

ARTIGO ORIGINAL

DOI: 10.55825.RECET.SBU.0250

## AVALIAÇÃO ANATOMOPATOLÓGICA DA EXTENSÃO DA NEOPLASIA DE PRÓSTATA APÓS PROSTATECTOMIA RADICAL: COMPARAÇÃO COM RESULTADOS DE BIÓPSIA TRANSRETAL COM AGULHA E PSA

STENIO SANTOS MOURA (1), FELIPE DUBOURCQ DE BARROS (1), EVANDRO FALCÃO DO NASCIMENTO (1), JÚLIA BADRA NOGUEIRA ALVES (1) BRUNA PINHEIRO DE LUCA (1), BRUNO GONÇALVES LEITE (1), JONATHAN SUYAN SOUSA ANDRADE (1), PAULO ALEXANDRE ULISSES SALES SILVA (1), IRWINS EMANUEL FEITOZA DE SOUSA (1), DANIELA BRITTO MARINHO DE GUSMÃO (1)

*1 Serviço de Urologia do Hospital Getúlio Vargas, Recife, PE, Brasil*

### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** O câncer de próstata é importante problema de saúde pública mundial. No Brasil é o câncer com maior incidência no homem, excluindo o câncer de pele não melanoma, sendo total de 30% das novas neoplasias detectadas. O estadiamento na apresentação inicial se correlaciona com prognóstico e desfecho curativo da cirurgia. Evidencia-se que valor do PSA pré-operatório, escala de Gleason e percentagem de fragmentos acometidos da biópsia transretal se correlacionam com o grau de invasão de tecidos periprostáticos.

**MÉTODOS:** Estudo retrospectivo com análise de 66 prontuários de pacientes com câncer de próstata submetidos a prostatectomia radical no Hospital Getúlio Vargas, de outubro de 2022 a outubro de 2023. Houve comparação de dados da biópsia de próstata (Gleason e percentagem de fragmentos acometidos) e PSA total com resultado anatomopatológico da peça cirúrgica, para avaliar invasão extraprostática.

**RESULTADOS:** Nível do PSA sugere invasão extraprostática, pois pacientes com PSA elevado (10-20 e > 20 ng/dl) têm maior proporção de positividade (35,7% e 28,6% respectivamente). A percentagem de fragmentos positivos na biópsia evidencia aumento na invasão de partes moles de acordo com a progressão dos grupos. Houve associação significativa entre o escore de Gleason e o acometimento periprostático cancerígeno.

**CONCLUSÃO:** Diante da prevalência do câncer de próstata no mundo, torna-se evidente a importância de estudos com amostra maior, objetivando dados mais assertivos sobre a relação entre a biópsia de próstata, PSA pré-operatório e extensão extraprostática após a prostatectomia radical, com intuito de aperfeiçoar o tratamento da doença e o tempo de sobrevida dos pacientes.

**Palavras-chave:** Próstata, Câncer de próstata, Biópsia, Antígeno Prostático Específico

## INTRODUÇÃO

O câncer de próstata é um importante problema de saúde pública no mundo (1). No Brasil, segundo o Instituto Nacional do Câncer – INCA, é o câncer com maior incidência no homem, excluindo o câncer de pele não melanoma, correspondendo ao total de 30% das novas neoplasias detectadas no sexo masculino (2). Nos Estados Unidos é a doença maligna mais comum nos homens e a segunda causa de morte por câncer (3,4).

O método mais usado para diagnosticar esse tipo de câncer é a biópsia transretal com ultrassom, que divide a próstata em seis partes e coleta dois fragmentos de cada uma delas, utilizando agulha (bi-sextante). A partir dessas amostras, é possível avaliar o grau de diferenciação histológica das células tumorais, o que é chamado de escore de Gleason. Esse escore varia de 2 a 10 e indica o quão parecidas ou diferentes as células cancerígenas são das normais. Quanto menor o escore, mais bem diferenciadas são as células e mais indolente é o câncer. Quanto maior o escore, mais indiferenciadas são as células e mais agressivo é o câncer, que cresce e se espalha mais rapidamente e responde pior aos tratamentos disponíveis (5).

A medição sérica do Antígeno Específico da Próstata (PSA) também é um exame bastante utilizado e fundamental para acompanhamento do paciente no contexto de neoplasia da próstata, antes ou após o tratamento. Além disso, é capaz de prever a extensão do câncer e avaliar a resposta à terapêutica utilizada. Seu uso como método de rastreio para câncer de próstata também é validado mundialmente e bastante utilizado na prática clínica (6).

Para pacientes diagnosticados com câncer de próstata confinado ao órgão, as opções de tratamento padrão incluem prostatectomia radical ou radioterapia (feixe externo ou braquiterapia); para pacientes cuidadosamente selecionados com doença de baixo risco ou de risco intermediário favorável, há

opção de vigilância ativa. A prostatectomia radical apresenta altas taxas de controle do câncer a longo prazo, além de morbidade e mortalidade perioperatórias baixas e um perfil de efeitos colaterais aceitável (7).

Atualmente o PSA sérico, o estágio clínico da neoplasia e o escore de Gleason da biópsia são as principais variáveis preditoras do resultado patológico após a prostatectomia radical (8). Ao diagnóstico inicial dos pacientes com o câncer de próstata, 58% apresentam doença localizada, 15% têm invasão regional e 16% têm metástases a distância (9).

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo realizado com pacientes portadores de câncer de próstata, submetidos a prostatectomia radical laparoscópica ou aberta no Hospital Getúlio Vargas em Recife-PE, no período de outubro/2022 a outubro/2023. Para obtenção dos dados, foi realizada consulta ao prontuário eletrônico. Foram identificados 79 pacientes, porém 13 foram excluídos devido à ausência de resultado de anatomopatológico registrado, obtendo-se um total de 66 participantes.

Os pacientes foram divididos em grupos quanto à porcentagem de fragmentos positivos encontrados no resultado da biópsia de próstata via transretal, escore de Gleason da biópsia e PSA total pré-operatório. Estes dados foram correlacionados posteriormente com os achados anatomopatológicos do espécime cirúrgico em relação à presença de doença intraprostática (confinada à glândula) e extraprostática (invasão neoplásica da gordura periprostática e/ou invasão de colo vesical e/ou invasão das vesículas seminais e/ou linfonodos pélvicos positivos).

Para avaliar a relação entre duas variáveis qualitativas, foram construídas tabelas cruzadas compostas por frequências absolutas (contagens) e frequências relativas (proporções). Além disso, foi utilizado o teste de qui-quadrado; caso seu p-valor seja menor que

0.05, a relação foi considerada significativa.

Inicialmente, os dados obtidos foram categorizados em grupos quanto à porcentagem de fragmentos positivos encontrados no resultado da biópsia de próstata via transretal, ao escore de Gleason da biópsia e PSA total pré-operatório, para posteriormente serem comparados à presença ou não de doença extraprostática do espécime cirúrgico.

### **Categorização quanto a porcentagem dos fragmentos positivos**

A porcentagem de fragmentos positivos obtida através da biópsia de próstata foi dividida em quatro categorias: 0% a 25% de fragmentos positivos na biópsia; 26% a 50%; 51% a 75% e 76% a 100%. Foram divididos em grupos com valores crescentes e de igual proporção (Tabela 1).

### **Categorização quanto ao valor de PSA total**

Os valores de PSA total foram divididos em grupos de valores crescentes, feita com base em estudos prévios que evidenciam que o risco de câncer de próstata aumenta com a elevação

dos valores de PSA total: 3 valores de 0-4 ng/dl; 4-10 ng/dl; 10-20 ng/dl e > 20 ng/dl (Tabela 1).

### **Categorização quanto ao escore de Gleason da biópsia**

O escore de Gleason foi dividido em grupos, tomando como base a classificação ISUP (sistema que avalia o grau de agressividade do tumor) e o prognóstico associado: Prognóstico favorável (gleason 6 ou menos, ISUP 1); Moderadamente favorável (gleason 7 sendo 3+4, ISUP 2); Intermediário (gleason 7 sendo 4+3, ISUP 3); Desfavorável (gleason 8, ISUP 4) e Muito desfavorável (gleason 9-10, ISUP 5) (10), conforme visto na tabela 1.

A pesquisa realizada foi submetida e aprovada pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade de Pernambuco e pela Plataforma Brasil, com numeração de CAAE 77634223.0.0000.5198.

## **RESULTADOS**

Após obtenção dos dados absolutos das 3 variáveis estudadas (fragmentos posi-

**Tabela 1. Frequência dos grupos da porcentagem de fragmentos positivos, do valor de PSA total e do escore de Gleason**

| VARIÁVEL  | n(%)     |
|---|----------|
| <b>PORCENTAGEM DE FRAGMENTOS POSITIVOS NA BIÓPSIA</b> |          |
| 0 – 25%   | 11(16,7) |
| 26 – 50%  | 28(42,4) |
| 51 – 75%  | 7(10,6)  |
| 76 – 100%   | 20(30,3) |
| <b>VALORES DE PSA TOTAL</b>                           |          |
| 0 – 4 NG/DL   | 4(6,1)   |
| 4 – 10 NG/DL  | 30(45,5) |
| 10 – 20 NG/DL   | 22(33,3) |
| > 20 NG/DL  | 10(15,2) |
| <b>PROGNÓSTICO ISUP NO ESCORE DE GLEASON</b>          |          |
| FAVORÁVEL   | 12(18,2) |
| MODERADAMENTE FAVORÁVEL                               | 28(42,4) |
| INTERMEDIÁRIO   | 15(22,7) |
| DESFAVORÁVEL  | 10(15,2) |
| MUITO DESFAVORÁVEL                                    | 1(1,5)   |

vos de biópsia, PSA e Gleason), foram relacionadas separadamente cada uma delas com o resultado anatopatológico do espécime cirúrgico, associando à presença de invasão extraprostática.

A idade mínima dos participantes foi de 45 anos e máxima 80, com média de 65,8 anos. Dos pacientes analisados, 47 foram operados por videolaparoscopia (70,9%) e 19 por cirurgia aberta (29,1%).

### Relação porcentagem de fragmentos positivos e doença extraprostática

Em relação a porcentagem de fragmentos positivos na biópsia de próstata, foi evidenciado que a maior parte dos pacientes se enquadra no grupo de 26-50% (42,3%), sendo este o grupo com maior número absoluto de pacientes acometidos por invasão extraprostática. Entretanto, em números relativos, o grupo de 51-75% apresenta maior expressividade, pois 2 dos 7 pacientes apresentaram invasão extraprostática (14,3%). No grupo de 0-25%, dos 11 pacientes apenas 1 (7,1%) apresentou invasão extraprostática, o que significa um menor risco de invasão do que nos demais grupos, o que pode ser analisado na tabela 2.

### Relação PSA total e doença extraprostática

Dos pacientes analisados, a maioria teve resultado negativo para invasão extraprostática (78%). O nível do PSA parece estar associado a esta condição, pois os pacientes com valores mais altos (grupos de PSA entre 10-20 e > 20 ng/dl) têm maior proporção de resultados positivos (35,7% e 28,6%, respectivamente) do que os pacientes com PSA mais baixo (0-4 e 4-10 ng/dl), que tem menor proporção de resultados positivos (0% e 35,7%, respectivamente). A categoria PSA > 20 ng/dl tem alta taxa de positividade (28,6%, total de 4 pacientes) em uma baixa frequência (ao todo 6 pacientes), o que sugere ser um grupo de alto risco e baixa prevalência na população selecionada para este tratamento, o que pode ser evidenciado na tabela 2 e figura 1.

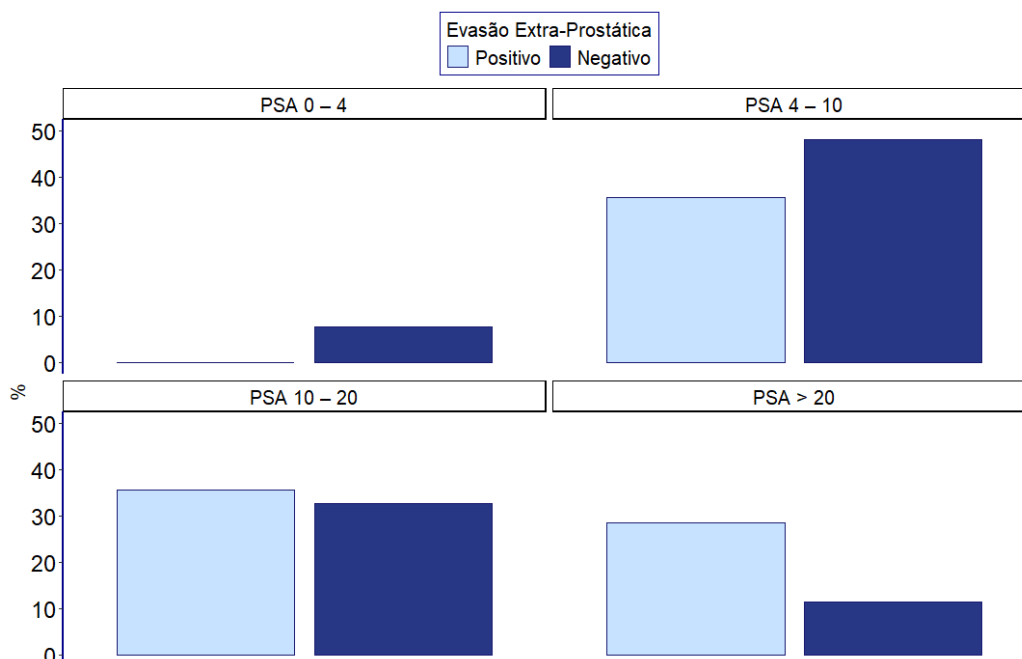
### Relação escore de Gleason e doença extraprostática

A análise estatística mostrou que houve associação significativa entre o escore de Gleason e a invasão extraprostática; ou seja, os grupos com maior escore tenderam a ter maior proporção de casos com doença não localizada. O grupo de prognóstico Desfavorável e Muito desfavorável apresentou uma

**Tabela 2. Análise de invasão extraprostática a partir da porcentagem de fragmentos positivos da biópsia de próstata, do valor de PSA total e a partir do escore de Gleason**

|   | INVASÃO EXTRA-PROSTÁTICA |                  | P-valor |
|---|--------------------------|------------------|---------|
|   | Positivo<br>n(%)         | Negativo<br>n(%) |         |
| <b>PORCENTAGEM DE FRAGMENTOS POSITIVOS NA BIÓPSIA</b> |                          |                  |         |
| 0 – 25%   | 1(7,1)                   | 10(19,2)         | 0,713   |
| 26 – 50%  | 6(42,9)                  | 22(42,3)         |         |
| 51 – 75%  | 2(14,3)                  | 5(9,6)           |         |
| 76 – 100%   | 5(35,7)                  | 15(28,8)         |         |
| <b>VALORES DE PSA TOTAL</b>                           |                          |                  |         |
| 0 – 4 NG/DL   | 0(0,0)                   | 4(7,7)           | 0,309   |
| 4 – 10 NG/DL  | 5(35,7)                  | 25(48,1)         |         |
| 10 – 20 NG/DL   | 5(35,7)                  | 17(32,7)         |         |
| > 20 NG/DL  | 4(28,6)                  | 6(11,5)          |         |
| <b>PROGNÓSTICO ISUP NO ESCORE DE GLEASON</b>          |                          |                  |         |
| FAVORÁVEL   | 1(7,1)                   | 11(21,2)         | 0,010   |
| MODERADAMENTE FAVORÁVEL E INTERMEDIÁRIO               | 7(50,0)                  | 36(69,2)         |         |
| DESAVORÁVEL E MUITO DESFAVORÁVEL                      | 6(42,9)                  | 5(9,6)           |         |

**Figura 1. Distribuição da frequência dos grupos em relação ao PSA total, evidenciando a presença ou ausência de invasão extraprostática na neoplasia prostática para cada grupo**



positividade relativa de 42,9%, enquanto os pacientes do grupo prognóstico Favorável apenas 7,1%, dados representando esquematicamente na tabela 2. Nesta relação entre Gleason e doença extraprostática, optou-se por formar 03 grupos a partir das 5 categorias devido a amostra reduzida em algumas delas, sem prejuízo na interpretação dos dados.

## DISCUSSÃO

A extensão extraprostática do câncer de próstata é um fator prognóstico importante e que pode influenciar na escolha do tratamento e nos resultados obtidos (9). A biópsia de próstata transretal guiada por ultrassom é o método padrão para o diagnóstico deste câncer, mas também pode fornecer informações sobre o estadiamento da doença, como o escore de Gleason e a porcentagem de fragmentos positivos (5). Juntamente com o valor do PSA total, esses parâmetros podem ser usados para estimar a probabilidade de invasão extraprostática e orientar uma melhor decisão terapêutica, e mostram uma relação diretamente proporcional com invasão

de partes moles pela neoplasia prostática (9).

Ao analisar a porcentagem de positividade em fragmentos de biópsia, nosso estudo evidenciou o grupo de 76-100% como o segundo grupo com maior positividade, com 20 pacientes (35,7%), sendo o mais acometido por invasão extraprostática. Tal achado está de acordo com estudo publicado por Calvete et al (2003), que obteve significância ao demonstrar que os grupos com maiores porcentagem de fragmentos positivos estão mais correlacionados com invasão de partes moles pela neoplasia prostática; no estudo, demonstrou-se que mais de 75% de fragmentos positivos na biópsia prostática estariam associados a fatores de mau prognóstico. Ao analisar nosso estudo, foi visto que o grupo de 0-25% teve a menor taxa de invasão da doença, com apenas 1 dos 11 pacientes (7,1%), o que corrobora novamente com Calvete et al em seu estudo, o qual demonstrou uma preponderância de doença intraprostática sobre a extraprostática no grupo 1 (0% a 25% de positividade) (9).

Já na avaliação do valor do PSA total em nosso estudo, observou-se a associação

entre seu valor absoluto e presença doença extraprostática numa relação diretamente proporcional. Foi visto que os pacientes com PSA mais alto (grupos 10-20 e > 20 ng/dl) têm maiores resultados positivos (35,7% e 28,6%, respectivamente). Já os grupos com PSA mais baixo (0-4 e 4-10 ng/dl) tem menor proporção de resultados positivos (0% e 35,7%, respectivamente). Há concordância com estudo feito por Narayan et al (1995), que publicou em seu trabalho uma proporção de 83% pacientes com doença confinada à próstata em pacientes com PSA inferior a 4 ng/mL, comparado a apenas 30% de doença confinada em casos de PSA superior a 20 ng/mL (11).

A análise dos resultados do escore de Gleason deste trabalho mostrou uma tendência de aumento da invasão extraprostática conforme aumenta o escore. Nesta análise, o grupo de prognóstico Desfavorável e Muito desfavorável, que apresentou o maior escore de Gleason, apresentou também a maior porcentagem de invasão extraprostática (42,9%). Estudos feitos por Calvete et al (2003) e Narayan et al (1995) demonstraram resultados parecidos; Calvete obteve 54,37% dos pacientes inseridos no grupo 3 e com doença extraprostática e Narayan demonstrou alta incidência de envolvimento de vesículas seminais (23%) e linfonodos pélvicos (27%) em doentes com Gleason de 8 a 10 (9,11).

Os dados deste trabalho evidenciaram a previsibilidade da extensão extraprostática baseado em dados da biópsia de próstata transretal e valor do PSA pré-operatório, que são parâmetros acessíveis e úteis na prática clínica. Destaca-se a importância de considerar a biópsia como fator preditivo da invasão extraprostática, especialmente para os tumores com maior escore de Gleason, maior valor do PSA e maior porcentagem de fragmentos positivos, que mostraram maior agressividade e risco de metástase (11).

Dentre as variáveis avaliadas, o escore de Gleason foi o que apresentou maior significância estatística, traduzido pelo teste do qui-quadrado com P 0,01, o que reflete em

sua importância diante da análise pré-operatória em paciente com câncer de próstata, entretanto não devendo ser a única ferramenta de avaliação e estadiamento pré-operatório.

Destaca-se como limitação deste trabalho o tamanho pequeno da amostra, o que pode comprometer a validade estatística dos resultados e a generalização dos achados. Além disto, há outros fatores que podem influenciar a extensão extraprostática do câncer de próstata, como a idade, o estágio, o grau, o volume e o tipo histológico do tumor. Esses fatores podem ser fontes de confusão ou moderação, e devem ser controlados ou explorados em futuros estudos.

## CONCLUSÕES

Diante da prevalência do câncer de próstata na população mundial, torna-se evidente a importância de estudos com uma amostra maior, objetivando dados mais assertivos sobre a relação entre a biópsia de próstata, PSA pré-operatório e extensão extraprostática após a prostatectomia radical, com intuito de aperfeiçoar o tratamento da doença e o tempo de sobrevivência dos pacientes acometidos.

## CONFLITO DE INTERESSE

Nenhum declarado.

## REFERÊNCIAS

1. Wei JT, Barocas D, Carlsson S, Coakley F, Eggener S, Etzioni R, et al. Early detection of prostate cancer: AUA/SUO guideline part I: prostate cancer screening. *J Urol.* 2023;210(1):45-53. doi: 10.1097/JU.0000000000003491.
2. Ciezki JP, Lee WR, Richie JP, Yushak M. Inicial approach to low and very low risk clinically localized prostate cancer. In: UpToDate. [uptodate 2022 Aug 11, accessed 2024 May 21] . Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/initial-approach-to-low-and-very-low-risk-clinically-localized-prostate-cancer>.



3. Brawer MK, Chetner MP, Beatie J, Buchner DM, Vessella RL, Lange PH. Screening for prostatic carcinoma with prostate specific antigen. *J Urol.* 1992;147(3 Pt 2):841-5. doi: 10.1016/s0022-5347(17)37401-3.
4. Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, Basler JW. Detection of organ-confined prostate cancer is increased through prostate specific antigen based screening. *JAMA.* 1994;271(3):192-3. doi:10.1001/jama.1993.03510080052031.
5. Shariat SF, Roehrborn CG. Using biopsy to detect prostate cancer. *Rev Urol.* 2008;10(4):262-80. PMID: 19145270 PMCID: PMC2615104.]
6. Gao X, Mohideen N, Flanigan RC, Waters WB, Wojcik EM, Leman CR. The extent of biopsy involvement as an independent predictor of extraprostatic extension and surgical margin status in low risk prostate cancer: implications for treatment selection. *J Urol.* 2000;164(6):1982-6. PMID: 11061896.
7. Valette TN, Antunes AA, Leite KM, Srougi M. Probability of extraprostatic disease according to the percentage of positive biopsy cores in clinically localized prostate cancer. *Int Braz J Urol.* 2015;41(3):449-54. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.0223.
8. Castro HAS, Iared W, David CS, Mourão JE, Ajzen S. Contribuição da densidade do PSA para predizer o câncer da próstata em pacientes com valores de PSA entre 2,6 e 10,0 ng/ml. *Radiol Bras.* 2011;44(4): 205-209. doi: 10.1590/S0100-39842011000400003.
9. Calvet AC, Srougi M, Nesrallah LJ, Dall'Oglio MF, Ortiz V. Avaliação da extensão da neoplasia em câncer de próstata: valor do psa, da percentagem de fragmentos positivos e da escala de gleason. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2003;49(3): 250-4. doi: 10.1590/S0104-42302003000300026.
10. Parker C, Castro E, Fizazi K, Heidenreich A, Ost P, Procopio G, et al. Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2020;31(9):1119-1134. doi: 10.1016/j.annonc.2020.06.011.
11. Narayan P, Viswanathan G, et al. The role of transrectal ultrasound-guided biopsy-based staging, preoperative serum prostate-specific antigen, and biopsy gleason score in prediction of final pathologic diagnosis in prostate cancer. *Urology.* 1995;46(2): 205-212. doi: 10.1016/S0090-4295(99)80195-2.

**AUTOR CORRESPONDENTE****Dr. Stenio Santos Moura***Departamento de Urologia do Hospital  
Getúlio Vargas, Recife, PE, Brasil**Telefone: (88) 99695-3090**E-mail: stenio\_moura33@hotmail.com***Submissão em:**

02/2024

**Aceito para publicação em:**

11/2024