..... | 14 |
| 3.4 | ULTRA-SONOGRAFIA TRANSRETAL E BIÓPSIA..... | 14 |
| 3.4.1 | Preparo..... | 15 |
| 3.4.2 | Equipamento..... | 15 |
| 3.4.3 | Técnica da Biópsia..... | 15 |
| 3.5 | ESTUDO ANÁTOMO-PATOLÓGICO DO MATERIAL DA BIÓPSIA.... | 16 |
| 3.5.1 | Gradação de Gleason..... | 16 |
| 3.6 | PROCEDIMENTO CIRÚRGICO..... | 21 |
| 3.7 | ESTUDO ANÁTOMO-PATOLÓGICO DO ESPÉCIME CIRÚRGICO.. | 22 |
| 3.8 | ANÁLISE ESTATÍSTICA..... | 23 |
| 4 | RESULTADOS..... | 25 |

| | | |
|-------|---|----|
| 4.1 | AVALIAÇÃO LABORATORIAL E ESTADIAMENTO CLÍNICO..... | 25 |
| 4.2 | ESTUDO ANÁTOMO-PATOLÓGICO DAS BIÓPSIAS E DAS PEÇAS CIRÚRGICAS..... | 26 |
| 4.3 | ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS ESCORES DE GLEASON PRÉ E PÓS-OPERATÓRIO..... | 27 |
| 4.3.1 | Variação do escore de Gleason pré e pós- operatório..... | 28 |
| 4.3.2 | Variação do escore de Gleason em grupos..... | 31 |
| 4.3.3 | Variação do escore de Gleason pré e pós-operatório considerando-se apenas o grau maior..... | 32 |
| 4.4 | VARIAÇÃO DO ESCORE DE GLEASON PRÉ E PÓS-OPERATÓRIO EM RELAÇÃO AO NÍVEL SÉRICO DO PSA..... | 33 |
| 4.5 | VARIAÇÃO DO ESCORE DE GLEASON PRÉ E PÓS-OPERATÓRIO EM RELAÇÃO AO ESTADIAMENTO CLÍNICO..... | 35 |
| 5 | DISCUSSÃO | 38 |
| 6 | CONCLUSÕES | 46 |
| | REFERÊNCIAS | 48 |
| | APÊNDICE | 57 |
| | ANEXO | 70 |

LISTA DE FIGURAS

| | | |
|----------|--|----|
| FIGURA 1 | ASPECTO HISTOLÓGICO DE NEOPLASIA DE GRAU 1 PELA DEFINIÇÃO DE GLEASON..... | 17 |
| FIGURA 2 | ASPECTO HISTOLÓGICO DE NEOPLASIA DE GRAU 2 PELA DEFINIÇÃO DE GLEASON..... | 18 |
| FIGURA 3 | ASPECTO HISTOLÓGICO DE NEOPLASIA DE GRAU 3 PELA DEFINIÇÃO DE GLEASON..... | 19 |
| FIGURA 4 | ASPECTO HISTOLÓGICO DE NEOPLASIA DE GRAU 4 PELA DEFINIÇÃO DE GLEASON..... | 20 |
| FIGURA 5 | ASPECTO HISTOLÓGICO DE NEOPLASIA DE GRAU 5 PELA DEFINIÇÃO DE GLEASON..... | 21 |

LISTA DE GRÁFICOS

| | | |
|------------|--|----|
| GRÁFICO 1 | VALOR SÉRICO DO ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO (PSA)..... | 25 |
| GRÁFICO 2 | ESTADIAMENTO CLÍNICO..... | 26 |
| GRÁFICO 3 | MÉDIA DO ESCORE DE GLEASON NO PRÉ E PÓS-OPERATÓRIO..... | 27 |
| GRÁFICO 4 | CORRELAÇÃO ENTRE OS ESCORES DE GLEASON PRÉ E PÓS-OPERATÓRIO..... | 28 |
| GRÁFICO 5 | CORRELAÇÃO DO ESCORE DE GLEASON PRÉ E PÓS-OPERATÓRIO..... | 29 |
| GRÁFICO 6 | DEMONSTRAÇÃO DA VARIAÇÃO DE GLEASON PRÉ E PÓS-OPERATÓRIOS: CORRELAÇÃO EXATA E VARIAÇÃO DE ± 1 PONTO..... | 30 |
| GRÁFICO 7 | AVALIAÇÃO DO GLEASON PRÉ E PÓS-OPERATÓRIO EM RELAÇÃO AO PSA..... | 33 |
| GRÁFICO 8 | ANÁLISE DA VARIAÇÃO DO ESCORE DE GLEASON EM RELAÇÃO AO PSA..... | 34 |
| GRÁFICO 9 | AVALIAÇÃO DO GLEASON PRÉ E PÓS-OPERATÓRIO EM RELAÇÃO AO ESTADIAMENTO..... | 35 |
| GRÁFICO 10 | ANÁLISE DA VARIAÇÃO DO ESCORE DE GLEASON EM RELAÇÃO AO ESTADIAMENTO CLÍNICO..... | 36 |

LISTA DE QUADROS E TABELAS

| | | |
|----------|---|----|
| QUADRO 1 | ASPECTOS DEMOGRÁFICOS..... | 13 |
| QUADRO 2 | VALOR SÉRICO DO ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO (PSA) E ESTADIAMENTO CLÍNICO..... | 25 |
| TABELA 1 | ESCORE DE GLEASON PRÉ E PÓS-OPERATÓRIO..... | 26 |
| TABELA 2 | CORRELAÇÃO ENTRE OS ESCORES DE GLEASON PRÉ E PÓS-OPERATÓRIO..... | 28 |
| TABELA 3 | VARIAÇÃO PONTUAL DO ESCORE DE GLEASON PRÉ E PÓS-OPERATÓRIO..... | 30 |
| TABELA 4 | CORRELAÇÃO ENTRE OS GRUPOS DE GLEASON PRÉ E PÓS-OPERATÓRIO..... | 31 |
| TABELA 5 | PRESENÇA DO MAIOR GRAU DE GLEASON PRÉ E PÓS- OPERATÓRIO..... | 32 |
| QUADRO 3 | AVALIAÇÃO DO GLEASON PRÉ E PÓS-OPERATÓRIO EM RELAÇÃO AO PSA..... | 33 |
| TABELA 6 | ANÁLISE DA VARIAÇÃO DO ESCORE DE GLEASON EM RELAÇÃO AO PSA..... | 34 |
| QUADRO 4 | AVALIAÇÃO DO GLEASON PRÉ-OPERATÓRIO EM RELAÇÃO AO ESTADIAMENTO CLÍNICO..... | 35 |
| TABELA 7 | ANÁLISE DA VARIAÇÃO DO ESCORE DE GLEASON EM RELAÇÃO AO ESTADIAMENTO CLÍNICO..... | 36 |
| TABELA 8 | CORRELAÇÃO ENTRE A GRADUAÇÃO DE GLEASON DA BIÓPSIA E DA PEÇA CIRÚRGICA, SEGUNDO VÁRIOS AUTORES..... | 39 |

RESUMO

A graduação histológica de Gleason é um fator importante para definir tratamento e prognóstico em neoplasia prostática, porém existe uma discrepância na leitura entre o grau histológico da biópsia prostática e o espécime cirúrgico. Este estudo foi desenvolvido com o objetivo de correlacionar o escore de Gleason da biópsia prostática com o espécime cirúrgico e analisar se o valor sérico do antígeno prostático específico (PSA) e o estadiamento clínico estão relacionados com a variação existente. Foram estudados 96 pacientes portadores de câncer de próstata localizado (estádio clínico entre T1c e T2c), com PSA médio de 8,9, variando de 2,3 a 28 ng/ml. Todos os pacientes foram submetidos a Prostatectomia Radical e Linfadenectomia Íliaca bilateral. Para homogeneizar a amostra, todos os pacientes foram submetidos a ecografia transretal e biópsia pelo mesmo ecografista, operados pelo mesmo cirurgião e avaliados histologicamente pelo mesmo patologista. Concluiu-se que entre o escore de Gleason da biópsia e da peça cirúrgica a correlação foi exata em 41,7%, subgraduada em 42,7% e supergraduada em 15,6%. A concordância exata com variação de um dígito (mais ou menos 1 grau) foi de 77,1% e a correlação entre os grupos de escore (2-4, 5-6, 7, 8-10) foi exata em 60,4%, subgraduada em 30,2% e supergraduada em 9,3%. Verificou-se o maior erro no grupo 2-4, em que 79,0% dos casos foram subgraduados. A presença de grau de Gleason 4 ou 5 na biópsia foi 12,5% e no espécime cirúrgico foi de 42,7%. O valor sérico do PSA não interferiu significativamente, porém identificou-se uma tendência nos pacientes com PSA maior que 10 ng/ml para apresentar uma maior variação do escore de Gleason na peça cirúrgica em relação à biópsia. Apesar de não haver uma diferença significativa em relação a um determinado estágio clínico, verificou-se que o estágio clínico T2A apresenta maior variação de escore de Gleason no espécime cirúrgico com relação à biópsia. Estes dados revelam que se deve interpretar com cautela os achados da biópsia prostática para definir a terapia a ser empregada, principalmente em pacientes com tumores bem diferenciados.

PALAVRAS-CHAVE: Neoplasia de Próstata, Escore de Gleason, Biópsia, Prostatectomia Radical.

ABSTRACT

The Gleason histological grading system is an important tool to define treatment and prognosis in prostate neoplasias; however, histological degree readings vary between prostate biopsies and surgical specimens. The goal of this study was to correlate the Gleason grade of prostate biopsies and surgical specimens, and to analyze if the serum PSA (Prostate Specific Antigen) value and the clinical staging are involved in the existing variations. We studied 96 patients with localized prostate cancer (clinical staging T1c and T2c), with an average PSA of 8.9, ranging from 2.3 to 28 ng/ml. All the patients had radical prostatectomy and bilateral iliac lymphadenectomy. In order to have an homogeneous sampling, all patients had transrectal ultrasound and biopsy (both done by the same professional), were operated by the same surgeon, and had the histological assessment made by the same pathologist. We concluded that among the Gleason grades of the biopsies and the surgical specimens, there was exact correlation in 41.7% of the cases, 42.7% of the biopsies were underrated, and 15.6% were overrated. The exact correlation with a one-digit variation (more or less 1 degree) was 77.1% and the correlation between score groups (2-4, 5-6, 7, 8-10) was exact in 60.4%, underrated in 30.2% and overrated in 9.3%. The biggest error was in the 2-4 group, in which 79% of the cases were underrated. While in the biopsies the occurrence of Gleason grade 4 or 5 was 12,5%, in the surgical specimens it was 42.7%. The serum PSA value did not interfere significantly; however, there was a trend among patients with PSA higher than 10 ng/ml to have a greater variation in the Gleason score when surgical specimens and biopsies were compared. Although there is no significant difference concerning clinical staging, in clinical stage T2A the Gleason score varies more between the surgical specimen and the biopsy. Such data indicate that we should be careful when interpreting prostate biopsy findings for therapy selection, especially in patients who have well differentiated tumors.

KEYWORDS: Prostate Neoplasm, Gleason Score, Needle Biopsy, Radical Prostatectomy.

PEGORETTO, Francisco Rudinei

CORRELAÇÃO ENTRE A BIÓPSIA E O ESPÉCIME
CIRÚRGICO: ANÁLISE DA RELAÇÃO DO ANTÍGENO
PROSTÁTICO ESPECÍFICO (PSA) E DO ESTÁDIO CLÍNICO NA
VARIAÇÃO DO ESCORE DE GLEASON NO CÂNCER DE PRÓSTATA
– Curitiba, 2002.

f. 70. il.

Orientador: Prof. Dr. Renato Tambara Filho.
Dissertação (Mestrado)/Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal
do Paraná.

1. Neoplasia de Próstata; 2. Escore de Gleason; 3. Biópsia; 4. Prostatectomia
Radical.

I. Título

TERMO DE APROVAÇÃO

FRANCISCO RUDINEI PEGORETTO

CORRELAÇÃO ENTRE A BIÓPSIA E O ESPÉCIME CIRÚRGICO: ANÁLISE DA RELAÇÃO DO ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO (PSA) E DO ESTÁDIO CLÍNICO NA VARIAÇÃO DO SCORE DE GLEASON NO CÂNCER DE PRÓSTATA

Dissertação aprovada como requisito parcial à obtenção do grau acadêmico de Mestre. Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, pela seguinte banca examinadora:

Orientador: Prof. Dr. Renato Tambara Filho
Professor Adjunto da Disciplina de Urologia da UFPR

Prof. Dr. Luiz Carlos de Almeida Rocha
Professor Titular da Disciplina de Urologia da UFPR

Prof. Dr. Sérgio Ossamu Ioshii
Professor Adjunto da Disciplina de Patologia Médica da UFPR

Prof. Dr. Marco Aurélio Freitas Rodrigues
Coordenador da Pós-Graduação da UEL

Curitiba, 28 de junho de 2002

1 INTRODUÇÃO

O câncer de próstata é a neoplasia mais comum no sexo masculino, com uma incidência aproximada de 75 casos por 100.000 habitantes a cada ano, e responsável por 14% das mortes por câncer dos pacientes (WINGO, TONG, OLDEN, 1995).

Em 2001 estimou-se que nos Estados Unidos 180.400 novos casos seriam diagnosticados e 31.400 pacientes morreriam de câncer de próstata, isto revela aproximadamente cinco novos casos para cada morte por esta doença a cada ano (STANFORD, STEPHENSON, COYLE, 1999).

Recentemente, com maior utilização de exames para a detecção precoce do câncer de próstata, como o antígeno prostático específico (PSA) e ultra-sonografia transretal com biópsias, o número de casos diagnosticados em fase inicial vem aumentando. Cerca de 60% dos novos casos diagnosticados atualmente nos Estados Unidos têm doença local pelo estadiamento clínico, mas apenas 60% destes casos terão análise patológica final demonstrando doença confinada ao órgão (PARTIN, YOO, CARTER, PEARSON, CHAN, EPSTEIN, WALSH, 1993).

O câncer de próstata permanece como doença equivocadamente letal. Muitos pacientes morrem com o câncer, mas não do câncer. Sabe-se que as neoplasias de próstata têm comportamento patológico e evolução natural muito variáveis e que muitos tumores representam achados incidentais e são clinicamente insignificantes. Segundo SCARDINO (1989), até 30% das autópsias em homens com mais de 50 anos podem demonstrar tumor de próstata, porém apenas 1% dos casos têm diagnóstico clínico a cada ano e a incidência anual de mortes é de aproximadamente 0,31%.

As informações obtidas pelo toque retal, juntamente com os valores do PSA e dos dados de biópsias transretal de próstata, incluindo o grau de diferenciação do tumor, são utilizadas para definir aqueles tumores considerados clinicamente localizados. O grau de diferenciação histológica de um tumor fornece dados indiretos sobre sua agressividade e velocidade de crescimento.

Vários sistemas de graduação histológica já foram utilizados para adenocarcinoma de próstata, como os de Gleason, Mostofi, M. D. Anderson e Mayo Clinic, todos usando o padrão acinar glandular como referência.

A graduação de Gleason é um fator importante a ser considerado para a abordagem terapêutica e fator determinante para o prognóstico final dos pacientes, principalmente quando associado às demais informações pré e pós-operatórias. No entanto, a acurácia da biópsia transretal ou transperineal de próstata em definir o grau de diferenciação do tumor varia de 30 a 74% (COOKSON, FLESHNER, SOLOWAY, FAIR , 1997).

Existe uma variação importante intra e interobservadores, como a verificada pelo próprio Gleason, que revisando seus relatos obteve duplicação de resultados em apenas 50% dos casos e uma diferença de um ponto em 85% (GLEASON, 1992). Em geral há uma tendência à subgraduação das biópsias prostáticas em relação ao espécime cirúrgico variando de 38 a 54%, sendo mais comum em tumores bem diferenciados (GARNETT, OYASU, GRAYHACH, 1984).

Em função das discrepâncias entre a leitura do grau histológico dos espécimes cirúrgicos e da biópsias prostáticas, e considerando que o grau de diferenciação celular é um dos principais fatores para a definição do tratamento a ser empregado, idealizou-se o presente estudo para avaliar em nosso meio a correlação de Gleason pré e pós-operatória, empregando o maior rigor científico, homogeneizando-se as amostras por meio dos exames histológicos pré e pós-operatórios avaliadas pelo mesmo patologista, procedimento cirúrgico realizado por um único cirurgião e ultra-sonografia e biópsia prostática realizadas por um único ecografista.

1.1 OBJETIVOS

Este estudo foi desenvolvido com os seguintes objetivos:

1. Analisar em um grupo de pacientes portadores de câncer de próstata, submetidos a prostatectomia radical, os seguintes dados histo-patológicos relacionados ao escore de Gleason:

A- Correlação entre os escores da biópsia e do espécime cirúrgico.

B- Verificação da concordância exata com variação de um dígito (± 1 grau) da biópsia e do espécime cirúrgico.

C- Correlação entre os grupos de escore (2-4, 5-6, 7 e 8-10) entre a biópsia e o espécime cirúrgico.

D- Avaliação da presença de graus 4 ou 5 na biópsia e no espécime cirúrgico.

2. Verificar neste grupo de pacientes se o valor sérico do antígeno prostático específico (PSA) está relacionado com as variações da graduação histológica de Gleason pré e pós-operatória.
3. Identificar neste grupo de pacientes se o estadiamento clínico está relacionado com as variações da graduação histológica de Gleason pré e pós-operatório.

2 REVISÃO DA LITERATURA

O sistema de classificação histológica de Gleason surgiu a partir do estudo do “Veterans Administration Cooperative Urological Research Group” (VACURG), que analisou mais de 5.000 pacientes com câncer de próstata entre 1960 e 1975 (GLEASON, MELLINGER, 1974). Este sistema baseia-se em critérios arquitetônicos, levando em consideração as alterações histológicas dos ductos acinares e sua relação com o estroma prostático. Os estudos iniciais concluíram que as neoplasias de próstata, além de heterogêneas em uma mesma glândula, são frequentemente multifocais, revelando agressividade proporcional ao padrão médio das alterações histológicas. Vários autores demonstraram desde o início que o sistema de Gleason correlaciona-se com o volume tumoral, com a presença de metástases em linfonodos e a sobrevida dos pacientes (PAULSON, PISERCHIA, GARNER, 1980; SOGANI, ISRAEL, LIEBERMAN, 1985 e MCNEAL, VILLERS, REDWINE, 1990).

O grau final de Gleason, variando de 2 a 10, considera as duas áreas predominantes de malignidade encontradas na amostra, sendo que as áreas menores que 5% do tumor são ignoradas. Tumores com graduação final entre 2 e 4 são classificados como bem diferenciados, entre 5 e 7 como moderadamente diferenciados e entre 8 e 10 como mal diferenciados.

Relatos do Uro-Oncology Research Group e KRAMER, SPAHR, BRENDLER, GLEENN, PAULSON (1980) sugerem que o escore de Gleason determinado nas biópsias por agulha é um preciso preditor de metástases linfonodais pélvicas e podem indicar os pacientes nos quais a linfadenectomia pélvica para estadiamento não é necessária. Nesses relatos, incluindo pacientes com estadiamento de A a C, nenhum dos 31 pacientes com escore 2-4 teve metástase nodal, enquanto 93% dos pacientes com escore 8-10 tiveram metástases.

PARTIN, YOO, CARTER, PEARSON, CHAN, EPSTEIN, WALSH (1993). analisaram os resultados obtidos nas biópsias da próstata com os resultados obtidos na histologia da peça cirúrgica em 703 homens operados de câncer localizado da próstata. Somente um dos 64 homens (1,5%) com escala de Gleason 2 a 4 tinha linfonodos positivos e somente dois dos 64 homens (3%) com a mesma escala tinham envolvimento da vesículas seminais. Setenta e três por cento dos homens

com escala de Gleason 8 a 10 tinham doença extracapsular e 42% tinham linfonodos pélvicos positivos. Os autores concluíram que a graduação de Gleason é um ótimo determinante de estágio patológico final nos casos de graduações extremas (2 a 4 e 8 a 10), porém 85% dos seus pacientes apresentavam tumores moderadamente diferenciados.

A definição do grau pela escala de Gleason correlaciona-se com a incidência de doença neoplásica metastática ganglionar, conforme estudos de SANDS, ZAGARS, POLLACK (1994), que analisaram a influência da graduação histológica pré-tratamento radioterápico em 569 pacientes com câncer da próstata estádios T1, T2 e T3. Cento e vinte e quatro homens estavam na escala de Gleason 2 a 4, 238 na escala 5 a 6, 122 na escala 7 e 84 homens na escala 8 a 10. Na avaliação da linfadenectomia pré-tratamento radioterápico, observou-se envolvimento tumoral ganglionar em 5% dos pacientes com grau 2 a 4, em cerca de 22% dos pacientes com grau 5 a 6, em cerca de 34% dos pacientes com grau 7 e em quase 51% nos casos com grau 8 a 10. A análise multivariada mostrou que a graduação pela escala de Gleason foi precisa no sentido de prever envolvimento nodal.

Num outro estudo de 314 pacientes com diagnóstico clínico de câncer localizado da próstata tratados pela prostatectomia radical, havia 180 pacientes com biópsia prostática revelando escala de Gleason < 6, tendo-se constatado ao exame histológico das próstatas erradicadas que somente 21% deles apresentam invasão das vesículas seminais. Por outro lado, dos 134 pacientes cujas biópsias demonstraram escore de Gleason > 7, 73% deles evidenciavam invasão das vesículas seminais (BOSTWICK, QUIAN, BERGSTRALH, DUNDORE, DUGAN, MYERS, OESTERLING, 1996).

EPSTEIN, PARTIN, SAUVAGEOT, WALSH (1996) analisaram 721 pacientes com neoplasia prostática localizada submetidos a prostatectomia radical e evidenciaram que os pacientes com vesículas seminais e linfonodos negativos tinham sobrevida livre de doença em 10 anos em 95,6%, 51,5% a 81,9%, e 34,9% para os pacientes com escore de Gleason 2 a 4, 5 a 7 e 8 a 10, respectivamente.

Um estudo multi-institucional, desenvolvido pelo Johns Hopkins Hospital, Baylor College of Medicine e University of Michigan School of Medicine, avaliando 4.133 pacientes, mostrou que dos pacientes com escore de Gleason menor que 5 apenas um tinha envolvimento ganglionar e apenas seis tinham comprometimento

de vesícula seminal. Contrariamente, os homens com escore de Gleason de 8-10, 20% tinham linfonodos positivos e 83% tinham doença não confinada ao órgão (PARTIN, KATTAN, SUBONG, WALSH, WOJNO, OSTERLING, SCARDINO, PEARSON, 1997).

Nesse mesmo raciocínio, o prognóstico dos pacientes parece estar relacionado com a escala de Gleason. Estudos que COETZEE, LAYFIELD, HARS, PAULSON (1997) realizaram em 244 pacientes submetidos à prostatectomia radical por câncer localizado da próstata, demonstraram que os pacientes com escala Gleason 8 a 10 têm alto índice de recorrência após a prostatectomia, independente de a margem cirúrgica estar ou não comprometida, e que os pacientes com escala Gleason 2 a 4, com tumor órgão confinado ou espécime confinado, tinham probabilidade quase nula de recorrência tumoral.

WILLS, SAUVAGEOT, PARTIN, GURGANUS, EPSTEIN (1998) avaliaram 113 pacientes submetidos à prostatectomia radical e compararam os dados da biópsia sextante e a avaliação pré-operatória com as informações do espécime cirúrgico para definir os fatores prognósticos para doença confinada ao órgão. O estudo revelou que os fatores mais importantes para prever o estágio patológico final foram, além da graduação de Gleason, o número de biópsias positivas e a porcentagem de tumor no fragmento da biópsia. Os achados de toque retal e de PSA tiveram importância menor, não estatisticamente significativas.

CONRAD, GRAEFEN, PICHLMEIER, HENKE, HAMMERER E HULAND (1998), analisando 495 pacientes submetidos à linfadenectomia ilíaca para estadiamento de câncer de próstata, encontraram como principal preditor para envolvimento neoplásico ganglionar a presença de grau de Gleason 4 ou 5 na biópsia transretal (45,5% nos pacientes com três biópsias positivas e 19,5% nos pacientes com uma biópsia positiva). Somente 2,2% dos pacientes que não apresentavam grau 4 ou 5 de Gleason na biópsia tinham linfonodos comprometidos.

POUND, PARTIN, EISENBERGER, CHAN, PEARSON, WALSH (1999) avaliaram a probabilidade de progressão em 1.997 pacientes submetidos a prostatectomia radical e definiram que a chance de os pacientes estarem livres de doença metastática em 3, 5 e 7 anos é de 86%, 73% e 62%, respectivamente para os pacientes com escala de Gleason 5 a 7, e 63%, 40% e 29%, respectivamente para os pacientes com escala de Gleason 8 a 10.

A variação importante intra e interobservadores, identificada pelo próprio GLEASON (1992), também fora citada por vários outros autores. Em 1982 CATALONA, STEIN e FAIR publicaram os resultados dos erros da graduação histológica de Gleason na biópsia transretal. Na análise de 66 casos, houve correta graduação em 59%, subgraduação em 33%, e supergraduação em apenas 8% dos casos quando comparada a graduação histológica de Gleason da biópsia com o espécime cirúrgico.

BOSTWICK (1994) comparou a escala de Gleason em 316 biópsias de próstata com os dados histológicos da peça cirúrgica. Os resultados mostraram 35% de exata correlação, 40% de subgraduação e 25% de supergraduação nos fragmentos da biópsia. O estudo chamou atenção para o alto grau de erro na determinação da escala de Gleason nos tumores de baixo grau e em pequenas quantidades de tumor.

Ainda em 1994, SPIRES, CIBULL, WOOD, MILLER, SPIRES, BANKS compararam a escala de Gleason da biópsia, com a peça cirúrgica em 69 pacientes e encontraram 58% de concordância exata, 36% de subgraduação e 6% de supergraduação, porém a população estudada era predominantemente moderadamente diferenciada (95,5%).

KOJIMA, TRONCOSO, BABAIAI (1995) estudaram retrospectivamente os dados obtidos de 135 pacientes com câncer de próstata clinicamente localizado. Os autores compararam dois sistemas de graduação tumoral patológica, o do M.D. Anderson Câncer Center com o de Gleason, sendo os resultados surpreendentemente similares. Na correlação histológica das biópsias com a histologia da próstata extirpada, encontraram 47% de resultados exatos, 48% de subgraduação e somente 5% de supergraduação.

PELLER, YOUNG, MARMADUKE, MARSH, BADALAMENT (1995) avaliaram por meio da biópsia sistemática em sextantes, 102 pacientes com câncer prostático clinicamente passível de cirurgia curativa. Quando compararam os dados histológicos das biópsias com os dados histológicos da peça cirúrgica, encontraram 69% de correlação exata, 26% de casos subestimados pelas biópsias e somente 5% de casos superestimados por elas. Concluíram também que, quando o PSA sérico era mais alto do que 4 ng/ml e associado ao número de biópsias positivas maior que 4, caracterizava volume tumoral significativo, bem como número de biópsias

positivas maior que 4 associado a escore de Gleason entre 7 a 9 era significativo para prever doença extra prostática.

HUMPHREY, BATY, KEETCH (1995) analisaram dados de 50 pacientes atendidos em um programa de detecção de câncer de próstata, da Washington University Medical Center, cotejando o resultado histológico das biópsias de próstata com o resultado das próstatas operadas. Em 26% dos casos a correlação foi exata, em 48% subgraduados, 26% supergraduados, no entanto em 86% dos cotejamentos a escala de Gleason foi concordante (mais ou menos 1 grau) entre a biópsia e a peça cirúrgica. Neste mesmo estudo o número de biópsias positivas foi o dado mais consistente para prever volume tumoral na próstata.

EPSTEIN (1996) revisou prontuários de 499 pacientes com câncer localizado de próstata que haviam sido submetidos à biópsia de próstata e à prostatectomia radical. Em 66% dos casos houve correlação exata e 21% foram subgraduados. O autor justifica os erros de correlação pelo material escasso das biópsias e acredita que a associação com o valor do PSA pré-operatório pode ajudar a prever o escore final de Gleason.

Um trabalho de COOKSON, FLESHNER, SOLOWAY, FAIR (1997), com 226 espécimes de prostatectomia radical, demonstrou 31% de correlação exata, 54% de subgradação e 15% de supergradação em relação às biópsias.

Um amplo e abrangente estudo elaborado no Johns Hopkins Hospital mostrou que o escore de Gleason da biópsia 5 a 6 corresponde ao mesmo escore na peça cirúrgica em 64%. Com o escore de Gleason 7 ou maior, a análise da peça cirúrgica mostrou uma concordância de 87,5% dos casos. Entretanto, os pacientes com escore de Gleason 2 a 4 na biópsia são os que mais apresentam erro. Quando nesse mesmo estudo foram revisados os espécimes de 87 pacientes com escore de Gleason 2 a 4, somente quatro pacientes eram verdadeiramente escore de Gleason 2 a 4 (STEINBERG, SAUVAGEOT, PIATODOSI, 1997).

SROUGI, PALACIOS, HERING, LEITE, LOPES (1998) analisaram 188 pacientes portadores de câncer de próstata localizado submetidos à prostatectomia radical entre 1990 e 1994. A determinação definitiva do escore Gleason do espécime cirúrgico foi exata em 45% dos casos, subgraduado em 51% e supergraduado em 4%, em relação à biópsia transretal.

Escore de Gleason 2 a 4 na biópsia é pouco reproduzível nas peças cirúrgicas. (ALLSBROOK, LANE, LANE, 1998 e EPSTEIN, 2000). Os pacientes com tumores bem diferenciados são justamente aqueles em que a avaliação real da graduação histológica torna-se certamente mais importante.

Em estudo multicêntrico recente, realizado por GROSSFELD, CHANG, BROERING, LI, LUBECK, FLANDERS, CARROL (2001) com 1.313 pacientes, 30% dos pacientes com escore de Gleason da biópsia 2 a 6, tinham escore de Gleason na peça cirúrgica igual ou maior que 7. Este dado indica que existiam nestes casos a presença do grau 4 ou 5, como padrão primário ou secundário, demonstrando o caráter mais agressivo desta neoplasia.

3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

Este estudo foi desenvolvido na Santa Casa de Misericórdia de Curitiba, com auxílio dos setores de ultra-sonografia e de anatomia patológica da Clínica Sugisawa. Todos os critérios do Comitê de Ética em Pesquisa em seres humanos foram devidamente respeitados e aprovados.

3.1 CASUÍSTICA

Foram estudados 96 pacientes portadores de câncer de próstata localizado e tratados no período de janeiro de 1997 a julho de 2001, na Santa Casa de Misericórdia de Curitiba. As características clínicas da casuística estão referidas no Quadro 1.

QUADRO 1 - ASPECTOS DEMOGRÁFICOS

| CARACTERÍSTICAS | NÚMERO (n = 96) | PERCENTUAL |
|-----------------------------|--------------------|------------|
| FAIXA ETÁRIA (anos) | | |
| • Até 50 | 07 | 7,3 |
| • 51 a 60 | 36 | 37,5 |
| • 61 a 70 | 44 | 45,8 |
| • Mais de 70 | 09 | 9,4 |
| • Média \pm desvio padrão | 61,5 | \pm 7,3 |
| • Mínima e máxima | 42,0 | e 75,0 |
| RAÇA | | |
| • Branca | 88 | 91,6 |
| • Negra | 04 | 4,2 |
| • Outras | 04 | 4,2 |

3.1.1 Estadiamento

Todos os pacientes foram estadiados conforme o *American Joint Committee on Cancer e International Union Against Cancer TNM 1992*.

3.1.2 Critérios de Exclusão

- A) Pacientes submetidos previamente a tratamento radioterápico ou hormonioterapia.
- B) Pacientes com diagnóstico anátomo-patológico, obtido por meio de ressecção transuretral de próstata.

3.2 AVALIAÇÃO CLÍNICA

A avaliação clínica consistiu em anamnese e exame clínico minucioso, tendo no exame do toque retal o principal dado a ser considerado neste estudo. Foram considerados toque retal alterado a presença de nódulos palpáveis, as áreas irregulares ou assimetria de crescimento, bem como as alterações de superfície e mobilidade de glândula. Foi considerado toque retal normal quando nenhuma das características acima era encontrada.

3.3 AVALIAÇÃO LABORATORIAL

Na avaliação laboratorial todos os pacientes foram submetidos à dosagem sérica de PSA pelo método Hybritech, antes e após a cirurgia, para análise da evolução pós-operatória. Neste trabalho foram considerados apenas os valores de PSA pré-operatórios.

3.4 ULTRA-SONOGRAFIA TRANSRETAL E BIÓPSIA

As indicações para Biópsia Prostática incluíram alteração ao toque retal ou elevação dos níveis de PSA, ou ambas. Todas as biópsias foram realizadas pelo mesmo ecografista.

3.4.1 Preparo

Para a realização da biópsia, todos os pacientes foram orientados a usar Ciprofloxacina 500mg, um comprimido via oral a cada 12 horas, por 3 dias, iniciando no dia anterior do exame.

Realizou-se preparo intestinal com Fleet enema (Solução de fosfato de sódio monobásico 16g e fosfato de sódio dibásico 6g) e Minilax (solução de sorbitol a 70%; 9,28g e lauril sulfato de sódio 0,1g) uma hora antes da punção.

Foi também recomendada a suspensão de medicações que continham ácido acetilsalicílico e anticoagulantes uma semana antes da punção.

3.4.2 Equipamento

Foi utilizado para o exame, o aparelho de ultra-som marca Siemens Sonoline Versa Plus, com transdutor convexo eletrônico de 6,5 MHz. Para a realização da biópsia, acoplou-se ao transdutor uma guia plástica fornecida pelo próprio fabricante, da marca “Manan Medical Product”, modelo “Pro-Mag Automatic Biopsy System - 2.2L” e agulha modelo ACN 1820 - 18 gauges ETW, com 20 cm de comprimento.

3.4.3 Técnica da biópsia

O exame ultra-sonográfico transretal da próstata é iniciado com o paciente sendo posicionado em decúbito lateral esquerdo, com os membros inferiores semifletidos; todos eram submetidos ao toque retal previamente. A seguir, os pacientes eram sedados com Propofol endovenoso na dosagem média de 260mg (indução 2-2.5mg/kg e manutenção 0,1-0,2mg/kg/minuto).

Seqüencialmente, efetuou-se a visualização ultra-sonografica da próstata, verificando-se o seu volume, a existência ou não de áreas hipoecóicas ou nodulares suspeitas para malignidade e identificando-se as regiões a serem abordadas.

Todas as amostras foram colocadas em frascos distintos, fixadas em papel filtro, marcando-se a periferia com tinta nanquim verde, colocadas em solução de formalina a 10% isotônica e encaminhadas ao patologista; o tamanho médio das amostras foi de 15 X 1 mm.

A identificação das amostras foi padronizada da seguinte forma:

- três Paramedianos do lado direito(Nº1 basal; Nº2 medial; Nº3 apical);
 - três Paramedianos do lado esquerdo(Nº4 basal; Nº5 medial; Nº6 apical);
 - três Laterais do lado direito(Nº7 basal; Nº8 medial; Nº9 apical);
 - três Laterais do lado esquerdo(Nº10 basal; Nº11 medial; Nº12 apical);
- E quando necessário, em próstatas com peso superior a 50 g:
- uma da Zona de transição direita;
 - uma da Zona de transição esquerda.

Quando a lesão suspeita fosse identificada, obtinham-se dois ou três fragmentos desta área.

3.5 ESTUDO ANÁTOMO - PATOLÓGICO DO MATERIAL DA BIÓPSIA

Os espécimes prostáticos foram fixados em solução de formol a 10% (formalina) e identificados individualmente.

Após exame macroscópico, as amostras foram acondicionadas em cassetes histológicos, identificadas e submetidas a processamento, que consiste e desidratação com álcool, clareamento em xilól e embebição em parafina. As amostras foram então emblocadas em parafina e submetidas a microtomia em cortes de 4 a 5 micrômetros de espessura. As secções histológicas foram desparafinadas, hidratadas e coradas pela técnica de hematoxilina e eosina. O material foi submetido a estudo histopatológico com microscópio binocular. Além de outros parâmetros morfológicos, os casos de adenocarcinoma foram classificados conforme os padrões arquiteturais de Gleason.

3.5.1 Graduação de Gleason

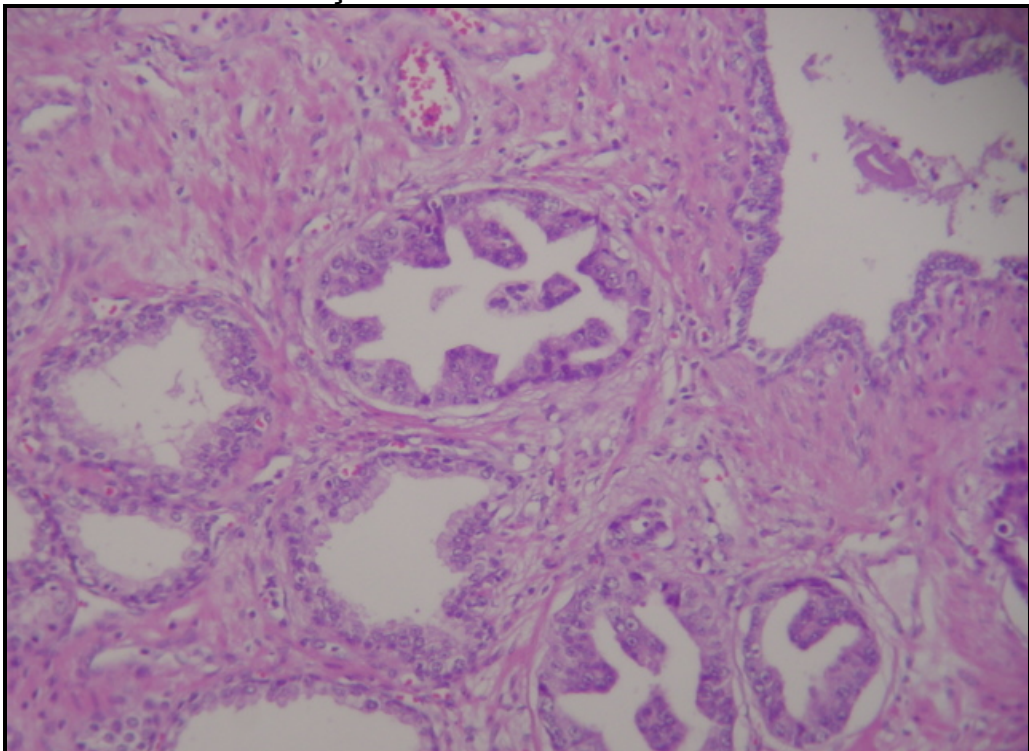
A classificação de Gleason é obtida pela análise do padrão arquitetural das estruturas acinares neoplásicas e o estroma adjacente, utilizando as menores ampliações do microscópio óptico, isto é, aquelas de 40x a 100x.

São reconhecidos cinco graus na classificação de Gleason, sendo que o grau 1 é o de maior diferenciação e o grau 5 é o de menor diferenciação. Estes padrões podem coexistir numa mesma neoplasia. Devido esta coexistência de diferentes graus, utiliza-se a escala de Gleason que é a resultante da soma, em um

mesmo tumor, de dois graus de diferenciação, o mais predominante com o menos predominante. Esta escala varia de 2 a 10, sendo que os valores de 2 a 4 correspondem a tumores bem diferenciados, 5 a 6 a tumores moderadamente diferenciados, 7 a tumores moderadamente indiferenciados e 8 a 10 a tumores altamente indiferenciados.

O grau 1 de Gleason corresponde a neoplasia constituída por glândulas homogêneas, arredondadas ou ovais, agrupadas e com perda da camada das células basais. A invasão do estroma é infreqüente e as margens tumorais são bem definidas (figura 1).

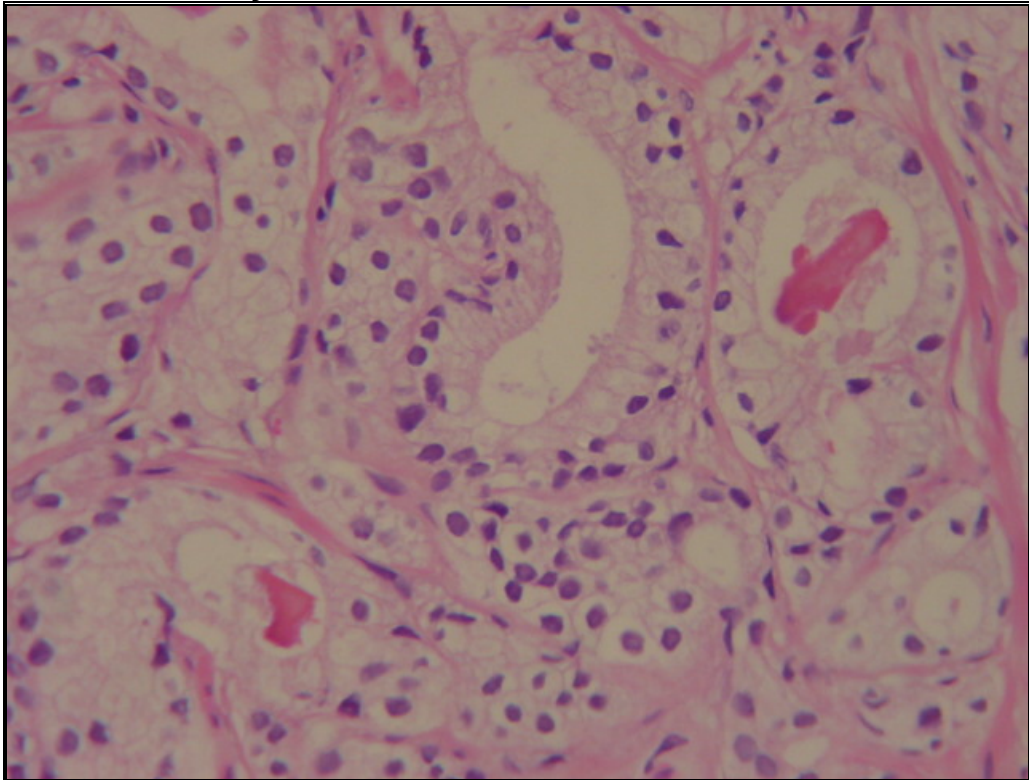
FIGURA 1 - ASPECTO HISTOLÓGICO DE NEOPLASIA DE GRAU 1 PELA CLASSIFICAÇÃO DE GLEASON



Caso número 65 (H&E, 200X)

O grau 2 tem padrão acinar semelhante ao grau 1, exceto pela menor uniformidade do formato glandular e pela menor coesão entre os agrupamentos glandulares. Existe invasão moderada do estroma e, portanto, as margens tumorais são bem menos definidas (figura 2).

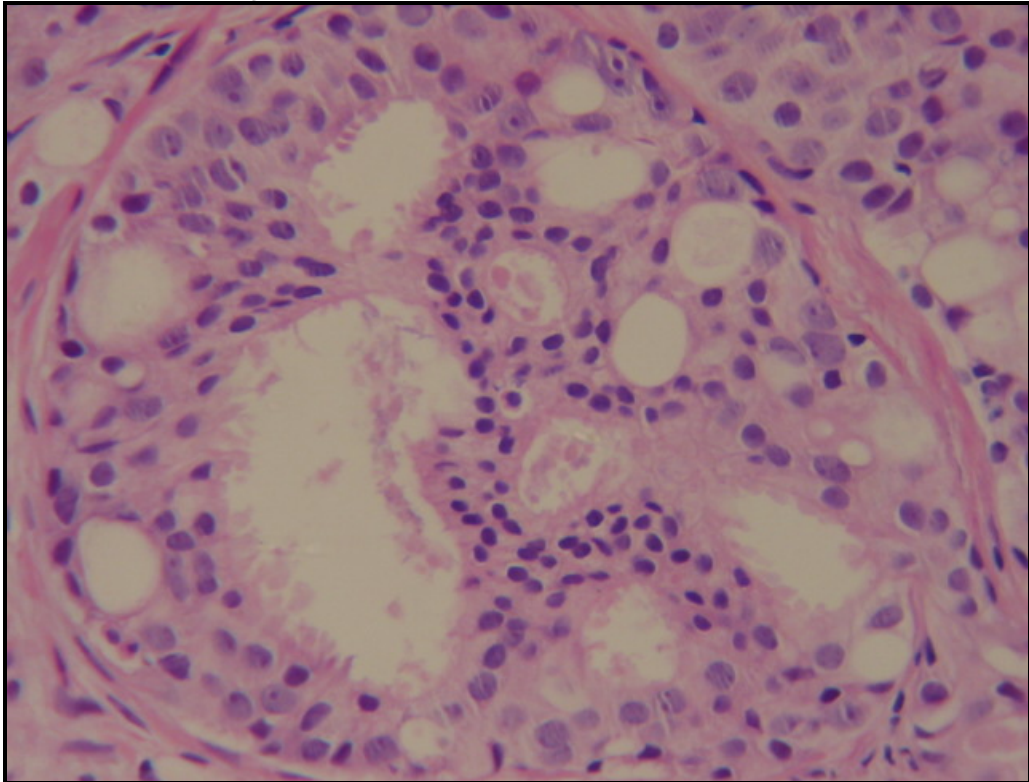
FIGURA 2 - ASPECTO HISTOLÓGICO DE NEOPLASIA DE GRAU 2 PELA DEFINIÇÃO DE GLEASON



Caso número 09 (H&E, 400X)

O grau 3 contém três padrões distintos. O primeiro é caracterizado por glândulas simples e irregulares, separadas por faixas de estroma cuja espessura é menor que o diâmetro das glândulas neoplásicas. Há invasão do estroma em grau moderado e as margens tumorais são indefinidas. O segundo padrão consiste em múltiplos grupamentos microglandulares. O terceiro padrão consiste naquele formado por agregados de glândulas neoplásicas em arranjo cribriforme, intercaladas com glândulas neoplásicas de tamanho médio ou grande, com margens tumorais pouco definidas (figura 3).

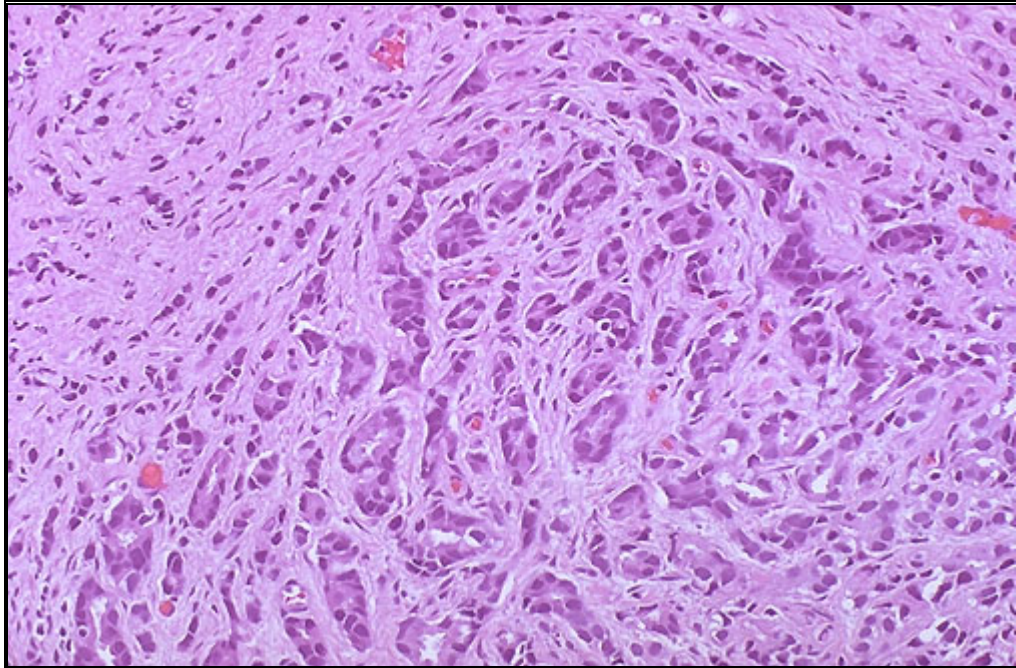
FIGURA 3 - ASPECTO HISTOLÓGICO DE NEOPLASIA DE GRAU 3 PELA DEFINIÇÃO DE GLEASON



Caso número 31 (H&E, 400X)

O grau 4 contém dois padrões. O primeiro resulta da fusão de massas glandulares desiguais e que apresentam ramificação proeminente. Há intensa invasão do estroma e o tumor apresenta-se mal definido. O segundo padrão é aquele caracterizado pela presença de células de citoplasma amplos e claros, simulando células do carcinoma renal de células claras, sendo também denominadas de “hipernefróide” (figura 4).

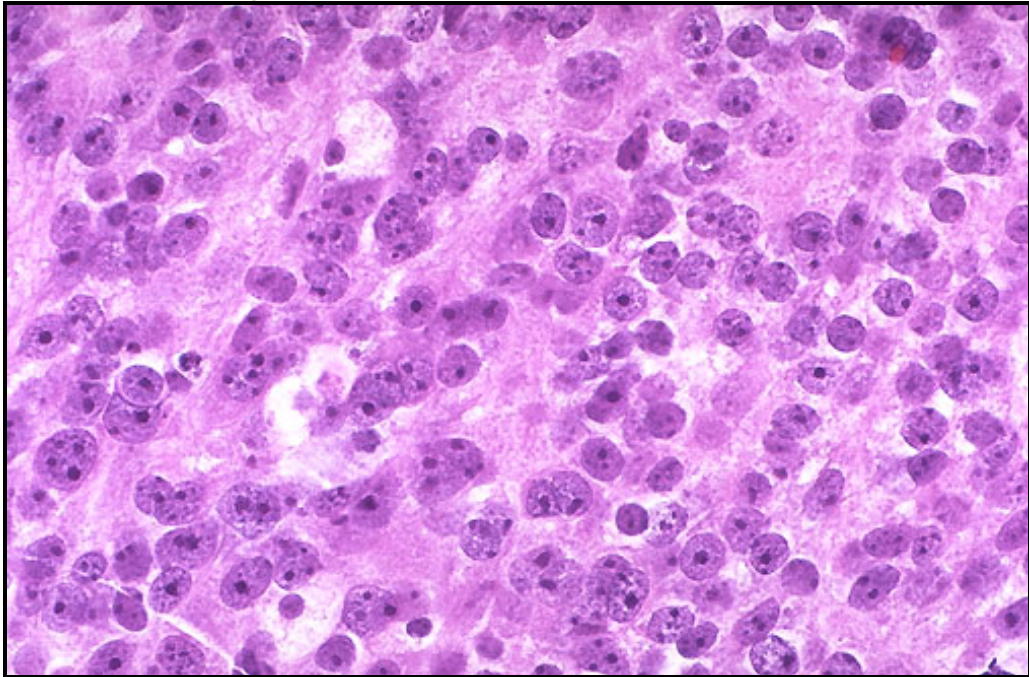
FIGURA 4 - ASPECTO DE NEOPLASIA DE GRAU 4 PELA DEFINIÇÃO DE GLEASON



Caso número 61 (H&E, 200X)

O grau 5 é caracterizado pela infiltração irregular e difusa do estroma pelas células neoplásicas, freqüentemente sem qualquer arranjo glandular. Menos freqüentemente podem constituir estruturas tubulares com necrose central, semelhante ao comedocarcinoma da mama. Há intensa invasão estromal e a interface entre o parênquima normal é imperceptível (figura 5).

FIGURA 5 - ASPECTO HISTOLÓGICO DE NEOPLASIA DE GRAU 5 PELA DEFINIÇÃO DE GLEASON



Caso número 07 (H&E, 400X)

Após a confirmação do diagnóstico de câncer localizado da próstata, os pacientes foram submetidos a prostatectomia radical e linfadenectomia ilíaca bilateral, pela técnica descrita por WALSH (1980).

3.6 PROCEDIMENTO CIRÚRGICO

A cirurgia é realizada por meio de laparotomia mediana infra-umbelical, antes de realizar a prostatectomia propriamente dita, efetua-se a linfadenectomia ilíaca seletiva bilateral, com a remoção do tecido fibro-areolar e linfático localizado entre o nervo obturador e a veia ilíaca externa.

A liberação da próstata é iniciada com a dissecação e exposição de sua face anterior, seguido da abertura da fáscia endopélvica lateralmente. Uma vez liberadas as paredes laterais da próstata, procede-se à dissecação do ápice, de forma bastante cuidadosa. Na seqüência, realiza-se ligadura do complexo da veia dorsal do pênis ao nível da transição próstata-uretral. Para evitar sangramento profuso local, a pinça

hemostática deve transfixar o complexo rente à parede anterior da uretra. A secção do complexo dorsal é feita após a sua ligadura, realizada com um fio hemostático aplicado em nível bem proximal, anteriormente à junção próstata-uretral. Com o objetivo de atenuar a perda sangüínea retrógrada pelas veias peri-prostáticas, antes de se seccionar proximamente a veia dorsal, são aplicados três ou quatro pontos hemostáticos transversais na face anterior da próstata, abrangendo a sua cápsula e incluindo os troncos venosos ascendentes provenientes da veia dorsal.

Após a transecção da uretra, dá-se continuidade à prostatectomia realizando-se a dissecação da parede posterior da próstata. A remoção da glândula é completada com a transecção do colo vesical e dissecação das vesículas seminais. Para se realizar a reconstrução vésico-uretral de forma adequada, a abertura vesical é fechada verticalmente, a partir do ângulo posterior, em forma de “raquete de tênis”. O diâmetro final do colo vesical deve ser aquele suficiente para aceitar de maneira suave uma sonda de Foley 18. A anastomose vésico-uretral é realizada com aplicação de oito pontos separados e simétricos de poliglactina 3-0.

3.7 ESTUDO ANÁTOMO-PATOLÓGICO DO ESPÉCIME CIRÚRGICO

Os espécimes são recebidos em formalina tamponada a 10%. Consistem em próstata e vesículas seminais ressecadas em bloco único. A fixação se dá em média por 6 horas. Toda glândula tem sua margem cirúrgica pintada com tinta nanquim para avaliação subsequente da extensão da neoplasia. As vesículas seminais são amputadas perpendicularmente na região da sua inserção e são submetidas a exame histológico. A glândula é medida e pesada em balança digital sensível com duas casas decimais. São realizados dois cortes perpendiculares à próstata nas margens cirúrgicas do colo vesical e ápice prostático. Ademais, efetua-se corte longitudinal, tendo como referência a uretra, separando-se os lobos direito e esquerdo, que são fatiados seqüencialmente a cada 3 mm. Toda a glândula é incluída para estudo, com designações que orientam o corte em relação a sua posição, proximal ou distal. Em média, oito cortes são realizados em cada lobo. O material é submetido a processamento com desidratação em álcool, clareamento em xilol e embebição em parafina. São corados pela hematoxilina e eosina e analisados

em microscópio óptico binocular. O patologista examina a lâmina e circunda a área comprometida pela neoplasia com tinta indelével. Usando um gradil, a lâmina tem sua área total considerada, calculando-se a porcentagem ocupada pelo tumor. Depois de analisadas todas as lâminas, o volume total é calculado utilizando-se a média aritmética da área ocupada pelo tumor. São ainda avaliados o grau de Gleason, o comprometimento da cápsula prostática, das margens cirúrgicas e a presença de comprometimento extraprostático. São ainda relatadas as existências de êmbolos neoplásicos perineurais e vasculares. As vesículas seminais são estudadas, se comprometidas ou não pelo tumor. Rotineiramente, ainda, são analisados os linfonodos obturadores, que são enviados separadamente para avaliação da presença de metástases.

A análise histológica do espécime cirúrgico compreendeu o estudo da Graduação de Gleason da mesma forma descrita anteriormente para a biópsia.

3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para se cumprir os objetivos deste trabalho foram comparados estatisticamente os valores da Graduação de Gleason pré-operatórios, ou seja, na biópsia transretal e a Graduação de Gleason pós-operatório, isto é, da peça cirúrgica. Foram também comparados os valores séricos de PSA com as variações da Escala de Gleason pré e pós-operatórios. Finalmente foi verificado se o estadiamento clínico está relacionado com as variações da Escala de Gleason pré e pós-operatórios.

Recorreu-se à análise descritiva dos dados por meio de tabelas, quadros e gráficos. Para a comprovação do objetivo levantado neste trabalho, foram utilizados a Análise de Variância (ANOVA) e Coeficiente de Correlação de Pearson e os testes paramétrico “t de Student pareado” e os não-paramétricos “Comparação entre duas Proporções” (através do *software* “*Primer of Biostatistics*”) e “Qui-Quadrado” (pelo *software* Epi-Info). O nível de significância (probabilidade de significância) adotado foi menor que 5% ($p < 0,05$).

4 RESULTADOS

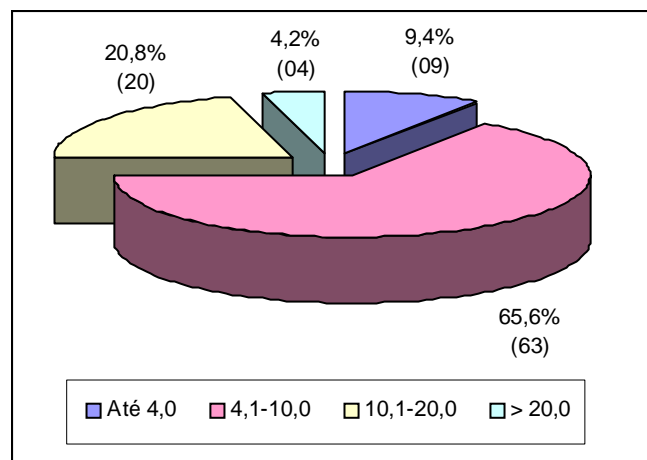
4.1 AVALIAÇÃO LABORATORIAL E ESTADIAMENTO CLÍNICO

O valor sérico do PSA e o estadiamento clínico dos pacientes estudados estão demonstrados no Quadro 2 e Gráficos 1 e 2.

QUADRO 2 - VALOR SÉRICO DO ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO (PSA) E ESTADIAMENTO CLÍNICO

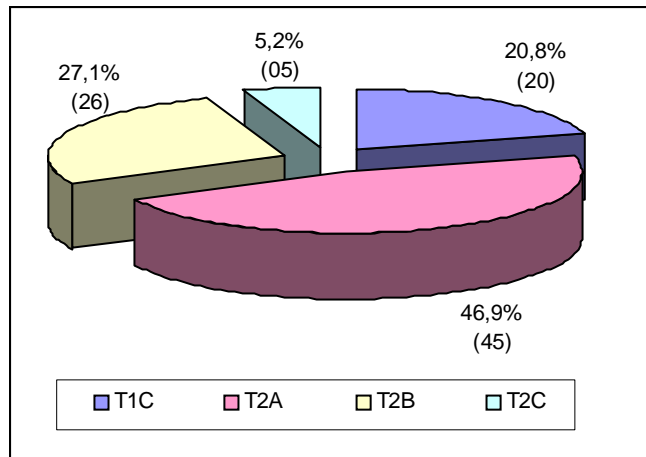
| DADOS | NÚMERO (n = 96) | PERCENTUAL |
|-----------------------------|--------------------|------------|
| PSA (ng / ml) | | |
| • Até 4,0 | 09 | 9,4 |
| • 4,1 a 10,0 | 63 | 65,6 |
| • 10,1 a 20,0 | 20 | 20,8 |
| • Mais de 20,0 | 04 | 4,2 |
| • Média \pm desvio padrão | 8,9 \pm | 4,8 |
| • Mínima e máxima | 2,3 e | 28,0 |
| • Mediana | | 7,9 |
| ESTADIAMENTO CLÍNICO | | |
| • T1C | 20 | 20,8 |
| • T2A | 45 | 46,9 |
| • T2B | 26 | 27,1 |
| • T2C | 05 | 5,2 |

GRÁFICO 1 - VALOR SÉRICO DO ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO (PSA)



FONTE: Quadro 2

GRÁFICO 2 - ESTADIAMENTO CLÍNICO



FONTE: Quadro 2

4.2 ESTUDO ANÁTOMO-PATOLÓGICO DAS BIÓPSIAS E DAS PEÇAS CIRÚRGICAS

A média do escore de Gleason nas biópsias era de $5,2 \pm 0,9$, variando de 3 a 8, enquanto a média do escore de Gleason das peças cirúrgicas foi $5,8 \pm 1,0$, variando de 4 a 8. A distribuição por grupo de Gleason pré e pós-operatório pode ser identificado no Tabela 1.

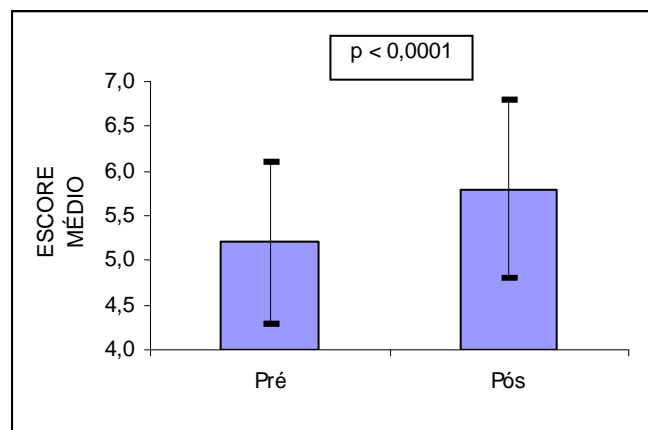
TABELA 1 - ESCORE DE GLEASON NO PRÉ E PÓS-OPERATÓRIOS

| ESCORE DE GLEASON | PRÉ (n = 96) | | PÓS (n = 96) | |
|-----------------------|-----------------|-------|-----------------|-------|
| | Nº | % | Nº | % |
| 2 a 4 | 19 | 19,8 | 07 | 7,3 |
| 5 a 6 | 66 | 68,8 | 63 | 65,6 |
| 7 | 10 | 10,4 | 23 | 24,0 |
| 8 a 10 | 01 | 1,0 | 03 | 3,1 |
| Média ± Desvio Padrão | 5,2 | ± 0,9 | 5,8 | ± 1,0 |
| Mínima e Máxima | 3,0 | e 8,0 | 4,0 | e 8,0 |

4.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS ESCORES DE GLEASON PRÉ E PÓS-OPERATÓRIO

Na comparação entre os escores de Gleason Pré e Pós foi observado aumento do escore na avaliação pós ($5,2 \pm 0,9$ x $5,8 \pm 1,0$) ($t_{\text{calc}} = -4,674$; $p < 0,0001$) (Gráfico 3).

GRÁFICO 3 - MÉDIA DO ESCORE DE GLEASON NO PRÉ E PÓS-OPERATÓRIOS

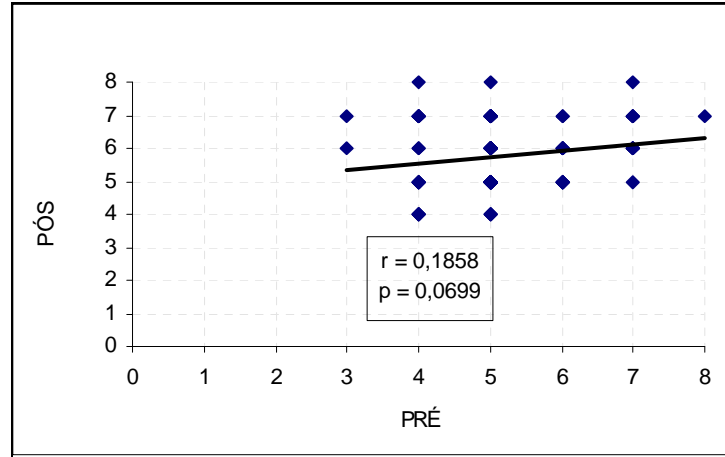


FONTES: Tabela 1

Ao avaliar os escores de Gleason pré e pós, não foi observada diferença significativa, mas uma probabilidade limítrofe ($p=0,0699$) indicando uma tendência, ou seja, Gleason pré aumentado tende a ter Gleason pós também aumentado.

A correlação entre o pré e o pós foi baixa ($r = 0,1858$; $p=0,0699$) (Gráfico 4).

GRÁFICO 4 - CORRELAÇÃO ENTRE OS ESCORES DE GLEASON PRÉ E PÓS-OPERATÓRIOS



FONTE: Anexo 1

4.5.1 Estudo estatístico da variação do escore de Gleason pré e pós-operatório

A análise comparativa pontual do escore de Gleason pré e pós-operatório estão representados na Tabela 2.

TABELA 2 - CORRELAÇÃO ENTRE OS ESCORES DE GLEASON PRÉ E PÓS-OPERATÓRIOS

TABELA 2 - CORRELAÇÃO ENTRE OS ESCORES DE GLEASON PRÉ E PÓS-OPERATÓRIOS

| ESCORE GLEASON (Pré) | ESCORE DE GLEASON (Pós) | | | | | | | | | | | | TOTAL GERAL | |
|----------------------------|-------------------------|---|----|------|----|------|----|------|----|------|----|------|----------------|-------|
| | 3 | | 4 | | 5 | | 6 | | 7 | | 8 | | Nº | % |
| | Nº | % | Nº | % | Nº | % | Nº | % | Nº | % | Nº | % | | |
| 3 | - | - | - | - | - | - | 01 | 50,0 | 01 | 50,0 | - | - | 02 | 2,1 |
| 4 | - | - | 04 | 23,5 | 05 | 29,4 | 02 | 11,8 | 05 | 29,4 | 01 | 5,9 | 17 | 17,7 |
| 5 | - | - | 03 | 5,7 | 27 | 50,9 | 12 | 22,6 | 10 | 18,9 | 01 | 1,9 | 53 | 55,2 |
| 6 | - | - | - | - | 06 | 46,1 | 05 | 38,5 | 02 | 15,4 | - | - | 13 | 13,6 |
| 7 | - | - | - | - | 01 | 10,0 | 04 | 40,0 | 04 | 40,0 | 01 | 10,0 | 10 | 10,4 |
| 8 | - | - | - | - | - | - | - | - | 01 | 100, | - | - | 01 | 1,0 |
| | | | | | | | | | | 0 | | | | |
| TOTAL | - | - | 07 | 7,3 | 39 | 40,6 | 24 | 25,0 | 23 | 24,0 | 03 | 3,1 | 96 | 100,0 |

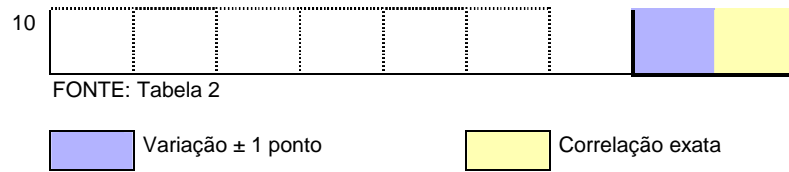
Os números grifados representam a concordância entre a biópsia e a peça cirúrgica, sendo 4 casos no escore 4 (23,5%), 27 casos no escore 5 (50,9%), 5 casos no escore 6 (38,5%), e 4 casos no escore 7 (40%). O índice de concordância total foi encontrado em 40 casos. Os números localizados abaixo dos sombreados representam os 15 casos supergraduados, sendo 3 casos (5,7%) no escore 5, 6 casos (46,1%) no escore 6, 5 casos (50%) no escore 7 e 1 caso (100%) no escore 8. Acima dos números sombreados estão os 41 casos subgraduados, sendo 2 casos (100%) no escore 3, 13 casos (76,5%) no escore 4, 23 casos (43,4%) no escore 5, 2 casos (15,4%) no escore 6 e 1 caso (10%) no escore 7.

Encontramos correlação exata do escore de Gleason pré e pós-operatória em 41,7%, subgradação em 42,7% e supergradação em 15,6%.

Na variação pontual observa-se que os subgraduados e os que têm variação exata apresentam quase a mesma distribuição ($p=0,031$) (Tabela 3 e gráfico 5).

TABELA 3 – VARIAÇÃO PONTUAL DO ESCORE DE GLEASON PRÉ E PÓS-OPERATÓRIOS

| GLEASON PRÉ | +4 | +3 | +2 | +1 | 0 | -1 | -2 |
|-------------|-----|-----|------|------|------|------|-----|
| 3 | 01 | 01 | - | - | - | - | - |
| 4 | 01 | 05 | 02 | 05 | 04 | - | - |
| 5 | - | 01 | 10 | 12 | 27 | 03 | - |
| 6 | - | - | - | 02 | 05 | 06 | - |
| 7 | - | - | - | 01 | 04 | 04 | 01 |
| 8 | - | - | - | - | - | 01 | - |
| TOTAL | 02 | 07 | 12 | 20 | 40 | 14 | 01 |
| • % | 2,1 | 7,3 | 12,5 | 20,8 | 41,7 | 14,6 | 1,0 |



4.5.2 Estudo estatístico aplicado à variação do escore de Gleason em grupos

Quando subdividiu-se o escore de Gleason por grupos, foram obtidos os dados representados na Tabela 4.

TABELA 4 – CORRELAÇÃO ENTRE OS GRUPOS DE GLEASON PRÉ E PÓS-OPERATÓRIOS

| GLEASON PRÉ | GLEASON PÓS | | | | | | | | TOTAL GERAL | |
|-------------|-------------|------|-------|------|----|-------|--------|------|-------------|-------|
| | 2 - 4 | | 5 - 6 | | 7 | | 8 - 10 | | Nº | % |
| | Nº | % | Nº | % | Nº | % | Nº | % | | |
| 2 - 4 | 04 | 21,0 | 08 | 42,1 | 06 | 31,6 | 01 | 5,3 | 19 | 19,8 |
| 5 - 6 | 03 | 4,5 | 50 | 75,8 | 12 | 18,2 | 01 | 1,5 | 66 | 68,8 |
| 7 | - | - | 05 | 50,0 | 04 | 40,0 | 01 | 10,0 | 10 | 10,4 |
| 8 - 10 | - | - | - | - | 01 | 100,0 | - | - | 01 | 1,0 |
| TOTAL | 07 | 7,3 | 63 | 65,6 | 23 | 24,0 | 03 | 3,1 | 96 | 100,0 |

Verifica-se que na escala 2 a 4 ou tumor bem diferenciado, num total de 19 casos na biópsia (19,8%), existiu plena concordância em apenas 4 casos (21%) entre a biópsia e o espécime cirúrgico, tendo havido migração de 8 casos (42,1%) para a escala 5-6, 6 casos (31,6%) para a escala 7 e 1 caso (5,3%) para a escala 8 a 10. Na escala 5-6 ou tumor moderadamente diferenciado e cujo número representado na biópsia foi de 66 casos (68,8%), existiu plena concordância em 50 casos (75,8%) entre a biópsia e o espécime cirúrgico, tendo havido migração de 3 casos (4,5%) para a escala 2 a 4, 12 casos (18,2%) para a escala 7 e 1 caso (1,5%) para a escala 8 a 10. Na escala 7 ou tumores moderadamente indiferenciados onde tínhamos 10 casos (10,4%), existiu plena concordância em 4 casos (40%) entre a biópsia e o espécime cirúrgico, tendo havido migração de 5 casos (50%) para a escala 5-6 e 1 caso para a escala 8 a 10. Na escala 8 a 10 ou altamente indiferenciado havia apenas 1 caso na biópsia, tendo este caso migrado para a

escala 7 (100%). Na avaliação global, a correlação exata nos grupos de Gleason foi de 60,4%, a subgradação foi de 30,2% e a supergradação foi de 9,3%.

4.5.3 Análise estatística do Gleason pré e pós-operatório considerando-se apenas o Grau maior

A análise da variação quando considerado apenas o grau maior de Gleason esta representada na Tabela 5.

TABELA 5 - PRESENÇA DO MAIOR GRAU DE GLEASON PRÉ E PÓS-OPERATÓRIOS

| GRAU DE GLEASON (Pré) | GRAU DE GLEASON (Pós) | | | | | | | | TOTAL GERAL | |
|-----------------------------|-----------------------|------|----|------|----|-------|----|------|----------------|-------|
| | 2 | | 3 | | 4 | | 5 | | Nº | % |
| | Nº | % | Nº | % | Nº | % | Nº | % | | |
| 2 | 04 | 21,1 | 05 | 26,3 | 08 | 42,1 | 02 | 10,5 | 19 | 19,8 |
| 3 | 03 | 4,6 | 39 | 60,0 | 22 | 33,9 | 01 | 1,5 | 65 | 67,7 |
| 4 | - | - | 04 | 36,4 | 06 | 54,5 | 01 | 9,1 | 11 | 11,5 |
| 5 | - | - | - | - | 01 | 100,0 | - | - | 01 | 1,0 |
| TOTAL | 07 | 7,3 | 48 | 50,0 | 37 | 38,5 | 04 | 4,2 | 96 | 100,0 |

Como se pode observar, estão assinalados em azul a presença de padrão 4 ou 5 nas avaliações de Gleason. Verifica-se que apenas 12 casos tinham no pré-operatório a presença de grau 4 ou 5 na biópsia, enquanto o estudo anátomo-patológico da peça cirúrgica revelou 41 casos com grau 4 ou 5.

4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA DA VARIAÇÃO DO ESCORE DE GLEASON PRÉ E PÓS-OPERATÓRIO EM RELAÇÃO AO NÍVEL SÉRICO DO PSA

Para esta avaliação, os pacientes foram estratificados conforme o quadro 3

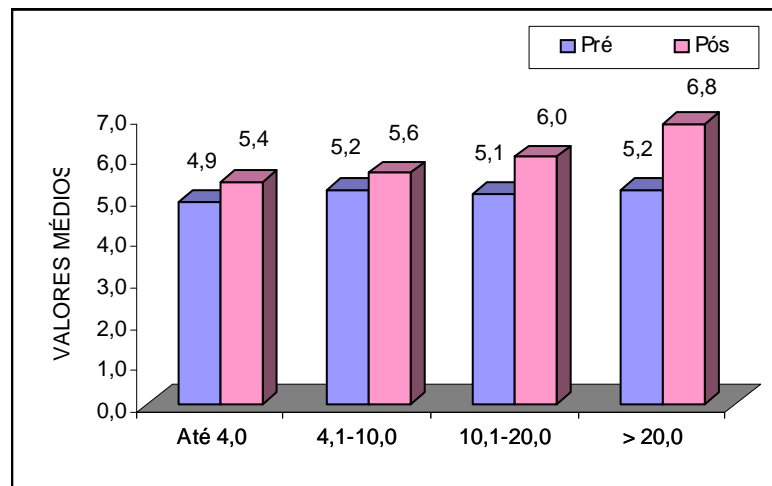
QUADRO 3 - AVALIAÇÃO DO GLEASON PRÉ E PÓS-OPERATÓRIOS EM RELAÇÃO AO PSA

| PSA | Nº | MÉDIA | DESVIO PADRÃO | MÍNIMO | MÁXIMO |
|--------------------|----|-------|---------------|--------|--------|
| GLEASON PRÉ | | | | | |
| • Até 4,0 | 09 | 4,9 | 0,6 | 4,0 | 6,0 |
| • 4,1 a 10,0 | 63 | 5,2 | 1,0 | 3,0 | 8,0 |
| • 10,1 a 20,0 | 20 | 5,1 | 0,7 | 4,0 | 7,0 |
| • Mais de 20,0 | 04 | 5,2 | 1,3 | 4,0 | 7,0 |
| GLEASON PÓS | | | | | |
| • Até 4,0 | 09 | 5,4 | 0,9 | 5,0 | 7,0 |
| • 4,1 a 10,0 | 63 | 5,6 | 1,0 | 4,0 | 8,0 |
| • 10,1 a 20,0 | 20 | 6,0 | 0,9 | 5,0 | 7,0 |
| • Mais de 20,0 | 04 | 6,8 | 1,3 | 5,0 | 8,0 |

Gleason Pré → $F_{\text{calc}}=0,30$ e $p=0,824$; Gleason Pós → $F_{\text{calc}}=2,78$ e $p=0,046$ (ANOVA).

Na comparação dos intervalos de PSA com o Gleason Pré não foi observada diferença significativa, mas em relação ao Gleason Pós foi observado que quanto maior o PSA maior foi o Gleason ($p=0,046$) (Gráfico 7).

GRÁFICO 7 - AVALIAÇÃO DO GLEASON PRÉ E PÓS-OPERATÓRIOS EM RELAÇÃO AO PSA



FONTE: Quadro 3

Na avaliação da variação do escore de Gleason em relação ao PSA não foi observada diferença significativa (tabela 5 e gráfico 8), porém os pacientes com PSA maior que 10 ng/ml tem uma tendência para apresentar uma maior variação do escore de Gleason na peça cirúrgica em relação à biópsia.

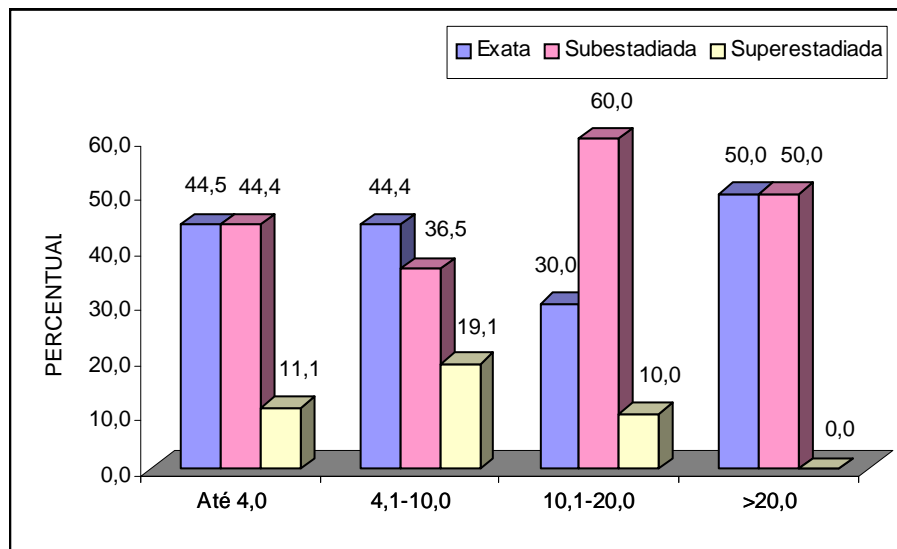
TABELA 6 - ANÁLISE DA VARIAÇÃO DO ESCORE DE GLEASON EM RELAÇÃO AO PSA

| PSA | EXATA | | SUBES-TADIADA | | SUPERES-TADIADA | | TOTAL | |
|----------------|-----------|-------------|---------------|-------------|-----------------|-------------|-----------|--------------|
| | Nº | % | Nº | % | Nº | % | Nº | % |
| Até 4,0 | 04 | 44,5 | 04 | 44,4 | 01 | 11,1 | 09 | 9,4 |
| 4,1 a 10,0 | 28 | 44,4 | 23 | 36,5 | 12 | 19,1 | 63 | 65,6 |
| 10,1 a 20,0 | 06 | 30,0 | 12 | 60,0 | 02 | 10,0 | 20 | 20,8 |
| Maior que 20,0 | 02 | 50,0 | 02 | 50,0 | - | - | 04 | 4,2 |
| TOTAL | 40 | 41,7 | 41 | 42,7 | 15 | 15,6 | 96 | 100,0 |

Até 10,0 x Mais de 10,0 → p = 0,1142 (Fisher).

GRÁFICO 8 - ANÁLISE DA VARIAÇÃO DO ESCORE DE GLEASON EM RELAÇÃO AO PSA

GRÁFICO 8 - ANÁLISE DA VARIAÇÃO DO ESCORE DE GLEASON EM RELAÇÃO AO PSA



FONTE: Tabela 6

4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA DA VARIAÇÃO DO ESCORE DE GLEASON PRÉ E PÓS-OPERATÓRIO EM RELAÇÃO AO ESTADIAMENTO CLÍNICO

Para esta avaliação, os pacientes foram estratificados conforme o Quadro 4.

QUADRO 4 - ESTATÍSTICA DESCRITIVA DO ESCORE DE GLEASON EM RELAÇÃO AO ESTADIAMENTO

QUADRO 4 - AVALIAÇÃO DO GLEASON PRÉ E PÓS-OPERATÓRIOS EM RELAÇÃO AO ESTADIAMENTO CLÍNICO

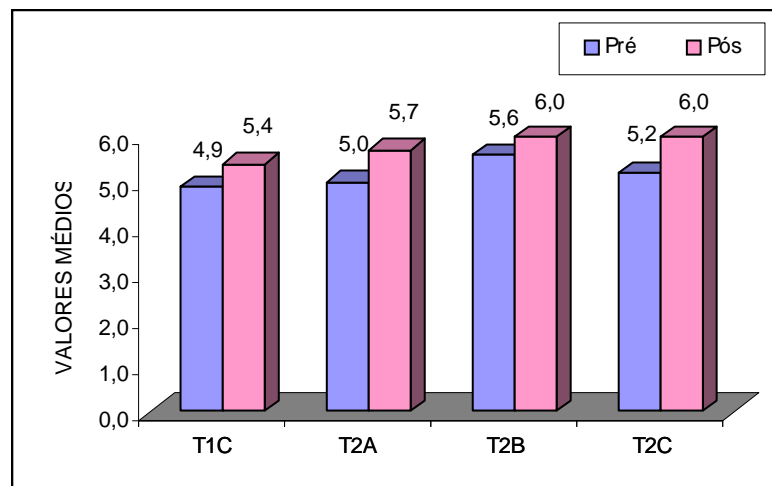
| ESTADIAMENTO | Nº | MÉDIA | DESVIO PADRÃO | MÍNIMO | MÁXIMO |
|--------------------|----|-------|---------------|--------|--------|
| GLEASON PRÉ | | | | | |
| • T1C | 20 | 4,9 | 0,8 | 3,0 | 7,0 |
| • T2A | 45 | 5,0 | 0,9 | 3,0 | 7,0 |
| • T2B | 26 | 5,6 | 1,1 | 4,0 | 8,0 |
| • T2C | 05 | 5,2 | 0,8 | 4,0 | 6,0 |
| GLEASON PÓS | | | | | |
| • T1C | 20 | 5,4 | 0,9 | 4,0 | 7,0 |
| • T2A | 45 | 5,7 | 1,0 | 4,0 | 8,0 |
| • T2B | 26 | 6,0 | 1,0 | 4,0 | 8,0 |
| • T2C | 05 | 6,0 | 1,2 | 5,0 | 8,0 |

Gleason Pré → $F_{\text{calc}}=2,87$ e $p=0,041$; Gleason Pós → $F_{\text{calc}}=1,52$ e $p=0,214$ (ANOVA).

Na comparação do estadiamento com o Gleason Pós não foi observada diferença significativa, mas em relação ao Gleason Pré foi observado que T2B está relacionado com a maior escore do Gleason ($p=0,041$) (Gráfico 09).

GRÁFICO 09 - AVALIAÇÃO DO ESCORE DE GLEASON EM RELAÇÃO AO ESTADIAMENTO

GRÁFICO 9 - AVALIAÇÃO DO GLEASON PRÉ E PÓS-OPERATÓRIOS EM RELAÇÃO AO ESTADIAMENTO CLÍNICO



FONTE: Quadro 4

Na avaliação da variação pontual em relação ao estadiamento, não foi observada diferença significativa (Tabela 07 e Gráfico 10).

TABELA 7 - ANÁLISE DA VARIAÇÃO DO ESCORE DE GLEASON EM RELAÇÃO AO ESTADIAMENTO

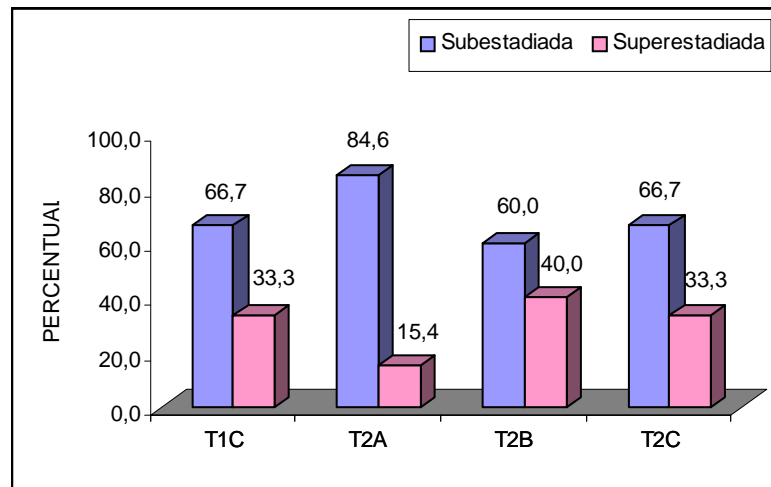
TABELA 7 - ANÁLISE DA VARIAÇÃO DO ESCORE DE GLEASON EM RELAÇÃO AO ESTADIAMENTO CLÍNICO

| ESTADIA- MENTO | SUBESTADIADA | | SUPERESTADIADA | | TOTAL | |
|-------------------|--------------|------|----------------|------|-------|-------|
| | Nº | % | Nº | % | Nº | % |
| T1C | 08 | 66,7 | 04 | 33,3 | 12 | 21,4 |
| T2A | 22 | 84,6 | 04 | 15,4 | 26 | 46,4 |
| T2B | 09 | 60,0 | 06 | 40,0 | 15 | 26,8 |
| T2C | 02 | 66,7 | 01 | 33,3 | 03 | 5,4 |
| TOTAL | 41 | 73,2 | 15 | 26,8 | 56 | 100,0 |

$\chi^2_{\text{calc}} = 3,404$; $p = 0,493$ (Qui-Quadrado).

GRÁFICO 10 - ANÁLISE DA VARIAÇÃO DO ESCORE DE GLEASON EM RELAÇÃO AO ESTADIAMENTO

GRÁFICO 10 - ANÁLISE DA VARIAÇÃO DO ESCORE DE GLEASON EM RELAÇÃO AO ESTADIAMENTO CLÍNICO



FONTE: Tabela 7

Apesar de não haver uma diferença significativa em relação a um determinado estágio clínico, é válido ressaltar que existe uma tendência a que o estágio clínico T2A apresente uma maior variação de escore de Gleason na peça cirúrgica em relação a biópsia.

5 DISCUSSÃO

As graduações histológicas, de um modo geral, fornecem dados importantes sobre a agressividade de um tumor. Fortes correlações entre os aspectos histopatológicos e a expressão clínica têm sido demonstradas nos adenocarcinomas de próstata há mais de 50 anos.

O sistema de classificação histológica de Gleason é o mais aceito para câncer de próstata e tem se mostrado como um importante fator prognóstico, sendo muito utilizado para a definição das condutas terapêuticas. Sua capacidade de prever doença extraprostática, metástases em linfonodos pélvicos e conseqüentemente taxas de cura são aceitas por diversos autores (SOGANI, 1985, OHORI, 1995, DAUZIGER, 1997).

A classificação de Gleason, assim como qualquer outro sistema de graduação histológica, apresenta falhas. Como as informações são obtidas geralmente por meio de biópsia prostática, realizadas de maneira randomizada, existe uma margem de erro devido à menor amostragem de tecidos, comparando-se com os espécimes cirúrgicos (ALGABA, 1995; EPSTEIN, 1996; NOGUCHI, 2001).

A correlação do escore de Gleason entre a biópsia e o espécime cirúrgico tem sido investigada por vários autores (tabela 7). Uma exata concordância é encontrada em 26-69% (média de 45,6%), subgraduação em 26-54% (41,3%) e supergraduação em 4-32% (12,9%).

TABELA 7 – CORRELAÇÃO ENTRE A GRADUAÇÃO DE GLEASON DA BIÓPSIA E DA PEÇA CIRÚRGICA, SEGUNDO VÁRIOS AUTORES

| Autor (Ano) | Nº Pacientes | Graduação % | | | |
|--------------------------|--------------|-------------|-------------|---------------|------------|
| | | Exata | Subgraduada | Supergraduada | +/- 1 Grau |
| CATALONA (1982) | 66 | 59% | 33% | 8% | - |
| GARNETT (1984) | 115 | 30% | 38% | 32% | 72% |
| MILLS (1986) | 53 | 51% | 45% | 4% | 74% |
| SPIRES (1994) | 67 | 58% | 36% | 6% | 94% |
| BOSTWICK (1994) | 316 | 35% | 40% | 25% | 74% |
| KOJIMA (1995) | 135 | 47% | 48% | 5% | - |
| PELLER (1995) | 102 | 69% | 26% | 5% | - |
| HUMPHREY (1995) | 50 | 26% | 48% | 26% | 86% |
| STEINBERG (1997) | 499 | 58% | 37% | 5% | 94% |
| COOKSON (1997) | 226 | 31% | 54% | 15% | 74% |
| SROUGI (1998) | 188 | 45% | 51% | 4% | - |
| EGEVAD (2001) | 121 | 45,5% | 38,8% | 15,7% | 93,4% |
| GREGORI (2001) | 289 | 43,5% | 40,8% | 14,8% | - |
| PRESENTE SÉRIE (2002) | 96 | 41,7% | 42,7% | 15,6% | 77,1% |

Neste presente estudo, 96 pacientes foram biopsiados por um mesmo ecografista, todos foram submetidos à prostatectomia radical pelo mesmo cirurgião e a análise histopatológica foi realizada pelo mesmo patologista, com objetivo de homogeneizar os critérios e diminuir as variações subjetivas.

Nesta série, observa-se que a média do escore de Gleason pré-operatório era $5,2 \pm 0,9$ contra a média de $5,8 \pm 1,0$ no pós-operatório, mostrando uma diferença significativa ($p < 0,0001$). Esta média é muito semelhante à publicada por HUMPHREY (1995), que encontrou na análise de 50 pacientes uma média do escore de Gleason pré-operatório de $5,3 \pm 1,0$, contra $5,7 \pm 1,0$ na média do escore de Gleason pós-operatório. Contrariamente BABAIN (1985) demonstrou uma média do escore de Gleason pré-operatório de $6,16 \pm 1,21$, contra uma média do escore de Gleason pós-operatório de $6,21 \pm 1,25$, portanto uma diferença não significativa, porém sua casuística, além de pequena incluía avaliações histológicas pré-

operatórias de material obtido por meio de ressecção transuretral de próstata, que sabidamente reduzem os erros de subgradação.

Neste estudo, o escore de Gleason das biópsias prostáticas pré-operatórias quando comparadas ao escore de Gleason da peça cirúrgica, foi exato em 41,7%. As biópsias foram subgraduadas em 42,7% e supergraduadas em 15,6%. Portanto, os resultados são comparáveis com estudos previamente publicados.

Consideradas a correlação exata e a variação de um dígito (mais ou menos 1 grau), foi obtido o percentual 77,1% neste estudo. A porcentagem varia nas séries publicadas de 52% a 94% (TANNENBAUM, 1982; LANGE E NARAYAN, 1983; GARNETT, 1984; MILLS E FOWLER, 1986; SPIRES, 1994; BOSTWICK, 1994; HUMPHREY, 1995; EPSTEIN, 1996; STEINBERG, 1997; EGEVAD, 2001).

Ao analisar o quadro 2, neste estudo, identifica-se que na avaliação da biópsia prostática havia 19,8% dos casos com escore de Gleason 2-4, 68,8% com escore de Gleason 5-6, 10,4% com escore de Gleason 7 e 1% com escore de Gleason 8-10. Na avaliação do espécime cirúrgico encontramos 7,3% dos casos com escore de Gleason 2-4, 65,6% com escore de Gleason 5-6, 24% com escore de Gleason 7 e 3,1% com escore de Gleason 8-10. Pode-se notar que os pacientes com escore de Gleason 5-6 formam um grupo mais homogêneo. Alguns autores como BOSTWICK (1994), COOKSON (1997) e STEINBERG (1997) também identificaram que os pacientes com neoplasia de próstata moderadamente diferenciados, ou seja, com escore de Gleason 5-6, são os que menos sofrem variações pré e pós-operatórios.

Segundo EPSTEIN (2000), os principais fatores para a discrepância entre a biópsia e o espécime cirúrgico são a variabilidade interobservadores, eliminado nesta série pela análise de um mesmo patologista, pela tendência de os patologistas subgraduarem a biópsia em função da escassez de material, da presença de tumores borderline entre 2 graus e do simples erro, quando na peça cirúrgica existe um grau 4 ou 5 que não foi identificado na biópsia. Isto pode ser justificado pela heterogenicidade morfológica do câncer de próstata, quase metade dos espécimes cirúrgicos contém ao menos 3 diferentes graus de Gleason (BAIN, 1982; AIHARA, 1994; RUIJTER, 1996; PAN, 2000).

Em 1992, GLEASON em uma revisão definiu que uma das principais explicações para a subgradação é a relutância de alguns patologistas reconhecerem graus de Gleason maiores em tumores de pequeno volume.

Um das mais controvertidas áreas desse assunto é a gradação de baixo grau(2 a 4) de Gleason na biópsia. A vasta maioria dos tumores graduados com escore de Gleason 2-4, quando revisados por patologistas experientes, são graduados com escore de Gleason 5-6 ou maior. Num estudo do Johns Hopkins Hospital, onde foram revisados 87 pacientes com escore de Gleason 2-4 na biópsia, apenas 4 pacientes eram verdadeiramente de baixo grau na avaliação da peça cirúrgica. Sessenta e oito pacientes eram graduados como escore de Gleason 5-6, 13 como escore de Gleason 7 e 2 como escore de Gleason 8-10 (STEINBERG, SAUVAGEOT, PIANTADOSI, EPSTEIN, 1997).

A inabilidade de a biópsia predizer o escore de Gleason do espécime cirúrgico está vinculada ao escore de Gleason da biópsia ser 2-4. Um estudo de GREGORI, VIEWEG, DAHM e PAULSON (2000) revelou que 92% dos pacientes com escore de Gleason entre 2-4 são subgraduados. Em nosso estudo 79% dos pacientes com escore de Gleason 2-4 foram subgraduados, dos 19 pacientes, oito (42,1%) migraram para escore de Gleason 5-6, seis (31,6%) para escore de Gleason 7 e um (5,3%) para escore de Gleason 8-10, conforme identifica-se na tabela 3.

O fato mais importante em relação aos tumores que são graduados como baixo grau nas biópsias é a possibilidade de não se oferecer terapêutica definitiva, correndo-se o risco de progressão do tumor (ALBERTSEN,1998). Em função disto alguns autores acreditam que escore de Gleason 2-4 não deva ser descrito nas biópsias prostáticas. Isto pode ser justificado pela baixa incidência de escore de Gleason em uma série de 2285 pacientes em que apenas 26 (1,1%) apresentavam escore de Gleason 2-4 (EPSTEIN, 2000).

Os pacientes com escore de Gleason 7 tem prognóstico significativamente pior que os pacientes com escore de Gleason 5-6. Entretanto, estes pacientes não são distribuídos de maneira uniforme. Neste sentido, acredita-se que o grau dominante do escore 7 pode ser um fator importante. CHAN, PARTIN, WALSH e EPSTEIN (2000) mostraram claramente que os pacientes identificados com padrão 3+4 têm melhor prognóstico que os pacientes com padrão 4+3, independente de margem comprometida ou extensão extraprostática da doença.

Em sentido contrário, OHORI (1995) e OEFELEIN (1995) acreditam que o escore de Gleason 7, seja 3+4 ou 4+3, não apresentam diferença significativa em relação à sobrevida. Porém, em ambas casuísticas o número de pacientes avaliados era pequeno, 77 e 97 pacientes, respectivamente.

Em 1999, a Wayne State University analisou 670 pacientes com escore de Gleason 7 e dividiu-os entre 3+4 versus 4+3, correlacionando com estágio patológico e progressão de doença. A diferença entre os dois grupos era significativa somente em pacientes com PSA maior que 10 ng/ml, porém o seguimento destes pacientes era curto, apenas 25,8 meses (SAKR, TIGUERT, GHEILER). Nesse mesmo ano, HERMAN, KATTAN, SCARDINO estudaram 853 pacientes com seguimento de 24 meses e não identificaram se escore 3+4 ou 4+3 é um fator independente de progressão.

Na casuística deste estudo, foram encontrados 23 pacientes com escore de Gleason 7 na peça cirúrgica, sendo que 19 (82,6%) eram 3+4, porém o fato mais importante é que na biópsia prostática apenas 10 pacientes tinham escore de Gleason 7 (tabela 1 e gráfico 3).

STAMEY, MCNEAL, YEMOTO (1999) propuseram a importância em definir a presença de Gleason grau 4 ou 5 na análise histopatológica e identificaram esta variável como sendo um dos principais determinantes biológicos para progressão nos pacientes com neoplasia prostática. Entretanto, a definição de percentagem de grau 4 ou 5 de Gleason na biópsia, preconizada neste trabalho, nem sempre é possível. RUBIN (2001) demonstrou a dificuldade de Gleason grau 4 ou 5 ser previsto no pré-operatório. Seu estudo revelou que a biópsia pode prever a presença de padrão 4 ou 5 em apenas 36% dos casos e, ainda, que dos pacientes que não tinham Gleason grau 4 ou 5 na biópsia, 30% tinham na análise do espécime cirúrgico. POUND (1999) também demonstrou evidências de significado clínico para os pacientes com grau de Gleason 4 ou 5, quando avaliava sobrevida livre de metástase em 10 anos. Os pacientes com escore de Gleason maior que 8, portanto com grau 4 ou 5, tinham sobrevida livre de metástase em 43%, contra 93% dos pacientes com tumores com escore de Gleason 5-6.

Em 2000 PAN, POTTER, PARTIN e EPSTEIN sugeriram que toda análise de peças cirúrgicas de prostatectomia radical deveriam informar a presença de grau de Gleason 4 ou 5, mesmo quando em pequeno volume.

A casuística deste estudo mostrou que apenas 12 pacientes tinham presença de grau de Gleason 4 ou 5 na biópsia, enquanto 41 pacientes (42,7%) apresentavam grau de Gleason 4 ou 5 na peça cirúrgica, conforme visto na tabela 4.

Neste estudo, o índice de casos com presença de grau de Gleason 4 ou 5 no espécime cirúrgico está de acordo com grandes séries como da University of Michigan, que encontrou 56% de grau 4 ou 5 de Gleason em suas peças cirúrgicas (RUBIN, 2000), e como do Johns Hopkins Hospital, com 39% de grau de Gleason 4 ou 5 em peças cirúrgicas (CHAN, 2001).

A respeito da utilidade de o valor sérico do PSA prever a variação da escala de Gleason pré e pós-operatória, este estudo mostrou não haver dados estatisticamente significativos que apoiem esta assertiva. Porém, encontrou-se uma tendência ($p=0,1142$) para que os pacientes com PSA maior que 10 ng/ml tenham maior erro na biópsia prostática. Sessenta por cento dos pacientes com PSA entre 10 – 20 ng/ml, 36,5% dos pacientes com PSA entre 4-10 ng/ml e 44,6% dos pacientes com PSA menor que 4 ng/ml eram subgraduados na biópsia prostática em relação ao espécime cirúrgico. Possivelmente este achado não foi estatisticamente significativo pelo fato do número de pacientes com PSA acima de 20 ng/ml ter sido muito pequeno, apenas quatro casos. Este fato sugere que se deva prosseguir este estudo posteriormente com um número de pacientes maior, principalmente pela escassez desta avaliação na literatura. Estes dados são justificados pelo estudo de KOJIMA, TRONCOSO, BABAIN (1995), que encontraram no PSA uma variável para definir a variação de Gleason, identificando nos pacientes com PSA maior que 10 ng/ml uma subgradação maior, 47% dos pacientes eram subgraduados quando o PSA era maior que 10 ng/ml, contra 32% nos pacientes com PSA menor que 10 ng/ml. Isto pode ser particularmente importante, levando em consideração que os pacientes com escore de Gleason 8, 9 e 10 têm maior probabilidade de apresentar doença extraprostática.

Quando se analisa isoladamente o escore de Gleason na peça cirúrgica, sem considerar a variação, identifica-se claramente que quanto maior o PSA maior é o escore de Gleason encontrado (quadro 3 e gráfico 7).

Ao correlacionar o escore de Gleason com o estadiamento clínico neste grupo de pacientes, nota-se que na avaliação pré-operatória o estágio clínico T2B está relacionado com um escore de Gleason maior, porém não estatisticamente

significativo ($p=0,041$) (quadro 4 e gráfico 9). Quando se correlaciona o estágio clínico com a variação do escore de Gleason pré e pós-operatória, nota-se que o estágio clínico T2A apresenta uma tendência maior que os outros estágios para a subgradação ($p=0,493$), conforme o gráfico 10. Não se verifica na literatura aparente correlação entre a variação de escore de Gleason pré e pós-operatória com estágio patológico (BOSTWICK 1994, COOKSON 1997, STEINBERG 1997). Este estudo tenta identificar uma correlação da variação do escore de Gleason com o estágio clínico, portanto busca encontrar uma variável que possa prever variação de Gleason ainda no pré-operatório. Não foram encontradas citações a respeito deste assunto, e acredita-se que os dados deste trabalho são relevantes e justificam a continuidade deste estudo.

6 CONCLUSÕES

1. A análise dos dados histopatológicos relacionados ao escore de Gleason da biópsia e da peça cirúrgica demonstrou:

A- A correlação foi exata em 41,7%, subgradação em 42,7% e supergradação em 15,6%.

B- A concordância exata com variação de um dígito (± 1 grau) foi de 77,1%.

C- A correlação entre os grupos de escore (2-4, 5-6, 7 e 8-10) foi exata em 60,4%, subgraduada em 30,2% e supergraduada em 9,3%. Verificou-se o maior erro no grupo 2-4 em que 79% dos casos foram subgraduados.

D- A presença de grau de Gleason 4 ou 5 na biópsia foi 12,5% e no espécime cirúrgico 42,7%.

2. O valor sérico do PSA não se relacionou com as variações do escore de Gleason pré e pós-operatórios.

3. O estadiamento clínico não está relacionado com as variações do escore de Gleason pré e pós-operatórios.

REFERÊNCIAS

- AIHARA, M.; WEELER, T.M.; OHORI, M.; SCARDINO, P.T. Heterogeneity of prostate cancer in radical prostatectomy specimens. **Urology**, v. 43, p. 60-66, 1994.
- ALBERTSEN, P.C.; HANLEY, J.A.; GLEASON, D.F. et al. Competing risk analysis of men aged 55 to 74 years at diagnosis managed conservatively for clinically localized prostate cancer. **JAMA**, v. 280, p. 975, 1998.
- ALGABA, F.; EPSTEIN, J.I.; ALDAPE, H.C.; FARROW, G.M.; BELTRAN, A.L.; MAKSEM, J.; OROZCO, R.E.; PACELLI, A.; PISANSKY, T.M.; TRIAS, I. Assessment of prostate carcinoma in core needle biopsy – Definition of minimal criteria for the diagnosis of cancer in biopsy material. **Cancer**, v. 78, p. 376-381, 1996.
- ALLSBROOK JR, W.; LANE, R.; LANE, C. et al. Interobserver reproducibility of Gleason's grading system. **Urologic Pathologistics Mod. Pathol.**, v. 11, p. 75A, 1998.
- BABAIAN, J.R.; GRUNOW, W.A. Reliability of Gleason grading system in comparing prostate biopsies with total prostatectomy specimens. **Urology**, v. 25, p. 564-567, 1985.
- BAIN, G.O.; KOCH, M.; HANSON, J. Feasibility of grading prostate carcinomas. **Arch. Pathol. Lab. Med.**, v. 106, p. 265-267, 1982.
- BOSTWICK, D.G. Gleason grading of prostatic needle biopsies: correlation with grade in 316 matched prostatectomies. **Amer. J. Surg. Pathol.**, v. 18, p. 796, 1994.
- BOSTWICK, D.G.; QUIAN, J.; BERGSTRALH, E.; DUNDORE, P.; DUGAN, J.; MYERS, R.P.; OESTERLING, J.E. Prediction of capsular perforation and seminal vesicle invasion in prostate cancer. **Journal of Urology**, v. 155, p. 1361-1367, 1996.
- CATALONA, W.J.; STEIN, A.J.; FAIR, W.R. Grading errors in prostatic needle biopsies: relation to the accuracy of tumor grade in predicting pelvic lymph node metastases. **Journal of Urology**, v. 127, p. 929-931, 1982.
- CHAN, T.Y.; PARTIN, A.W.; WALSH, P.C.; EPSTEIN, J.I. Prognostic significance of Gleason score 3+4 versus Gleason score 4+3 tumor at radical prostatectomy. **Urology**, v. 56, p. 823-827, 2000.
- COETZEE, L.J.; LAYFIELD, L.J.; HARS, V.; PAULSON, D.F. Proliferative index determination in prostatic carcinoma tissue: Is there any additional prognostic value greater than that of Gleason score, ploidy and pathological stage? **Journal of Urology**, v. 157, p. 214-218, 1997.

CONRAD, S.; GRAEFEN, M.; PICHLMEIER, U.; HENKE, P.R.; HAMMERER, P.G.; HULAND, H. Systematic Sextant Biopsies Improve Preoperative Prediction of pelvic lymph node metastases in patients with clinically localized prostatic carcinoma. **Journal of Urology**, v. 159, p. 2023-2029, 1998.

COOKSON, M.S.; FLESHNER, N.E.; SOLOWAY, S.M.; FAIR, W.R. Correlation between Gleason score of needle biopsy and radical prostatectomy specimen: accuracy and clinical implications. **Journal of Urology**, v. 157, p. 559-562, 1997.

DAUZIGER, M.; SHEVCHUK, M.; ANTONESCU, C.; MAITHEWS, G.J.; FRACCHIA, J.A. Predictive accuracy of transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: Correlations to matched prostatectomy specimens. **Urology**, v. 42, p. 863-867, 1997.

EGEVAD, L.; NORLEN, B.J.; NORBERG, M. The value of multiple core biopsies for predicting the Gleason score of prostate cancer. **BJU International**, v. 88, p. 716-721, 2001.

EPI-INFO - Centers for Disease Control & Prevention (CDC), USA. World Health Organization, Geneva, Switzerland. Epi-Info, Version 6.04b - January 1997

EPSTEIN, J. Gleason score 2-4 adenocarcinoma of the prostate on needle biopsy, a diagnosis that should not be made. **Am. J. Surg. Pathol.**, v.24, p. 477, 2000.

EPSTEIN, J.I.; PARTIN, A.W.; SAUVAGEOT, J.; WALSH, P.C. Prediction of Progression Following Radical Prostatectomy. **Am. J. Surg. Pathol.**, v. 20, n.3, p. 286-292, 1996.

EPSTEIN, J.I. The diagnosis and reporting of adenocarcinoma of the prostate in core needle biopsy specimens. **Cancer**, v. 78, p.350-356, 1996.

GARNETT, J.E.; OYASU, R.; GRAYHACK, J.T. The accuracy of diagnostic biopsy specimens in predicting tumor grades by Gleason's classification of radical prostatectomy specimens. **Journal of Urology**, v. 131, p. 690, 1984.

GLEASON, D.F.; MELLINGER, G.T. And the veterans administration cooperative urological research group. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. **Journal of Urology**, v.111, p. 58-64, 1974.

GLEASON, D.F. Histologic grading of prostate cancer: a perspective. **Human Path.**, v.23, p. 273-279, 1992.

GREGORI, A.; VIEWEG, J.; DAHM, P.; PAULSON, D.F. Comparison of Ultrasound – Guided biopsies and prostatectomy specimens: predictive accuracy of Gleason score and tumor site. **Urologia Internationalis**, v.66, p. 66-71, 2001.

GROSSFELD, G.D.; CHANG, J.J.; BROERING, J.M.; LI Y.P.; LUBECK, D.P.; FLANDERS, S.C.; CARROLL, P.R. Under staging and under grading in a contemporary series of patients undergoing radical prostatectomy results from the cancer of the prostate strategic urologic research endeavor database. **Journal of Urology**, v.165, p. 851-856, 2001.

HERMAN, C.M.; KATTAN, M.W.; SCARDINO, P.T. Predominant Gleason pattern is a significant predictor of disease progression in Gleason score 7 prostate cancer. **Mod. Pathol.**, v. 12, p. 97A, 1999.

HUMPHREY, P.A.; BATY, J.; KEETCH, D. Relationship between serum prostate specific antigen, needle biopsy findings, and histopathologic features of prostatic carcinoma in Radical Prostatectomy Tissues. **Cancer**, v. 75, p. 1842-1849, 1995.

KOJIMA, M.; TRONCOSO, P.; BABAIAN, R.J. Use of prostate specific antigen and tumor volume in predicting needle biopsy grading error. **Urology**, v.45, p. 807-812, 1995.

KRAMER, A.S.; SPAHR, J.; BRENDLER, C.B.; GLENN, J.F.; PAULSON, O.F. Experience with Gleason histologic grading in prostatic cancer. **Journal of Urology**, v. 124, p. 223, 1980.

LANGE, P.H.; NARAYAN, P. Understaging and undergrading of prostate cancer. **Urology**, v. 21, p. 113-118, 1983.

MCNEAL, J.E.; VILLERS, A.A.; REDWINE, E.A. et al. Histologic differentiation, cancer volume and pelvic lymph node metastasis in adenocarcinoma of the prostate. **Cancer**, v. 66, p. 1225-1233, 1990.

MILLS, S.E.; FOWLER, J.E. Gleason histologic grading of prostatic carcinoma. Correlations between biopsy and postatectomy specimen. **Cancer**, v. 57, p. 346-349, 1986.

NOGUCHI, M.; STAMEY TA, MCNEAL, J.; YEMOTO, C.M. Relationship between systematic biopsies and histological features of 222 radical prostatectomy specimens: lack of prediction of tumor significance for men with nonpalpable prostate cancer. **Journal of Urology**, v.166, p.104-110, 2001.

OEFELEIN, M.G.; GRAYHACK, J.T.; MCVARY, K.T. Survival after radical retropubic prostatectomy of men with clinically localized high grade carcinoma of the prostate. **Cancer**, v.76, p. 2535-2542, 1995.

OHORI, M.; WHEELER, T.M.; KATTAN, M.W.; CIOLA, Y.; SCARDINO, P.T. Prognostic significance of positive surgical margins in radical prostatectomy specimens. **Journal of Urology**, v.154, p. 1818-1824, 1995.

OHORI, M.; WHEELER, T.M.; SCARDINO, P.T. The New American Joint Committee on Cancer and International Union Against Cancer TNM classification of Prostate Cancer. **Cancer**, v.74, p.104-114- 1994.

PAN, C.C.; POTTER, S.R.; PARTIN, A.W.; EPSTEIN, J.I. The prognostic significance of tertiary Gleason patterns of higher grade in radical prostatectomy specimens. **The American Journal of Surgical Pathology**, v. 24, n.4, p. 563-569, 2000.

PARTIN, A.W.; CARTER, H.B.; CHAN, D.W.; EPSTEIN, J.I.; OESTERLING, J.E.; ROCK, R.C.; WEBER, J.P.; WALSH, P.C. Prostate specific antigen in the staging of localized prostate cancer. Influence of tumor differentiation, tumor volume and benign hyperplasia. **Journal of Urology**, v.143, p. 747-752. 1990.

PARTIN, A.W.; KATTAN, M.W.; SUBONGENP, M.S.; WALSH, P.C.; WONJO, K.J.; OESTERLING, J.E.; SCARDINO, P.T.; PEARSON, J.D. Gleason Histologic Grading in Prostatic Carcinoma. **JAMA**, v.277, p.1445-1451, 1997.

PARTIN, A.W.; YOO, J.; CARTER, H.B.; PEARSON, J.D; CHAN, D.W.; EPSTEIN, J.I.; WALSH, P.C. The use of prostate specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage in men with localized prostate cancer. **Journal of Urology**, v.150, p. 110-114, 1993.

PAULSON, D.; PISERCHIA, P.; GARNER. Predictors of lymphatic spread in prostatic carcinoma: Uro-Oncology Research Group Study. **Journal of Urology**, v.123, p. 697-699, 1980.

PELLER, P.A.; YOUNG, D.C.; MARMADUKE, D.P.; MARSH, W.L.; BADALAMENT, R.A. Sextant prostate biopsies. A histopathologic correlation with Radical Prostatectomy specimens. **Cancer**, v.75, p. 530-538, 1995.

POUND, C.R.; PARTIN, A.W.; EISENBERGER, M.A.; CHAN, D.W.; PEARSON, J.D.; WALSH, P.C. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy **JAMA**, v. 281, n.17, p.1591-1597, 1999.

RUBIN, M.A.; MUCCI, N.R.; MANLEY, S.; CUSHENBERRY, E.; STRAWDERMAN, M.; MONTIE, J.E.; BASSILY, N.H. Predictors of Gleason pattern 4/5 prostate cancer on prostatectomy specimens: can high grade tumor be predicted preoperatively? **Journal of Urology**, v. 165, p. 114-118, 2001.

RUIJTER, E.T.; VAN DE KAA, C.A.; SCHALKEN, J.A.; DEBRUYNE, F.M.; RUITER, D.J. Histological grade heterogeneity in multifocal prostate cancer. Biological and clinical implications. **Journal of Pathology** , v.180, p. 295-299, 1996.

SAKR, W.; TIGUERT, R.; GHEILER, E.L. Gleason 7 score prostate cancer: a heterogeneous entity? Correlation with pathologic parameters and disease free survival. **Journal of Urology**, v.161, p. 243, 1999.

SANDS, N.E.; ZAGARS, S.K.; POLLACK, A. et al. Serum Prostate specific antigen, clinical state, pathologic grade, and the incidence of nodal metastases in prostate cancer. **Urology**, v.44, p. 215, 1994.

SCARDINO, P.T. Early detection of prostate cancer. **Urol. Clin. North Am.**, v. 16, p.635, 1989.

SOGANI, P.; ISRAEL, A.; LIEBERMAN, P. et al. Gleason grading of prostate cancer. A predictor of survival. **Urology**, v.25, p. 223-227, 1985.

SPIRES, S.E.; CIBULL, M.L.; WOOD, D.P.; MILLER, S.; SPIRES, S.M.; BANKS, E.R. Combination of Prostate-Specific Antigen, Clinical Stage, and Gleason Score to Predict Pathological Stage of Localized Prostate Cancer. **Arch. Pathol. Lab. Med.**, v.118, p.705-709, 1994.

SROUGI, M.; PALÁCIOS, X.; HERING, F.; LEITE, K.; LOPES, L.C. Valor da Biópsia Prostática na determinação da graduação definitiva do câncer de próstata. **Jornal Brasileiro de Urologia**, v.24, n.3, p. 138-141, 1998.

STAMEY, T.A.; MCNEAL, J.E.; YEMOTO, C.M.; SIGAL, B.M.; JOHNSTONE, I.M. Biological determinants of cancer progression in men with prostate cancer. **JAMA**, v. 281, p. 1395-1400, 1999.

STANFORD, J.L.; STEPHENSON, R.A.; COYLE, L.M. et al: **Prostate Cancer Trends 061973-1995**, NIH PUB nº 99-4543 ED. Bethesda, MD Seer Program, National Cancer Institute, 1999.

STANTON, A.; GLANTZ. **Primer of Biostatistics** - Version 4.0 - McGraw Hill - Fourth Edition - New York - 1997

STEINBERG, D.M.; SAUVAGEOT, J.; PIANTODOSI, S.; STEVEN, M.D.; EPSTEIN, J.I. Correlation of Prostate Needle Biopsy and Radical Prostatectomy Gleason Grade in Academic and Community Settings. **Am. J. Surg. Pathol.**, v.21, p. 566, 1997.

TANNENBAUM, M.; TANNENBAUM, S.; DE SANCTIS, P.N.; OLSSON, C.A. Prognostic significance of nucleolar surface área in prostate câncer. **Urology**, v.19, p. 546-551, 1982.

WALSH, P.C.; JEWETT, H.J. Radical surgery for Prostatic Cancer. **Cancer**, v.45, p.1906-1911, 1980.

WILLS, M.L.; SAUVEGEOT, J.; PARTIN, A.W.; GURGANUS, R.; EPSTEIN, J.L. Ability of sextant biopsies to predict radical prostatectomy stages. **Urology**, v.51, p. 759-764, 1998.

WINGO, P.A.; TONG, T.; BOLDEN, S. Cancer Statistics 1995. **Cancer**, v.45, p. 8, 1995.

APÊNDICE 1 - BANCO DE DADOS / TOTAL GERAL

| Nº | NOME | ANO | IDADE | PSA | ESTÁDIO GLEASON | | GLEASON PRÉ | GLEASON PÓS | GLEASON PÓS | VARIÇÃO PONTUAL | | |
|----|----------|-------|-------|-----|-----------------|-----|-------------|-------------|-------------|-----------------|-------|----|
| | | | | | CLÍNICO | PRÉ | | | | | | |
| 1 | A M. | 1.997 | 65 | 3 | 2,4 | 1 | T2A | 4(2+2) | 2 2 4 | 5(2+3) | 2 3 5 | 1 |
| 2 | R. L. | 1.997 | 66 | 3 | 18,0 | 3 | T2B | 6(3+3) | 3 3 6 | 5(3+2) | 3 2 5 | -1 |
| 3 | A G. | 1.997 | 70 | 3 | 5,5 | 2 | T1C | 5(3+2) | 3 2 5 | 5(2+3) | 2 3 5 | 0 |
| 4 | V. B. | 1.997 | 56 | 2 | 7,1 | 2 | T2A | 5(2+3) | 2 3 5 | 5(3+2) | 3 2 5 | 0 |
| 5 | T. Y. | 1.997 | 56 | 2 | 20,0 | 3 | T2A | 4(2+2) | 2 2 4 | 6(4+2) | 4 2 6 | 2 |
| 6 | A C. C. | 1.997 | 64 | 3 | 7,9 | 2 | T2B | 5(2+3) | 2 3 5 | 7(3+4) | 3 4 7 | 2 |
| 7 | A L. N. | 1.997 | 66 | 3 | 9,9 | 2 | T2B | 8(3+5) | 3 5 8 | 7(3+4) | 3 4 7 | -1 |
| 8 | A K. | 1.997 | 67 | 3 | 15,5 | 3 | T2B | 4(2+2) | 2 2 4 | 7(3+4) | 3 4 7 | 3 |
| 9 | R. L. | 1.997 | 59 | 2 | 6,1 | 2 | T2B | 4(2+2) | 2 2 4 | 7(3+4) | 3 4 7 | 3 |
| 10 | V. E. | 1.997 | 58 | 2 | 7,2 | 2 | T2A | 7(3+4) | 3 4 7 | 7(4+3) | 4 3 7 | 0 |
| 11 | A A S. | 1.998 | 48 | 1 | 10,9 | 3 | T2B | 7(3+4) | 3 4 7 | 5(2+3) | 2 3 5 | -2 |
| 12 | N. F. L. | 1.998 | 50 | 1 | 5,9 | 2 | T2A | 5(2+3) | 2 3 5 | 5(3+2) | 3 2 5 | 0 |
| 13 | L. C. B. | 1.998 | 51 | 2 | 4,6 | 2 | T2A | 5(2+3) | 2 3 5 | 5(2+3) | 2 3 5 | 0 |
| 14 | H. J. Z. | 1.998 | 51 | 2 | 4,7 | 2 | T2A | 5(2+3) | 2 3 5 | 5(3+2) | 3 2 5 | 0 |
| 15 | M. G. A | 1.998 | 60 | 2 | 5,5 | 2 | T2A | 5(2+3) | 2 3 5 | 5(2+3) | 2 3 5 | 0 |
| 16 | E. D. | 1.998 | 65 | 3 | 7,6 | 2 | T2B | 5(2+3) | 2 3 5 | 6(2+4) | 2 4 6 | 1 |
| 17 | A Z. N. | 1.998 | 67 | 3 | 9,8 | 2 | T1C | 7(3+4) | 3 4 7 | 6(3+3) | 3 3 6 | -1 |
| 18 | O B. V. | 1.998 | 54 | 2 | 5,0 | 2 | T2A | 7(3+4) | 3 4 7 | 6(3+3) | 3 3 6 | -1 |

| Nº | NOME | ANO | IDADE | | PSA | | ESTÁDIO GLEASON | | GLEASON PRÉ | | | GLEASON PÓS | GLEASON PÓS | | | VARIÇÃO PONTUAL |
|----|----------|-------|-------|---|------|---|-----------------|--------|-------------|---|---|-------------|-------------|---|---|-----------------|
| | | | | | | | CLÍNICO | PRÉ | | | | | | | | |
| 19 | A B. G. | 1.998 | 54 | 2 | 8,7 | 2 | T2C | 6(3+3) | 3 | 3 | 6 | 6(3+3) | 3 | 3 | 6 | 0 |
| 20 | R. C. L. | 1.998 | 64 | 3 | 5,0 | 2 | T2A | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 6(3+3) | 3 | 3 | 6 | 1 |
| 21 | L. L. | 1.998 | 42 | 1 | 14,1 | 3 | T1C | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 7(3+4) | 3 | 4 | 7 | 2 |
| 22 | J. C. Z. | 1.998 | 49 | 1 | 11,1 | 3 | T2A | 4(2+2) | 2 | 2 | 4 | 7(3+4) | 3 | 4 | 7 | 3 |
| 23 | G. P. C. | 1.998 | 68 | 3 | 7,0 | 2 | T2A | 3(2+1) | 2 | 1 | 3 | 7(5+2) | 5 | 2 | 7 | 4 |
| 24 | W. G. | 1.998 | 68 | 3 | 9,6 | 2 | T2A | 7(3+4) | 3 | 4 | 7 | 8(3+5) | 3 | 5 | 8 | 1 |
| 25 | J. S. | 1.999 | 68 | 3 | 6,6 | 2 | T2A | 4(2+2) | 2 | 2 | 4 | 4(2+2) | 2 | 2 | 4 | 0 |
| 26 | L.B.C | 1.999 | 68 | 3 | 7,0 | 2 | T2A | 4(2+2) | 2 | 2 | 4 | 4(2+2) | 2 | 2 | 4 | 0 |
| 27 | O M. | 1.999 | 64 | 3 | 8,0 | 2 | T2B | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 0 |
| 28 | R T. S. | 1.999 | 52 | 2 | 3,2 | 1 | T2A | 6(3+3) | 3 | 3 | 6 | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | -1 |
| 29 | J. C. S. | 1.999 | 52 | 2 | 3,9 | 1 | T1C | 4(2+2) | 2 | 2 | 4 | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 1 |
| 30 | A Z.D | 1.999 | 53 | 2 | 7,4 | 2 | T1C | 5(3+2) | 3 | 2 | 5 | 5(3+2) | 3 | 2 | 5 | 0 |
| 31 | A P. L. | 1.999 | 54 | 2 | 5,2 | 2 | T1C | 6(3+3) | 3 | 3 | 6 | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | -1 |
| 32 | O F.S. | 1.999 | 70 | 3 | 12,0 | 3 | T2A | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 5(3+2) | 3 | 2 | 5 | 0 |
| 33 | A V. L. | 1.999 | 58 | 2 | 7,0 | 2 | T2B | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 5(3+2) | 3 | 2 | 5 | 0 |
| 34 | A M. V. | 1.999 | 69 | 3 | 7,0 | 2 | T1C | 4(2+2) | 2 | 2 | 4 | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 1 |
| 35 | N. B. | 1.999 | 69 | 3 | 7,5 | 2 | T2B | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 0 |
| 36 | V. C. | 1.999 | 71 | 4 | 14,0 | 3 | T1C | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 0 |
| 37 | E. J. | 1.999 | 64 | 3 | 7,6 | 2 | T2A | 4(2+2) | 2 | 2 | 4 | 5(3+2) | 3 | 2 | 5 | 1 |
| 38 | H. N. M. | 1.999 | 60 | 2 | 8,2 | 2 | T2C | 6(2+4) | 2 | 4 | 6 | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | -1 |
| 39 | M. F M. | 1.999 | 64 | 3 | 10,0 | 2 | T2C | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 6(2+4) | 2 | 4 | 6 | 1 |
| 40 | S. H. N. | 1.999 | 60 | 2 | 10,0 | 2 | T2A | 6(3+3) | 3 | 3 | 6 | 6(3+3) | 3 | 3 | 6 | 0 |
| 41 | J. D. B. | 1.999 | 62 | 3 | 13,0 | 3 | T2B | 6(3+3) | 3 | 3 | 6 | 6(3+3) | 3 | 3 | 6 | 0 |

| Nº | NOME | ANO | IDADE | | PSA | | ESTADIO GLEASON CLÍNICO | | GLEASON PRÉ | | | GLEASON PÓS | GLEASON PÓS | | | VARIAÇÃO PONTUAL |
|----|----------|-------|-------|---|------|---|-------------------------|--------|-------------|---|---|-------------|-------------|---|---|------------------|
| | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 42 | H. M. | 1.999 | 70 | 3 | 7,0 | 2 | T2B | 7(3+4) | 3 | 4 | 7 | 7(3+4) | 3 | 4 | 7 | 0 |
| 43 | D. M. S. | 1.999 | 63 | 3 | 11,3 | 3 | T2B | 6(3+3) | 3 | 3 | 6 | 7(3+4) | 3 | 4 | 7 | 1 |
| 44 | N. M. | 1.999 | 68 | 3 | 9,7 | 2 | T2C | 4(2+2) | 2 | 2 | 4 | 8(4+4) | 4 | 4 | 8 | 4 |
| 45 | M. V. A | 2.000 | 53 | 2 | 5,1 | 2 | T1C | 4(2+2) | 2 | 2 | 4 | 4(2+2) | 2 | 2 | 4 | 0 |
| 46 | S.L.C | 2.000 | 71 | 4 | 9,3 | 2 | T2A | 4(2+2) | 2 | 2 | 4 | 4(2+2) | 2 | 2 | 4 | 0 |
| 47 | J. Y. | 2.000 | 70 | 3 | 10,0 | 2 | T2A | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 4(2+2) | 2 | 2 | 4 | -1 |
| 48 | B. V. G. | 2.000 | 65 | 3 | 4,3 | 2 | T1C | 6(3+3) | 3 | 3 | 6 | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | -1 |
| 49 | S. F. | 2.000 | 52 | 2 | 9,3 | 2 | T1C | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 5(3+2) | 3 | 2 | 5 | 0 |
| 50 | J. L. M. | 2.000 | 71 | 4 | 8,2 | 2 | T1C | 4(2+2) | 2 | 2 | 4 | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 1 |
| 51 | O C. | 2.000 | 60 | 2 | 10,0 | 2 | T2B | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 5(3+2) | 3 | 2 | 5 | 0 |
| 52 | D. K. | 2.000 | 71 | 4 | 14,1 | 3 | T2A | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 0 |
| 53 | S. S. A | 2.000 | 63 | 3 | 22,0 | 4 | T2B | 5(3+2) | 3 | 2 | 5 | 5(3+2) | 3 | 2 | 5 | 0 |
| 54 | E. F. P. | 2.000 | 55 | 2 | 3,3 | 1 | T2A | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 0 |
| 55 | A Q. B. | 2.000 | 55 | 2 | 11,5 | 3 | T2A | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 0 |
| 56 | J. M. S. | 2.000 | 56 | 2 | 5,4 | 2 | T2A | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 0 |
| 57 | T. I. | 2.000 | 56 | 2 | 6,1 | 2 | T1C | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 0 |
| 58 | W. S. | 2.000 | 62 | 3 | 10,0 | 2 | T2A | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 0 |
| 59 | O A L. | 2.000 | 63 | 3 | 2,3 | 1 | T2A | 5(3+2) | 3 | 2 | 5 | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 0 |
| 60 | B. W. P. | 2.000 | 65 | 3 | 7,9 | 2 | T2A | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 6(3+3) | 3 | 3 | 6 | 1 |
| 61 | R. T. | 2.000 | 53 | 2 | 10,0 | 2 | T2B | 7(3+4) | 3 | 4 | 7 | 6(4+2) | 4 | 2 | 6 | -1 |
| 62 | L. A N. | 2.000 | 59 | 2 | 7,0 | 2 | T2A | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 6(2+4) | 2 | 4 | 6 | 1 |
| 63 | J. B. | 2.000 | 69 | 3 | 13,9 | 3 | T2A | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 6(3+3) | 3 | 3 | 6 | 1 |
| 64 | O M.M. | 2.000 | 70 | 3 | 9,3 | 2 | T1C | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 6(2+4) | 2 | 4 | 6 | 1 |

| Nº | NOME | ANO | IDADE | | PSA | | ESTADIO GLEASON | | GLEASON PRÉ | | | GLEASON PÓS | GLEASON PÓS | | | VARIAÇÃO PONTUAL |
|----|----------|-------|-------|---|------|---|-----------------|--------|-------------|---|---|-------------|-------------|---|---|------------------|
| | | | | | | | CLÍNICO | PRÉ | | | | | | | | |
| 65 | O M.R. | 2.000 | 63 | 3 | 10,0 | 2 | T1C | 3(1+2) | 1 | 2 | 3 | 6(2+4) | 2 | 4 | 6 | 3 |
| 66 | J. R. L. | 2.000 | 58 | 2 | 6,1 | 2 | T2B | 6(3+3) | 3 | 3 | 6 | 6(2+4) | 2 | 4 | 6 | 0 |
| 67 | A V. C. | 2.000 | 60 | 2 | 16,0 | 3 | T2A | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 6(3+3) | 3 | 3 | 6 | 1 |
| 68 | O H. | 2.000 | 61 | 3 | 10,8 | 3 | T2A | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 6(4+2) | 4 | 2 | 6 | 1 |
| 69 | N. F. | 2.000 | 44 | 1 | 14,0 | 3 | T1C | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 7(3+4) | 3 | 4 | 7 | 2 |
| 70 | J. M. R. | 2.000 | 48 | 1 | 2,3 | 1 | T2B | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 7(3+4) | 3 | 4 | 7 | 2 |
| 71 | A Z. | 2.000 | 65 | 3 | 9,1 | 2 | T2A | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 7(3+4) | 3 | 4 | 7 | 2 |
| 72 | C.B. | 2.000 | 68 | 3 | 24,0 | 4 | T2A | 7(3+4) | 3 | 4 | 7 | 7(3+4) | 3 | 4 | 7 | 0 |
| 73 | J. O J. | 2.000 | 60 | 2 | 3,7 | 1 | T2A | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 7(3+4) | 3 | 4 | 7 | 2 |
| 74 | J. M. | 2.000 | 75 | 4 | 10,0 | 2 | T2B | 7(3+4) | 3 | 4 | 7 | 7(3+4) | 3 | 4 | 7 | 0 |
| 75 | H. R. R. | 2.000 | 64 | 3 | 7,8 | 2 | T2A | 6(3+3) | 3 | 3 | 6 | 7(3+4) | 3 | 4 | 7 | 1 |
| 76 | J. M. N. | 2.000 | 56 | 2 | 13,0 | 3 | T2A | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 7(3+4) | 3 | 4 | 7 | 2 |
| 77 | K. I. | 2.001 | 66 | 3 | 6,0 | 2 | T2B | 5(3+2) | 3 | 2 | 5 | 4(2+2) | 2 | 2 | 4 | -1 |
| 78 | I.C.D | 2.001 | 60 | 2 | 6,0 | 2 | T1C | 5(3+2) | 3 | 2 | 5 | 4(2+2) | 2 | 2 | 4 | -1 |
| 79 | W. L. | 2.001 | 50 | 1 | 4,4 | 2 | T2A | 6(3+3) | 3 | 3 | 6 | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | -1 |
| 80 | W. G. A | 2.001 | 65 | 3 | 10,7 | 3 | T1C | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 5(3+2) | 3 | 2 | 5 | 0 |
| 81 | A C. F. | 2.001 | 51 | 2 | 8,8 | 2 | T1C | 5(3+2) | 3 | 2 | 5 | 5(3+2) | 3 | 2 | 5 | 0 |
| 82 | A C. S. | 2.001 | 69 | 3 | 3,7 | 1 | T2C | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 5(3+2) | 3 | 2 | 5 | 0 |
| 83 | A W. | 2.001 | 58 | 2 | 3,0 | 1 | T2B | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 0 |
| 84 | M. M. | 2.001 | 61 | 3 | 5,0 | 2 | T2A | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 0 |
| 85 | V. J. M. | 2.001 | 66 | 3 | 4,7 | 2 | T2B | 7(3+4) | 3 | 4 | 7 | 6(2+4) | 2 | 4 | 6 | -1 |
| 86 | F. C. | 2.001 | 69 | 3 | 10,2 | 3 | T2A | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 6(2+4) | 2 | 4 | 6 | 1 |
| 87 | L. L. | 2.001 | 72 | 4 | 8,1 | 2 | T2B | 4(2+2) | 2 | 2 | 4 | 6(2+4) | 2 | 4 | 6 | 2 |

| Nº | NOME | ANO | IDADE | PSA | | | ESTÁDIO GLEASON | | GLEASON PRÉ | | | GLEASON | GLEASON PÓS | | | VARIACÃO PONTUAL |
|----|----------|-------|-------|-----|------|---|-----------------|--------|-------------|---|---|---------|-------------|---|---|---------------------|
| | | | | | | | CLÍNICO | PRÉ | | | | PÓS | | | | |
| 88 | J. A S. | 2.001 | 56 | 2 | 6,7 | 2 | T2B | 6(3+3) | 3 | 3 | 6 | 6(2+4) | 2 | 4 | 6 | 0 |
| 89 | J. F. | 2.001 | 60 | 2 | 6,7 | 2 | T2A | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 6(2+4) | 2 | 4 | 6 | 1 |
| 90 | A B. | 2.001 | 63 | 3 | 6,4 | 2 | T2A | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 6(2+4) | 2 | 4 | 6 | 1 |
| 91 | J. M. | 2.001 | 53 | 2 | 4,4 | 2 | T2A | 4(2+2) | 2 | 2 | 4 | 7(2+5) | 2 | 5 | 7 | 3 |
| 92 | F. G. | 2.001 | 72 | 4 | 6,6 | 2 | T2A | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 7(3+4) | 3 | 4 | 7 | 2 |
| 93 | P. A | 2.001 | 74 | 4 | 24,0 | 4 | T2A | 4(2+2) | 2 | 2 | 4 | 7(3+4) | 3 | 4 | 7 | 3 |
| 94 | A L. D. | 2.001 | 60 | 2 | 9,3 | 2 | T1C | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 7(3+4) | 3 | 4 | 7 | 2 |
| 95 | L. G. F. | 2.001 | 71 | 4 | 11,7 | 3 | T2B | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 7(4+3) | 4 | 3 | 7 | 2 |
| 96 | P. E. C. | 2.001 | 68 | 3 | 28,0 | 4 | T2B | 5(2+3) | 2 | 3 | 5 | 8(3+5) | 3 | 5 | 8 | 3 |

APÊNDICE 2 TABELAS REPRESENTATIVAS PARA CÁLCULOS ESTÁTISTICOS

TABELA 9 - AVALIAÇÃO DA VARIAÇÃO

| VARIAÇÃO | NÚMERO | PERCENTUAL |
|-----------------|--------|------------|
| Exata | 40 | 41,7 |
| Subestadiados | 41 | 42,7 |
| • 1 ↑ | 20 | 20,8 |
| • 2 ou mais ↑ | 21 | 21,9 |
| Superestadiados | 15 | 15,6 |
| • 1 ↓ | 14 | 14,6 |
| • 2 ↓ | 01 | 1,0 |
| TOTAL | 96 | 100,0 |

$Z_{\text{calc}} = 2,156$; $p = 0,031$ (Proporção).

TABELA 10 - PSA EM RELAÇÃO AO ESCORE DO GLEASON

| ESCORE | ATÉ 4,0 (n = 09) | | 4,1 A 10,0 (n = 63) | | 10,1 A 20,0 (n = 20) | | MAIS DE 20,0 (n = 04) | | TOTAL (n = 96) | |
|------------|---------------------|------|------------------------|-------|-------------------------|------|-----------------------------|------|-------------------|------|
| | Nº | % | Nº | % | Nº | % | Nº | % | Nº | % |
| PRÉ | | | | | | | | | | |
| • 3 | - | - | 02 | 100,0 | - | - | - | - | 02 | 2,1 |
| • 4 | 02 | 11,8 | 11 | 64,7 | 03 | 17,6 | 01 | 5,9 | 17 | 17,7 |
| • 5 | 06 | 11,3 | 32 | 60,4 | 13 | 24,5 | 02 | 3,8 | 53 | 55,2 |
| • 6 | 01 | 7,7 | 09 | 69,2 | 03 | 23,1 | - | - | 13 | 13,6 |
| • 7 | - | - | 08 | 80,0 | 01 | 10,0 | 01 | 10,0 | 10 | 10,4 |
| • 8 | - | - | 01 | 100,0 | - | - | - | - | 01 | 1,0 |
| PÓS | | | | | | | | | | |
| • 4 | - | - | 07 | 100,0 | - | - | - | - | 07 | 7,3 |
| • 5 | 07 | 17,9 | 24 | 61,6 | 07 | 17,9 | 01 | 2,6 | 39 | 40,6 |
| • 6 | - | - | 18 | 75,0 | 06 | 25,0 | - | - | 24 | 25,0 |
| • 7 | 02 | 8,7 | 12 | 52,2 | 07 | 30,4 | 02 | 8,7 | 23 | 24,0 |
| • 8 | - | - | 02 | 66,7 | - | - | 01 | 33,3 | 03 | 3,1 |

TABELA 11 - PSA EM RELAÇÃO AO GRUPO DE ESCORE DO GLEASON

| GRUPO DE ESCORE | ATÉ 4,0 (n = 09) | | 4,1 A 10,0 (n = 63) | | 10,1 A 20,0 (n = 20) | | MAIS DE 20,0 (n = 04) | | TOTAL (n = 96) | |
|-----------------|---------------------|------|------------------------|-------|-------------------------|------|--------------------------|------|-------------------|------|
| | Nº | % | Nº | % | Nº | % | Nº | % | Nº | % |
| PRÉ | | | | | | | | | | |
| • 2 a 4 | 02 | 10,5 | 13 | 68,4 | 03 | 15,8 | 01 | 5,3 | 19 | 19,8 |
| • 5 a 6 | 07 | 10,6 | 41 | 62,1 | 16 | 24,3 | 02 | 3,0 | 66 | 68,8 |
| • 7 | - | - | 08 | 80,0 | 01 | 10,0 | 01 | 10,0 | 10 | 10,4 |
| • 8 a 10 | - | - | 01 | 100,0 | - | - | - | - | 01 | 1,0 |
| PÓS | | | | | | | | | | |
| • 2 a 4 | - | - | 07 | 100,0 | - | - | - | - | 07 | 7,3 |
| • 5 a 6 | 07 | 11,1 | 42 | 66,7 | 13 | 20,6 | 01 | 1,6 | 63 | 65,6 |
| • 7 | 02 | 8,7 | 12 | 52,2 | 07 | 30,4 | 02 | 8,7 | 23 | 24,0 |
| • 8 a 10 | - | - | 02 | 66,7 | - | - | 01 | 33,3 | 03 | 3,1 |

TABELA 12 - PSA EM RELAÇÃO A VARIAÇÃO PONTUAL

| VARIAÇÃO | ATÉ 4,0 | | 4,1 A 10,0 | | 10,1 A 20,0 | | MAIS DE 20,0 | | TOTAL | |
|----------|---------|------|------------|-------|-------------|-------|--------------|------|-------|-------|
| | Nº | % | Nº | % | Nº | % | Nº | % | Nº | % |
| + 4 | - | - | 02 | 100,0 | - | - | - | - | 02 | 2,1 |
| + 3 | - | - | 03 | 42,8 | 02 | 28,6 | 02 | 28,6 | 07 | 7,3 |
| + 2 | 02 | 16,6 | 05 | 41,7 | 05 | 41,7 | - | - | 12 | 12,5 |
| + 1 | 02 | 10,0 | 13 | 65,0 | 05 | 25,0 | - | - | 20 | 20,8 |
| 0 | 04 | 10,0 | 28 | 70,0 | 06 | 15,0 | 02 | 5,0 | 40 | 41,7 |
| - 1 | 01 | 7,2 | 12 | 85,7 | 01 | 7,1 | - | - | 14 | 14,6 |
| - 2 | - | - | - | - | 01 | 100,0 | - | - | 01 | 1,0 |
| TOTAL | 09 | 9,4 | 63 | 65,6 | 20 | 20,8 | 04 | 4,2 | 96 | 100,0 |

TABELA 13 - ESTADIAMENTO EM RELAÇÃO AO ESCORE DO GLEASON

| ESCORE | T1C (n = 20) | | T2A (n = 45) | | T2B (n = 26) | | T2C (n = 05) | | TOTAL (n = 96) | |
|------------|-----------------|------|-----------------|------|-----------------|-------|-----------------|------|-------------------|------|
| | Nº | % | Nº | % | Nº | % | Nº | % | Nº | % |
| PRÉ | | | | | | | | | | |
| • 3 | 01 | 50,0 | 01 | 50,0 | - | - | - | - | 02 | 2,1 |
| • 4 | 04 | 23,5 | 09 | 53,0 | 03 | 17,6 | 01 | 5,9 | 17 | 17,7 |
| • 5 | 12 | 22,6 | 27 | 51,0 | 12 | 22,6 | 02 | 3,8 | 53 | 55,2 |
| • 6 | 02 | 15,4 | 04 | 30,8 | 05 | 38,4 | 02 | 15,4 | 13 | 13,6 |
| • 7 | 01 | 10,0 | 04 | 40,0 | 05 | 50,0 | - | - | 10 | 10,4 |
| • 8 | - | - | - | - | 01 | 100,0 | - | - | 01 | 1,0 |
| PÓS | | | | | | | | | | |
| • 4 | 02 | 28,6 | 04 | 57,1 | 01 | 14,3 | - | - | 07 | 7,3 |
| • 5 | 12 | 30,8 | 17 | 43,6 | 08 | 20,5 | 02 | 5,1 | 39 | 40,6 |
| • 6 | 03 | 12,5 | 12 | 50,0 | 07 | 29,2 | 02 | 8,3 | 24 | 25,0 |
| • 7 | 03 | 13,1 | 11 | 47,8 | 09 | 39,1 | - | - | 23 | 24,0 |
| • 8 | - | - | 01 | 33,4 | 01 | 33,3 | 01 | 33,3 | 03 | 3,1 |

TABELA 14 - ESTADIAMENTO EM RELAÇÃO AO GRUPO DE ESCORE DO GLEASON

| GRUPO DE ESCORE | T1C (n = 20) | | T2A (n = 45) | | T2B (n = 26) | | T2C (n = 05) | | TOTAL (n = 96) | |
|-----------------|-----------------|------|-----------------|------|-----------------|-------|-----------------|------|-------------------|------|
| | Nº | % | Nº | % | Nº | % | Nº | % | Nº | % |
| PRÉ | | | | | | | | | | |
| • 2 a 4 | 05 | 26,3 | 10 | 52,6 | 03 | 15,8 | 01 | 5,3 | 19 | 19,8 |
| • 5 a 6 | 14 | 21,2 | 31 | 47,0 | 17 | 25,7 | 04 | 6,1 | 66 | 68,8 |
| • 7 | 01 | 10,0 | 04 | 40,0 | 05 | 50,0 | - | - | 10 | 10,4 |
| • 8 a 10 | - | - | - | - | 01 | 100,0 | - | - | 01 | 1,0 |
| PÓS | | | | | | | | | | |
| • 2 a 4 | 02 | 28,6 | 04 | 57,1 | 01 | 14,3 | - | - | 07 | 7,3 |
| • 5 a 6 | 15 | 23,8 | 29 | 46,0 | 15 | 23,8 | 04 | 6,4 | 63 | 65,6 |
| • 7 | 03 | 13,1 | 11 | 47,8 | 09 | 39,1 | - | - | 23 | 24,0 |
| • 8 a 10 | - | - | 01 | 33,4 | 01 | 33,3 | 01 | 33,3 | 03 | 3,1 |

TABELA 15 - ESTADIAMENTO EM RELAÇÃO A VARIAÇÃO PONTUAL

| VARIAÇÃO | T1C | | T2A | | T2B | | T2C | | TOTAL | |
|----------|-----|------|-----|------|-----|-------|-----|------|-------|-------|
| | Nº | % | Nº | % | Nº | % | Nº | % | Nº | % |
| + 4 | - | - | 01 | 50,0 | - | - | 01 | 50,0 | 02 | 2,1 |
| + 3 | 01 | 14,2 | 03 | 42,9 | 03 | 42,9 | - | - | 07 | 7,3 |
| + 2 | 03 | 25,0 | 05 | 41,7 | 04 | 33,3 | - | - | 12 | 12,5 |
| + 1 | 04 | 20,0 | 13 | 65,0 | 02 | 10,0 | 01 | 5,0 | 20 | 20,8 |
| 0 | 08 | 20,0 | 19 | 47,5 | 11 | 27,5 | 02 | 5,0 | 40 | 41,7 |
| - 1 | 04 | 28,6 | 04 | 28,6 | 05 | 35,7 | 01 | 7,1 | 14 | 14,6 |
| - 2 | - | - | - | - | 01 | 100,0 | - | - | 01 | 1,0 |
| TOTAL | 20 | 20,8 | 45 | 46,9 | 26 | 27,1 | 05 | 5,2 | 96 | 100,0 |

ANEXO 1 – ESTADIAMENTO PELO SISTEMA TNM 1992

TUMOR PRIMÁRIO (pT)

| | |
|-----|---|
| PTX | Tumor primário não pode ser avaliado |
| PT0 | Não há evidência de tumor primário |
| PT1 | Tumor é um achado histológico incidental, é impalpável e invisível por técnicas de imagiologia PT1a tumor em 5% ou menos do tecido ressecado PT1b tumor em mais de 5% do tecido ressecado PT1c tumor identificado em biópsia por agulha (PSA elevado, porém tumor não palpado ao toque e não visualizado em ultrassonografia). |
| PT2 | Tumor limitado à próstata PT2a tumor compromete até metade 1 lobo, ou menos PT2b tumor compromete mais da metade de 1 lobo, porém não ambos os lobos PT2c tumor compromete ambos os lobos |
| PT3 | Tumor de estende além da cápsula prostática PT3a extensão extracapsular unilateral PT3b extensão extracapsular bilateral PT3c tumor invade vesícula (s) seminal (is) |
| PT4 | Tumor está fixo ou invade estruturas adjacentes outras que não a vesícula seminal PT4a tumor invade o colo vesical e/ou o esfíncter externo e/ou o reto PT4b tumor invade músculos elevadores do reto e/ou está fixo à parede pélvica |

LINFONODOS REGIONAIS (pN)

| | |
|-----|--|
| PNX | Linfonodos regionais não podem ser avaliados |
| PN0 | Ausência de metástases em linfonodos regionais |
| PN1 | Metástase em único linfonodo, medindo 2cm ou menos em sua maior dimensão |
| PN2 | Metástase em único linfonodo medindo de 2 a 5cm em sua maior dimensão ou metástases ganglionares múltiplas, porém nenhum linfonodo maior que 5cm |
| PN3 | Metástase em um linfonodo maior que 5cm em sua maior dimensão |

METÁSTASES À DISTÂNCIA (pM)

| | |
|-----|---|
| PMX | Presença de metástases à distância não pode ser avaliada |
| PM0 | Ausência de metástases à distância |
| PM1 | Metástases à distância PM1a linfonodo (s) não regional (is) PM1b osso (s) PM1c outras localizações |