

# BIÓPSIA DE PRÓSTATA POR AGULHA COMO PREDITOR DA LOCALIZAÇÃO DO CÂNCER DE PRÓSTATA EM PROSTATECTOMIAS RADICAIS

## PROSTATE BIOPSY NEEDLE AS PREDICTOR OF PROSTATE CANCER LOCATION IN RADICAL PROSTATECTOMY

GABRIELLA AMARAL DE PAULA <sup>1</sup>  
MARIANA PIGOZZI VELOSO <sup>1</sup>  
LARISSA CARDOSO MARINHO <sup>2</sup>

**Palavras-chave:** Câncer de próstata, biópsia, localização  
**Keywords:** Prostate cancer, biopsy, location

### RESUMO

**OBJETIVO:** Avaliar a presença de adenocarcinoma nos fragmentos de biópsia sextante de próstata e correlacionar com a localização tumoral na peça cirúrgica em pacientes submetidos à prostatectomia radical sem tratamento neoadjuvante.

**MÉTODOS:** Analisou-se 43 laudos anatomopatológicos de biópsias prostáticas sextantes e as respectivas peças cirúrgicas do período de abril de 2008 a Janeiro de 2012 de um hospital privado de Goiânia-Goiás em relação à localização do adenocarcinoma. Adotou-se o teste kappa para a análise estatística a fim de medir o grau de concordância.

**RESULTADOS:** A idade média dos pacientes foi de  $62,5 \pm 8,1$  anos. O escore de Gleason mais prevalente na biópsia foi de seis (90,69%) assim como na peça cirúrgica (69,76%). A média do PSA pré-operatório foi de 6,1 ng/dl. A região mais acometida por adenocarcinoma na biópsia foi o ápice esquerdo (46,51%) e na peça cirúrgica foram o ápice direito (58,13%) e base direita (58,13%). As regiões ápice direito, ápice esquerdo, médio direita e base esquerda apresentaram uma concordância moderada a razoável entre a localização do adenocarcinoma de próstata na biópsia e peça cirúrgica com kappa variando de 0,291 a 0,489 com valor de  $p < 0,05$ .

**CONCLUSÃO:** Este estudo evidenciou uma moderada correlação entre a localização do câncer de próstata nas biópsias quando comparado a peça cirúrgica, o que pode ser reflexo da dificuldade de abordagem por biópsia de lesões em determinadas localizações na próstata, da técnica utilizada e da experiência do executor do procedimento.

### ABSTRATC

**OBJECTIVE:** This study evaluates presence of adenocarcinoma in sextant prostate biopsy fragments and corresponding tumor location in surgical specimen in patients undergoing radical prostatectomy without neoadjuvant therapy.

**METHODOLOGY:** From April 2008 to January 2012, forty three sextants prostatic biopsies reports and their corresponding prostatectomy reports were analyzed. Biopsies and reports were performed by a single urologist pathologist in a private hospital in Goiânia. The kappa test was adopted in order to measure the degree of correlation between the variables used.

**RESULTS:** The mean age of patients was 62.5 years. The more prevalent Gleason score on biopsy was six (90.69%) in accordance with the surgical specimens (69.76%). The mean preoperative PSA was 6.1 ng / dl. The most affected region in biopsy was the left apex (46.51%) and in the surgical specimens, the right apex and right base (58.13%) each one. The regions right apex, left apex, right - middle and left base showed a moderate agreement between the localization of prostate cancers on biopsy and surgical specimens with kappa ranging from 0.291 to 0.489 and  $p$  value  $< 0.05$ .

**CONCLUSION:** This study showed that the correlation between the location of prostate cancers on biopsy and corresponding location on surgical specimen was moderate and may be due to variability in technical and professional experience and difficulties in technical approach in some prostate regions.

1. Acadêmica de medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás

2. Médica patologista, doutora em patologia Unifesp e professora do curso de Medicina Pontifícia Universidade Católica de Goiás

## INTRODUÇÃO

O câncer de próstata é o sexto câncer mais comum no mundo e o mais prevalente em homens, atrás somente do de pele não melanoma<sup>(1,2)</sup>. Das neoplasias malignas da próstata, o adenocarcinoma representa a quase totalidade dos casos (>95%).<sup>(3,4)</sup> As taxas de incidência desse tipo de câncer são cerca de seis vezes maiores nos países desenvolvidos, comparados àqueles em desenvolvimento. Para o Brasil, em 2012, estima-se 60.180 casos novos. Esses valores correspondem a um risco de 62 casos novos a cada 100 mil homens. Dentre as opções para o tratamento localizada incluem-se a prostatectomia radical (PR), a radioterapia e a observação vigilante. O tratamento deve ser individualizado para cada paciente levando-se em conta a idade, o estadiamento do tumor, o grau histológico, o tamanho da próstata, as comorbidades, a expectativa de vida e os recursos técnicos disponíveis.<sup>(5,6,8)</sup>

## MATERIAL E MÉTODOS

Estudo descritivo e retrospectivo em que foram analisados e revisados os laudos anatomopatológicos das biópsias de próstata sextante por agulha, realizadas por um único cirurgião e as respectivas peças cirúrgicas de 43 pacientes com idade entre 42 e 82 anos submetidos à prostatectomia radical no período de abril de 2008 a janeiro de 2012 em um hospital privado em Goiânia. Os pacientes selecionados tiveram diagnóstico de adenocarcinoma acinar usual estabelecido pela biópsia. Nenhum deles foi submetido a terapia neoadjuvante. O levantamento dos relatórios das biópsias e do valor do PSA (antígeno prostático específico) no momento do diagnóstico foi feito no laboratório responsável pela realização dos exames anatomopatológicos e de patologia clínica do hospital.

A biópsia sextante foi realizada por via transretal com aparelho de ultrassonografia da marca Toshiba Nemio 30 com transtador endocavitário de 6 MHz sendo obtidos um ou dois fragmentos de cada localização (ápice direito e esquerdo; base direita e esquerda e médio direito e esquerdo). Os exames anatomopatológicos foram interpretados por um único patologista.

Dos laudos das biópsias por agulha de próstata foram avaliados o escore de Gleason e a localização da lesão. Os laudos das peças cirúrgicas foram analisados quanto à localização da neoplasia nas regiões do ápice, região média e base (direito e esquerdo). As peças cirúrgicas laudadas no serviço de anatomia patológica foram completamente submetidas a processamento histológico estabelecendo-se em cada laudo a localização e a extensão da neoplasia por região. O estadiamento patológico foi determinado de acordo com protocolo do Colégio Americano de Patologia 2012 (CAP - 2012).<sup>(7)</sup>

Para a análise estatística utilizou-se o coeficiente Kappa como teste de confiabilidade da análise histopatológica e para medir o grau de concordância entre as variáveis associadas<sup>(9)</sup>. Adotou-se o nível de significância 0,05 ( $p < 0,05$ ).

## RESULTADOS

A idade dos pacientes variou entre 42 a 82 anos, com média

de 62,5 ± 8,1 anos. O valor médio do PSA pré-cirúrgico foi de 6,1 ng/dl.

O escore de Gleason final mais prevalente nas biópsias foi de seis, (90,69%). O segundo mais prevalente foi o sete (4,65%). Os menos prevalentes foram o score cinco e oito representando 2,32% da amostra cada um.

O escore final de Gleason mais prevalente nas peças cirúrgicas foi de seis (69,76%). O segundo mais prevalente foi o sete (23,25%) das amostras.

As localizações do adenocarcinoma nas peças cirúrgicas e nas biópsias estão descritos na tabela 1. Na biópsia a região mais acometida foi base esquerda (48,83%). Na peça cirúrgica as regiões mais acometidas foram ápice direito (58,16%) base direita (58,13%).

**TABELA 1: Locais em frequência de acometimento biópsia e peça cirúrgica**

### BIÓPSIA

LOCAIS DE ACOMETIMENTO	FREQUÊNCIA DE ACOMETIMENTO
ÁPICE DIREITO	35%
MÉDIO DIREITO	23,25%
BASE DIREITA	20,93%
ÁPICE ESQUERDO	46,51%
MÉDIO ESQUERDO	37,20%
BASE ESQUERDA	48,83%

### PEÇA CIRÚRGICA

LOCAIS DE ACOMETIMENTO	FREQUÊNCIA DE ACOMETIMENTO
ÁPICE DIREITO	58,13%
MÉDIO DIREITO	46,50%
BASE DIREITA	58,13%
ÁPICE ESQUERDO	48,83%
MÉDIO ESQUERDO	55,08%
BASE ESQUERDA	51,16%

Em relação à concordância entre a localização do adenocarcinoma na biópsia e na peça cirúrgica obtivemos os seguintes resultados:

Na região média direita obteve-se um p de 0,009, com significância estatística e um Kappa de 0,355 com uma concordância razoável entre as biópsias e as peças desta região, conforme visto no gráfico 1. (GRÁFICO 1)

Em relação à região do ápice direito, o p foi igual a 0,033, havendo significância estatística, com kappa de 0,291 com concordância razoável entre as peças e biópsias desta região, conforme visto no gráfico 2.

Em relação ao ápice esquerdo, o p foi igual a 0,048, havendo uma significância estatística com kappa de 0,301 apresentando uma concordância razoável, conforme visto no gráfico 3.

Em relação a base esquerda, o p foi de 0,001 com significância estatística com kappa de 0,489 com concordância moderada, conforme visto no gráfico 4.

As regiões médio esquerda e base direita não apresentaram o valor de p com significância estatística. A região médio esquerda

apresentou  $p = 0,497$  com kappa de 0,097 demonstrando concordância fraca e a região base direita o teve  $p = 0,560$  com kappa de 0,065 apresentando uma concordância fraca.

## DISCUSSÃO

Vários investigadores têm avaliado os parâmetros clínicos e patológicos pré-operatórios dos pacientes com câncer de próstata para a elaboração de algoritmos que possam prever prognóstico e auxiliar na melhor conduta terapêutica.

O escore de Gleason, a localização e extensão do câncer nos fragmentos acometidos e o valor do PSA como importantes fatores preditivos para o estadiamento clínico têm se tornado um grande enfoque nas pesquisas realizadas pelos patologistas (10,11). Razões para estes estudos incluem desde melhor avaliação pré-operatória do volume tumoral, chances de cura e melhores opções terapêuticas nestes pacientes (12).

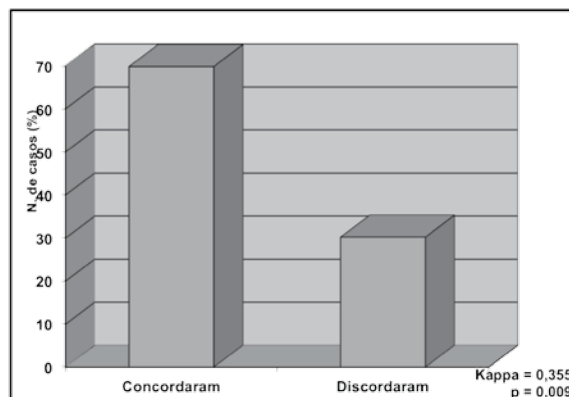
O presente estudo apresentou uma média de idade de pacientes acometidos por adenocarcinoma de próstata de  $62,5 \pm 8,1$  anos, o mais jovem com 42 anos e o mais velho com 82 anos. A idade média dos pacientes acometidos com adenocarcinoma de próstata descrito na literatura é de 65 anos (2,14,15,16).

A classificação de Gleason comporta-se como uma das variáveis mais estudadas na literatura, possuindo importante fator prognóstico (9,17,18). No presente estudo o escore de Gleason mais prevalente nas biópsias foi de seis (com 90,69%). Estudo proposto por Winkler et. al apresentou um escore de Gleason mais prevalente de 5 e 6 nas biópsias pré-operatórias de 59,8% dos pacientes. Resultados semelhantes são encontrados por Gancarczyk et. al. O mesmo não foi encontrado por Veloso et.al. em que o Gleason mais prevalente na biópsia foi sete.

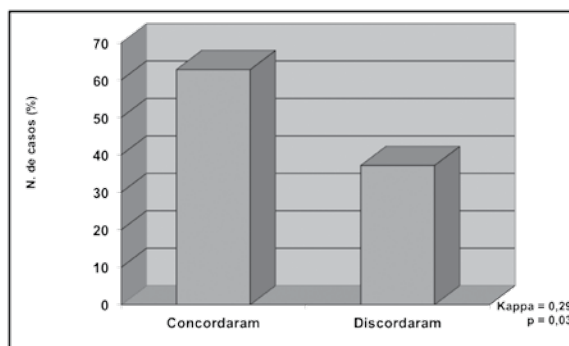
Em relação ao escore de Gleason da peça cirúrgica o nosso estudo demonstrou maior prevalência do valor seis (69,76%) correspondendo então ao encontrado na biópsia. Estudo proposto por Pinthus et al identificou uma prevalência de biópsias de próstata com escore de Gleason 6 e suas respectivas peças com escore de Gleason sete. Os elevados valores de PSA e percentual de fragmentos com neoplasia foram associados a esta discordância. Estudos propostos por Veloso et. al, Taylor et al e Rubin et. al defendem a teoria de que um escore de Gleason apresentando valores diferentes na biópsia quando comparado a peça cirúrgica sugere uma subavaliação feita pela técnica por agulha, uma vez que amostras muito pequenas pode não revelar alterações neoplásicas mais agressivas, tendo como consequência uma divergência entre os dois métodos.

O nosso estudo apresentou concordância moderada quanto à localização do adenocarcinoma de próstata na biópsia e peça cirúrgica nas regiões médio direita, ápice direito e base esquerda e concordância razoável na região apical esquerda. A região médio direita apresentou  $p = 0,009$  e kappa = 0,355, ápice direito com  $p = 0,03$  e kappa = 0,2, ápice esquerdo com  $p = 0,048$  e kappa = 0,3, base esquerda com  $p = 0,001$  e kappa = 0,489. Obteve-se nas

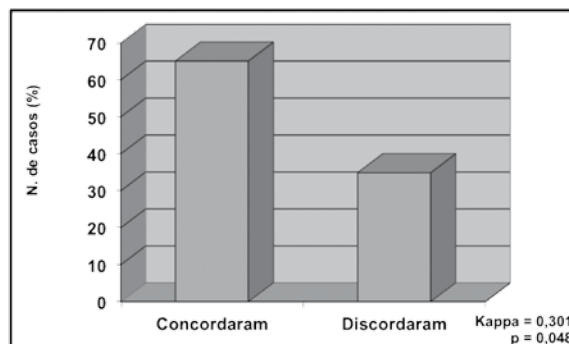
**Gráfico 1: CONCORDÂNCIA BIÓPSIA E PEÇA CIRÚRGICA REGIÃO MEDIO DIREITA**



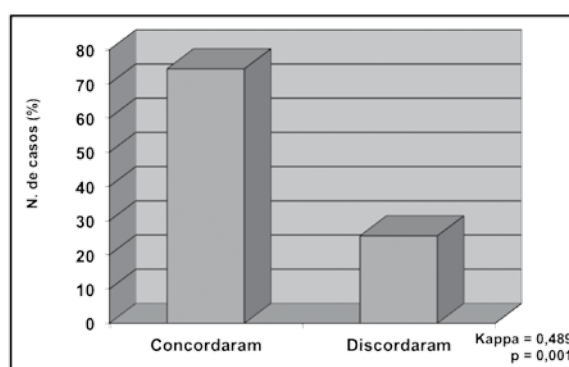
**Gráfico 2: CONCORDÂNCIA BIÓPSIA E PEÇA CIRÚRGICA REGIÃO APICAL DIREITA**



**Gráfico 3: CONCORDÂNCIA BIÓPSIA E PEÇA CIRÚRGICA REGIÃO APICAL ESQUERDA**



**Gráfico 4: CONCORDÂNCIA BIÓPSIA E PEÇA CIRÚRGICA REGIÃO BASAL ESQUERDA**



quatro regiões uma significância estatística ( $p < 0,05$ ) com Kappa entre 0,2 a 0,4. A biópsia nas regiões da base direita e médio esquerda não demonstrou correlação com as áreas acometidas por adenocarcinoma de próstata na peça cirúrgica ( $p > 0,05$ ).

Em estudo feito por Veloso et al em 2007, três patologistas examinaram lâminas de biópsias sextantes por agulha e peças cirúrgicas prostáticas de 110 pacientes com diagnóstico prévio de câncer de próstata submetidos à prostatectomia radical. Os patologistas compararam os locais acometidos na biópsia e peça cirúrgica, semelhante ao proposto no atual estudo. As informações colhidas foram analisadas quanto à concordância interobservador através da estatística Kappa (K). Detectou-se neste estudo uma concordância de biópsia versus peça em que o valor Kappa obtido foi significativo ( $p < 0,05$ ) apenas na região apical, variando de 0,24 a 0,35. Na região média e basal o Kappa foi muito baixo ou não significativo ( $p > 0,05$ ).

A maioria dos adenocarcinomas de próstata possui natureza multifocal mesmo em estágios precoces, o que leva a discussão de fatores preditores de uni ou bilateralidade na avaliação clínica pré-operatória, como características clínicas e patológicas provenientes da biópsia e a sua importância para a recomendação de terapias conservadoras ou invasivas para os pacientes. (24,25).

Cerca de 25% dos cânceres de próstata possuem uma localização anterior e podem não serem identificados com a técnica clássica de biópsia transretal (20). Diante desta evidência, muito se discute na literatura quanto à técnica de biópsia de prostática, com comparações entre a técnica transperineal e transretal. Esta última é a forma classicamente aceita e padronizada em diversos países, embora evidencie taxas de até 20–30% de falso negativos em alguns estudos (25).

Apesar de não haver consenso na literatura, biópsias transperineais são cada vez mais descritas nos estudos como alternativa para a detecção de focos não identificados na clássica biópsia transretal, focos estes localizados principalmente na região anterior da glândula (24,25).

Na nossa revisão da literatura em língua inglesa e portuguesa o único trabalho semelhante ao nosso foi o de Veloso et al. A nosso ver a concordância do nosso estudo nas regiões média direita, ápice direito, base esquerda e ápice esquerdo pode ser reflexo da dificuldade de abordagem por biópsia de lesões em determinadas localizações na próstata, da técnica utilizada e da experiência do executor do procedimento.

## CONCLUSÃO

Destaca-se na literatura a importância da biópsia no diagnóstico do câncer de próstata. Para exame de tal relevância apresentamos resultados em que a confiabilidade da localização neoplásica quando comparada biópsia e peça cirúrgica foi no máximo moderada. Este resultado pode ser reflexo da dificuldade de abordagem por biópsia de lesões em determinadas localizações na próstata, da técnica utilizada e da experiência do executor do procedimento. Essa avaliação é útil no controle de qualidade do procedimento de biópsia do serviço de urologia onde foi realizado e estimula a busca de novas estratégias técnicas para a realização da

biópsia objetivando uma concordância plena entre a localização do câncer na biópsia e na peça cirúrgica contribuindo assim para o melhor planejamento cirúrgico.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil – Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA).
2. Sankin S. Side-specific factors associated with extracapsular extension and seminal vesicular invasion in men undergoing open radical retropubic prostatectomy. São Paulo. Rev. Assoc. Med. Bras. v.49 p.250-4, 2003.
3. Calvete, AC.; Srougi, M.; Dall'oglio, MF; Avaliação da extensão da neoplasia em câncer de próstata, valor de PSA, da percentagem de fragmentos positivos e escala de Gleason Rev Assoc Med Bras ; 49(3): 250-4; 2003.
4. Epstein, J. Acinar Adenocarcinoma EBLE; Jhon et al. World Health Organization Classification of Tumours - Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs - IARC Press Lyon, 2004. P. 255-211.
5. Wolf, A. American Cancer Society Guideline for the Early Detection of Prostate Cancer Update 2010 CA CANCER J CLIN ;60:70-98; 2010
6. Crawford, E.; Miller, G; Labrie, F; Hirano, Prostate Cancer Pathology Screening, and Epidemiology REVIEWS IN UROLOGY VOL. 3 SUPPL. 2 2001
7. Prostate gland, Protocol applies to invasive carcinomas of the prostate gland. College of American Pathologists. 2012
8. Rocha, LCA; Silva, EA; Costa, RP; Henrig, FLO; Biópsia de Próstata Projeto Diretrizes 2006
9. Veloso S.G. Correlação anatomopatológica entre a amostragem por agulha e a amostragem cirúrgica no câncer de próstata: variabilidade interobservador. 2007. 101 f. Tese Mestrado – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2007.
10. Dimmen M, Vlatkovic L, Hole KH, Nesland JM, Brennhovd B, Axcrona K. Transperineal prostate biopsy detects significant cancer in patients with elevated prostate-specific antigen (PSA) levels and previous negative transrectal biopsies. BJU Int. p.110 jul 2012.
11. ANDRADE, R. et al. The Percentage of Affected Fragments in Biopsy as a Predictor of Prostate Cancer Extension: a Systematic Review Revista Brasileira de Cancerologia 2010; 56(3): 359-366
12. FREEDLAND S.J. Percent of prostate needle biopsy cores with cancer is significant independent predictor of prostate specific antigen recurrence following radical prostatectomy: results from SEARCH database. Journal of Urology. Los Angeles. V.169 p.2136-41, 2003.
13. Bostwick, D; Meires, I. Neoplasms of the Prostate. BOSTWICK, David; CHENG, Liang Urologic Surgical Pathology 2 Edition P. 444-515
14. Dall'oglio M.F. Prediction of pathological stage in prostate cancer through the percentage of involved fragments upon biopsy. São Paulo. Int Braz J Urol. 31 p.445-51, 2005
15. Antunes A. Preoperative determination of prostate cancer tumor volume: analysis through biopsy fragments. São Paulo. Int Braz J Urol v.33 p.477-85, 2007
16. Sakai I. Significance of the percentage of prostate needle biopsy cores with cancer as a predictor of disease extension in radical prostatectomy specimens in Japanese men. International Urology and Nephrology v.37 p. 305-10, 2005.
17. Winkler, M. H. The total percentage of biopsy cores with cancer improves the prediction of pathological stage after radical prostatectomy. Journal of the British Association of Urological Surgeons, London, v. 94, p. 812 – 815, 2004.
18. Gancarczyk K. J. Using the percentage of biopsy cores positive for cancer, pretreatment psa, and highest biopsy gleason sum to predict pathologic stage after radical prostatectomy: the center for prostate disease research normograms. Elsevier science inc., Washington, v.61 p.589-595, 2003.
19. Rubin MA, Dunn RD, Dunn R, Kambham N, Kambham N, Misicki CP, Misicki CP, O'Toole KM, Toole KM. Should a Gleason score be assigned to a minute focus of carcinoma on prostate biopsy? Am J Surg Pathol. Dec;24(12):1634-40. 2000
20. Pinthus JH, Witkos M, Flesher NE, Sweet J, Evans A, Jewett MA, Krahn M, Alibhai S, Trachtenberg J. Prostate cancers scored as Gleason 6 on prostate biopsy are frequently Gleason 7 tumors at radical prostatectomy: implication on outcome. J Urol. 2006 Sep;176(3):979-84; discussion 984.
21. Taylor JA, Gancarczyk KJ, Fant GV, McLeod DG. Increasing the number of core samples taken at prostate needle biopsy enhances the detection of clinically significant prostate cancer. Urology Nov;60(5):841-5 2002.
22. Coogan C.L. Increasing the number of biopsy cores improves the concordance of biopsy Gleason score to prostatectomy Gleason score. Journal of the British Association of Urological Surgeons. Chigaco, v.96 p.324-7, 2005
23. Fugakai T. N. Discrepancies between Gleason scores of needle biopsy and radical prostatectomy. Phatology Internacional, Honolulu, v. 51 p 364-370, 2001.
24. Gallina A, Maccagnano C, Suardi N, Capitanio U, Abdollah F, Raber M, Salonia A, Scattoni V, Rigatti P, Montorsi F, Briganti A. Unilateral positive biopsies in low risk prostate cancer patients diagnosed with extended transrectal ultrasound-guided biopsy schemes do not predict unilateral prostate cancer at radical prostatectomy. Department of Urology, Vita-Salute San Raffaele University, Milan, Italy jul 2012.
25. Dimmen M, Vlatkovic L, Hole KH, Nesland JM, Brennhovd B, Axcrona K. Transperineal prostate biopsy detects significant cancer in patients with elevated prostate-specific antigen (PSA) levels and previous negative transrectal biopsies. BJU Int. p.110 jul 2012.