

Estudo Comparativo Entre os Resultados de Biópsia de Próstata, Anatomopatológico e Ressonância Multiparamétrica de Pacientes Submetidos à Prostatectomia Radical Robótica no Hospital Vila da Serra

Milena Pinheiro de Macedo Marques^{1*}, Lorena Araújo Miranda², Marcella Mota Constante², Bady Elias Curi Filho³, José Eduardo Távora⁴

Departamento de Urologia do Hospital Vila da Serra - Belo Horizonte, MG

1. Médica urologista do Hospital Geral de Belém
2. Acadêmica de medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG)
3. Residente de Cirurgia Geral do Hospital Luxemburgo
4. Mestre em Câncer de Próstata / Membro da European Urology Association / Diretor do Instituto Cirurgia Robótica da FCMMG / Médico Urologista do Hospital Vila da Serra

Introdução: O câncer de próstata, no Brasil, é a neoplasia mais frequente no sexo masculino, excetuando-se o câncer de pele não melanoma. As características histopatológicas do tumor são definidoras do prognóstico da doença e da decisão terapêutica. O escore de Gleason é um dos critérios mais utilizados, demandando, portanto, boa acurácia. **Objetivos:** Avaliar a concordância do laudo histopatológico da biópsia randômica de próstata e o da peça cirúrgica pós prostatectomia radical. **Materiais e métodos:** O estudo avaliou, retrospectivamente, dados de 219 prontuários de pacientes do sexo masculino submetidos a prostatectomia radical robótica no Hospital Vila da Serra de 2016 a 2021. Os dados analisados foram idade, escore de Gleason da biópsia, escore de Gleason da peça cirúrgica, PI-RADS, margens cirúrgicas livres, invasão perineural, invasão extraprostática, invasão angiolinfática, estadiamento clínico. **Resultados:** A média de idade corresponde a 64 anos. O escore de Gleason predominante foi o 7 (3+4) (122 casos - 55,7%). Houve uma predominância de lesão bilateral (185 casos - 84,5%), margens cirúrgicas acometidas (124 casos - 56,6%), invasão perineural (170 casos - 77,6%) e estágio T2 (146 casos - 66,7%). O Escore de Gleason foi significativamente associado com margens cirúrgicas livres ($p<0,04$), invasão angiolinfática ($p<0,001$), invasão perineural ($p<0,002$), invasão extraprostática ($p<0,001$). Em relação ao Gleason da biópsia e da peça cirúrgica, 34,2% tiveram o resultado semelhante. Houve concordância entre o Gleason do anatomopatológico com o PI-RADS. **Conclusão:** Nosso estudo demonstrou que houve concordância entre os resultados do anatomopatológico da peça cirúrgica com a histologia da biópsia guiada por ultrassom e com os valores de PI-RADS na ressonância magnética multiparamétrica da próstata.

INFORMAÇÕES

Correspondência*:

R. Prof. Pimenta da Veiga 1142,
Belo Horizonte, MG
CEP: 31170-190
milnapmm@gmail.com
Tel.: (31) 99665-7626

Palavras-Chave:

Escore de Gleason; Adenocarcinoma de próstata; PI-RADS; Biópsia.

INTRODUÇÃO

O diagnóstico definidor de conduta no câncer de próstata advém da biópsia, visto que atualmente vários tratamentos podem ser propostos a partir deste exame, seja vigilância ativa à prostatectomia ou radioterapia. Assim, é essencial que esse exame apresente boa acurácia para detecção e estadiamento pelo escore de Gleason (GS).

Em um estudo de coorte realizado entre 1992 e 2004 com 2982 homens foi observada progressão de estágio (“upgrading”) na peça de prostatectomia radical comparada à biópsia pré-operatória em 29%^[1]. Moussa et al. em um estudo de 2008 com 1129 pacientes demonstraram que ocorreu upgrading em cerca de metade dos pacientes com biópsia GS 6 com maior probabilidade para os de maior PSA (Antígeno prostático específico) e maior volume de tumor^[2].

Como auxílio para melhora da acurácia na detecção de câncer de próstata tem-se utilizado a RMmp (Ressonância magnética multiparamétrica). Tem sido descrito em alguns estudos que a biópsia por fusão de imagens US-RM apresenta maior concordância com o anatomopatológico pós prostatectomia radical (PTR) que a biópsia transretal^[3].

Em uma metanálise de 2019 da Cochrane^[4] com 18 estudos foi inferido que a utilização de RMmp apresentou diagnóstico mais favorável para câncer de próstata clinicamente significativo e redução na detecção de câncer clinicamente insignificante.

O objetivo primário deste estudo é avaliar a concordância do GS na biópsia guiada por USTR e na peça do anatomopatológico após prostatectomia radical, assim como avaliar a concordância entre a biópsia, o anatomopatológico e a classificação de PI-RADS na RNMmp.

MÉTODOS

Foram selecionados 219 pacientes submetidos à prostatectomia radical robótica para tratamento de adenocarcinoma da próstata, no Hospital Vila da Serra, em Nova Lima, Minas Gerais, entre 01 de setembro de 2016 a 31 de março de 2021. O critério de inclusão utilizado foi que os pacientes deveriam ter sido submetidos à PTR por via robótica. Foram excluídos do estudo aqueles pacientes que após a realização do estudo anatomopatológico da peça cirúrgica, não evidenciaram malignidade.

Inicialmente, foi realizada uma revisão bibliográfica nas bases de dados Pubmed, Scielo e Medline. Prosseguimos com a coleta de dados à partir da tabulação das informações nos prontuários médicos dos pacientes submetidos à PTR robótica armazenadas no sistema eletrônico do hospital. Entre as variáveis analisadas: idade, PSA total e livre, ultrassonografia da próstata, RNMmp, laudo da biópsia transretal e laudo do anatomopatológico da peça cirúrgica (incluindo GS, invasão perineural e angiolímfática). Na terceira etapa, foi realizada a análise dos dados e a comparação com a literatura.

As variáveis categóricas foram apresentadas como frequências absolutas e relativas (as associações entre as variáveis foram realizadas pelo teste Qui-quadrado.) e as numéricas, como média \pm desvio-padrão e mediana (1º quartil – 3º quartil). As análises foram realizadas no software R versão 4.0.3 considerando nível de significância de 5%.

RESULTADOS

O estudo incluiu 219 prontuários de pacientes submetidos à prostatectomia radical robótica. A idade média foi de $64,0 \pm 8,6$ anos. No anatomopatológico, houve uma predominância do escore de Gleason 7 (3+4) (ISUP 2), correspondendo a 122 casos (55,7%). Um total de 91 (41,6%) dos pacientes apresentaram margens cirúrgicas livres e um total de 185 (84,5%) dos pacientes apresentaram lesão bilateral, enquanto 32 (14,6%) possuíam lesão unilateral. Apenas 15 (6,8%) prontuários analisados indicaram presença de invasão angiolímfática, em contraste com os 170 (77,6%) prontuários que evidenciaram invasão perineural. Invasão extraprostática estava presente em 71 (32,4%) dos pacientes.

No estadiamento T houve uma predominância do estadio 2 correspondendo a 146 (66,7%) dos pacientes. No estadiamento N houve uma predominância do estadio 0, correspondendo a 200 (91,3%) dos indivíduos. A média dos valores do PSA total foi de $6,1 \pm 3,9$ (faixa de 3,7 a 6,8), enquanto a média do PSA livre foi de $0,9 \pm 0,6$ (faixa de 0,5 a 1,1). A relação PSA livre/PSA total apresentou média de $15,6 \pm 7,5$ (faixa de 9,9 – 20,1).

O peso médio da próstata de acordo com a ressonância magnética foi de $44,8 \pm 20,6$ (faixa de 30,0 – 54,4). A média de tamanho da próstata de acordo com o ultrassom foi de $45,7 \pm 23,1$ (faixa de 31,3 – 51,0). Houve uma predominância do PIRADS 4, que correspondeu a 63 (28,8%) dos pacientes. Na biópsia, também houve uma predominância do escore de Gleason 7 (3+4) (ISUP 2), correspondendo a 78 casos (35,6%); e do ISUP 2, presente em 78 (35,6%) dos casos. Os dados acima estão representados na tabela 1.

Houve uma associação significativa entre o GS do anatomopatológico e o risco de invasão angiolímfática, de forma que quanto maior o escore, maior foi a incidência de disseminação angiolímfática do câncer ($p < 0,001$). A totalidade dos pacientes com GS 6 (3+3) (ISUP 1) e GS 7 (3+4) (ISUP 2) não apresentaram invasão angiolímfática. O GS 9 (5+4) (ISUP 5) apresentou a maior incidência de invasão angiolímfática, que correspondeu a 75% dos casos (tabela 2). Os Escores de Gleason 8 (4+4) (ISUP 4) e 9 (4+5) (ISUP 5), apresentaram incidência de 16,7% e 33,3%, respectivamente.

A associação entre o GS do anatomopatológico e o risco de invasão perineural foi relevante, de forma que quanto maior o escore, maior foi a incidência de disseminação perineural do câncer ($p = 0,002$), conforme tabela 3. Um total de 8 (38,1%) dos pacientes com GS 6 (3+3) (ISUP 1) apresentaram invasão perineural, enquanto 99 (81,1%) pacientes com GS 7 (3+4) (ISUP 2) e 44 (81,1%) dos indivíduos com GS 7 (4+3) (ISUP

3) apresentaram invasão perineural. Nos Escores de Gleason mais altos, 9 (4+5), 9 (5+4) (ISUP 5) e 10 (5+5) (ISUP 5), houve 100% de incidência de invasão perineural.

Houve uma associação significativa entre o GS do anatomopatológico e o risco de invasão extraprostática, de forma que quanto maior o escore, maior foi a incidência de disseminação angiolímfática do câncer ($p < 0,001$) (tabela 4). De um total de 20 pacientes com GS 6 (3+3) (ISUP 1), apenas 1 (5%) apresentou invasão extraprostática. Pacientes com GS 7 (3+4) (ISUP 2) e 7 (4+3) (ISUP 3) apresentaram 23% e 52,8% de incidência, respectivamente. Os Escores de Gleason 9 (5+4) (ISUP 5) e 10 (5+5) (ISUP 5) apresentaram a maior incidência de invasão extraprostática, correspondendo a 100% dos casos.

Dos 219 pacientes, 75 (34,2%) tiveram o GS da biópsia igual ao anatomopatológico, 90 (41,1%) tiveram o GS do anatomopatológico menor que o GS da biópsia e 27 (12,3%) tiveram o GS da peça cirúrgica maior que o GS da biópsia (tabela 5).

Em relação à comparação entre Escore de Gleason do anatomopatológico com o PIRADS, houve uma concordância, visto que os escores de Gleason mais indolentes apresentaram uma dispersão maior, mas concentrando-se predominantemente nos valores de PIRADS 2 e 3, enquanto escores de Gleason mais agressivos apresentaram uma concentração maior nos PIRADS 4 e 5, com poucos ou nenhum paciente exibindo PIRADS 2 ou 3 (tabela 6). Vale ressaltar que 45,2% dos prontuários (99 casos) não apresentavam informações suficientes para essa análise, uma vez que a RNMmp não foi realizada em todos os pacientes submetidos à prostatectomia radical robótica.

DISCUSSÃO

No presente estudo, houve concordância de 34,2% entre o estadiamento histológico da biópsia e da peça cirúrgica, estando dentro da variação de concordância da literatura (32,5% - 55,2%)^[2,6,7]. As taxas de sub e supergradação foram 12,3% e 41% respectivamente. O estudo de Arellano et al.^[7] observou uma concordância de 49,5%, enquanto o estudo de Cury^[6] evidenciou concordância de 32,5% com subgradação em 62,5% e supergradação em 5%. Moussa et. al observaram em seu estudo uma concordância de 55,2%, subgradação em 18,6% e supergradação em 26,2%^[2]. O estudo de Chun et. al com 875 pacientes demonstrou uma supergradação de 29,3%^[11].

Dessa forma, constata-se que a maioria dos pacientes

analisados receberam uma graduação histológica discordante do escore real de sua neoplasia. O mais comum foi supergradação o que pode trazer malefícios ao paciente ao direcionar o tratamento para estratégias menos agressivas. Dados da literatura mostram uma tendência maior para mudança da graduação em biópsias de próstata de baixo grau.

A RMmp tem sido usada cada vez mais para estadiamento do câncer de próstata, principalmente pré-cirúrgico. Dessa forma, assim como citado sobre o escore de Gleason, o resultado deve ser o mais acurado possível a fim de orientar o prognóstico e o planejamento terapêutico. Houve uma significativa relação do escore de Gleason com o estadiamento clínico do paciente visto a associação deste com a classificação PI-RADS na RNMmp, a invasão angiolímfática e a invasão perineural.

De acordo com o estudo de Lars Boesen^[8] a ressonância multiparamétrica da próstata tem se mostrado eficaz para ampliar a taxa de detecção de tumores clinicamente agressivos e possibilita uma melhor acurácia do Escore de Gleason. Nosso estudo evidenciou uma relação diretamente proporcional entre os níveis do Escore de Gleason e o PI-RADS, de forma que dentre os pacientes com PI-RADS equivalente a 5, houve uma predominância de indivíduos com GS igual a 9 (5+4) (ISUP 5), enquanto no PI-RADS 2 houve maior incidência de pacientes com GS 2 igual a 6 (3+3) (ISUP 1).

O estudo apresentou algumas limitações que podem ter propiciado interferências nos resultados visto que o desenho é retrospectivo e limitado a uma única instituição de saúde. Além disso, vários prontuários estavam incompletos.

O trabalho foi capaz de identificar que o escore de gleason apresenta limitações diagnósticas e prognósticas, estando sujeito a variáveis, o que reduz a concordância entre o anatomopatológico da biópsia e da peça cirúrgica. Os resultados estão de acordo com os achados da literatura. Porém, ainda são necessários mais estudos, com o objetivo de realizar uma avaliação mais ampla, utilizando uma amostra maior .

TABELA 1 - Análise descritiva.

	Estadística
Idade	64,0 ± 8,6
Escore de Gleason anatomopatológico	64,0 (59,0 – 70,0)
6 (3+3)	22 (10,0)
7 (3+4)	122 (55,7)
7 (4+3)	54 (24,7)
8 (4+4)	7 (3,2)
9 (4+5)	9 (4,1)
9 (5+4)	4 (1,8)
10 (5+5)	1 (0,5)
ISUP anatomopatológico	
1	22 (10,0)
2	122 (55,7)
3	54 (24,7)
4	7 (3,2)
5	14 (6,4)
Margens cirúrgicas livres	
Sim	91 (41,6)
Não	124 (56,6)
Sem informação	4 (1,8)
Lateralidade da lesão	
Unilateral	32 (14,6)
Bilateral	185 (84,5)
Sem informação	2 (0,9)
Invasão angiolinfática	
Sim	15 (6,8)
Não	200 (91,3)
Sem informação	4 (1,8)
Invasão perineural	
Sim	170 (77,6)
Não	48 (21,9)
Sem informação	1 (0,5)
Invasão extraprostática	
Sim	71 (32,4)
Não	144 (65,8)
Sem informação	4 (1,8)
Estadiamento T	
2	146 (66,7)
3	68 (31,1)
Sem informação	5 (2,3)
Estadiamento N	
0	200 (91,3)
1	2 (0,9)
Sem informação	17 (7,8)
Estadiamento M	
0	19 (8,7)
Sem informação	200 (91,3)
PSA total (n=208)	6,1 ± 3,9
Sem informação	4,9 (3,7 – 6,8)
PSA livre (n=137)	0,9 ± 0,6
Sem informação	0,8 (0,5 – 1,1)
Relação PSA livre/total (n=127)	15,6 ± 7,5
Sem informação	14,0 (9,9 – 20,1)
Tamanho em gramas (RNM) (n=118)	44,8 ± 20,6
Sem informação	39,9 (30,0 – 54,4)
Tamanho da próstata em g (US) (n=149)	101 (46,1)
Sem informação	45,7 ± 23,1
Anatomopatológico (gramas) (n=208)	40,0 (31,3 – 51,0)
Sem informação	70 (32,0)
PIRADS	42,7 ± 22,6
2	35,0 (30,0 – 50,0)
3	11 (5,0)
4	14 (6,4)
5	18 (8,2)
Sem informação	63 (28,8)
Gleason da biópsia	25 (11,4)
6 (3+3)	99 (45,2)
7 (3+4)	65 (29,7)
7 (4+3)	78 (35,6)
8 (4+4)	36 (16,4)
8 (5+3)	10 (4,6)
9 (4+5)	1 (0,5)
9 (5+4)	1 (0,5)
Sem informação	1 (0,5)
ISUP biópsia	27 (12,3)
1	65 (29,7)
2	78 (35,6)
3	36 (16,4)
4	11 (5,0)
5	2 (0,9)
Sem informação	27 (12,3)

TABELA 2 - Comparação do Escore de Gleason do anatomopatológico com invasão angiolinfática.

Escore de Gleason	Invasão angiolinfática		Valor-p ^q
	Sim	Não	
6 (3+3)	0 (0,0)	20 (100,0)	<0,001
7 (3+4)	0 (0,0)	122 (100,0)	
7 (4+3)	8 (15,1)	45 (84,9)	
8 (4+4)	1 (16,7)	5 (83,3)	
9 (4+5)	3 (33,3)	6 (66,7)	
9 (5+4)	3 (75,0)	1 (25,0)	
10 (5+5)	0 (0,0)	1 (100,0)	

^q Teste Qui-quadrado

TABELA 3 - Comparação do Escore de Gleason do anatomopatológico com invasão perineural

Escore de Gleason	Invasão perineural		Valor-p ^q
	Sim	Não	
6 (3+3)	8 (38,1)	13 (61,9)	0,002
7 (3+4)	99 (81,1)	23 (18,9)	
7 (4+3)	44 (81,5)	10 (18,5)	
8 (4+4)	5 (71,4)	2 (28,6)	
9 (4+5)	9 (100,0)	0 (0,0)	
9 (5+4)	4 (100,0)	0 (0,0)	
10 (5+5)	1 (100,0)	0 (0,0)	

TABELA 4 - Comparação do Escore de Gleason do anatomopatológico com invasão extraprostática.

Escore de Gleason	Invasão extraprostática		Valor-p ^q
	Sim	Não	
6 (3+3)	1 (5,0)	19 (95,0)	<0,001
7 (3+4)	28 (23,0)	94 (77,0)	
7 (4+3)	28 (52,8)	25 (47,2)	
8 (4+4)	2 (33,3)	4 (66,7)	
9 (4+5)	7 (77,8)	2 (22,2)	
9 (5+4)	4 (100,0)	0 (0,0)	
10 (5+5)	1 (100,0)	0 (0,0)	

TABELA 5 - Comparação do GS do anatomopatológico da peça cirúrgica com o Gleason da biópsia.

GS da peça	Gleason da biópsia							Sem dados	
	6 (3+3)	7 (3+4)	7 (4+3)	8 (4+4)	8 (5+3)	9 (4+5)	9 (5+4)		10 (5+5)
6 (3+3)	13 (59,1)	8 (36,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (4,5)
7 (3+4)	45 (36,9)	46 (37,7)	11 (9,0)	1 (0,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	19 (15,6)
7 (4+3)	7 (13,0)	23 (42,6)	14 (25,9)	6 (11,1)	0 (0,0)	1 (1,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (5,6)
8 (4+4)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (57,1)	1 (14,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (28,6)
8 (5+3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
9 (4+5)	0 (0,0)	1 (11,1)	5 (55,6)	1 (11,1)	1 (11,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (11,1)
9 (5+4)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (50,0)	1 (25,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (25,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
10 (5+5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (100,0)

TABELA 6 - Comparação do Escore de Gleason do anatomopatológico com o PIRADS.

GS	PIRADS				Sem dados
	2	3	4	5	
6 (3+3)	3 (13,6)	2 (9,1)	6 (27,3)	0 (0,0)	11 (50,0)
7 (3+4)	10 (8,2)	13 (10,7)	30 (24,6)	9 (7,4)	60 (49,2)
7 (4+3)	1 (1,9)	1 (1,9)	22 (40,7)	9 (16,7)	21 (38,9)
8 (4+4)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (28,6)	3 (42,9)	2 (28,6)
9 (4+5)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (22,2)	2 (22,2)	5 (55,6)
9 (5+4)	0 (0,0)	2 (50,0)	0 (0,0)	2 (50,0)	0 (0,0)
10 (5+5)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CHUN, Felix K.-H. et al. Development and internal validation of a nomogram predicting the probability of prostate cancer Gleason sum upgrading between biopsy and radical prostatectomy pathology. *European urology*, 2006;49(5):820-826.
2. MOUSSA, Ayman S. et al. Prostate biopsy clinical and pathological variables that predict significant grading changes in patients with intermediate and high grade prostate cancer. *BJU international*, 2009;103(1):43-48.
3. KAYANO, Paulo Priante et al. Comparison of Gleason upgrading rates in transrectal ultrasound systematic random biopsies versus US-MRI fusion biopsies for prostate cancer. *International braz journal urology*, 2018;44(6):1106-1113.
4. DROST, Frank. et al. Prostate MRI, with or without MRItargeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2019;(4).
5. Weinreb, J. C. et al. PI-RADS Prostate Imaging – Reporting and Data System. *European Urology*, 2016;69(1):16-40.
6. Cury J. et al. Correlação entre a graduação histológica de biópsias e do espécime cirúrgico em câncer de próstata. *Rev Col Bras Cirurg*. 1998;26(1):21-5.
7. Arellano LH, Castillo OC, Metrebián B. Concordancia diagnóstica del puntaje de Gleason en biopsia por punción y prostatectomía radical y sus consecuencias clínicas. *Rev Méd Chile*. 2004;132(8):971-8.
8. Boesen L. Multiparametric MRI in detection and staging of prostate cancer. *Dan Med J*. 2017 Feb;64(2):B5327.