

**LUIZ EDISON SLONGO**

**SENSIBILIDADE DAS BIÓPSIAS COM SEIS E DOZE PUNÇÕES NA  
DETECÇÃO DE CÂNCER DE PRÓSTATA EM PACIENTES COM SUSPEITA  
CLÍNICA DE NEOPLASIA MALIGNA DEVIDO A ELEVAÇÃO DA  
DOSAGEM DO ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO ATÉ 10 ng/ml**

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

Orientador Prof Dr Renato Tambara Filho

Coordenador Prof Dr Antonio Carlos Ligoçki Campos

**CURITIBA**

**2001**

*À Roseli e aos nossos filhos Julio, Helena e Claudia*

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Professor Doutor RENATO TÂMBARA FILHO, amigo, orientador e incentivador  
O meu reconhecimento pela preciosa contribuição acadêmica na elaboração desta  
pesquisa

Ao Doutor MÁRIO CESAR SUGISAWA, colaborador. Pelo incansável trabalho na  
busca do aprimoramento médico para servir aos doentes.

Ao Professor Doutor SERGIO OSSAMU IOSHII, colaborador. Pela abnegação no  
estudo histológico do protocolo pesquisado

Ao Professor Doutor LUIZ CARLOS DE ALMEIDA ROCHA, chefe do Serviço de  
Urologia do Hospital de Clínicas. Pela oportunidade de ascender na minha carreira  
universitária

Aos Doutores JOSE MAURICIO FREHSE, NEY DE ALMEIDA FARIA NETO,  
OSNY SILVESTRI, FERNANDO CESAR KOLESKI e SÉRGIO G MOREIRA,  
amigos de toda hora. Pelo incentivo e pela satisfação de compartilharmos os ideais  
médicos

Ao Professor Doutor ANTONIO CARLOS LIGOKI 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  
acadêmica.

## SUMÁRIO

	<b>LISTA DE TABELAS.....</b>	<b>vi</b>
	<b>LISTA DE FIGURAS .....</b>	<b>vii</b>
	<b>LISTA DE ABREVIATURAS.....</b>	<b>viii</b>
	<b>RESUMO.....</b>	<b>ix</b>
	<b>ABSTRACT. ....</b>	<b>x</b>
1	<b>INTRODUÇÃO..</b>	<b>2</b>
1.1	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>3</b>
2	<b>REVISÃO DA LITERATURA... ..</b>	<b>6</b>
3	<b>PACIENTES E MÉTODO... ..</b>	<b>14</b>
3.1	<b>CARACTERÍSTICAS DA CASUÍSTICA . . . . .</b>	<b>14</b>
3.1.1	<b>Critérios de inclusão.....</b>	<b>14</b>
3.2	<b>BIÓPSIA..</b>	<b>14</b>
3.2.1	<b>Operador .....</b>	<b>14</b>
3.2.2	<b>Equipamento.....</b>	<b>15</b>
3.2.3	<b>Antibioticoprofilaxia.....</b>	<b>15</b>
3.2.4	<b>Preparo intestinal. . . . .</b>	<b>15</b>
3.2.5	<b>Técnica da biópsia .....</b>	<b>15</b>
3.3	<b>ESTUDO HISTOLÓGICO. ....</b>	<b>21</b>
3.4	<b>METODOLOGIA ESTATÍSTICA. ....</b>	<b>22</b>
4	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>25</b>
4.1	<b>CARACTERÍSTICAS DA CASUÍSTICA..</b>	<b>25</b>
4.1.1	<b>Idade.....</b>	<b>25</b>
4.1.2	<b>Dosagem do antígeno prostático específico total.....</b>	<b>25</b>
4.1.3	<b>Volume da próstata ao ultra-som transretal.....</b>	<b>26</b>
4.2	<b>ESTUDO HISTOLÓGICO.....</b>	<b>27</b>
4.3	<b>ANÁLISE ESTATÍSTICA.....</b>	<b>29</b>
5	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>33</b>

6	<b>CONCLUSÕES.....</b>	39
	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS ...</b>	41
	<b>ANEXOS .....</b>	47

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1	FAIXA ETÁRIA.....	25
TABELA 2	ANTÍGENO PROSTÁTICA ESPECÍFICO TOTAL.....	26
TABELA 3	VOLUME PROSTÁTICO MENSURADO PELO ULTRA- SOM TRANSRETAL. ....	26
TABELA 4	ESCORE DE GLEASON EM PACIENTES COM CÂNCER DE PRÓSTATA.....	28
TABELA 5	RESULTADOS DAS BIÓPSIAS NOS PACIENTES COM DOENÇAS BENIGNAS DA PRÓSTATA.....	28
TABELA 6	ÁREAS ONDE AS PUNÇÕES FORAM POSITIVAS PARA CaP NOS PACIENTES EM ESTUDO....	30
TABELA 7	TÉCNICA EMPREGADA EM RELAÇÃO AO DIAGNÓSTICO DE CaP REAL E ESTIMADO.....	30
TABELA 8	DIAGNÓSTICO DE CaP REAL E ESTIMADO SEGUNDO A TÉCNICA EMPREGADA. ....	31

## LISTA DE FIGURAS

- FIGURA 1 POSIÇÃO DO PACIENTE SUBMETIDO À BIÓPSIA DE PRÓSTATA TRANSRETAL..... 16
- FIGURA 2 FACE POSTERIOR DA PRÓSTATA. ILUSTRAÇÃO DAS FUNÇÕES SEXTANTES NA LINHA MÉDIA PARA-SAGITAL DE CADA LOBO PROSTÁTICO (EM BRANCO) E AS LATERAIS NO PONTO EQUIDISTANTE ENTRA ALINHA MÉDIA PARA-SAGITAL E O REBORDO LATERAL DA PRÓSTATA BILATERALMENTE (EM PRETO) AUTORIZADO POR SANOFI-SYNTHELABO..... 18
- FIGURA 3 CORTE SAGITAL DA PRÓSTATA. ILUSTRAÇÃO DAS FUNÇÕES SUPERIOR, MÉDIA E INFERIOR DA GLÂNDULA A 45° DE INCLINAÇÃO CRANIAL. AUTORIZADO POR SANOFI-SYNTHELABO..... 19
- FIGURA 4 CORTE TRANSVERSO DE UMA PRÓSTATA DE PEQUENO VOLUME. ILUSTRAÇÃO DO ÂNGULO DE INCLINAÇÃO LATERAL DAS PUNÇÕES AS SEXTANTES A APROXIMADAMENTE 70° (EM BRANCO) MOSTRANDO AS REGIÕES MEDIANA DOS LOBOS E AS LATERAIS A APROXIMADAMENTE 55° (EM PRETO) MOSTRANDO AS REGIÕES MEDIANAS ENTRE A ZONA DE TRANSIÇÃO E O REBORDO DA PRÓSTATA, BILATERALMENTE. AUTORIZADO POR SANOFI-SYNTHELABO .. 20
- FIGURA 5 PRÓSTATA DE MAIOR VOLUME COM HIPERTROFIA DA ZONA DE TRANSIÇÃO COMPRIMINDO A ZONA PERIFÉRICA A SER BIOPSIADA, EXIGIU-SE INCLINAÇÃO LATERAL DA AGULHA. OBSERVA-SE O LOBO ESQUERDO MAIOR QUE O DIREITO DETERMINANDO DIFERENTES ÂNGULOS DE INCLINAÇÃO DAS PUNÇÕES. AUTORIZADO POR SANOFI-SYNTHELABO..... 21

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

**BxP** : Biopsia de próstata

**CaP** : Câncer de próstata

**PIN** . Neoplasia intra-epitelial

**PSA**: Antígeno prostático específico

**T1c** : Tumor não palpável que foi diagnosticado por biópsia com agulha devido à elevação da dosagem do antígeno prostático específico (Estadiamento proposto pela União Internacional Contra o Câncer, revisão de 1999.)



## RESUMO

Este estudo tem por objetivo determinar a eficácia para diagnosticar câncer de próstata por meio da biópsia com agulha guiada por ultra-som, via transretal. As biópsias de próstata com 6 punções (sextante) foram comparadas às biópsias com 12 punções, avaliando-se qual a melhor estratégia para detecção desta neoplasia. Dentre os 240 pacientes submetidos à biópsia de próstata, foram selecionados os 54 casos que apresentavam clinicamente tumores de pequeno volume e difícil detecção (antígeno prostático específico  $\leq 10$  ng/ml e exame digital da próstata não sugestivo de câncer) em glândulas menores que 50 cm<sup>3</sup>. Esses pacientes foram submetidos à biópsia sextante padronizada com três punções na linha média para-sagital da próstata, acrescida de mais três punções laterais na zona periférica da glândula, bilateralmente. Cada espécime foi submetido à avaliação histológica separadamente e aplicou-se análise estatística para se estabelecer a sensibilidade na detecção do câncer de próstata por meio das biópsias com 6 e 12 punções. Como resultado, verificou-se que 22 (40,7%) pacientes eram portadores de câncer de próstata e os 32 (59,3%) restantes apresentavam hiperplasia prostática associada ou não a processos inflamatórios. A neoplasia intra-epitelial prostática de alto grau foi detectada em 4 pacientes. Do total de 22 tumores detectados pela biópsia com 12 punções, a biópsia com 6 punções (sextante) diagnosticou 50% dos casos, enquanto as punções laterais na zona periférica diagnosticaram 90,9% das neoplasias malignas. As punções laterais na zona periférica foram responsáveis pelo maior índice de positividade histológica para câncer de próstata (72,7%), enquanto o menor índice foi registrado pelas punções sextantes superiores (9,1%), as quais não detectaram a presença de câncer de próstata isoladamente. O estudo permitiu concluir que, nesta casuística, a biópsia sextante deixou de diagnosticar a metade dos casos de câncer e indica como melhor estratégia de biópsia de próstata a técnica com três punções laterais (superior, média e inferior) na zona periférica, acrescidas de duas punções na linha média para-sagital (média e inferior), bilateralmente.

## **ABSTRACT**

### **SENSITIVITY OF THE 6 AND 12 CORE BIOPSIES IN THE DETECTION OF PROSTATE CANCER IN PATIENTS WITH CLINICAL SUSPICION OF MALIGNANT NEOPLASM DUE TO PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN ELEVATION UP TO 10 mg/ml.**

The aim of this study was to determine the effectiveness of the transrectal needle biopsy of the prostate guided by ultrasonography in the diagnosis of the prostate cancer. Sextant biopsies were compared to 12-fragment biopsies, analyzing which is the best strategy for the detection of this neoplasm. Among 240 patients who underwent prostate biopsy, a number of 54 patients with clinically low volume tumors were selected (prostate specific antigen  $\leq 10$ ng/ml and a normal digital rectal examination) All of these patients had prostates smaller than 50cm<sup>3</sup> and all of them were submitted to a standard biopsy with 3 cores at the prostate median line (parasagittal), plus 3 lateral cores at the peripheral zone, at both sides. Histopathological study of each specimen was performed separately and statistical analysis was used to establish the sensitivity of prostate cancer detection through 6 and 12 fragments. Prostate cancer was found in 22 patients (40,7%) and other 32 patients presented benign prostatic hyperplasia associated or not with inflammatory diseases. High grade intraepithelial neoplasia was detected in 4 cases. Only half of the 22 tumors detected by the 12 core biopsy were diagnosed by the 6 core biopsy, while the lateral biopsies identified 90,9% of the malignant neoplasms. Prostate cancer was found more frequently at the base-lateral fragments at the peripheral zone (72,7%) and less frequently at the base fragments of the sextant biopsies (9,1%), in which prostate cancer was never identified in isolation. This study allows to conclude that the sextant biopsy of the prostate was unable to identify 50% of the patients with malignant neoplasm and suggests that the best strategy of biopsy is the approach with three lateral cores (base, mid-gland and apex) at the peripheral zone, plus parasagittal cores at the median line (mid-gland and apex), bilaterally.



## 1 INTRODUÇÃO

O câncer de próstata (CaP) é a neoplasia no sexo masculino mais frequentemente diagnosticada no mundo ocidental, suplantada em mortalidade apenas pelos tumores malignos do pulmão. O CaP tem seu diagnóstico confirmado pela avaliação histológica dos fragmentos obtidos pela biópsia da glândula prostática.

A biópsia de próstata (BxP) via transretal com agulha guiada por ultra-som, dirigida à linha média para-sagital de ambos os lobos prostáticos, na porção superior, média e inferior e acrescida de punções às lesões ultra-sonográficas suspeitas (biópsia sextante), tem sido empregada como padrão desde o final da década de 1980. Esta técnica foi descrita por HODGE, McNEAL, TERRIS e STAMEY (1989), para os pacientes que apresentavam o toque retal e ou o estudo ultra-sonográfico da próstata suspeito de neoplasia maligna. A partir dos anos 90, com a ampla utilização da dosagem do antígeno prostático específico (PSA) no rastreamento para detecção precoce do CaP, surgiu um novo desafio para se comprovar a suspeita diagnóstica desta neoplasia, suscitando novas estratégias de BxP, principalmente para os pacientes com a dosagem do PSA discretamente elevada e o exame digital da próstata não sugestivo de câncer

Acompanhando essa nova realidade evidenciou-se a necessidade de se repetir a BxP nos pacientes com a dosagem do PSA persistentemente elevada, sem outras doenças que justificassem tal anormalidade bioquímica. Estes pacientes, quando submetidos a nova biópsia recebiam o diagnóstico de CaP em percentagem significativa, demonstrando assim que a biópsia sextante subestimava a presença de câncer de próstata (STAMEY, 1995 e PRESTI JR, CHANG, BHARGAVA e SHINOHARA, 2000). Entretanto, os resultados falso negativos das BxP sextantes apresentados na literatura são díspares, sugerindo que as amostras dos pacientes estudados não foram homogêneas. Em geral, os estudos dos diversos protocolos compararam a sensibilidade para detectar CaP em pacientes com a dosagem de PSA

elevada e ou exame digital da próstata suspeito para neoplasia maligna sem outras considerações. Observou-se que pacientes portadores de tumores prostáticos extensos facilmente amostrados pela biópsia foram comparados a pacientes que apresentavam doença mínima (PSA pouco elevado e sem tumor palpável), os quais evidenciam dificuldade para serem detectados pela biópsia. Este fato resultou em índices falso negativo variando de 1 a 30% (NAUGHTON, MILLER, MAGER, ORNSTEIN e CATALONA, 2000 e BORBOROGLU, COMER, RIFFENBURGH e AMLING , 2000)

Tendo em vista que na atualidade a BxP é frequentemente indicada somente devido à elevação da dosagem do PSA, pressupondo-se a existência de um tumor de pequeno volume, o qual ofereceria maior dificuldade para ser detectado pela biópsia com agulha, idealizou-se este estudo para comparar a biópsia de próstata com 6 punções a biópsia com 12 punções em um grupo de pacientes com características semelhantes.

## 1.1 OBJETIVOS

O desenvolvimento desta pesquisa teve os seguintes objetivos:

- a) Verificar a incidência de Câncer de Próstata em pacientes que apresentassem suspeita clínica de neoplasia maligna de pequeno volume (dosagem do PSA  $\leq 10$  ng/ml e exame digital da próstata sem alterações sugestivas de neoplasia maligna) em glândulas menores que 50 cm<sup>3</sup> ao ultra-som transretal.
- b) Determinar a sensibilidade para diagnosticar câncer de próstata da biópsia com 12 punções quando comparada à biópsia sextante no grupo de pacientes selecionados.
- c) Determinar os locais das punções com a maior e a menor contribuição para o diagnóstico de Câncer de Próstata no grupo de pacientes selecionados.

- d) Sugerir a melhor estratégia técnica para biópsia de próstata no grupo de pacientes seleccionados



## 2 REVISÃO DA LITERATURA

A biópsia de próstata, método mais adequado para confirmação diagnóstica do câncer desta glândula, foi realizada desde 1937 com agulhas calibrosas de Vim-Silverman e dirigidas digitalmente aos nódulos suspeitos por meio do toque retal (DAVINSON E MALAMENT, 1971 e BARNES e NINAN, 1972).

DOWLEN, BLOCK e POLITANO (1974) introduziram o uso rotineiro de antimicrobiano profilático prévio às biópsias via transretal, diminuindo sensivelmente o número de complicações infecciosas do procedimento. Com a evolução tecnológica, a agulha de Vim-Silverman foi substituída pela agulha Tru Cut® (Travenol Inc. Deerfield Ill. USA), devido sua maior efetividade e menor morbidade. A agulha Tru Cut foi automatizada adquirindo grande velocidade de penetração e corte, extraindo pequenos fragmentos de tecido com mínimos artefatos de compressão

À medida que se propagou o uso da biópsia transretal houve a preocupação de se detectar nódulos pequenos, imperceptíveis ao exame digital. Com o desenvolvimento do ultra-som a partir de 1955 e de transdutores apropriados para intervenção transretal em 1981, a técnica da BxP experimentou notável evolução produzida pela orientação desse recurso de imagem na identificação de pequenos nódulos e no mapeamento das zonas prostáticas mais frequentemente acometida por esta neoplasia (WATANABE, IGARI, TANAHASHI, HARADA e SAITOH, 1975 e WATANABE, 1989).

Em 1989, HODGE, McNEAL, TERRIS e STAMEY publicaram os resultados das biópsias transretais dirigidas diretamente à lesão ultra-sonográfica comparadas às 6 punções sistemáticas e aleatórias dirigidas à porção superior, média e inferior na linha média para-sagital de cada lobo prostático em homens com exame digital da próstata suspeito de neoplasia. Os autores referiram que a biópsia dirigida à lesão deixava de diagnosticar 9% das neoplasias malignas e sugeriram a associação das duas



abordagens, o que mais tarde foi padronizada com o nome de biópsia sextante da próstata.

TERRIS, McNEAL e STAMEY (1992), suspeitando que as biópsias sistemáticas apresentavam o risco de detectar tumores clinicamente não significantes (< 0,5ml), estudaram 442 pacientes com câncer de próstata e encontraram somente 4% de tumores clinicamente não significantes

SLONIM, CUTTINO, JOHNSON, YANKASKAS, SMITH, SILVERMAN e LIBERTINO (1993) relataram o ganho no índice de detecção de CaP em 28%, quando associavam a técnica de biópsia dirigida à lesão ultra-sonográfica às seis punções aleatórias sistemáticas. Já COLLINS, LLOYD, HERIR e McKELVIE (1993) estudaram as complicações relacionadas às múltiplas punções da próstata por via transretal dirigidas por ultra-som e concluíram que as intercorrências menores são frequentes, entretanto as complicações graves são raras.

CATALONA, RICHIE, AHMANN, HUDSON, SCARDINO, FLANIGAN, de KERNION, RATLIFF, KAVOUSSI, DALKIN, WATERS, MacFARLANE e SOUTHWICK (1994), em um estudo multicêntrico com 6.630 pacientes, demonstraram a importância do PSA para selecionar os pacientes com suspeita de CaP a serem biopsiados. No mesmo ano, EPSTEIN, WALSH, CARMICHAEL e BRENDLER (1994) estudaram os espécimes de 157 prostatectomias radicais com estágio clínico T1c (tumores não palpáveis). Destes, 16% eram tumores clinicamente não significativos (<0,2cm<sup>3</sup> e escore de Gleason < 7), 10% eram tumores mínimos (0,2-0,5cm<sup>3</sup> e escore de Gleason < 7), 37% eram tumores moderados (> 0,5cm<sup>3</sup> ou penetração capsular e escore Gleason < 7) e 37% eram tumores avançados (penetração da cápsula e escore de Gleason = ou > 7 ou margens, vesículas seminais e gânglios positivos). Os autores concluíram que 84% dos tumores não palpáveis são clinicamente significativos e que o valor da dosagem e a densidade do PSA, assim

como o estudo histológico da percentagem de comprometimento das biópsias, são fatores preditivos acurados para se avaliar a extensão do CaP.

Em 1995, STAMEY sugeriu a realização das biópsias sextantes mais lateralmente, visando amostrar melhor a zona periférica da próstata

BAZINET, KARAKIEWICZ, APRIKIAN, TRUDEL, ARONSON, NACHABÉ, PÉLOQUIN, DESSUREAULT, GOYAL, ZHENG, BÉGIN e ELHILALI (1996) relataram que as biópsias da zona de transição bilateralmente acrescentam somente 2,9 a 4,1% no índice de detecção do CaP, não recomendando o seu emprego sistemático

BRAWER e CHETNER (1997) sugeriram uma punção direta à lesão ultrasonograficamente suspeita de CaP acrescida das punções sextantes, recomendando maior inclinação lateral da agulha quanto maior fosse a zona de transição. Os autores pretendiam amostrar melhor a zona periférica da glândula prostática comprimida pelo crescimento da zona de transição.

NORBERG, EGEVAD, HOLMBERG, SPAREN, NORLEN e BUSCH (1997) publicaram os resultados das biópsias sextantes comparadas a um protocolo com 8 e 10 punções e concluíram que a técnica sextante subestimava o diagnóstico de CaP em 15% dos pacientes. TERRIS, WALLEN e STAMEY (1997) compararam a biópsia sextante na linha média dos lobos prostático com as biópsia sextante mais lateralizadas e demonstraram que a técnica com punções laterais tem maior sensibilidade no diagnóstico do CaP. NAVA, MONTORSI, CONSONNI, SCATTONI, GUAZZONI e RIGATTI (1997) concluíram que seis punções são insuficientes para detectar os tumores malignos na maioria das próstatas e propuseram 12 punções para próstatas de até 40g e 18 punções para as maiores. FLESHNER e FAIR (1997) recomendaram a abordagem da zona de transição somente quando a biópsia fosse repetida.

ESKEW, BARE e McCULLOUGH (1997) estudaram um protocolo, o qual denominaram de biópsias das cinco regiões, em que acrescentaram à biópsia sextante mais duas punções laterais em cada lobo prostático e três punções na linha média. O CaP foi detectado em 40,4% dos pacientes biopsiados, destes, a biópsia sextante deixou de diagnosticar 35% dos tumores. Entretanto, as punções na linha média da glândula detectaram 4,16% dos tumores, pouco acrescentando ao índice diagnóstico.

RABBANI, STROUMBAKIS, KAVA, COOKSON e FAIR (1998) relataram que a incidência de resultados falso negativo da biópsia sextante era de 23%.

CHANG, SHINOHARA, BHARGAVA e PRESTI Jr. (1998) acrescentaram duas punções laterais à biópsia sextante e detectaram tumores malignos em 44% em um grupo de 273 pacientes com PSA elevado e ou toque retal suspeito de CaP. Os autores observaram que as punções laterais eram mais efetivas principalmente na detecção do câncer em próstatas pequenas e nos tumores de alto grau. CHANG, SHINOHARA, HOVEY, MONTGOMERY e PRESTI Jr (1998) consideraram a realização de biópsia sextante em zona periférica acrescido de novo conjunto de biópsia sextante em zona de transição nas próstatas maiores que 50cc. LEVINE, ITTMAN, MELEMED e LEPOR (1998) relataram que a dupla biópsia sextante melhora as informações clínicas sobre o CaP em 28% dos casos e aumenta o índice de diagnósticos positivos para a referida neoplasia em 30%. No grupo estudado de 137 homens com PSA elevado e ou exame digital da próstata suspeito, o CaP esteve presente em 43% nas glândulas menores que 30cc, 27% entre 30-50cc e 24% nas próstatas maiores que 50cc. Os autores chamam atenção para a relação inversa entre o volume da glândula e a incidência de CaP

RODRIGUEZ E TERRIS (1998) estudaram novamente os riscos e as complicações da biópsia sextante transretal, confirmando a baixa morbidade da técnica.

EPSTEIN, WALSH, AKINGBA e BALLENTINE CARTER (1999) avaliaram 395 espécimes de prostatectomias radicais por câncer não palpável (estadio T1c). Os autores selecionaram 74 pacientes que apresentavam uma ou mais biópsias negativas pré-operatórias. Em uma análise multivariada concluíram que os tumores do grupo selecionado de pacientes encontravam-se nas regiões anteriores e laterais da próstata, principalmente nas glândulas de maior volume. Os autores chamaram atenção para a necessidade de melhorar a estratégia das BxP visando aumentar o índice de detecção desta neoplasia. RAVERY, BILLEBAUD, TOUBLANC, BOCCON-GIBOD, HERMIEU, MOULINIER, BLANC, DELMAS e BOCCON-GIBOD (1999) concluíram que, elevando-se o número de punções sem alterar o ângulo da agulha visando à região periférica a ser amostrada, não aumentava significativamente o índice de detecção de CaP. Os autores referem que os pacientes com PSA até 10 ng/ml são os maiores beneficiários desta técnica.

CARVALHAL, SMITH, MAGER, RAMOS e CATALONA (1999) avaliaram uma série de homens com toque retal suspeito e PSA até 4 ng/ml. Os autores encontraram CaP utilizando biópsias sextantes em 5, 14 e 30%, respectivamente, nos pacientes com PSA até 1, 1,1-2,5 e 2,6-4 ng/ml

DJAVAN, ZLOTTA, REMZI, GHAWIDEL, BASHARKHAH, CHULMAN e MARBERGER (2000) estudaram 820 pacientes com PSA entre 4-10ng/ml os quais apresentavam uma biópsia prévia negativa para CaP e foram submetidos a nova biópsia. Os autores encontraram câncer em 10% dos pacientes que foram submetidos a uma segunda biópsia e concluíram que o percentual de PSA livre era o mais acurado exame preditivo de câncer nestes pacientes. FOWLER Jr, BIGLER, MILES e YALKUT (2000) em uma amostra de 298 pacientes, que repetiram as BxP pelo método sextante, encontram câncer em 27% dos pacientes. Também concluíram que a percentagem de PSA livre é o melhor exame preditivo da neoplasia prostática, entretanto relatam que a neoplasia intra-epitelial prostática de alto grau pode não ser

um indicador da existência de tumores malignos da próstata clinicamente significantes

NAUGHTON, MILLER, MAGER, ORNSTEIN e CATALONA (2000) relataram um estudo comparando BxP com 6 e 12 punções e seu impacto na detecção do CaP. O estudo envolveu 244 homens com PSA entre 2.5 e 20ng/ml e/ou exame digital da próstata suspeito para malignidade. Os autores concluíram que os índices de detecção de câncer com 6 e 12 punções são, respectivamente, 26% e 27%, portanto estatisticamente não significativo. BRÖSSNER, BAYER, MADERSBACHER, KUBER, KLINGLER e PYCHA (2000) submetem 150 pacientes a BxP com 12 punções; as sextantes acrescidas de mais três laterais em cada lobo e encontraram câncer em 56 pacientes. Os autores estudaram a significância clínica dos tumores e relataram que quatro dentre os seis pacientes que apresentavam somente punções laterais positivas eram portadores de tumores clinicamente significativos (volume > 0,5 ml). Também determinaram que a média do volume dos tumores detectados pelas punções sextantes foi 5,7 ml, enquanto nas punções periféricas foi de 1,99 ml. Os autores não encontraram diferença estatística no escore de Gleason e no estadiamento da doença.

RAVERY, GOLDBLATT, ROYER, BLANC, TOUBLANC e BOCCON-GIBOD (2000), em um estudo com 303 pacientes em que as biópsias sextantes foram comparadas às biópsias com 10/12 punções, obtiveram um significativo aumento na taxa de detecção de câncer de 6,6%, com o protocolo com 10/12 punções.

RIBEIRO e MORITZ (2000) avaliaram um grupo de 112 pacientes nos quais repetiram a biópsia sextante acrescida de mais três punções nas áreas ultrasonograficamente suspeitas de câncer, devido à manutenção de dados clínicos sugestivos de neoplasia maligna de próstata. Os autores encontraram câncer em 25,9% dos pacientes. Concluíram que após a primeira biópsia negativa, os pacientes que persistissem com suspeita clínica de CaP deveriam ser submetidos a uma segunda

biópsia, e nos casos em que a dosagem do PSA >10 ng/ml estaria indicada até uma terceira biópsia.

MARTINS, REIS, SUAID, MACIEL, COLOGNA e FALCONI (2000) relataram os resultados de um rastreamento para CaP na população brasileira entre 40 e 70 anos, realizado na cidade de Ribeirão Preto, SP, em junho de 1997. Mil e setenta e nove pacientes foram avaliados com exame digital da próstata e PSA. Foram selecionados 235 voluntários com PSA >4ng/ml e/ou exame digital da próstata suspeito e destes 136 concordaram em submeter-se à BxP sextante dirigida por ultrassom. Foram encontrados 27 pacientes com tumor maligno e 10 com neoplasia intraepitelial prostática, estes resultados foram comparáveis a estudos semelhantes em países desenvolvidos do mundo ocidental.

SOUZA, CALADO, BARROSO Jr, CHERUBINI, VERONA e ZERATI FILHO (2001) avaliaram um grupo de 38 pacientes que repetiram a biópsia com técnica sextante devido a evidências clínicas de CaP. Os autores encontraram 42% dos pacientes com CaP entre os casos avaliados.

GORE, SHARIAT, MILES, KADMON, JIANG, WHEELER e SLAWIN (2001) descreveram a efetividade da BxP com 12 punções comparando-as com a biópsia sextante com um protocolo abrangendo 396 pacientes. Foi detectada a presença de CaP em 40,3% dos pacientes e 21% dos tumores deixariam de ser detectados pela biópsia sextante. Os autores relataram que a BxP com seis punções laterais na zona periférica da glândula (base, região média e ápice) acrescidas das punções na base e no ápice da linha média dos lobos prostáticos detectariam 98,5% dos CaP.

### **3 PACIENTES E MÉTODO**

---

### 3 PACIENTES E MÉTODO

Esta pesquisa foi desenvolvida nos setores de ultra-sonografia e de anatomia patológica da Clínica Sugisawa, sendo iniciada após a aprovação do seu Projeto e do Termo de consentimento livre e esclarecido pelo Comitê de Ética em Pesquisas em Seres Humanos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.

#### 3.1 CARACTERÍSTICAS DA CASUÍSTICA

Dentre 240 pacientes consecutivos encaminhados por médicos urologistas da cidade de Curitiba para serem submetidos à biópsia prostática no período de 17 de janeiro a 20 de novembro de 2000, foram selecionados para constituir a amostra objeto deste estudo 54 casos que preencheram os requisitos que se seguem

##### 3.1.1 Critérios de Inclusão

- a) Exame digital da próstata não sugestivo de câncer;
- b) Dosagem do Antígeno Prostático Específico  $\leq 10\text{ng/ml}$ ,
- c) Glândula prostática menor que  $50\text{ cm}^3$  ao ultra-som transretal.

#### 3.2 BIÓPSIA

##### 3.2.1 Operador

Todas as biópsias foram executadas pelo mesmo profissional médico ultra-sonografista.



### 3.2.2 Equipamento

Utilizou-se um aparelho de ultra-sonografia marca Siemens Sonoline Versa Plus® com transdutor transretal convexo eletrônico de 6,5 MHz. e pistola automática de biópsia Manan Medical Products® modelo Pro-Mag Automatic Biopsy System-2.2L. As agulhas utilizadas foram modelo ACN 1820 – 18 gauges ETW para retirada de amostras de aproximadamente 15 mm de comprimento por 1 mm de diâmetro.

### 3.2.3 Antibióticoprofilaxia

Empregou-se como profilaxia antimicrobiana a ciprofloxacina oral na dosagem de 500mg a cada 12 horas por 3 dias consecutivos, iniciando-se 24 horas antes do procedimento

### 3.2.4 Preparo intestinal

O preparo intestinal consistiu-se de enema catártico com 100 ml da solução de fosfato de sódio monobásico 16g e fosfato de sódio dibásico 6 g (Fleet enema®), 1 hora antes da procedimento seguido de novo enema com 10 ml da solução de sorbitol a 70%; 9,28g e lauril sulfato de sódio 0,1g (Minilax®).

### 3.2.5 Técnica da biópsia

Para a realização da biópsia os pacientes foram posicionados em decúbito lateral esquerdo com as coxas fletidas e a seguir sedados com Propofol endovenoso na dosagem média de 260mg (indução 2-2.5mg/kg e manutenção 0,1-0,2mg/kg/minuto). Precedendo a introdução do transdutor transretal, o operador realizou um novo exame digital da próstata para conferir as características palpatórias da glândula. Sequencialmente, efetuou-se a visualização ultra-sonográfica da próstata, verificou-se

o seu volume, a existência ou não de imagens hipoecóicas ou nodulares suspeitas para malignidade e foram identificadas as regiões a serem abordadas.

FIGURA 1 – POSIÇÃO DO PACIENTE SUBMETIDO À BIÓPSIA DE PRÓSTATA TRANSRETAL



Em seguida foram realizadas 12 punções sistemáticas nas localizações:

a-Lobo Direito da Próstata, linha Média Para-Sagital:

Porção superior: uma punção (espécime n.º 1)

Porção média: uma punção (espécime n.º 2)

Porção inferior: uma punção (espécime n.º 3)

b-Lobo Esquerdo da Próstata, linha Média Para-Sagital:

Porção superior: uma punção(espécime n.º 4)

Porção média: uma punção (espécime n.º 5)

Porção inferior: uma punção (espécime n.º 6)

Esses seis fragmentos iniciais correspondiam ao método conhecido como sextante, HODGE, McNEAL, TERRIS e STAMEY (1989) e PRESTI Jr. (1999); utilizou-se a agulha com inclinação cranial a 45° e lateral a aproximadamente 70° em relação à face retal da glândula, amostrando a região média dos lobos prostáticos FIGURAS 2, 3 e 4.

Na seqüência, colheram-se os seis fragmentos restantes, assim obtidos:

c-Lobo Direito da Próstata, ponto equidistante entre o bordo lateral e a linha média para-sagital:

Porção superior: uma punção (espécime n.º 7)

Porção média: uma punção (espécime n.º 8)

Porção inferior: uma punção (espécime n.º 9)

d-Lobo Esquerdo da Próstata, ponto equidistante entre a borda lateral e a linha média para-sagital:

Porção superior uma punção (espécime n.º 10)

Porção média: uma punção (espécime n.º 11)

Porção inferior: uma punção (espécime n.º 12)

Esses seis fragmentos finais correspondiam às regiões laterais e visavam amostrar a zona periférica da próstata, STAMEY (1995); PRESTI Jr. (1999) e PRESTI Jr. (1999), utilizou-se a agulha com inclinação cranial de 45° e aproximadamente a 55° de inclinação lateral em relação à face retal da glândula, amostrando a região periférica entre o limite da zona de transição e o rebordo lateral da próstata FIGURAS 2, 3 e 4. Uma amostra extra foi tomada quando havia suspeita ultra-sonográfica de neoplasia na área abordada a qual era incluída conjuntamente com a amostra sistemática da região. Entretanto, para as glândulas de maior volume com a zona de transição hipertrofiada comprimindo a zona periférica determinou que o operador diminuísse ainda mais a angulação lateral da agulha visando amostrar a zona periférica comprimida e seu corno anterior FIGURA 5. Cada espécime foi afixada em tira de papel filtro e sua extremidade periférica demarcada com tinta nanquim verde. A seguir foi acondicionada separadamente em frascos identificados contendo solução de formol a 10% constituindo 12 amostras.

FIGURA 2 – FACE POSTERIOR DÁ PRÓSTATA. ILUSTRAÇÃO DAS PUNÇÕES SEXTANTES NA LINHA MÉDIA PARA-SAGITAL DE CADA LOBO PROSTÁTICO (EM BRANCO) E AS LATERAIS NO PONTO EQUÍDISTANTE ENTRA ALINHA MÉDIA PARA-SAGITAL E O REBORDO LATERAL DA PRÓSTATA BILATERALMENTE (EM PRETO). AUTORIZADO POR SANOFI-SYNTHELABO

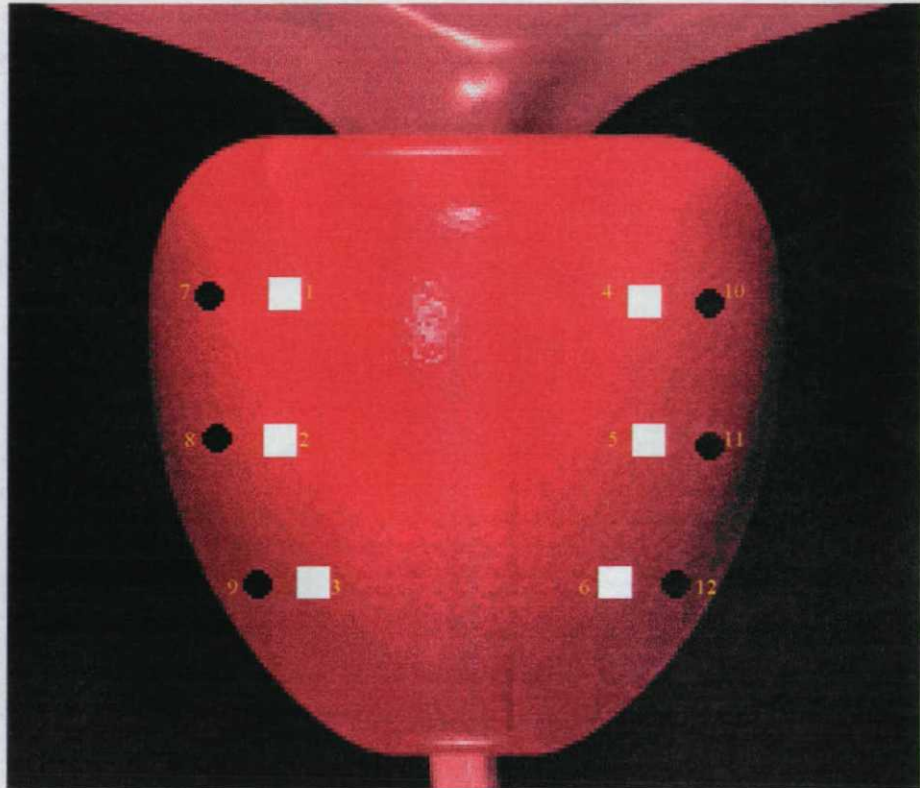


FIGURA 3 – CORTE SAGITAL DÁ PRÓSTATA. ILUSTRAÇÃO DAS PUNÇÕES SUPERIOR, MÉDIA E INFERIOR DA GLÂNDULA A 45° DE INCLINAÇÃO CRANIAL. AUTORIZADO POR SANOFI-SYNTHELABO

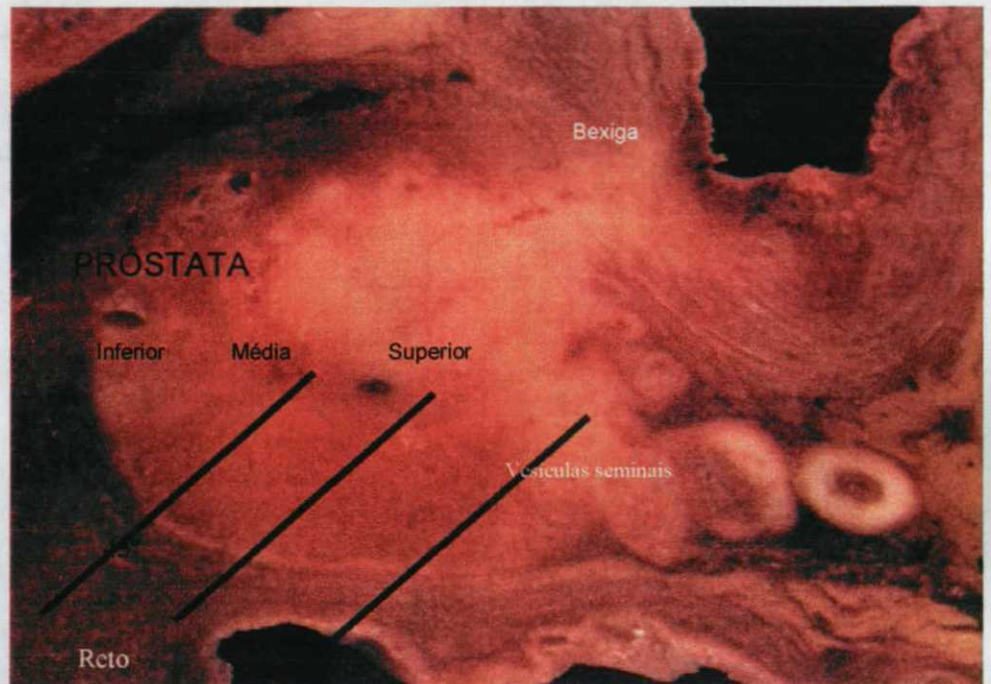


FIGURA 4 – CORTE TRANSVERSO DE UMA PRÓSTATA DE PEQUENO VOLUME. ILUSTRAÇÃO DO ÂNGULO DE INCLINAÇÃO LATERAL DAS PUNÇÕES. AS SEXTANTES A APROXIMADAMENTE 70° (EM BRANCO) MOSTRANDO AS REGIÕES MEDIANA DOS LOBOS E AS LATERAIS A APROXIMADAMENTE 55° (EM PRETO) MOSTRANDO AS REGIÕES MEDIANAS ENTRE A ZONA DE TRANSIÇÃO E O REBORDO DA PRÓSTATA, BILATERALMENTE. AUTORIZADO POR SANOFI-SYNTHELABO

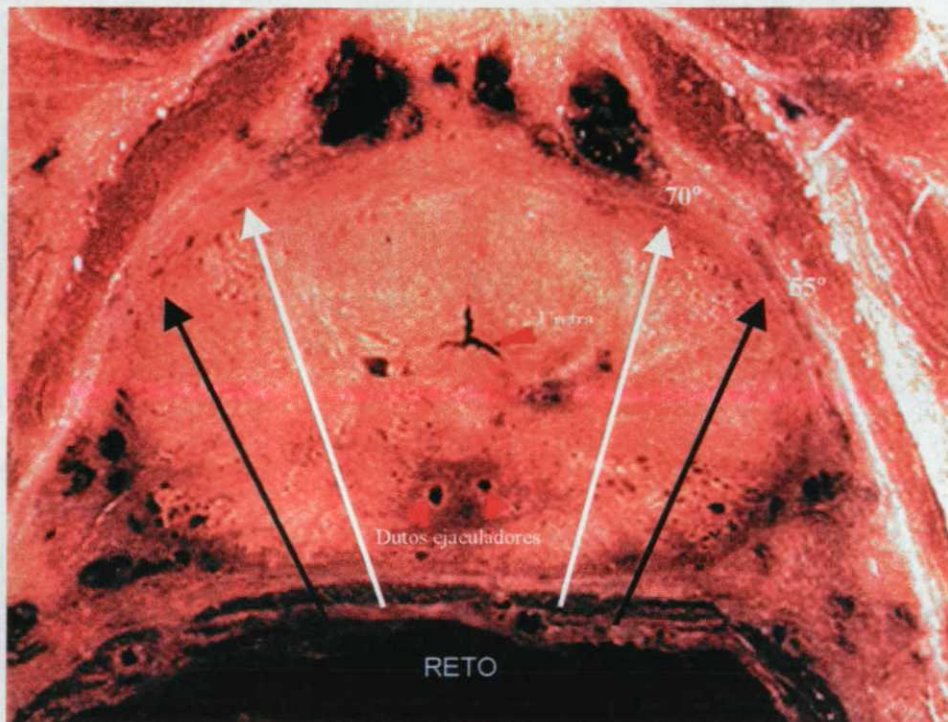
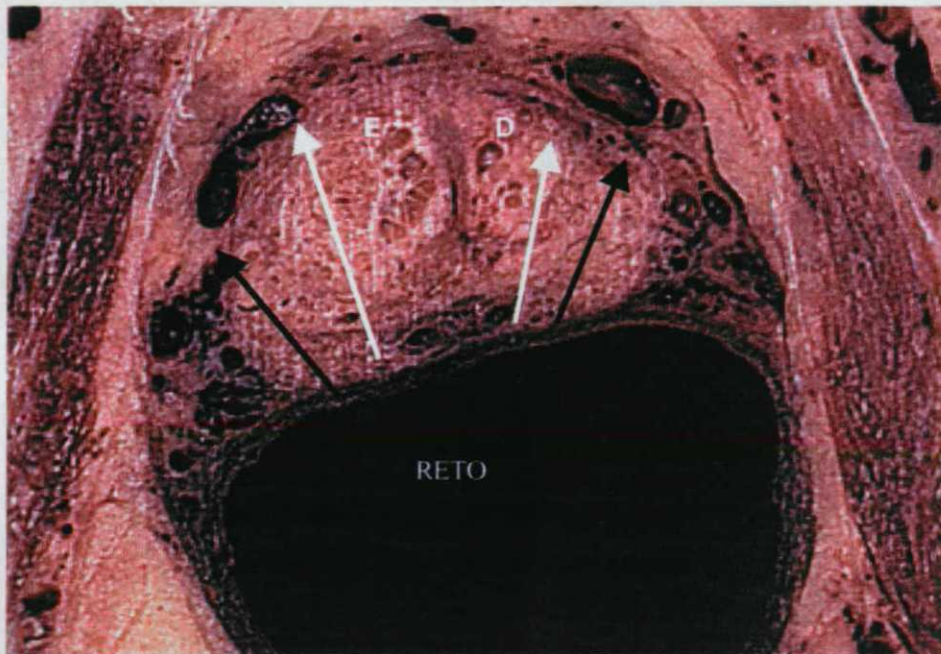


FIGURA 5 – PRÓSTATA DE MAIOR VOLUME COM HIPERTROFIA DA ZONA DE TRANSIÇÃO COMPRIMENDO A ZONA PERIFÉRICA A SER BIOPSIADA, EXIGIU-SE UMA MAIOR INCLINAÇÃO LATERAL DA AGULHA. OBSERVA-SE O LOBO ESQUERDO MAIOR QUE O DIREITO DETERMINANDO DIFERENTES ÂNGULOS DE INCLINAÇÃO DAS PUNÇÕES. AUTORIZADO POR SANOFI-SYNTHELABO



### 3.3 ESTUDO HISTOLÓGICO

Todos os casos foram analisados pelo mesmo médico patologista, de acordo com a seguinte técnica abaixo:

- 1) O material foi desidratado, diafanizado, emblocado em parafina e submetido a microtomia a 4 $\mu$ m de espessura. Cortes seqüenciais foram corados pela técnica da hematoxilina e eosina e analisados por microscopia óptica, conforme descrito por PROPHET, MILLS, ARRINGTON e SOBIN (1994).

- 2) Os critérios para o diagnóstico foram os preconizados por BOSTWICK e DUNDORE (1997).

Prostatite - Para o diagnóstico de prostatite foi considerada a presença de infiltrado inflamatório monomorfonuclear com ou sem exsudato neutrofílico associado. Na presença de histiócitos xantomatosos ou células gigantes do tipo corpo estranho o diagnóstico de prostatite xotogranulomatosa foi efetuado.

Hiperplasia glandular da próstata - Para o diagnóstico de hiperplasia glandular prostática, foi considerado o aumento da densidade glandular, com revestimento por epitélio com camada basal de células cúbicas, muitas vezes com projeções intraluminais. Os núcleos ovóides ou redondos são constituídos por cromatina delicada sem macronucléolos.

Neoplasia intra-epitelial prostática (PIN) - O diagnóstico de neoplasia intraprostática foi determinado pela presença de glândulas com densidade celular aumentada, com projeções papilares intraluminais, por vezes constituindo estruturas cribiformes, constituídas por células com núcleos aumentados de volume, por vezes em arranjo pseudo-estratificado e com nucléolo evidente, sem áreas de invasão estromal

Câncer de próstata (CaP) - O diagnóstico de adenocarcinoma prostático firmou-se mediante a presença de estruturas acinares com graus variados de diferenciação arquitetural, com núcleos aumentados de volume e nucléolos eosinofílicos evidentes, além de critérios de invasão estromal e perineural. O diagnóstico histológico foi complementado com dados relativos ao grau de diferenciação arquitetural descrito por GLEASON (1992) e à avaliação da existência de embolização angiolinfática, invasão perineural e do comprometimento das margens capsulares.

### 3.4 METODOLOGIA ESTATÍSTICA

Recorreu-se à análise descritiva dos dados por meio de tabelas, quadros e gráficos. Para a comprovação do objetivo levantado nesse trabalho foram utilizados os



testes paramétricos “t de Student” e os não-paramétricos “Comparação entre duas Proporções” (através do *software* “*Primer of Biostatistics*”) e “Qui-Quadrado” (pelo *software* Epi-Info), para amostras independentes O nível de significância mínimo adotado foi de 5% (0,05)

- a) Stanton A. Glantz. **Primer of Biostatistics**, Version 4 0, Fourth Edition, McGraw , New York, 1997.
- b) **Epi-Info** – Centers for Disease Control & Prevention (CDC), USA. World Health rganization, Geneve, Switzerland. Epi-Info, Version 6.04b, January 1997.

– A World Processing, Database and Statistics Program for Public Health.



## 4 RESULTADOS

### 4.1 CARACTERÍSTICAS DA CASUÍSTICA

#### 4.1.1 Idade

A média de idade dos pacientes selecionados no presente estudo foi  $57,7 \pm 9,8$  anos, variando de 41 e a 80 anos (Anexo 2) A distribuição de acordo com a faixa etária está demonstrada na Tabela 1

TABELA 1 - FAIXA ETÁRIA

FAIXA ETÁRIA (anos)	PACIENTES	PERCENTUAL
41 - 50	16	29,6
51 - 60	17	31,5
61 - 70	15	27,8
71 - 80	06	11,1
<b>TOTAL</b>	<b>54</b>	<b>100,0</b>

#### 4.1.2 Dosagem do Antígeno Prostático Específico Total

A média do antígeno prostático específico total do grupo de pacientes selecionados foi  $6,5 \pm 1,7$  ng/ml, variando de 2,7 a 10,0 ng/ml. Três pacientes apresentavam a dosagem do PSA total igual ou inferior a 4 ng/ml, sendo 2 com o PSA total igual a 4 ng/ml e apenas 1 paciente de 42 anos com o PSA total igual a 2,7 ng/ml (Anexo 2). A distribuição de acordo com o antígeno prostático específico total está demonstrada na Tabela 2.

TABELA 2 – ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO TOTAL

PSA TOTAL (ng/ml)	PACIENTES	PERCENTUAL
2,1 - 4,0	03	5,6
4,1 - 6,0	17	31,5
6,1 - 8,0	22	40,7
8,1 - 10,0	12	22,2
<b>TOTAL</b>	<b>54</b>	<b>100,0</b>

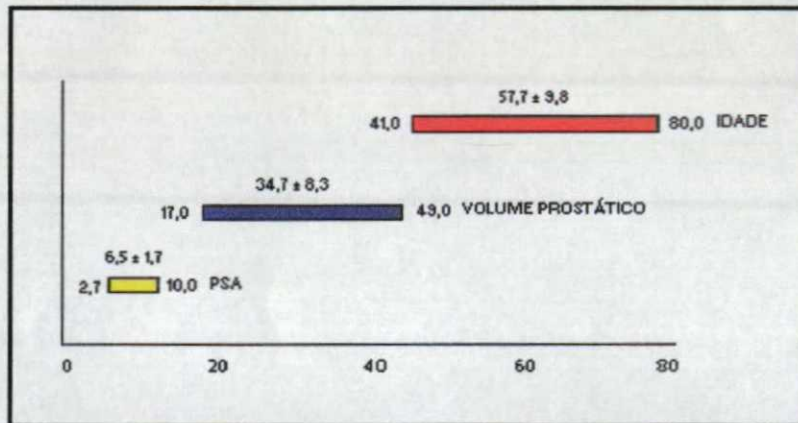
#### 4 1.3 Volume da Próstata ao Ultra-Som Transretal

A média do volume da próstata ao ultra-som transretal do grupo de pacientes selecionados foi de  $34,7 \pm 8,3 \text{ cm}^3$ , sendo a menor glândula de  $17,0 \text{ cm}^3$  e a maior de  $49,0 \text{ cm}^3$  (Anexo 2). A distribuição de acordo com o volume prostático está demonstrado na Tabela 3 e Gráfico 1

TABELA 3 - VOLUME PROSTÁTICO MENSURADO PELO ULTRA-SOM TRANSRETAL

VOLUME (cm <sup>3</sup> )	PACIENTES	PERCENTUAL
10,0 - 19,0	02	3,7
20,0 - 29,0	10	18,5
30,0 - 39,0	26	48,2
40,0 - 49,0	16	29,6
<b>TOTAL</b>	<b>54</b>	<b>100,0</b>

GRÁFICO 1 - PERFIL GLOBAL DOS PACIENTES (MÉDIA E DESVIO PADRÃO)



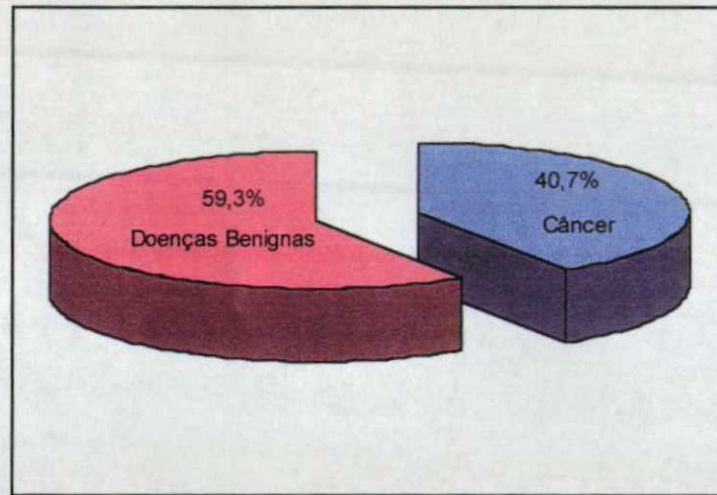
FONTE: Anexo 2, Quadro 1

#### 4.2 ESTUDO HISTOLÓGICO

Entre os 54 pacientes selecionados e submetidos à biópsia sistemática da próstata, 22 casos (40,7%) foram positivos para câncer e a média do escore de Gleason foi  $4,8 \pm 0,8$  variando entre 4 e 6. Os 32 pacientes restantes (59,3%) apresentaram doenças benignas ao estudo histológico. Entre os pacientes que apresentaram doença benigna, 20 (62,5%) eram portadores de hiperplasia prostática benigna associada a prostatite crônica, 7 (21,9%) eram portadores somente de hiperplasia prostática benigna, 3 (9,4%) apresentavam hiperplasia prostática benigna, prostatite crônica e neoplasia intra-epitelial prostática, um paciente (3,1%) apresentava hiperplasia prostática benigna associada a prostatite aguda e crônica e outro (3,1%) apresentava hiperplasia prostática benigna associada a neoplasia intra-epitelial prostática.

A distribuição dos pacientes conforme o resultado do estudo histológico das biópsias sistemáticas da próstata estão demonstrados no Gráfico 2 e nas Tabelas 4 e 5.

GRÁFICO 2 - DIAGNÓSTICO DE CaP NA AMOSTRA SELECIONADA



FONTE: Anexo 2, Quadro 2

TABELA 4 - ESCORE DE GLEASON EM PACIENTES COM CÂNCER DE PRÓSTATA

ESCORE DE GLEASON	PACIENTES	PERCENTUAL
Até 4	09	40,9
5 - 6	13	59,1
> 6	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>22</b>	<b>100,0</b>

TABELA 5 - RESULTADOS DAS BIÓPSIAS NOS PACIENTES COM DOENÇAS BENIGNAS DA PRÓSTATA

RESULTADOS	PACIENTES	PERCENTUAL
HPB	07	21,9
HPB / PC	20	62,5
HPB / PIN	01	3,1
HPB / PC / PA	01	3,1
HPB / PC / PIN	03	9,4
<b>TOTAL</b>	<b>32</b>	<b>100,0</b>

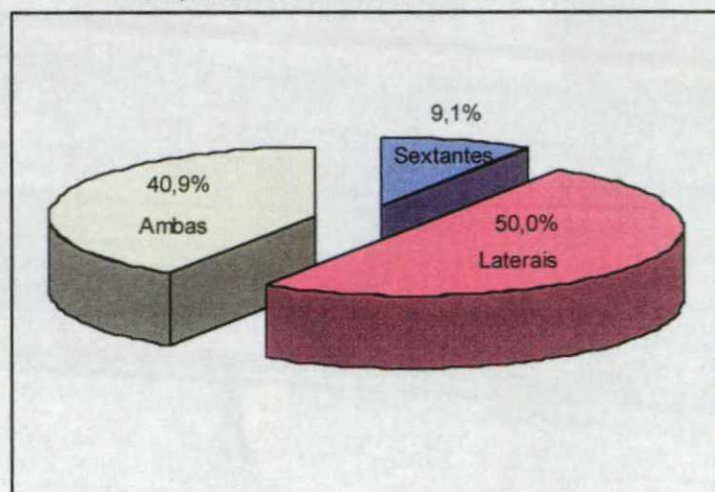
HPB: hiperplasia benigna da próstata; PC: prostatite crônica; PA: prostatite aguda; PIN: Neoplasia Intra-epitelial prostática de alto grau.

### 4.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Dentre os 22 pacientes com diagnóstico de CaP, em 9 (40,9%) casos a neoplasia foi detectada tanto pelas punções sextantes quanto pelas punções laterais periféricas. Isoladamente, as punções laterais periféricas detectaram CaP em 11 (50,0%) casos, enquanto as punções sextantes detectaram somente 2 (9,1%) casos de tumores malignos. Portanto as punções sextantes foram positivas para CaP em 11 pacientes (50,0%) e as punções laterais periféricas em 20 (90,9%) ( $p=0,008$ ), principalmente a periférica superior (72,7%) ( $p=0,007$ ) (Anexo 2).

A distribuição de acordo com as técnicas de biópsias empregada nos casos positivos para CaP estão demonstradas no Gráfico 3. Na Tabela 6 estão demonstradas as áreas em que a neoplasia maligna foi encontrada.

GRÁFICO 3 – CÂNCER DE PRÓSTATA DETECTADOS PELAS BIÓPSIAS LATERAIS, SEXTANTES E POR AMBAS



FONTE: Anexo 2, Quadro 2

TABELA 6 - AREAS ONDE AS PUNÇÕES FORAM POSITIVAS PARA CaP NOS PACIENTES EM ESTUDO

N.º e ÁREAS DAS PUNÇÕES	PACIENTES	PERCENTUAL
1 / 4 - Sextantes Superiores	02	9,1
2 / 5 - Sextantes Médias	08	36,4
3 / 6 - Sextantes Inferiores	10	45,5
7 / 10 - Laterais Periféricas Superiores	16	72,7
8 / 11 - Laterais Periféricas Médias	10	45,5
9 / 12 - Laterais Periféricas Inferiores	11	50,0
<b>TOTAL</b>	<b>57 / 22</b>	<b>2,6 / paciente</b>

Área  $\rightarrow z_{\text{calc}} = 2,643$  e  $p = 0,008$ ; LP Superior  $\rightarrow z_{\text{calc}} = 2,710$  e  $p = 0,007$  (Proporções).

Na análise da técnica da biópsia empregada em relação ao diagnóstico de câncer de próstata observado nos pacientes, quando comparado com o total de pacientes em estudo, observa-se que as punções sextantes diagnosticariam CaP em 20,4% do total de pacientes enquanto as punções laterais fariam o diagnóstico em 40,7% ( $p=0,0367$ ) (Tabela 7)

TABELA 7 - TECNICA EMPREGADA EM RELAÇÃO AO DIAGNÓSTICO DE CaP REAL E ESTIMADO

DIAGNÓSTICO	SEXTANTES		SEXTANTES + LATERAL	
	Nº	%	Nº	%
Real	11	20,4	22	40,7
Estimado	43	79,6	32	59,3
<b>TOTAL</b>	<b>54</b>	<b>100,0</b>	<b>54</b>	<b>100,0</b>

NOTA: **Real** = pacientes com diagnóstico positivo para câncer de próstata ( $n = 22$ ); **Estimado** = é a diferença entre o número de pacientes total em estudo ( $n = 54$ ) e o número de pacientes com diagnóstico positivo.

$\chi^2_{\text{calc}} = 4,36$  e  $p = 0,0367$  (Qui-Quadrado)



Quando analisado o percentual de diagnóstico de acordo com a técnica de biópsia utilizada, dentro do grupo de pacientes com câncer de próstata confirmado ( $n = 22$ ), observou-se que a técnica sextante deixaria de diagnosticar 50,0% dos pacientes com câncer de próstata do grupo selecionado ( $p < 0,0001$ ), enquanto as punções sextantes + laterais periféricas diagnosticariam 100,0% dos casos (Tabela 8).

TABELA 8 - DIAGNÓSTICO DE CaP REAL E ESTIMADO SEGUNDO A TÉCNICA EMPREGADA

TÉCNICA DE BIÓPSIA	REAL		ESTIMADO
	Nº	%	
Sextantes	11	50,0	43
Sextantes + Laterais	22	100,0	32

NOTA **Real** = pacientes com diagnóstico positivo para câncer de próstata ( $n = 22$ ), **Estimado** = é a diferença entre o número de pacientes total em estudo ( $n = 54$ ) e o número de pacientes com diagnóstico positivo.

Real  $\rightarrow z_{\text{calc}} = 3,482$  e  $p < 0,0001$  (Proporções)



## 5 DISCUSSÃO

No início da década de 1980 as biópsias de próstata passaram a ser dirigidas pelo ultra-som e HODGE, McNEAL, TERRIS e STAMEY (1989) introduziram o conceito de biópsia sextante. A partir de 1991, a dosagem do PSA foi utilizada no rastreamento precoce do CaP (CATALONA, SMITH, TIMOTHY, RATLIFF, DODDS, COOELN, YUAN, PETROS e ANDRIOLE, 1991), determinando que a União Internacional contra o Câncer (1992) definisse como estadió clínico T1c os tumores detectados devido à dosagem do PSA elevada. Subseqüentemente a **American Cancer Society - National Prostate Cancer Detection Project**, baseando-se nos estudos realizados por METTLIN, MURPHY, RAY, SHANBERG, TOI, CHESLEY, BABAIAAN, DADALAMENT, KANE e LEE (1993) e BABAIAAN, DINNEY, RAMIREZ e EVANS (1993), recomendou que o rastreamento do CaP fosse efetuado por meio da dosagem do PSA e do exame digital da próstata

Entretanto, com a ampla utilização da dosagem do PSA passou a existir um novo dilema médico, que foi a necessidade de se repetir a BxP nos indivíduos que apresentavam uma primeira biópsia negativa e persistiam com a dosagem PSA elevada sem uma outra causa clinicamente aceitável para tal alteração laboratorial

Já em 1995 ELLIS e BRAWER documentaram pela primeira vez o resultado falso negativo em 20% dos pacientes submetidos à biópsia sextante da próstata e estabeleceram que a biópsia deveria ser repetida nos casos em que persistissem as suspeitas clínicas ou histológicas de câncer. Outros autores confirmaram a existência de resultados falso negativo da biópsia sextante; entretanto, os índices de falso negativo variavam de 1 a 30%, conforme a metodologia empregada (NAUGHTON, MILLER, MAGER, ORNSTEIN e CATALONA, 2000, e BORBOROGLU, COMER, RIFFENBURGH e AMLING, 2000) Em 1999, BALLANTINE CARTER defendeu a hipótese de que a técnica sextante de BxP foi proposta numa época em que a suspeita diagnóstica CaP era baseada exclusivamente no exame digital e nos achados ultra-

sonográficos. O autor sugeria que na era do PSA as lesões malignas são geralmente detectadas quando pequenas, ainda impalpáveis, e nesta fase os tumores encontram-se mais lateralmente na zona periférica da próstata, a qual pode não ser amostrada pela biópsia sextante. Finalmente, BORBOROGLU, COMER, RIFFENBURGH e AMLING (2000) comprovaram a existência de CaP em 30% dos pacientes que apresentavam BxP prévia negativa para neoplasia maligna, mas que persistiam com suspeita clínica de câncer

Por outro lado, NAUGHTON, MILLER, MAGER, ORNSTEIN e CATALONA (2000) avaliaram 244 pacientes com PSA entre 2,5-20ng/ml e/ou toque retal suspeito para câncer de próstata e detectaram câncer em 26% e 27%, respectivamente, com 6 e 12 punções. Este foi o único estudo encontrado na literatura em que o maior número de punções não resultou em aumento estatisticamente significativo no índice de detecção do CaP. Entretanto, este protocolo não estratificou os pacientes conforme o exame digital da próstata.

Na literatura sobre o assunto, observou-se a preocupação de vários autores quanto à possibilidade das biópsias com mais de 6 punções diagnosticarem um número demasiado de tumores não significativos ( $< 0,5\text{cc}$  e escore de Gleason  $\leq 4$ ), todavia DIGIUSEPPE, SAUVAGEOT e EPSTEIN (1997) documentaram a presença de doença não significante em apenas 2,8% de 3.038 prostatectomias radicais estudadas em pacientes sem prévio tratamento hormonal ou ressecção endoscópica de próstata, demonstrando a baixa incidência de CaP sem significado clínico.

A partir dos dados acima expostos, idealizou-se este estudo, o qual foi inspirado na preocupação com o alto índice de repetição de BxP sextante nos pacientes com exame digital da próstata não sugestivo de câncer e a persistência da suspeita bioquímica de neoplasia maligna devido à dosagem do PSA elevada. Observou-se que muitos destes pacientes, após uma segunda biópsia confirmar CaP, foram submetidos à prostatectomia radical, e na análise histológica da peça cirúrgica muitas vezes

encontrava-se uma neoplasia extensa, sem que houvesse uma justificativa plausível para o fato de a primeira biópsia não ter detectado o tumor. Observou-se ainda que os dados da literatura em geral não estratificavam os pacientes a serem biopsiados e a mesma abordagem técnica era empregada em todos os pacientes, sem diferenciar os casos de doença mínima impalpável dos pacientes com tumores volumosos. Não foi considerada a estratificação conforme a dosagem do PSA, comparando-se pacientes com a dosagem do PSA discretamente elevada, indicando a existência de pequena massa neoplásica, a pacientes com dosagem do PSA muito elevada portadores de grandes massas tumorais. Também na maioria dos relatos não foi observada uma estratégia definida de biópsia conforme o volume prostático. Portanto, a maioria dos protocolos estudados compararam pacientes portadores de tumores de difícil detecção pela biópsia com agulha aos pacientes portadores de tumores facilmente detectáveis, desta forma justificando os achados de falso negativo com variação de 1 a 30%.

Para realização deste estudo considerou-se não haver diferença estatística na morbidade dos pacientes submetidos a 6 ou 12 punções prostáticas (NAUGHTON, ORNSTEIN, SMITH e CATALONA, 2000) e foram empregados todos os recursos conhecidos para o diagnóstico do CaP.

#### Discussão dos critérios de inclusão estabelecidos

- a) Dosagem do PSA  $\leq 10$  ng/ml – Foi adotado este critério com a finalidade de se detectar tumores teoricamente pequenos e confinados a próstata (CATALONA, RICHIE, AHLMANN, HUDSON, SCARDINO, FLANIGAN, de KERNION, MacFARLANE e SOUTHWICK, 1994).
- b) Tumores impalpáveis – Este critério tem o objetivo de estabelecer uma amostra semelhante de pacientes com tumores pequenos, para aprimorar as comparações efetuadas.
- c) Glândulas prostáticas menores que  $50\text{cm}^3$  – O objetivo deste critério foi abordar todas as próstatas com uma só técnica de biópsia e estudar as glândulas

menores onde a incidência de CaP é maior, UZZO, WEI, WALDBRAUM, PERLMUTTER, BYRNE e VAUGHAN Jr (1995).

Para a uniformidade do protocolo, as biópsias foram executadas por um só médico ultra-sonografista com 6 punções (sextantes), conforme sugerido por HODGE, McNEAL, TERRIS e STAMEY (1989), acrescida de mais 6 punções laterais amostrando a zona periférica com o ângulo de inclinação da agulha padronizado, conforme previamente descrito. Nos casos em que se encontraram imagens suspeitas de CaP ao ultra-som, foi acrescentada uma punção extra, cujo espécime foi acondicionado conjuntamente com a amostra aleatória da mesma região. O material foi avaliado por um só patologista, conforme os protocolos estabelecidos por PROPHET, ARRINGTON e SOBIN (1994) e BOSTWIK e DUDORE (1997). Não foi considerado objetivo deste estudo a discussão aprofundada dos resultados anátomo-patológicos e sim a proporção dos resultados positivos ou negativos para CaP.

Foram selecionados 54 pacientes, que constituíram uma amostra homogênea com idade média de 57,7 anos, volume prostático médio de 34,7 cm<sup>3</sup>, PSA médio de 6,5 ng/ml e ausência de sinais clínicos sugestivos de câncer ao exame digital da próstata. Este grupo de pacientes apresentava indícios de serem portadores de tumores de pequeno volume, confinados à glândula prostática, portanto difíceis de serem amostrados pela biópsia com agulha. Por conseguinte, esta amostra de pacientes foi considerada ideal para se comparar a efetividade das biópsias com 6 e 12 punções na detecção do CaP.

Entre os 54 pacientes selecionados, 22 (40,9%) eram portadores de CaP com escore de Gleason entre 4 a 6, resultado semelhante ao da literatura em que os pacientes foram biopsiados devido à dosagem do PSA elevada e ou toque retal suspeito de CaP sem outras estratificações (PRESTI, CHANG, BHARGAVA e SHINOHARA, 2000). Os demais 32 pacientes eram portadores de doenças prostáticas benignas, sendo 65,6% portadores de processos inflamatórios agudos e ou crônicos.

associados à hiperplasia prostática e 21,9% portadores de hiperplasia prostática. O diagnóstico de neoplasia intra-epitelial da próstata de alto grau (PIN II e III associado o não a processo inflamatório) foi detectado em 12,5% dos pacientes com doença benigna. MARTINS, REIS, SUAID, MACIEL, COLOGNA e FALCONI (2000) relataram o achado de PIN de alto grau em 0,9% na população masculina entre 40 e 70 anos, e LEVINE, ITTMAN, MELAMED e LEPOR (1998) obtiveram o mesmo achado em até 15% dos pacientes com a dosagem do PSA elevada e ou exame digital da próstata sugestivo de câncer.

Do total de 22 pacientes com câncer prostático detectados pela biópsia com 12 punções, observou-se que 50% dos casos foram detectados pelas punções laterais periféricas, portanto esses tumores não seriam diagnosticados pela biópsia sextante ( $p=0,008$ ), 9,1% dos tumores foram detectados isoladamente pelas punções sextantes, enquanto 40,9% das neoplasias foram detectadas tanto pelas punções sextantes quanto pelas laterais periféricas. ESKEW, BARE e McCULLOUGH (1997) observaram que as biópsias sextantes deixavam de diagnosticar somente 35% dos pacientes com CaP que apresentavam PSA elevado e ou toque retal suspeito para CaP sem outras estratificações. Entretanto, BEURTON, BARTHELEMY, FONTAINE, CHARTIER, LAMOTTE e FRANC (1997), em um protocolo com uma amostra de pacientes com características semelhantes entre si, com dados clínicos e laboratoriais estratificados, relataram que a biópsia sextante deixava de diagnosticar 47% dos pacientes com CaP, índice semelhante ao encontrado no presente estudo.

Os locais onde se obteve a maior contribuição para o diagnóstico de CaP foram as punções laterais periféricas superiores (nº.7 e 10) em 72,7% dos casos, enquanto os locais onde menos freqüentemente foi detectada a presença de CaP foram as punções sextantes superiores (nº. 1 e 4), em 9,1% dos casos. Em nenhum dos pacientes as punções sextantes superiores detectaram a neoplasia isoladamente, portanto estas punções podem ser excluídas do protocolo sem prejuízo, dado este que está de acordo com os relatos de PRESTI Jr. (1999).





## 6 CONCLUSÕES

No grupo seleccionado de 54 pacientes com próstatas menores que 50cm<sup>3</sup> e suspeita clínica de neoplasia maligna de pequeno volume (PSA ≤ 10ng/ml e exame clínico digital da próstata não sugestivo de câncer):

- a) A incidência de câncer de próstata detectado pela biópsia com doze punções foi de 40,7%
- b) As biópsias com punções sextantes detectaram 50% dos tumores diagnosticados pelas biópsias com doze punções.
- c) Os locais das punções laterais superiores na zona periférica da próstata apresentaram a maior contribuição para o diagnóstico de câncer de próstata, enquanto os locais das punções sextantes superiores apresentaram a menor contribuição para o diagnóstico desta neoplasia
- d) Sugere-se, como melhor estratégia de biópsia de próstata para pacientes com tais características, a técnica composta por 10 punções.
  - três punções laterais na zona periférica (nas porções superior, média e inferior) da próstata, acrescidas de duas punções na linha média parasagital (nas porções média e inferior) da próstata, bilateralmente

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

---

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BABAIAN, R.J., DINNEY, C.P.N.; RAMIREZ, E.I.; EVANS, R.B. Diagnostic testing for prostate cancer detection: Less is best. **Urology**, v 41, p.421-425, 1993

BALLENTINE CARTER, H. Is sextant prostate biopsy the standard of the care in PSA era. **AUA news**, The Official Newsmagazine of The American Urological Association, Inc. September/October, USA, 1999.

BARNES, R.W., NINAN, C.A. Carcinoma of the prostate: Biopsy and conservative therapy **The Journal of Urology**, v 108, p.897-899, 1972.

BAZINET, M.; KARAKIEWICZ, P.I.; APRIKIAN, A.G.; TRUDEL, C.; ARONSON, S.; NACHABÉ, M.; PÉLOQUIN, F.; DESSUREAULT, J.; GOYAL, M.; ZHENG, W.; BÉGIN, L.R.; ELHILALI, M.M. Value of systematic transition zone biopsies in the early detection of prostate cancer. **The Journal of Urology**, v.155, p.605-606, 1996

BEURTON, D., BARTHELEMY, Y.; FONTAINE, E.; CHARTIER, E.; LAMOTTE, F.; FRANC, B. 12 systematic prostate biopsies are superior to sextant biopsies for diagnosing carcinoma: A prospective randomized study. **British Journal of Urology**, v.80, suppl.2, p 239, 1997

BORBOROGLU, P.G., COMER, S.W.; RIFFENBURGH, R.H., AMLING, C.L. Extensive repeat transrectal ultrasound guided prostate biopsy in patients with previous benign sextant biopsies. **The Journal of Urology**, v 163, p.158-162, 2000

BOSTWICK, D.G.; DUNDORE, P.A. Biopsy pathology of the prostate. **Chapman & Hall**, London UK, 1997.

BRAWER, M.K.; CHETNER, M.P. Ultrasonography of the prostate and Biopsy. In **Campbell's Urology**, 7th edition vol 3. PC Walsh, AB Retik, ED Vaughan Jr, AJ Wein (eds). Philadelphia, WB Saunders Co, 1998; p.2506-2517.

BRÖSSNER, C.; BAYER, G.; MADERSBACHER, S.; KUBER, W.; KLINGLER, C.; PYCHA, A. Twelve prostate biopsies detect significant Cancer volume (>0,5ml). **BJU International**, v. 85, p.705-707, 2000.

CARVALHAL, G.F.; SMITH, D.S.; MAGER, D.E.; RAMOS, C.; CATALONA, W.J. Digital rectal examination for detecting prostate cancer at prostate specific antigen levels of 4 ng/ml or less. **The Journal of Urology**, v.161, p. 835-839, 1999.

EPSTEIN, J.I.; WALSH, P.C.; AKINGBA, G ; CARTER, H.B. The significance of prior benign needle biopsies in men subsequently diagnosed with prostate cancer. **The Journal of Urology**, v 162, p.1649-1652, 1999.

ESKEW, L.A., BARE, R.L.; McCULLOUGH, D.L. Systematic 5 region biopsy is superior to sextant method for diagnosing carcinoma of the prostate. **The Journal of Urology**, v.157, p 199-203,1997.

FLESHNER, N.E.; FAIR, W.R. Indications for transition zone biopsy in The detection of prostatic carcinoma. **The Journal of Urology**, v. 157, p.556-558, 1997.

FOWLER Jr., J.E.; BIGLER, S.A. ; MILES, D. ; YALKUT, D.A. Predictors of first repeat biopsy cancer detection with suspected local stage prostate cancer. **The Journal of Urology**, v.163, p 813-818, 2000.

GLEASON, D F. Histologic grading of prostate cancer. **Human Pathology**, v.23, p 273-279, 1992

GORE, J.L , SHARIAT, S F.; MILES, B.J., KADMON, D., JIANG, N.; WHEELER, T.M ; SLAWIN, K M. Optimal combinations of systematic sextant and laterally directed biopsies for the detection of prostate cancer. **The Journal of Urology**, v.165, p.1554-1559, 2001

HODGE, K.K.; McNEAL, J.E.; TERRIS, M.K.; STAMEY, T.A. Radon systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. **The Journal of Urology**, v 142, p 71-75, 1989.

LEVINE, M.A , ITTMAN, M.; MELAMED, J.; LEPOR, H Two consecutive sets of transrectal ultrasound guided sextant biopsies of the prostate for the detection of prostate cancer **The Journal of Urology**, v 159, p.471-476, 1998.

MARTINS, A.C.P , REIS, R.B.; SUAID, H.J.; MACIEL, L.M.Z ; COLOGNA, A.J.; FALCONI, R.A.R. Screening for carcinoma of the prostate in volunteers. **Brazilian Journal of Urology**, v 26, p.516-522, 2000.

McNEAL,, J.E.; REDWINE, E.A., FREIHA, F.S.; STAMEY, T.A. The zonal distribution of prostatic adenocarcinoma. **The American Journal of Surgical Pathology**, v.12, p.897-906, 1988.

METTLIN, C.; MURPHY, G.P.; RAY, P.; SHANBERG, A.; TOI, A.; CHESLEY, A.; BABAIAN, R.; DADALAMENT, R.; KANE, R.A.; LEE, F. Results from multiple examinations using transrectal ultrasound, digital rectal examination and prostate specific antigen. **Cancer Supplement**, v.71, p.891-898, 1993.

- NAUGHTTON, C.K ; ORNSTEIN, D.K , SMITH, D S., CATALONA, W.J. Pain and morbidity of transrectal ultrasound guided prostate biopsy: A prospective randomised trial of 6 versus 12 cores. **The Journal of Urology**, v.163, p.168-171, 2000.
- NAUGHTTON, C K.; MILLER, D.C; MAGER, D.E., ORNSTEIN, D.K.; CATALONA, W.J. A prospective randomized trial comparing 6 versus 12 prostate biopsy cores: Impact on cancer detection **The Journal of Urology**, v.164, p.388-392, 2000.
- NAVA, L.; MONTORSI, F.; CONSONNI, P., SCATTONI, V.; GUAZZONI, G., RIGATTI, P results of a prospective randomised 6,12,18 trans-rectal, ultrasound guided, Sextant biopsies in patients with elevated PSA, normal DRE and normal prostatic ultrasound **The Journal of Urology Suppl**, v.157, p.59, abstract 226, 1997.
- NORBERG, M., EGEVAD, L., HOLMBERG, L; SPARÉN, P.; NORLÉN, B.J., BUSCH, C. The sextant protocol for ultrasound-guided core biopsies of the prostate underestimates the presence of cancer **Urology**, v.50 n.4, p.562-566, 1997.
- PRESTI Jr, J.D How to biopsy the prostate. **AUA News**, v.4, n.5, p.27-30,1999.
- PRESTI Jr, J.D. Systematic biopsies of the prostate: 6 just isn't enough **Contemporary Urology**, v.11, n.12, p 11-17, 1999
- PRESTI Jr, J.D ; CHANG, J.J.; BHARGAVA,V.; SHINOHARA, K. The Optimal systematic prostate scheme should include 8 than 6 biopsies: Results of a prospective clinical trial. **The Journal of Urology**, v 163, p.163-167, 2000
- PROPHET, E B.; ARRINGTON, J.B.; SOBIN, L.H Laboratory methods in histotechnology Armed Forces Institute of Pathology. **American Registry of Pathology**. Washington, DC. USA, 1994.
- RABBANI, F., STROUMBAKIS, N ; KAVA, B.R., COOKSON, M.S.; FAIR, W.R Incidence and clinical significance of false-negative sextant prostate biopsies. **The Journal of Urology**, v.159, p.1247-1250, 1998
- RAVERY, V., BILLEBAUD, T.; TOUBLANC, M.; BOCCON-GIBOD, L., HERMIEU, J.F.; MOULINIER, F ; BLANC, E.; DALMAS, V., BOCCON-GIBOD, L. Diagnostic value of ten systematic TRUS-guided prostate biopsies. **European Urology**, v 35 p.298-303,1999.
- RAVERY, V.; GOLDBLATT, L.; ROYER, B.; BLANC, E.; TOUBLANC, M, BOCCON-GIBOD, L. Extensive biopsy protocol improves the detection rate of prostate cancer.**The Journal of Urology**, v.164, p.393-396, 2000.

- RIBEIRO, E.P.; MORITZ, R.P. Repeated prostate biopsies in men who persist with clinical suspicion of prostate cancer. **Brazilian Journal of Urology**, v.26, p.602-608, 2000
- RODRIGUES, L V.; TERRIS, K.T. Risks and complications of transrectal ultrasound guided prostate biopsy: A prospective study and review of the literature. **The Journal of Urology**, v.160, p.2115-2120, 1998.
- SLONIM, S.M.; CUTTINO Jr., J.T.; JOHSON, C.J.; YANKASKAS, B.C.; SMITH III, J.J., SILVERMAN, M.L.; LIBERTINO, J.A. Value of random transrectal sonographically guided biopsies. **American Journal Roentgenol**, v.161, p.1003-1006, 1993.
- SOUZA, G.F., CALADO, A.A., BARROSO Jr., U.; CHERUBINI, L.B.P.; VERONA, C.B.M, ZERATI FILHO, M. Findings of repeated transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. **Brazilian Journal of Urology**, v.27, p.37-41, 2001.
- STAMEY, T A. Making the most out of six systematic sextant biopsies. **Urology**, v 45, p 2-12, 1995.
- TERRIS, M K ; McNEAL, J.E., STAMEY, T.A. Detection of clinically significant prostate cancer by transrectal ultrasound-guided systematic biopsies **The Journal of Urology**, v148, p829-832, 1992.
- TERRIS, M.K.; WALLEN, E.M , STAMEY, T A. Comparison of mild-lob e versus lateral systematic sextant biopsies in the detection of prostate cancer. **Urologia Internationalis**, v.59, p 239-242, 1997.
- UZZO, R.G.; WEI, J.T., WALDBAUM, R.S., PERLMUTTER, A.P.; BYRNE, J.C ; VAUGHAN Jr., E D. The influence of prostate size on cancer detection. **Urology**, v. 46, p.831-836, 1995
- WATANABE, H.; IGARI, D ; TANAHASHI, Y.; HARADA, K.; SAITOH, M. Transrectal ultrasonotomography of the prostate. **The Journal of Urology**, v.114, p.734-739, 1975.
- WATANABE, H. History and applications of transrectal sonography of the prostate. **Urologic Clinics of North America**, v.16, p.617-621, 1989.



## ANEXO 1 - BANCO DE DADOS DOS PACIENTES EM ESTUDO - TOTAL GERAL

PACIENTE	GRU PO	IDADE (anos)	VOLUME Prostático (cm3)	PSA Total (ng/ml)	DOENÇA BENIGNA			PIN II / III	ADENOCARCINOMA								
					HPB	PC	PA		Gleason	Punção Positiva				Total	Técruca		
										Numero							
1 AB	0	42	21	2,7	S	S	N	N	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2 AD	0	73	46	6,6	S	N	N	S	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3 AEK	1	68	45	4,9	-	-	-	-	2 2=4	10	-	-	-	-	-	1	LP
4 AEL	0	41	38	6,5	S	N	N	N	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5 AK	0	53	47	5,1	S	N	N	N	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6 AM	0	65	48	9,7	S	S	N	S	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7 BC	1	65	30	7,5	-	-	-	-	2 3=5	8 12	-	-	-	-	-	2	LP
8 CEMS	0	47	34	4,5	S	S	N	S	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9 CFLU	0	54	48	9,6	S	N	N	N	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10 CHW	0	61	35	8,3	S	S	N	N	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11 CMM	1	72	20	6,7	-	-	-	-	2 2=4	6 7 9 10	-	-	-	-	-	4	SX LP
12 CSM	0	43	33	8,4	S	S	N	N	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13 DC	0	58	36	6,5	S	S	S	N	-	-	-	-	-	-	-	-	-
14 EC	0	49	33	8,2	S	S	N	N	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15 ERK	1	49	47	10,0	-	-	-	-	2 2=4	10	-	-	-	-	-	1	LP
16 ESB	1	47	35	9,4	-	-	-	-	2 3=5	1 2 3 5 7 8 10	-	-	-	-	-	7	SX LP
17 GPS	0	50	40	6,0	S	S	N	N	-	-	-	-	-	-	-	-	-
18 HAH	1	60	41	6,1	-	-	-	-	2 3=5	3 9 10 11	-	-	-	-	-	4	SX LP
19 HF	0	59	34	8,6	S	S	N	N	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20 HS	1	64	41	7,3	-	-	-	-	2 2=4	11 12	-	-	-	-	-	2	LP
21 IJC	1	58	25	4,0	-	-	-	-	2 3=5	2 12	-	-	-	-	-	2	SX LP
22 JCC	0	48	37	5,8	S	S	N	N	-	-	-	-	-	-	-	-	-
23 JCC	1	68	30	8,8	-	-	-	-	3 3=6	5 10	-	-	-	-	-	2	SX LP
24 JFJ	1	76	22	7,0	-	-	-	-	2 4=6	7	-	-	-	-	-	1	LP
25 JJSR	0	66	28	9,5	S	S	N	N	-	-	-	-	-	-	-	-	-
26 JLR	1	58	39	4,2	-	-	-	-	3. 3=6	8 12	-	-	-	-	-	2	LP
27 JVJ	0	60	41	4,4	S	S	N	N	-	-	-	-	-	-	-	-	-
28 JWF	1	43	28	4,0	-	-	-	-	2 3=5	11	-	-	-	-	-	1	LP
29 LAOV	0	62	38	4,6	S	S	N	N	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30 LCF	0	63	29	4,9	S	S	N	N	-	-	-	-	-	-	-	-	-
31 LOSB	0	43	17	4,4	S	S	N	N	-	-	-	-	-	-	-	-	-
32 MAGS	0	54	31	6,9	S	S	N	N	-	-	-	-	-	-	-	-	-
33 MEA	1	53	31	5,1	-	-	-	-	2 2=4	7 12	-	-	-	-	-	2	LP
34 MMF	0	53	17	4,4	S	S	N	N	-	-	-	-	-	-	-	-	-
35 MSL	0	48	44	6,9	S	S	N	N	-	-	-	-	-	-	-	-	-
36 NB	1	74	45	6,8	-	-	-	-	3 3=6	2 3 6 9 10	-	-	-	-	-	5	SX LP
37 NPM	0	70	42	6,4	S	S	N	N	-	-	-	-	-	-	-	-	-
38 OMM	1	69	30	8,7	-	-	-	-	2 3=5	10 11	-	-	-	-	-	2	LP
39 ON	1	64	32	4,8	-	-	-	-	2 3=5	6	-	-	-	-	-	1	SX
40 PF	0	63	42	8,7	S	S	N	N	-	-	-	-	-	-	-	-	-
41 RAC	0	57	39	5,8	S	S	N	N	-	-	-	-	-	-	-	-	-
42 RRR	1	49	34	4,6	-	-	-	-	2 2=4	8 9	-	-	-	-	-	2	LP
43 SNB	0	52	39	7,2	S	S	N	N	-	-	-	-	-	-	-	-	-
44 TI	1	56	32	6,2	-	-	-	-	2 3=5	5 6	-	-	-	-	-	2	SX
45 TM	0	56	36	6,3	S	N	N	N	-	-	-	-	-	-	-	-	-
46 TND	1	60	33	6,6	-	-	-	-	2. 2=4	6 12	-	-	-	-	-	2	SX LP
47 US	0	48	21	6,1	S	N	N	N	-	-	-	-	-	-	-	-	-
48 VBC	0	43	22	5,9	S	S	N	S	-	-	-	-	-	-	-	-	-
49 VFO	0	61	36	7,3	S	N	N	N	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50 VKI	0	49	40	7,0	S	N	N	N	-	-	-	-	-	-	-	-	-
51 WPC	1	65	49	5,9	-	-	-	-	2. 2=4	7	-	-	-	-	-	1	LP
52 WWB	1	53	32	7,0	-	-	-	-	2: 3=5	1 3 5 6 7 10 11	-	-	-	-	-	7	SX LP
53 YT	0	80	36	7,0	S	S	N	N	-	-	-	-	-	-	-	-	-
54 ZH	1	74	26	6,5	-	-	-	-	2: 2=4	5 7 11 12	-	-	-	-	-	4	SX LP



## ANEXO 1A - BANCO DE DADOS DOS PACIENTES SEM ADENOCARCINOMA (GRUPO 0)

PACIENTE	IDADE (anos)	VOLUME PROSTÁTICO (cm <sup>3</sup> )	PSA TOTAL (ng/ml)	DOENÇA BENIGNA			PIN II / III
				HPB	PC	PA	
1 AB	42	21	2,7	S	S	N	N
2 AD	73	46	6,6	S	N	N	S
4 AEL	41	38	6,5	S	N	N	N
5 AK	53	47	5,1	S	N	N	N
6 AM	65	48	9,7	S	S	N	S
8 CEMS	47	34	4,5	S	S	N	S
9 CFLU	54	48	9,6	S	N	N	N
10 CHW	61	35	8,3	S	S	N	N
12 CSM	43	33	8,4	S	S	N	N
13 DC	58	36	6,5	S	S	S	N
14 EC	49	33	8,2	S	S	N	N
17 GPS	50	40	6,0	S	S	N	N
19 HF	59	34	8,6	S	S	N	N
22 JCC	48	37	5,8	S	S	N	N
25 JJSR	66	28	9,5	S	S	N	N
27 JVF	60	41	4,4	S	S	N	N
29 LAOV	62	38	4,6	S	S	N	N
30 LCF	63	29	4,9	S	S	N	N
31 LOSB	43	17	4,4	S	S	N	N
32 MAGS	54	31	6,9	S	S	N	N
34 MMF	53	17	4,4	S	S	N	N
35 MSL	48	44	6,9	S	S	N	N
37 NPM	70	42	6,4	S	S	N	N
40 PF	63	42	8,7	S	S	N	N
41 RAC	57	39	5,8	S	S	N	N
43 SNB	52	39	7,2	S	S	N	N
45 TM	56	36	6,3	S	N	N	N
47 US	48	21	6,1	S	N	N	N
48 VBC	43	22	5,9	S	S	N	S
49 VFO	61	36	7,3	S	N	N	N
50 VKI	49	40	7,0	S	N	N	N
53 YT	80	36	7,0	S	S	N	N

## ANEXO 1B - BANCO DE DADOS DOS PACIENTES COM ADENOCARCINOMA (GRUPO 1)

PACIENTE	IDADE (anos)	VOLUME Prostático (cm <sup>3</sup> )	PSA Total (ng/ml)	ADENOCARCINOMA										
				Gleason	Punção Positiva									
					Número									
3 AEK	68	45	4,9	2 2=4	10	-	-	-	-	-	-	-	1	LP
7 BC	65	30	7,5	2 3=5	8	12	-	-	-	-	-	-	2	LP
11 CMM	72	20	6,7	2 2=4	6	7	9	10	-	-	-	-	4	SX LP
15 ERK	49	47	10,0	2 2=4	10	-	-	-	-	-	-	-	1	LP
16 ESB	47	35	9,4	2 3=5	1	2	3	5	7	8	10	-	7	SX LP
18 HAH	60	41	6,1	2 3=5	3	9	10	11	-	-	-	-	4	SX LP
20 HS	64	41	7,3	2 2=4	11	12	-	-	-	-	-	-	2	LP
21 IJC	58	25	4,0	2 3=5	2	12	-	-	-	-	-	-	2	SX LP
23 JCC	68	30	8,8	3 3=6	5	10	-	-	-	-	-	-	2	SX LP
24 JFJ	76	22	7,0	2 4=6	7	-	-	-	-	-	-	-	1	LP
26 JLR	58	39	4,2	3 3=6	8	12	-	-	-	-	-	-	2	LP
28 JWF	43	28	4,0	2 3=5	11	-	-	-	-	-	-	-	1	LP
33 MEA	53	31	5,1	2 2=4	7	12	-	-	-	-	-	-	2	LP
36 NB	74	45	6,8	3 3=6	2	3	6	9	10	-	-	-	5	SX LP
38 OMM	69	30	8,7	2 3=5	10	11	-	-	-	-	-	-	2	LP
39 ON	64	32	4,8	2 3=5	6	-	-	-	-	-	-	-	1	SX
42 RRR	49	34	4,6	2 2=4	8	9	-	-	-	-	-	-	2	LP
44 TI	56	32	6,2	2 3=5	5	6	-	-	-	-	-	-	2	SX
46 TND	60	33	6,6	2 2=4	6	12	-	-	-	-	-	-	2	SX LP
51 WPC	65	49	5,9	2 2=4	7	-	-	-	-	-	-	-	1	LP
52 WWB	53	32	7,0	2 3=5	1	3	5	6	7	10	11	-	7	SX LP
54 ZH	74	26	6,5	2 2=4	5	7	11	12	-	-	-	-	4	SX LP

**ANEXO 2 - RESULTADOS ESTADÍSTICOS**

## DADOS GERAIS

QUADRO 1 - ESTATÍSTICA DESCRITIVA DOS PACIENTES EM ESTUDO

DADOS	Nº	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	MÍNIMO	MÁXIMO
<b>Sem Adenocarcinoma</b>					
• Idade (anos)	32	55,3	9,5	41,0	80,0
• PSA Total (ng/ml)	32	6,6	1,7	2,7	9,7
• Volume Prostático (cm <sup>3</sup> )	32	35,2	8,5	17,0	48,0
<b>Com Adenocarcinoma</b>					
• Idade (anos)	22	61,1	9,5	43,0	76,0
• PSA Total (ng/ml)	22	6,5	1,7	4,0	10,0
• Volume Prostático (cm <sup>3</sup> )	22	34,0	8,0	20,0	49,0
• Escore de Gleason	22	4,8	0,8	4,0	6,0
<b>Total Geral</b>					
• Idade (anos)	54	57,7	9,8	41,0	80,0
• PSA Total (ng/ml)	54	6,5	1,7	2,7	10,0
• Volume Prostático (cm <sup>3</sup> )	54	34,7	8,3	17,0	49,0

Idade  $\rightarrow t_{\text{calc}} = -2,654$  e  $p = 0,011$ , PSA Total  $\rightarrow t_{\text{calc}} = 0,279$  e  $p = 0,782$ ; Volume Prostático  $\rightarrow t_{\text{calc}} = 0,678$  e  $p = 0,501$  (t de Student)

**QUADRO 2 – DADOS GERAIS DOS PACIENTES EM ESTUDO SEM E COM ADENOCARCINOMA**

DADOS	SEM (n = 32)		COM (n = 22)		TOTAL (n = 54)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Adenocarcinoma						
• Sem	32	100,0	-	-	32	59,3
• Com	-	-	22	100,0	22	40,7
Faixa Etária (anos)						
• Até 50	12	37,5	04	18,2	16	29,6
• 51 - 60	10	31,3	07	31,8	17	31,5
• 61 a 70	08	25,0	07	31,8	15	27,8
• 71 e mais	02	6,2	04	18,2	06	11,1
PSA Total (ng / ml)						
• Até 4,0	01	3,1	02	9,1	03	5,6
• 4,1 - 6,0	11	34,4	06	27,3	17	31,5
• 6,1 - 8,0	12	37,5	10	45,4	22	40,7
• 8,1 e mais	08	25,0	04	18,2	12	22,2
Volume Prostático (cm <sup>3</sup> )						
• Até 19,0	02	6,2	-	-	02	3,7
• 20,0 - 29,0	05	15,6	05	22,7	10	18,5
• 30,0 - 39,0	15	46,9	11	50,0	26	48,2
• 40,0 e mais	10	31,3	06	27,3	16	29,6

Adenocarcinoma →  $z_{\text{calc}} = 1,741$  e  $p = 0,082$  (Proporções),

Faixa Etária →  $\chi^2_{\text{calc}} = 2,82$  e  $p = 0,2439$ , PSA Total →  $\chi^2_{\text{calc}} = 0,04$  e  $p = 0,8401$ , Volume

Prostático →  $\chi^2_{\text{calc}} = 0,10$  e  $p = 0,9511$  (Qui-Quadrado).