

JOÃO MARCOS SOARES MIRANDA CORDEIRO
ROGGER ELANO HOELTGEBAUM RODRIGUES

**AVALIAÇÃO DO GRAU DE CONCORDÂNCIA ENTRE O ESCORE DE
GLEASON DA BIÓPISA PROSTÁTICA COM O DA PEÇA CIRÚRGICA EM
PACIENTES SUBMETIDOS À PROSTATOVESICULECTOMIA RADICAL**

Trabalho de curso de graduação apresentado como requisito para obtenção de aprovação
no respectivo componente da grade do curso de Medicina da Universidade Federal da
Fronteira Sul - *campus* Chapecó.

Orientador(a): **Prof. Me. Marcelo Zeni**

Este trabalho de curso foi defendido e aprovado pela banca em: 05/12/2019

BANCA EXAMINADORA

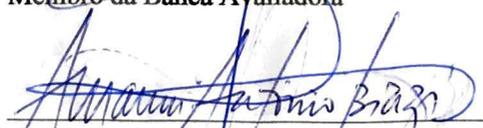


Prof. Me. Marcelo Zeni (UFFS/Chapecó)
Presidente e Orientador(a)



Prof.ª Dr.ª Sarah Franco Vieira de Oliveira Maciel (UFFS/ Chapecó)
Coorientador e Membro da Banca Avaliadora


Prof. Oswaldo Valentim Zandavalli Neto (UFFS/Chapecó)
Membro da Banca Avaliadora


Dr. Amauri Antônio Biazzi (HRO/Chapecó)
Membro da Banca Avaliadora

UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
UFFS
Campus de Chapecó
Curso de Graduação em Medicina

**AVALIAÇÃO DO GRAU DE CONCORDÂNCIA ENTRE O ESCORE DE GLEASON
DA BIÓPSIA PROSTÁTICA COM O DA PEÇA CIRÚRGICA EM PACIENTES
SUBMETIDOS À PROSTATOVESICULECTOMIA RADICAL**

João Marcos Soares Miranda Cordeiro
Roger Elano Hoeltgebaum Rodrigues

Chapecó - SC, 2019

JOÃO MARCOS SOARES MIRANDA CORDEIRO
ROGGER ELANO HOELTGEBAUM RODRIGUES

**AVALIAÇÃO DO GRAU DE CONCORDÂNCIA ENTRE O ESCORE DE GLEASON
DA BIÓPSIA PROSTÁTICA COM O DA PEÇA CIRÚRGICA EM PACIENTES
SUBMETIDOS À PROSTATOVESICULECTOMIA RADICAL**

Artigo resultante do Trabalho de Curso apresentado à
Universidade Federal da Fronteira Sul como parte dos
requisitos para obtenção do grau de Médico(a).
Professor Orientador: Dr. Me. Esp. Marcelo Zeni
Professor Co-orientador: Dra. Me. Sarah Franco
Vieira De Oliveira Maciel

Chapecó - SC, dezembro, 2019.

**AVALIAÇÃO DO GRAU DE CONCORDÂNCIA ENTRE O ESCORE DE GLEASON
DA BIÓPSIA PROSTÁTICA COM O DA PEÇA CIRÚRGICA EM PACIENTES
SUBMETIDOS À PROSTATOVESICULECTOMIA RADICAL**

João Marcos Soares Miranda Cordeiro
Rogger Elano Hoeltgebaum Rodrigues

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Marcelo, Zeni UFFS - Orientador

Profa. Dra Sarah Franco Vieira De Oliveira Maciel UFFS - Co-orientadora

Dr. Amauri Antônio Biazi - Diretor Clínico Hospital Regional do Oeste

Prof(a). Dr(a) Oswaldo Zandavalli Neto - UFFS

SUMÁRIO

RESUMO.....	05
INTRODUÇÃO.....	06
MÉTODO.....	09
RESULTADOS.....	09
DISCUSSÃO.....	13
CONCLUSÕES.....	15
REFERÊNCIAS.....	17

AVALIAÇÃO DO GRAU DE CONCORDÂNCIA ENTRE O ESCORE DE GLEASON DA BIÓPSIA PROSTÁTICA COM O DA PEÇA CIRÚRGICA EM PACIENTES SUBMETIDOS À PROSTATOVESICULECTOMIA RADICAL

MARCELO ZENI¹

SARAH FRANCO VIEIRA DE OLIVEIRA MACIE²

JOÃO MARCOS SOARES MIRANDA CORDEIRO³

ROGGER ELANO HOELTGEBAUM RODRIGUES³

TÁCIO DE OLIVEIRA⁴

¹Médico Urologista e Professor do Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), campus Chapecó. Graduação em Medicina pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Residência Médica em Cirurgia Geral pelo Hospital Governador Celso Ramos (HGCR, Florianópolis) e Residência Médica em Urologia pelo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC/UFPR, Curitiba). Mestre em Clínica Cirúrgica pela Universidade Federal do Paraná (UFPR). Membro Titular da Sociedade Brasileira de Urologia (TiSBU). Membro associado da European Urological Association (EAU) e da Confederação Americana de Urologia (CAU).

²Professora do Magistério Superior Classe A pela Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), campus Chapecó. Mestrado em Ciências Biológicas, área de concentração Genética, pela UFPR. Fez graduação em Ciências Biológicas pela UFPR. Doutorado em Ciências Biológicas, área de concentração Genética, pela Universidade Federal do Paraná (UFPR)

³Acadêmicos da nona fase do curso de medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Chapecó.

⁴Médico residente em Cirurgia Geral no Hospital Regional do Oeste bolsista pela Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Chapecó.

RESUMO

Segundo o INCA, o câncer de próstata (CP) é o mais incidente entre os homens em todas as regiões do país, sem considerar os tumores de pele não melanoma. Estima-se para cada um dos anos de 2018 e 2019, cerca de 68.220 novos casos de CP em todo o país, e na região Sul são esperados 14.290 casos novos. É importante ressaltar que a região Sul apresenta maior taxa de incidência, com 96,85/100 mil, enquanto a média nacional é de 66,12/100 mil homens. Os principais parâmetros para o diagnóstico, prognóstico e tratamento do CP se baseiam na dosagem do antígeno prostático (PSA) e no escore de Gleason, obtido pela biópsia transretal, o qual irá predizer o grau de diferenciação celular do tumor em uma escala de 6 a 10. Levando em consideração a importância do escore de Gleason como fator prognóstico na avaliação dos cânceres de próstata, e um dos principais parâmetros que auxiliam na conduta terapêutica adequada, este estudo avalia o grau de concordância entre o escore obtido através da biópsia transretal e do espécime cirúrgico após ressecção. Trata-se de estudo observacional de corte transversal, com dados retrospectivos, no qual foi realizada a análise dos prontuários médicos dos pacientes com diagnóstico anatomopatológico de adenocarcinoma prostático, submetidos a prostatovesicuclectomia radical entre os anos de 2012 e 2018 em um hospital de referência no tratamento de câncer de próstata na região oeste de Santa Catarina. A partir dos prontuários

selecionados, foi avaliado o escore de Gleason no momento da biópsia, e comparado com o escore de Gleason na peça cirúrgica. Para medir o grau de concordância entre a biópsia e a peça cirúrgica, foi utilizado o Teste ou Coeficiente Kappa. Além disso, foram analisados dados clínico patológicos dos pacientes com os seguintes parâmetros: idade, raça, PSA, Escore de Gleason da biópsia e estadiamento TNM. Tais dados foram compilados através do software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS). Na amostra analisada, o grau de concordância entre o escore de Gleason da biópsia da próstata por agulha e da respectiva peça cirúrgica da prostatovesiculectomia radical é de 52,74%. Tal fato, demonstra a necessidade de que novos estudos sejam realizados, com análise de outras variáveis, como por exemplo, as técnicas utilizadas para a biópsia, assim como estudos comparativos entre os diversos laboratórios de patologia existentes na região. O perfil epidemiológico identificado foi de pacientes com uma idade média de 63,39 anos, média do PSA ao diagnóstico de 12,52; com a predominância da raça branca, representando 90,25% da amostra, seguido pela parda e amarela, com 3,65% cada e o estadiamento TNM mais encontrado foi pT3 com 51,66% da amostra.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer de próstata. Escore de Gleason. Prostatovesiculectomia radical. Biópsia de próstata.

INTRODUÇÃO

As estatísticas do Globocan (BRAY et al., 2018) apontam que em 2018 houve cerca de 1,3 milhões de novos casos de câncer de próstata (CP), correspondendo a 7,1% de todos os casos de câncer no mundo, e cerca de 359 mil mortes associadas, correspondendo a 3,8% das mortes por câncer no planeta. É o segundo câncer mais diagnosticado entre os homens, sendo 13,5% dos casos, e a quinta principal causa de morte por câncer em homens (6,7% dos casos).

No Brasil, de acordo com dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), o CP é o mais incidente entre os homens em todas as regiões do país, sem considerar os tumores de pele não melanoma. Estima-se para cada um dos anos 2018 e 2019, cerca de 68.220 novos casos de CP em todo o país, e na região Sul são esperados 14.290 casos novos. É importante ressaltar que a região Sul apresenta maior taxa de incidência, com 96,85/100 mil habitantes, enquanto a média nacional é de 66,12/100 mil habitantes. O CP é considerado um câncer da terceira idade, visto que três quartos dos casos no mundo ocorrem a partir dos 65 anos de idade (INCA, 2018).

O diagnóstico do CP geralmente se dá após o rastreio, haja vista que a doença geralmente tem curso assintomático (COLLIN et al., 2009). Segundo a Sociedade Brasileira de Urologia (SBU), está indicado o rastreio para o CP, através da dosagem do antígeno prostático específico (PSA) e do toque retal, para todos os homens a partir dos 50 anos, sendo que indivíduos com maior risco de desenvolvimento da doença devem iniciar o rastreio aos 45 anos. O PSA está entre os marcadores tumorais com maior utilidade clínica conhecidos até o momento. Conjuntamente, para o rastreio do CP, realiza-se o exame do toque retal, no qual o examinador

busca por anormalidades na próstata que possam ser palpadas, tais como nódulos, endurecimentos ou assimetrias. A utilização do toque retal dobra as chances de detecção de um câncer clinicamente importante (COLEY et al., 1997; THOMPSON et al., 2004; ALMEIDA et al, 2007).

A biópsia de próstata está indicada, após decisão compartilhada com o paciente, nos casos em que a expectativa de vida do paciente seja superior a dez anos e em que haja toque retal suspeito para malignidade ou quando os valores de PSA sérico encontram-se alterados na análise individualizada. Através da biópsia, obtém-se a graduação de risco da lesão, definida através do Escore de Gleason, um sistema de classificação dos adenocarcinomas da próstata, que, de acordo com as alterações nos padrões arquitetônicos das células neoplásicas, poderiam ser classificados em Gleason 1, 2, 3, 4 ou 5; os dois padrões de arquitetura celular encontrados com maior frequência em uma determinada amostra de biópsia são somados, compondo o escore de Gleason (GLEASON; MELLINGER, 1974). Após revisões e melhor entendimento da progressão fisiopatológica e clínica do adenocarcinoma de próstata, em 2010, o sistema de Gleason sofreu uma atualização, sendo excluídos os padrões 1 e 2, e permanecendo caracterizados como neoplasia maligna apenas os padrões de Gleason 3, 4 e 5 (EPSTEIN et al., 2005). Em 2014, após nova revisão, a Sociedade Internacional de Patologia Urológica (ISUP), convencionou grupos de graduação, formados através da soma dos dois padrões arquitetônicos mais frequentes no material a ser analisado (EPSTEIN et al., 2015), conforme disposto no Quadro 1.

Vale ressaltar que, em alguns casos, pode existir um Escore de Gleason terciário na avaliação da lâmina. Isso ocorre quando o tumor apresenta um pequeno componente (menos de 5%) de um padrão de Gleason mais elevado, concomitantemente aos outros dois padrões mais comuns. Tradicionalmente, tal componente era ignorado, porém após consenso da ISUP, (EPSTEIN et al., 2005), a presença do escore terciário com padrão 5 em homens com resultados da biópsia mostrando resultados 3+4 e 4+3 deveriam ser reclassificados em graus 8 e 9, respectivamente. Esse homens apresentam um estágio patológico do câncer mais avançado e, por consequência, maior risco de recorrência bioquímica ou clínica do câncer do que os que não apresentam grau terciário (ÖZSOY et al., 2018).

Geralmente os tumores possuem mais de um padrão histopatológico, sendo que um grau primário é atribuído ao padrão predominante na amostra, e um grau secundário é atribuído ao segundo padrão mais frequente. Esses graus são combinados e somados para que se obtenha um escore, o Escore de Gleason (GS). O GS é dividido em 5 graus que estão relacionados ao aumento da recorrência bioquímica, ou seja, recorrência da doença mesmo após o tratamento, inclusive nos casos de tratamento definitivo, e da mortalidade por CP (ROBBINS E COTRAN, 2010; BERNEY et al., 2016). Segundo BEKELMAN et al., 2018, os pacientes podem ser classificados de acordo com o Gleason e o PSA em:

- clinicamente localizado e risco muito baixo ou baixo, quando o GS menor ou igual a 6 e PSA sérico menor que 10,0 ng/mL;

- clinicamente localizado e risco intermediário, quando o tumor é mais extenso, envolvendo mais de metade de um lobo [T2b] ou com doença bilateral [T2c], mas sem extensão extraprostática detectável;
- clinicamente localizado de alto risco, com extensão extraprostática ou PSA maior ou igual a 20,0 ng/mL ou GS 8 a 10.

Levando em consideração a importância do escore de Gleason como fator prognóstico na avaliação do câncer de próstata, e o Hospital participante no estudo ser referência no tratamento da doença para quase metade do estado de Santa Catarina, o objetivo principal deste estudo é avaliar e aprimorar a técnica realizada na biópsia transretal para obter o máximo de congruência entre os escores, garantindo assim o aprimoramento do diagnóstico e tratamento dos pacientes acometidos com essas patologias, diminuindo as taxas de morbidade e mortalidade.

Quadro 1 – Sistema de Classificação de Grupos de Graduação

Grupo de Graduação	Escore de Gleason e padrão de Gleason
1	Grau 6 (3+3)
2	Grau 7 (3+4)
3	Grau 7 (4+3)
4	Grau 8 (4+4, 3+5, ou 5+3)
5	Grau 9 ou 10 (4+5, 5+4, ou 5+5)

Adaptado de EPSTEIN, J. I. et al. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. **The American Journal of Surgical Pathology**, p. 1-, out. 2015.

Legenda: Estratificação do Escore de Gleason, conforme os possíveis padrões.

MÉTODO

Estudo observacional de corte transversal, com dados retrospectivos coletados em prontuário médico e resultados de exames de análise patológica de pacientes atendidos no serviço de uro-oncologia da unidade de alta complexidade em oncologia (UNACON) do Hospital Regional do Oeste (HRO), em Chapecó-SC, um centro de referência de alta complexidade em oncologia para a região oeste de Santa Catarina. Os critérios de inclusão foram pacientes masculinos, do oeste catarinense, diagnosticados com adenocarcinoma prostático, submetidos à prostatovesicuclectomia radical entre os anos de 2012 e 2018.

Os critérios de exclusão foram pacientes submetidos à algum tipo de terapia neoadjuvante, ou pacientes que não realizaram prostatovesicuclectomia radical.

O presente estudo foi realizado de acordo com os aspectos éticos, teve consentimento dos responsáveis pelo Hospital Regional do Oeste (HRO) e obteve dispensa de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. As informações coletadas dos prontuários dos pacientes aqui apresentadas não permitem a sua identificação e nenhum dado que possa vir a identificar os pacientes será publicado. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal da Fronteira Sul.

Foi definido que houve concordância quando o valor do Gleason da biópsia foi exatamente igual ao valor do Gleason da peça cirúrgica, ou seja, Gleason primário 3 (três) e Gleason secundário 4 (quatro) são discordantes de Gleason primário 4 (quatro) e Gleason secundário 3 (três), mesmo que ambos tenham resultado em Gleason 7 (sete).

Além disso, foram calculadas as frequências, em valor absoluto e porcentagem, dos grupos de graduação para Escala de Gleason. Foram calculadas a porcentagem de concordância, subgradação (quando o resultado do GS da biópsia é inferior ao GS da peça cirúrgica) e supergradação (quando o resultado do GS da biópsia é superior ao GS da peça cirúrgica) entre o escore de Gleason da biópsia e o da peça cirúrgica. As variáveis contínuas (idade, PSA) foram avaliadas através de média e desvio-padrão. Já as variáveis categóricas (raça, diagnóstico cirúrgico, Escore de Gleason da biópsia e estadiamento), foram analisadas como valores absolutos e porcentagens. Dados numéricos foram analisados por distribuição de frequências e a magnitude delas, representado por tabelas. Para acurácia das estimativas, foi considerado intervalo de confiança de 95% e o valor de p estatisticamente significativo, quando $p < 0,05$.

A análise estatística foi realizada com auxílio do programa SPSS. Assim, para a avaliação da concordância das variáveis categóricas ordinais associadas (escore de Gleason da biópsia e escore de Gleason da peça cirúrgica) foi utilizado o teste Kappa, considerando um bom valor de K (teste de concordância) acima de 0,5.

RESULTADOS

Oitenta e seis (86) prontuários foram avaliados pelo estudo, sendo que nem todos apresentavam todos os dados necessários para avaliação. Oitenta e quatro (84) apresentavam os resultados de Escore de Gleason pré e pós cirúrgicos e foram utilizados para avaliação da concordância. Para identificação do perfil clínico patológico, no qual avaliou-se os parâmetros idade, raça, diagnóstico cirúrgico, PSA, Escore de Gleason da biópsia e estadiamento, foram

utilizados os dados disponíveis nos prontuários, sendo oitenta e três (83) para idade, oitenta e dois (82) para raça, oitenta e seis (86) para diagnóstico cirúrgico, cinquenta e cinco (55) para PSA, oitenta e quatro (84) para Escore de Gleason da biópsia e sessenta (60) para estadiamento.

Tabela 1 - Parâmetros relativos aos pacientes com câncer de próstata (n=86).

Variável	Média ± Desvio-Padrão
	n = 86
Idade ao diagnóstico*	63,39 ± 6,60 anos
PSA pré-cirúrgico**	12,52 ± 8,04 ng/mL

* n = 83

** n = 55

A média de idade dos pacientes foi de 63,39 anos, com desvio-padrão de 6,60 anos, sendo que o diagnóstico mais precoce foi aos 47 anos e o mais tardio aos 77. O PSA total pré-cirúrgico variou de 2,6 a 34 ng/dL, com média de 12,52 ng/dL e desvio-padrão de 8,04, como mostrado na tabela 1. As frequências de distribuição dos graus de Escore de Gleason da biópsia e da peça cirúrgica são mostrados na tabela 2. Além disso, 74 pacientes (90,24%) apresentavam raça branca.

A estatística kappa para as análises de concordância entre os Escores de Gleason pré e pós cirúrgicos, obtido a partir dos graus de classificação (EPSTEIN, 2015), apresentou coeficiente kappa 0,5274, ou seja, a concordância desse estudo foi de 52,74%, demonstrando a significância estatística do estudo ($p < 0,001$), classificando-se como moderada de acordo com a interpretação proposta por Landis & Koch (1977).

Para a obtenção da estatística Kappa, foi utilizado o kappa ponderado, uma vez que a classificação utilizada trata-se de variável ordinal. Em vista da classificação da variável de análise, o uso da ponderação busca ajustar o grau de concordância dos dados pela gravidade dos casos discordantes (Silva et al. 2016).

Através da análise da concordância do escore de Gleason da biópsia com o da peça cirúrgica em cada um dos graus do escore, sempre da biópsia em relação à peça cirúrgica, podemos perceber que o grau 5 foi que o obteve maior concordância entre biópsia e peça cirúrgica, com 100% de concordância. Por outro lado, o grau 3 foi o que obteve a menor concordância, com 22,22%, apresentando também a maior porcentagem de subgradação, com 55,56%. O grau 4 foi o que apresentou a maior quantidade de supergradação, com 45,46%. Esses resultados são mostrados na tabela 3.

Tabela 2 - Frequências em número absoluto e porcentagem dos escores de Gleason da biópsia e da peça cirúrgica em pacientes (n=84).

Grau de Graduação de Gleason	Biópsia (%)	Cirurgia (%)
Grau 1 (3+3)	39 (46,42)	21 (25)
Grau 2 (3+4)	19 (22,61)	24 (28,57)
Grau 3 (4+3)	9 (10,71)	14 (16,66)
Grau 4 (3+5, 4+4, 5+3)	11 (13,09)	16 (19,04)
Grau 5 (4+5, 5+4, 5+5)	6 (7,14)	9 (10,71)
Total	84 (100)	84 (100)

Tabela 3 - Estudo comparativo da concordância, subgradação e supergradação entre o escore de Gleason da biópsia e da peça cirúrgica em cada grau de Gleason de pacientes com câncer de próstata (n=84)

Grau GS	Concordância	Subgradação	Supergradação	Total
Grau 1	20 (51,28)	19 (48,72)	0 (0)	39 (46,43)
Grau 2	10 (52,63)	9 (47,37)	0 (0)	19 (22,62)
Grau 3	2 (22,22)	5 (55,56)	2 (22,22)	9 (10,71)
Grau 4	4 (36,36)	2 (18,18)	5 (45,46)	11 (13,10)
Grau 5	6 (100)	0 (0)	0 (0)	6 (7,14)
Total	42 (50)	35 (41,67)	7 (8,33)	100 (100)

Variáveis apresentadas em número absoluto (porcentagem válida).

Tabela 4 - Estudo comparativo do Gleason da biópsia em relação ao da peça cirúrgica em pacientes com câncer de próstata: concordância, subgradação e supergradação (n=84).

Resultado*	n (%)
Concordância	42 (50)
Subgradação	35 (41,66)
Supergradação	7 (8,33)
Total	84 (100)

*Variáveis apresentadas em número absoluto (porcentagem válida).

Tabela 5 - Frequências em número absoluto e porcentagem dos estadiamentos em pacientes com câncer de próstata (n=60).

Estadiamento T	n* (%)
pT1c	2 (3,33)
pT2a	8 (13,33)
pT2c	19 (31,66)
pT3a	17 (28,33)
pT3b	14 (23,33)
Total	60 (100)

*Variáveis apresentadas em número absoluto (porcentagem válida).

O escore de Gleason mais frequente tanto na biópsia quanto na peça cirúrgica foi 6, sendo que 39 pacientes apresentaram esse valor na biópsia e 21 na peça cirúrgica, 46,42 e 25%, respectivamente, conforme demonstrado na tabela 2. Houve 50% de concordância exata. Nos resultados discordantes houve subgradação em 35 pacientes (41,66%), e supergradação em 7 (8,33%), sempre da biópsia em relação à peça cirúrgica, conforme tabela 4.

O estadiamento mais encontrado entre os pacientes após avaliação da peça cirúrgica foi o pT2c, indicando tumor confinado à próstata com envolvimento dos dois lobos prostáticos. As frequências dos outros estadiamentos podem ser visualizadas na tabela 5. Quanto ao diagnóstico cirúrgico, 100% dos pacientes apresentaram adenocarcinoma prostático.

DISCUSSÃO

O primeiro estudo que avaliou o grau de concordância entre o escore de Gleason da biópsia e da peça cirúrgica no Brasil, desenvolvido por CURY et al, 1999, demonstrou uma concordância de 32,5%, com uma subgradação em 62,5% e supergradação em 5%. Em 2004, ARELLANO et al, 2004, obtiveram uma concordância de 49,5% entre biópsia e peça anatômica, com uma subgradação de 42% da biópsia em relação a peça e 8,6% de supergradação. GUIMARÃES, et al, 2009, em seu estudo, observaram em sua amostra 47,1% de concordância, havendo subgradação em 40,6% e supergradação em 12,3% dos casos. Já em 2012, DE SOUZA MOREIRA et al, demonstraram uma taxa de concordância de 72,86%. Esse estudo obteve uma taxa de 52,74%. Nas amostras discordantes, houve subgradação em 41,66% e supergradação em 8,33%.

A taxa de concordância do presente estudo se encontra dentro da faixa de concordância evidenciada pela literatura para as biópsias que passaram a utilizar maior quantidade de núcleos prostáticos para estudo, bem como a classificação atualizada do escore de Gleason, o que fez com que a taxa aumentasse de 35 a 76% (naquelas anteriores à 2005 e que utilizavam menor quantidade de núcleos prostáticos para estudo da biópsia) para 50 a 76% de concordância. (LIMA; SOARES; RHODEN, 2013). A explicação para isso, muito provavelmente, se deva ao fato de que a técnica utilizada para a biópsia na região oeste catarinense é a guiada por ultrassonografia com 12 núcleos, embora nem precisasse ser explicada, já que tal discussão já é obsoleta devido ao fato de que biópsias com seis núcleos já não são mais consideradas adequadas (HEIDENREICH et al, 2012). Entretanto, a taxa de concordância é inferior àquelas observadas nos estudos de SAN FRANCISCO et al, 2003, e de FINE, S. W.; EPSTEIN, J., 2008, cujas taxas de concordância foram de 76%. O que pode explicar tal diferença é o fato de que os estudos citados foram conduzidos em centros com menor quantidade de patologistas e estes, mais especializados, como é o caso do Hospital Johns Hopkins.

Nesse mesmo sentido, EPSTEIN et al, 2001, e ARELLANO et al, 2004, demonstram que a experiência do patologista ao longo do tempo é diretamente proporcional a acurácia em laudar as biópsias. Infelizmente no presente estudo não foi possível avaliar essa variável, pois há vários laboratórios de patologia que fornecem as amostras para o hospital em questão.

Atualmente, a Biópsia de fusão por ressonância eletromagnética (RM) nos fornece resolução superior da anatomia da próstata e alvos potenciais para biópsia em comparação com outras modalidades de imagem, como mostra o estudo realizado por WARD et al, 2012. SIDDIQUI et al, 2013, demonstra em seu estudo que a biópsia por fusão encontrou uma taxa de 32% no aumento do escore de Gleason quando comparado a biópsia por ultrassonografia com 12 núcleos, destacando seu papel em detectar tumores de alto risco, clinicamente significativos, que podem não ser detectados pela biópsia de 12 núcleos. Para a classificação

dos resultados na RM foi criado um sistema denominado PI-RADS que estabelece padrões para a técnica da RM de próstata e terminologia para os relatórios. A escala PI-RADS possui uma escala de 1 a 5. Sendo 1 PI-RADS 1 - É altamente improvável que um câncer clinicamente significativo esteja presente. PI-RADS 2 - É improvável que um câncer clinicamente significativo esteja presente. PI-RADS 3 - A presença de câncer clinicamente significativo é ambígua. PI-RADS 4 - É provável que um câncer clinicamente significativo esteja presente. PI-RADS 5 - É provável que um câncer clinicamente significativo esteja presente (DICKINSON et al, 2011). Todas essas mudanças elucidam e corroboram com o fato do grau de concordância estar em um constante avanço em todo o mundo.

É interessante notar que, ao analisarmos individualmente os resultados de concordância, subgradação e supergradação de cada grau de Gleason, o grau 5 obteve 100% de concordância. Tal achado poderia ser explicado pelo padrão arquitetônico do Gleason de grau 5, que envolve lesões com diferenciação glandular mínima e infiltração difusa do estroma pelas células tumorais, o que poderia ser mais facilmente visualizado nas lâminas pelos patologistas (GLEASON; MELLINGER, 1974; ROBBINS E COTRAN, 2010; BERNEY et al, 2016). Outro ponto que pode ser observado é que nos graus 1 e 2, houve aproximadamente metade dos casos de concordância, 51,28 e 52,63%, respectivamente e metade de subgradação, 48,71 e 47,36%, respectivamente. A literatura demonstra que escores de Gleason menores que sete na biópsia associados à PSA maior ou igual à 10 ng/mL aumentam os casos de subgradação (LIMA; SOARES; RHODEN, 2013). Infelizmente, não foi possível fazer essa correlação no presente estudo devido à falta de dados de PSA pré-operatório. O grau 3 foi o que obteve a menor taxa de concordância, com 22,22%, apresentando também a maior taxa de subgradação (55,56%). Nesse grau em especial, tal discordância faz com que o câncer mude de grupo de classificação de risco, fazendo com que passe de intermediário para clinicamente localizado de alto risco.

Deve ser notado que existe um período de tempo inconstante entre a realização da biópsia e a realização da cirurgia, e que neste período, existe a possibilidade de que as células podem continuar com a desdiferenciação bem como com a infiltração estromal, ocasionando alteração de padrão de Gleason devido ao passar do tempo, fato que poderia causar uma subgradação do resultado da biópsia em relação à peça cirúrgica (DRAISMA et al., 2006). Infelizmente, esse dado não pode ser avaliado por esse estudo.

Outro parâmetro analisado, é a média de idade dos pacientes: 63,39 anos, que está um pouco acima em relação à literatura, visto que SAN FRANCISCO et al, 2003, evidenciaram média de idade de 59,1 anos em pacientes submetidos à biópsia estendida e 60,3 anos em submetidos à não estendida; NEPPLE et al, 2009, observaram idade média de 61,1 anos; e CAMBRUZZI, et al 2010, 63,86 anos; DE SOUZA MOREIRA, et al, 2012 com 61, 61 anos. Tal fato pode ser justificado pela baixa escolaridade populacional, cultura regional, em postergar a procura pelo serviço de saúde, principalmente a população masculina, o que coincide com os comentários trazidos pela última estimativa para o câncer realizada pelo INCA, 2017.

Um ponto distinto dos demais estudos é a predominância da raça branca, com 90,24%, visto que a raça negra possui um risco aumentado para a ocorrência de CP, como mostra o estudo desenvolvido por PLATZ et al 2000, bem como mostra o estudo conduzido por ROMERO et al 2012. Tal dado não se aplica a esse estudo, o que pode ser explicado pelas características demográficas, já que a região oeste catarinense é composta por uma população de 79,1% de pessoas com etnia branca segundo o censo demográfico do IBGE 2010.

A média de PSA foi de 12,52 ng/mL, valor discretamente mais elevado que o encontrado na literatura. MOREIRA LEITE, et al. 2009, obtiveram a média de PSA de 7,1 ng/mL. KVÅLE, R. et al, 2009, obtiveram média de 8,0 ng/mL. Esse dado fala a favor de que a maioria dos casos de câncer de próstata na região oeste de Santa Catarina estejam clinicamente localizados com risco intermediário de progressão, haja vista que apenas valores de PSA menores que 10 ng/mL entram na classificação de baixo risco.

O TNM, teve em sua maioria a classificação de pT2c, sendo responsável por 31,66% dos casos, o que evidencia que estes apresentam lesão confinada à próstata, sendo compatível com risco intermediário de progressão. Entretanto, mais da metade (51,66%) dos pacientes analisados apresentavam estadiamento T3. MOREIRA LEITE et al, 2009, encontraram 73,9% dos pacientes com estágio pT2. No estudo de KVÅLE, R. et al, 2009, o estágio mais encontrado foi também o pT2, com 45,5% dos casos. O fato de que a maior parte dos pacientes do presente estudo apresentar estadiamento pT3, o que significa que o tumor se estende através da cápsula prostática e, portanto, apresenta alto risco de progressão, corrobora com o dado relativo à cultura regional de postergar a procura pelo serviço médico.

CONCLUSÕES

O presente estudo obteve uma concordância entre o escore de Gleason da biópsia e da peça cirúrgica pós-prostatovesiculectomia radical de 52,74%, resultado similar aos níveis encontrados em diversos outros estudos nacionais e internacionais. Devido à grande taxa de subgradação encontrada, demonstra-se a necessidade de patologistas, urologistas e oncologistas estarem atentos devido à possibilidade de discordância, que consequentemente levará a um tratamento que não esteja indicado para o real estágio da doença do paciente. Além disso, novos estudos podem contribuir para que sejam analisadas outras variáveis, como por exemplo, as técnicas utilizadas para a biópsia, assim como estudos comparativos entre os diversos laboratórios de patologia existentes na região. Outra possibilidade é o pedido da revisão de lâminas, por urologistas e oncologistas, quando suspeitarem, de incongruência entre a clínica do paciente e o escore encontrado. Tais medidas, visam a melhoria no serviço público de saúde ofertado pelo Hospital Regional do Oeste a toda a população abrangente. O perfil epidemiológico identificado foi de pacientes com uma idade média de 63,39 anos; com a predominância da raça branca, representando 90,25% da amostra, seguido pela parda e amarela, com 3,65% cada, dados concordantes com o perfil demográfico da região. A média do PSA ao diagnóstico foi de 12,52 e o estadiamento TNM mais encontrado foi pT3 com 51,66% da amostra. Juntando os parâmetros idade, PSA e TNM, os três encontrando-se elevados em relação a outros estudos, concluimos que a região oeste de Santa Catarina tem potencial para

melhorar a agilidade no diagnóstico e tratamento do câncer de próstata, especialmente através de campanhas de rastreio mediadas pela Atenção Básica.

REFERÊNCIAS:

ALIMENA, L. J. M. et al. Protocolo de um banco de tecidos neoplásicos. **Revista Brasileira de Ortopedia**, 2008.

ANTONOPOULOS, I.M. Gleason score. Comparative study between transrectal prostate biopsy and radical prostatectomy specimen. **Braz J Urol**. 2000;26(6):609-13.

ARELLANO, L.; CASTILLO, O.; METREBIÁN, E. Concordancia diagnóstica del puntaje de Gleason en biopsia por punción y prostatectomía radical y sus consecuencias clínicas. **Revista médica de Chile**, v. 132, n. 8, p. 971-978, 2004.

BEKELMAN, J. E. et al. Clinically Localized Prostate Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Endorsement of an American Urological Association/American Society for Radiation Oncology/Society of Urologic Oncology Guideline. **Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology**, p. JCO1800606, 5 set. 2018.

BERNEY, D. M. et al. Validation of a contemporary prostate cancer grading system using prostate cancer death as outcome. **British Journal of Cancer**, v. 114, n. 10, p. 1078–1083, 10 2016.

BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: a cancer journal for clinicians**, 2018.

CAMBRUZZI, E.; ZETTLER, C. G.; PEGAS, K. L. et al. Relação entre escore de Gleason e fatores prognósticos no adenocarcinoma acinar de próstata. **J Bras Patol Med Lab**. 2010;46(1):61-8.

COLEY, C. M. et al. Early detection of prostate cancer. Part I: Prior probability and effectiveness of tests. The American College of Physicians. **Annals of Internal Medicine**, v. 126, n. 5, p. 394–406, 1 mar. 1997.

COLLIN, S. M. et al. Associations of sexual dysfunction symptoms with PSA-detected localised and advanced prostate cancer: a case-control study nested within the UK population-based ProtecT (Prostate testing for cancer and Treatment) study. **European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990)**, v. 45, n. 18, p. 3254–3261, dez. 2009.

CURY, J. et al. Correlação entre a graduação histológica de biópsias e do espécimen cirúrgico em câncer da próstata. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, 1999.

DE SOUZA MOREIRA, M. V. et al. Comparação do escore de Gleason da biópsia prostática com o da peça cirúrgica em pacientes com câncer de próstata. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 10, n. 5, p. 367-71, 2012.

DICKINSON, L. et al. Magnetic resonance imaging for the detection, localisation, and characterisation of prostate cancer: recommendations from a European consensus meeting. **European urology**, v. 59, n. 4, p. 477-494, 2011.

DRAISMA, G. et al. Gleason score, age and screening: Modeling dedifferentiation in prostate cancer. **International Journal of Cancer**, v. 119, n. 10, p. 2366–2371, 15 nov. 2006.

EPSTEIN, J. I.; POTTER, S. R. The pathological interpretation and significance of prostate needle biopsy findings: implications and current controversies. **The Journal of urology**, v. 166, n. 2, p. 402-410, 2001.

EPSTEIN, J. I. et al. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: **The American Journal of Surgical Pathology**, v. 29, n. 9, p. 1228–1242, set. 2005.

EPSTEIN, J. I. et al. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. **The American Journal of Surgical Pathology**, p. 1-, out. 2015.

Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. – Rio de Janeiro: INCA, 2017.

FINE, S. W.; EPSTEIN, J. I. A Contemporary Study Correlating Prostate Needle Biopsy and Radical Prostatectomy Gleason Score. **Journal of Urology**, v. 179, n. 4, p. 1335–1339, abr. 2008.

GLEASON, D. F.; MELLINGER, G. T. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. **The Journal of Urology**, v. 111, n. 1, p. 58–64, jan. 1974.

GUIMARÃES, M. S.; QUINTAL, M. M.; MIRELLES, L. R. et al. Câncer de próstata: estudo da gradação de Gleason em biópsias de agulha e espécimes de prostatectomia radical. **Int Braz J Urol**. 2008;34(1):23-9.

HEINDENREICH A. et al. Guidelines on Prostate Cancer 2012. **European Association of Urology**. 2012.

KVÅLE, R. et al. Concordance between Gleason scores of needle biopsies and radical prostatectomy specimens: a population-based study. **BJU International**, v. 103, n. 12, p. 1647–1654, jun. 2009.

LANDIS, J. R.; KOCH, G. G. The measurement of observer agreement for categorical data. **Biometrics**, v. 33, n. 1, p. 159–174, mar. 1977.

LIMA, N.; SOARES, D.; RHODEN, E. Importance of prostate-specific antigen (PSA) as a predictive factor for concordance between the Gleason scores of prostate biopsies and RADICAL prostatectomy specimens. **Clinics**, v. 68, n. 6, p. 820–824, 7 jun. 2013.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Demográfico. Rio de Janeiro, 2011. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/Tabela/3175>. Acesso em agosto de 2019.

MOREIRA LEITE, K. R. et al. Upgrading the Gleason Score in Extended Prostate Biopsy: Implications for Treatment Choice. **International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics**, v. 73, n. 2, p. 353–356, fev. 2009.

NEPPLE, K. G.; WAHLS, T. L.; HILLIS, S. L. et al. Gleason score and laterality concordance between prostate biopsy and prostatectomy specimens. **Int Braz J Urol**. 2009;35(5):559-64.

ÖZSOY, M. et al. Tertiary Gleason pattern in radical prostatectomy specimens is associated with worse outcomes than the next higher Gleason score group in localized prostate cancer. **Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations**, v. 36, n. 4, p. 158.e1-158.e6, abr. 2018.

PATRÃO, R.; NUNES, P.; EUFRÁSIO, P. et al. Score de Gleason na biópsia versus prostatectomia radical: resultados de uma série contemporânea. **Acta Urológica**. 2009;26(2):21.

PLATZ, E. A. et al. Racial variation in prostate cancer incidence and in hormonal system markers among male health professionals. **JNCI: Journal of the National Cancer Institute**, v. 92, n. 24, p. 2009-2017, 2000.

ROBBINS & COTRAN. Bases Patológicas das Doenças. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

ROMERO, F. R. et al. The prevalence of prostate cancer in Brazil is higher in Black men than in White men: systematic review and meta-analysis. **International braz j urol**, v. 38, n. 4, p. 440–447, ago. 2012.

SIDDIQUI, M. M. et al. Magnetic resonance imaging/ultrasound–fusion biopsy significantly upgrades prostate cancer versus systematic 12-core transrectal ultrasound biopsy. **European urology**, v. 64, n. 5, p. 713-719, 2013.

SAN FRANCISCO, I. F.; DEWOLF, W. C.; ROSEN, S. et al. Extended prostate needle biopsy improves concordance of Gleason grading between prostate needle biopsy and radical prostatectomy. **J Urol**. 2003;169(1):136-40.

SILVA, A. F. DA; VELO, M. M. DE A. C.; PEREIRA, A. C. Importância da reprodutibilidade dos métodos para diagnóstico em odontologia. **Revista da Faculdade de Odontologia - UPF**, v. 21, n. 1, 18 out. 2016.

THOMPSON, I. M. et al. Prevalence of Prostate Cancer among Men with a Prostate-Specific Antigen Level ≤ 4.0 ng per Milliliter. **New England Journal of Medicine**, v. 350, n. 22, p. 2239–2246, 27 maio 2004.

WARD, A. D. et al. Prostate: registration of digital histopathologic images to in vivo MR images acquired by using endorectal receive coil. **Radiology**, v. 263, n. 3, p. 856-864, 2012.