

Análise Comparativa entre histopatológicos pré e pós-operatórios de Adenocarcinoma de Próstata em pacientes submetidos à Prostatectomia Radical no Hospital Geral de Fortaleza

Comparative analysis between pre- and post-operative histopathological findings of prostate adenocarcinoma in patients undergoing radical prostatectomy at the General Hospital of Fortaleza

Marcelo Feitosa Veríssimo²; Jonathan Barros Cavalcante²; Maria Clara Correia Fortes²; Vanessa Souza Santos²; Larissa Pontes Correia²; Felipe Alves Moura Cavalcanti¹

1 - Médico Cirurgião Geral e Urologista do Hospital e Maternidade da Polícia Militar do Ceará José Martiniano de Alencar, Fortaleza, Ceará, Brasil.

2 - Médico(a) Residente de Cirurgia Geral do Hospital e Maternidade da Polícia Militar do Ceará José Martiniano de Alencar, Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

O câncer de próstata (CaP) é a malignidade mais comum em homens. A piora da indiferenciação celular, ou seja, do Gleason ('upgrade') e do estadiamento clínico ('upstage') ao comparar os histopatológicos pré e pós-operatório já é bem descrita na literatura. O objetivo deste estudo foi avaliar os resultados dos histopatológicos de biópsias prostáticas por ultrassonografia transretal e de peças cirúrgicas de prostatectomia radical, no período de outubro de 2022 a julho de 2024, pelo serviço de Urologia do Hospital Geral de Fortaleza. Foi avaliados fatores pré-operatórios como PSA sérico, biópsia Usg transretal, exame retal digital. Ademais, foi avaliados parâmetros histopatológicos da peça e foi observado que a extensão extraprostática e a margem focalmente acometida estava relacionada a 'upstage'. Tais dados são insuficientes para prever essas condições, assim novas ferramentas são necessárias, a fim de garantir melhor aconselhamento para o planejamento ideal do tratamento.

Palavras-chave: Câncer De Próstata; Prostatectomia Radical; Biópsias Prostáticas.

ABSTRACT

Prostate cancer (PCa) is the most common malignancy in men. The worsening of cellular undifferentiation, i.e., Gleason score ('upgrade') and clinical staging ('upstage') when comparing pre- and postoperative histopathological findings is well described in the literature. The objective of this study was to evaluate the histopathological results of prostate biopsies by transrectal ultrasound and surgical specimens from radical prostatectomy, from October 2022 to July 2024, at the Urology service of the General Hospital of Fortaleza. Preoperative factors such as serum PSA, transrectal ultrasound biopsy, and digital rectal examination were evaluated. Furthermore, histopathological parameters of the specimen were assessed, and it was observed that extraprostatic extension and focally affected margins were related to 'upstage'. These data are insufficient to predict these conditions; therefore, new tools are needed to ensure better counseling for optimal treatment planning.

Keywords: Prostate Cancer; Radical Prostatectomy; Prostate Biopsies.



Esta obra está licenciada com uma [Licença Creative Commons Atribuição-Não Comercial-Compartilhar Igual 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

INTRODUÇÃO

O adenocarcinoma de próstata é a forma mais comum de câncer entre os homens e uma das principais causas de mortalidade relacionada ao câncer no sexo masculino em todo o mundo[1,2]. No Brasil, é o câncer mais comum entre os homens com uma taxa de incidência que tem aumentado nas últimas décadas. De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), o câncer de próstata é o segundo mais frequente no país, atrás apenas do câncer de pele não melanoma. Dados recentes estimam que aproximadamente 70 mil novos casos são diagnosticados anualmente, com uma taxa de incidência ajustada pela idade de cerca de 50 casos por 100 mil homens [1,2]. Esse aumento na incidência pode ser parcialmente atribuído à maior conscientização sobre a doença e à ampliação dos métodos de detecção, como o exame de PSA e a biópsia da próstata. [1]

O diagnóstico de câncer de próstata é um processo multifacetado que envolve uma combinação de avaliação clínica, exames laboratoriais, biópsia e técnicas de imagem. O rastreamento e abordagem inicial se dá pelo Exame Digital Retal (EDR) associado ao Antígeno Prostático Específico (PSA). Esse, embora não seja relacionado somente ao tumor prostático, é uma ferramenta de triagem e de monitoramento durante o tratamento. Diante de alterações nessa primeira abordagem, indica-se a biópsia, a fim de obter diagnóstico histopatológico. A ressonância magnética (RNM) tem, cada vez mais, auxiliado o diagnóstico, reduzindo a relação de falsos negativos e a realização de biópsia por vezes desnecessárias. [3] Embora ainda não tenha sido incluída em classificações de risco, ajuda no planejamento tanto da biópsia quanto cirúrgico. Assim, a confirmação patológica por meio do escore de Gleason, associado ao EDR e ao PSA, são suficientes para estratificar o risco.

A classificação de risco em adenocarcinoma de próstata é fundamental para orientar o manejo clínico, incluindo decisões sobre tratamento e monitoramento. Essa classificação é baseada em uma combinação de fatores clínicos, patológicos e laboratoriais que ajudam a prever o comportamento do tumor e a resposta ao tratamento. Os sistemas de

classificação mais utilizados incluem o sistema de escore de Gleason, o estágio clínico e o PSA (antígeno prostático específico). A integração desses parâmetros fornece uma visão abrangente do risco associado ao adenocarcinoma de próstata.

Os sistemas de estratificação de risco, como os modelos de risco de D'Amico, são frequentemente utilizados para categorizar os pacientes em grupos de baixo, intermediário e alto risco. [7]

Baixo Risco: Gleason ≤ 6 , PSA < 10 ng/mL, e estadiamento clínico T1-T2a.

Risco Intermediário: Gleason 7, PSA 10-20 ng/mL, e estadiamento clínico T2b-T2c.

Alto Risco: Gleason ≥ 8 , PSA > 20 ng/mL, e estadiamento clínico T3-T4. [7]

Adenocarcinoma de próstata pode ser dividido, assim, em tumor clinicamente significativo e em, clinicamente não significativo. Quando o paciente apresenta todos os critérios de baixo risco e amostragem de fragmentos em biópsia menor que 50%, esse tumor sugere um comportamento de menor agressividade. A partir disso, tais critérios podem ser usados para determinar condutas expectantes como a vigilância ativa. [8]

A mudança do estadiamento clínico ou histopatológico pode ocorrer. Os termos usados para isso são “upgrade” e “upstage”. Esses termos são importantes para ajustar o manejo clínico. “Upgrade” refere-se a uma piora no grau de agressividade histológica do tumor, especificamente na classificação de Gleason. Já o “Upstage” ocorre quando novos exames ou avaliações mostram que o câncer progrediu para um estágio mais avançado do que o inicialmente diagnosticado. Isso pode significar que a doença inicialmente localizada evoluiu para localmente avançada e até para doença à distância. [6]

A informação a respeito de ‘upstage’ e ‘upgrade’ em um serviço ajuda a entender o grau de agressividade dessa doença em uma população específica, avaliando se há relação de intervalo de tempo diagnóstico-cirúrgico ou se há piora no prognóstico desses doentes, por exemplo.

METODOLOGIA OBJETIVOS

Comparar os resultados dos histopatológicos

de biópsias prostáticas por ultrassonografia transretal e de peças cirúrgicas de prostatectomia radical, no período de outubro de 2022 a julho de 2024, pelo serviço de Urologia do Hospital Geral de Fortaleza (HGF).

ANÁLISE DOS DADOS

Quanto às análises dos dados, elas foram executadas através do Software Statistical Package For The Social Sciences, na sua versão 26, para Windows, em 3 etapas. Primeiramente, buscou-se realizar análises de correlação de Pearson tendo em vista que as correlações foram feitas com variáveis binárias, ora correlações de phi e ora correlações ponto-bisserial (Field, 2023). Posteriormente, na segunda etapa, as variáveis que se apresentaram como significativas nas correlações com upgrade e upstage, foram adicionadas como variáveis independentes em um modelo de regressão logística. Por fim, na terceira etapa de análise, outras variáveis binárias, com o objetivo de organizar a visualização dos dados, foram relacionadas às duas variáveis principais através de testes de qui-quadrado de independência 2x2. Critérios de Inclusão: Pacientes cujo diagnóstico e tratamento ocorreram no HGF. Pacientes acima de 18 anos. Critérios de Exclusão: Pacientes operados em outros serviços com seguimento realizado no HGF, ausência de dados suficientes para o estudo, não concordância com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, não conseguido contato com o familiar ou o paciente para assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS CLINICOPATOLÓGICAS

A caracterização do perfil dos pacientes está de forma resumida na Tabela 1.

A amostra coletada foi de 101 pacientes. A média de idade dos pacientes foi de 66,09 anos. O intervalo médio entre biópsia e a cirurgia foi de 275,96 dias (64-1697 dias), sendo menos de 90 dias apenas 2 pacientes, entre 90-180 dias foi de 21 pacientes e o restante, 75 pacientes, com tempo maior que 180 dias. O PSA médio foi de 14,03 ng/ml. A média de fragmentos acometidos foi de 36%, sendo acometimento maior que 50% em 32,67% dos pacientes. 29 pacientes apresentaram reci-

diva bioquímica com média de 182,2 dias.

Upgrade teve uma taxa de 43,56% e upstage, de 57,42%. Todos os pacientes foram operados por videolaparoscopia.

Tabela 1. Perfil Clínico patológico. Autoria própria.

CARACTERÍSTICAS		VALORES
Idade		
	Média	66,09 anos
	Intervalo	48 - 81 anos
Intervalo médio entre biópsia e cirurgia:		
	Média	275,96 dias
	<90 dias:	2 pacientes
	90-180 dias:	21 pacientes
	>180 dias:	75 pacientes
PSA		
	Médio	14,03
	Intervalo	2,1-64,28
Percentual de Fragmentos Acometidos (PFA)		
	Média	36%
	<50%	33 pacientes
	>50%	67 pacientes
Recidiva Bioquímica		
	tempo médio	182,19 dias
	total	29 pacientes
	terapia adjuvante	16 pacientes
	terapia de resgate	16 pacientes

Tabela 2: Relação histopatológica e piora do estadiamento. Autoria própria.			
GLEASON	TOTAL	UPGRADE	UPSTAGE
3+3	35	28	29
3+4	41	13	20
4+3	15	3	6
4+4	7	0	3
4+5	2	0	0

Tabela3: Classificação de risco e piora no estadiamento. Autoria própria.			
CLASSIFICAÇÃO DE D'AMICO	TOTAL	UPGRADE	UPSTAGE
Baixo risco	8	7	7
Intermediário Favorável	60	28	37
Intermediário Desfavorável	10	2	6
Alto Risco	22	7	8

CORRELAÇÕES ENTRE UPGRADE E UPSTAGE COM VARIÁVEIS NUMÉRICAS E ORDINAIS

Para identificar os preditores clínicos de upgrade e upstage em câncer, foram realizadas análises de correlação entre os desfechos e diversas variáveis, incluindo o intervalo entre biópsia e cirurgia (em dias); o PSA pré-operatório; o percentual de fragmentos na biópsia transretal guiada por ultrassom (US-TR); o tamanho da próstata no pré-operatório; estadiamento conforme D'Amico; e o escore do normograma de Briganti 2012. As variáveis que apresentaram correlação significativa foram então incluídas como variáveis independentes em um modelo de regressão logística, permitindo avaliar seu poder preditivo em relação a upgrade e upstage.

Como resultado, o upstage ($r = -0,246^*$; $p = 0,010$) e o upgrade ($r = -0,255^*$; $p = 0,007$) se cor-

relacionaram negativa e significativamente com estadiamento conforme D'Amico. Esses achados indicam que pacientes com estadiamento inicial mais elevado, classificados como de maior risco, têm menor probabilidade de apresentar upstage ou upgrade, possivelmente devido à maior precisão diagnóstica e à menor margem para piora no estadiamento, já que esses pacientes frequentemente iniciam o tratamento com características tumorais mais agressivas já identificadas.

Foi realizada uma análise de regressão logística binária (método enter) com o objetivo de avaliar se o estadiamento conforme D'Amico (Baixo, Intermediário Favorável, Intermediário Desfavorável e Alto Risco) influencia a probabilidade de Upstage (Não e sim) no contexto do câncer. O modelo que incluiu essa variável independente (M_1) apresentou uma melhora significativa em relação ao modelo nulo [$\Delta X^2(3) = 7,848$, $p = 0,049$].

Os indicadores de ajuste indicaram que o modelo é adequado, com $AIC=136,210$ e $BIC=146,631$. As medidas pseudo- R^2 sugerem que o modelo explica uma proporção limitada, mas relevante da variância do desfecho ($McFaddenR^2=0,058$; $Nagelkerke R^2 = 0,102$; $Tjur R^2 = 0,074$). A acurácia do modelo com preditor foi de 64%.

Em relação ao efeito do estadiamento conforme D'Amico sobre o desfecho, os resultados de razão de chances (Odds Ratio, OR) foram os seguintes:

- Intermediário Favorável: $OR = 0,230$, o que significa que pacientes nesta categoria têm 77% menos chances de estar no grupo Upstage (Sim) em relação aos pacientes de Baixo Risco. No entanto, este resultado não foi estatisticamente significativo ($p = 0,182$).
- Intermediário Desfavorável: $OR = 0,214$, indicando uma redução de 78,6% nas chances de Upstage (Sim) em comparação com Baixo Risco, mas ressalta-se que não houve significância estatística ($p = 0,217$).
- Alto Risco: $OR = 0,082$, demonstrando uma redução de 91,8% nas chances de estar no grupo Upstage (Sim) em comparação ao Baixo Risco. Este resultado foi estatisticamente significativo ($p = 0,030$).

Em seguida, outra análise de regressão logísti-

ca binária (método enter) foi conduzida para investigar se o estadiamento conforme D'Amico (Baixo, Intermediário Favorável, Intermediário Desfavorável e Alto Risco) é um preditor relevante para o desfecho de Upgrade (Não e Sim). O modelo que incluiu o estadiamento (M_1) foi estatisticamente significativo em relação ao modelo nulo [$\Delta X^2(3) = 10,717$, $p = 0,013$].

Os indicadores de ajuste confirmaram a utilidade do modelo, com valores de $AIC = 134,469$ e $BIC = 144,889$. As medidas pseudo- R^2 sugeriram uma capacidade moderada de explicação da variância ($McFaddenR^2=0,078$; $NagelkerkeR^2=0,136$; $TjurR^2= 0,100$). A acurácia geral do modelo foi de 62%, indicando um desempenho satisfatório. Os efeitos do estadiamento conforme D'Amico sobre o desfecho foram avaliados pelas razões de chances (Odds Ratios, OR), com os seguintes resultados:

- Intermediário Favorável: OR = 0,125, indicando que pacientes nesta categoria têm 87,5% menos chances de estar no grupo Upgrade (Sim) em comparação ao grupo de Baixo Risco. O resultado foi marginalmente significativo ($p = 0,059$).
- Intermediário Desfavorável: OR = 0,036, sugerindo que esses pacientes têm 96,4% menos chances de estar no grupo Upgrade (Sim) em relação ao Baixo Risco. Este resultado foi estatisticamente significativo ($p = 0,012$).
- Alto Risco: OR = 0,067, demonstrando uma redução de 93,3% nas chances de estar no grupo Upgrade (Sim) em comparação ao Baixo Risco. Este resultado também foi estatisticamente significativo ($p = 0,020$).

ASSOCIAÇÕES ENTRE UPGRADE E UPSTAGE COM VARIÁVEIS BINÁRIAS

Nessa sessão são apresentadas as relações entre as variáveis upgrade e upstage com as variáveis que são binárias, como a presença de padrão cribriforme e padrão linfovascular na biópsia US-TR, se apresentava recidiva bioquímica e com a histologia da peça, explorando aspectos fundamentais como margem livre, margens comprometida focal, margem comprometida não-focal, extensão extra-

prostática, padrão cribriforme e padrão linfovascular. Para avaliar essas associações, utilizaremos o teste de qui-quadrado 2x2, que permitirá identificar possíveis dependências ou independências estatisticamente significativas entre as categorias analisadas, contribuindo para uma compreensão mais profunda das interações entre essas características histológicas e os desfechos clínicos.

Como resultado, verificou-se que o upgrade não apresentou correlação estatisticamente significativa com nenhuma das variáveis analisadas. Entretanto, o upstage mostrou associações relevantes com algumas características histológicas. Houve uma relação significativa entre margem livre e upstage ($p = 0,024$). O odds ratio encontrado foi de 0,930 (IC 95%: -1,746 a -0,113). Isso indica que pacientes com margens livres têm aproximadamente 7% menos chance de apresentar upstage quando comparados a pacientes sem margens livres.

A margem acometida focal também apresentou uma relação significativa com upstage ($p = 0,009$). O odds ratio foi de 1,478 (IC 95%: 0,306 a 2,650). Isso demonstra que pacientes com margens acometidas focalmente têm cerca de 1,5 vezes mais chance de apresentar upstage em relação àqueles sem essa característica.

Já a extensão extraprostática mostrou uma associação ainda mais expressiva, com $p < 0,001$ e um odds ratio de 2,069 (IC 95%: 1,061 a 3,078). Isso evidencia que pacientes com extensão extraprostática possuem duas vezes mais chance de apresentar upstage em comparação com aqueles sem essa condição.

O padrão cribriforme também foi significativamente associado ao upstage ($p = 0,005$), com um odds ratio de 1,186 (IC 95%: 0,353 a 2,018). Isso sugere que pacientes com padrão cribriforme têm uma chance ligeiramente maior de apresentar upstage do que aqueles sem esse padrão histológico. Por outro lado, não foram observadas associações significativas entre upstage e margem comprometida não-focal ($p = 0,312$) ou invasão linfovascular ($p = 0,195$). Esses resultados indicam que essas variáveis não impactam de maneira relevante o estágio tumoral.

Em resumo, os achados indicam que margens acometidas focalmente, extensão extraprostática e

padrão cribriforme estão associados a um aumento nas chances de upstage. Esses resultados oferecem evidências importantes para a avaliação prognóstica e para a tomada de decisões clínicas em pacientes com câncer prostático (ver tabela 4).

Tabela 4 - Análise de frequências e odds ratio das variáveis histológicas associadas ao upstage. Autoria própria.				
	Upstage		Total	Odds ratio
	Não	Sim		
Margem livre	18	24	42	0,93
Margem acometida	38	20	58	1,478
Extensão extraprostática	36	33	69	2,069
Padrão Cribriforme	28	36	64	1,186

DISCUSSÃO

O Adenocarcinoma de próstata trata-se de uma condição que dispõe de uma propedêutica ampla devido a suas características histológicas. A indiferenciação histológica juntamente com a clínica do paciente permite separarmos em doença clinicamente significativa e em doença não clinicamente significativa. A doença clinicamente não significativa que se refere a Gleason 3+3, Psa <10 e ≤T2a, conforme EUA, é uma manifestação indolente com comportamento diferente da doença clinicamente significativa, Gleason≥7. [15] Ademais, temos como opção, nestes casos de clínica mais atenuada, a vigilância ativa, na qual consiste em acompanhamento periódico com toque retal e biópsias seriadas, afim de evitar as morbidades da cirurgia. Chamar atenção para ‘upgrade’ e ‘upstage’, ou seja, a piora na indiferenciação tumoral e no estadiamento do tumor é relevante neste contexto. Embora a progressão da doença não clinicamente significativa em clinicamente significativa possa ter um maior apelo por si, o upgrade e upstage mesmo em doença já considerada clinicamente significativa é importante, devendo ser registrado e catalogado. Reflete, assim, uma piora na evolução da doença ou um subestadiamento pré-operatório.

Identificar fatores preditores para tais condi-

ções ajudaria a evitá-las e, assim, oferecer o melhor tratamento ao paciente. Isso, contudo, tem sido um desafio na literatura, devido aos diversos fatores, sejam relacionados ao paciente, à doença ou ao processo.

O upgrade consiste, basicamente, na piora do grau histológico da classificação de Gleason ou do ISUP. Já os critérios definidos para upstage se baseiam na piora do estadiamento conforme “American Cancer Society” (tabela 2). [14]

Tabela 5: texto originalmente publicado no site da American Cancer Society, em 22/11/2023 Prostate Cancer Stages Staging of Prostate Cancer American Cancer Society [14]	
Estágios do Câncer	
I	cT1, N0, M0, grupo de grau 1 (pontuação de Gleason até 6), PSA menor que 10; ou cT2a, N0, M0, grupo de grau 1 (pontuação de Gleason até 6), PSA menor do que 10; ou pT2, N0, M0, grupo de grau 1 (pontuação de Gleason até 6), PSA menor do que 10.
II	IIA. cT1, N0, M0, grupo de grau 1 (pontuação de Gleason até 6), PSA entre 10 e 20; ou cT2a ou pT2, N0, M0, grupo de grau 1 (pontuação de Gleason até 6), PSA entre 10 e 20; ou cT2b ou cT2c, N0, M0, grupo de grau 1 (pontuação de Gleason até 6), PSA até 20. IIB. T1 ou T2, N0, M0, grupo de grau 2 (pontuação de Gleason 3+4=7), PSA até 20. IIC. T1 ou T2, N0, M0, grupo de grau 3 ou 4 (pontuação de Gleason 4+3=7 ou 8), PSA até 20.
III	IIIA. T1 ou T2, N0, M0, grupo de grau 1 a 4 (pontuação de até 8), PSA até 20. IIIB. T3 ou T4, N0, M0, grupo de grau 1 a 4 (pontuação de até 8), qualquer PSA. IIIC. Qualquer T, N0, M0, grupo de grau 5 (pontuação de Gleason 9 ou 10), qualquer PSA.
IV	IVA. Qualquer T, N1, M0, qualquer grupo, qualquer PSA. IVB. Qualquer T, qualquer N, M1, qualquer grupo, qualquer PSA.

Segundo D’Elia C. et al [6], a falta de correlação entre o resultado da biópsia e do histopatológico da peça cirúrgica pode se dever à avaliação equivocada do patologista, a histopatologia tumoral limítrofe e a presença de cortes insuficientes. Capitano et al [10] avaliou uma série de casos com 301 pacientes com câncer de próstata de baixo risco de acordo com critérios de D’Amico e observou um upgrade de 38,5% em média, contudo o número de fragmentos teve influência direta nesta taxa.

Em biópsias de 10 a 12 fragmentos a taxa foi de 47,9%, enquanto que em biópsias de 13 a 18 fragmentos o upgrade foi de apenas 23,5%, o que se pôde concluir que quanto maior o número de fragmentos menor o índice de upgrade.

A taxa de 'upgrade', no nosso estudo, foi de 43,56% (44 casos). Já o de 'upstage' foi de 57,42% (58 casos). Quando se trata de doença de baixo risco em critérios de D'Amico 87,5% (7/8 casos) teve tanto upgrade quanto upstage. Em se tratando de Doença intermediário favorável, upgrade foi de 46,67% (28/60) e de upstage de 61,6% (37/60). Um resultado estatisticamente significativo foi que quanto maior o risco pré-operatório, menor a chance de upgrade e de upstage. Isso se deve a histologia e clínica já avançada com pouca margem para progressão. Os pacientes classificados como intermediário desfavorável apresentaram redução na chance de ter upgrade em 96,4% e de ter upstage em 78,6% em relação aos de baixo risco. Já os de Alto risco, tiveram redução de 93,3% de ter upgrade e de 91,8% de ter upstage comparado aos de baixo risco.

Em revisão de literatura, segundo Epstein et al [12], o índice de 'upgrade' de Gleason 6 para 7 é de em média 35% (14 a 51%) em um total de 11472 casos. Serkin et al [13] avaliou 2884 pacientes, obtendo uma taxa de 'upgrade' em Gleason 6 de 36,8%. Quando comparado, a nossa casuística apresentou valores maiores que a literatura com um upgrade para de Gleason 6 de 82, 85% (29 de 35 pacientes), contudo o número baixo de pacientes avaliados pode ter influenciado.

No nosso estudo, assim como boa parte da literatura, não foi possível identificar nenhum fator preditivo pré-operatório independente para presença de upgrade e upstage. Epstein et al [11], por sua vez, em uma série extensa de 7643 pacientes, identificou o aumento da idade, alta densidade de PSA e o percentual de fragmentos da biópsia acometidos como fatores preditores. Serkin et al [13], em sua análise, também identificou que alta densidade de PSA era fator preditor para upgrade. Em D'Elia C. et al [6], o PSA < 4 ng/ml tinha maior risco para 'upstage'. Embora a alta densidade de PSA e comprometimento de fragmentos apresentem-se com maior recorrência comoum fator de risco na

literatura, os outros preditores não se repetem em outros estudos. Esses achados foram possíveis, devido às extensas amostras estudadas.

Embora as variáveis pré-operatórias não tenham tido relevância estatística, achados do histopatológico como padrão cribiforme e margens focalmente acometidas tiveram maior associação com upstage. A extensão extraprostática, que conceitualmente já sugere piora de estadiamento, também teve associação com maior chance de upstage. Mesmo que margem acometida focalmente tenha sugerido um maior risco em 1,5 vezes de piora no estadiamento, os dados para margem acometida não focal não foram estatisticamente significativos. A margem livre apresentou um menor upgrade em cerca de 7% dos casos. Esse dado é corroborado por Serkin et al [13], o qual observou que a margem negativa, vesículas seminais e linfonodos livres aumentaram a chance de correlação entre a biópsia e a peça cirúrgica.

A Recidiva bioquímica ocorreu em 29/101 pacientes (28,71%), sendo 14 (31,8%) dos pacientes que sofreram upgrade e 21 (36,2%) dos upstage. Já naqueles que não tiveram alteração piora na indiferenciação celular, upgrade, a recidiva ocorreu em 15 pessoas (26,3%), e naqueles que não tiveram piora no estágio clínico, upstage, a recorrência foi de 8 pessoas (18,6%). Mesmo os valores sendo superiores, não se obteve significância estatística, devido à pequena casuística. Já para Serkin et al [13], observou-se relação de recorrência bioquímica e a necessidade de hormonioterapia em pacientes com upgrade.

O tempo médio para recidiva ocorreu com 182,19 dias. A terapia adjuvante foi realizada em 16 pacientes, sendo 14 devido por PSA pós-operatório > 0,20 e 2 por doença extraprostática com linfonodo positivo. Como terapia adjuvante, 16 pacientes foram submetidos.

Embora o intervalo de biópsia e cirurgia tenha sido maior que o relatado na literatura, que teve como tempo médio de 275 dias, não houve impacto significativo nas taxas de upgrade e upstage.

REFERÊNCIAS

1. INCA. Estimativa 2023: Incidência de câncer no Brasil. Instituto Nacional de Câncer; 2023. Disponível em: <https://www.inca.gov.br>. Acesso em: 20 ago. 2024.
2. INCA. Manual de Diagnóstico e Tratamento do Câncer de Próstata. Instituto Nacional de Câncer; 2020. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/manual-de-diagnostico-e-tratamento-do-cancer-de-prostata>. Acesso em: 20 ago. 2024.
3. Silva AC, Almeida FA. Epidemiologia do câncer de próstata no Brasil: uma revisão. *Rev Bras Oncol*. 2022;68(1):23-31.
4. Taggart R, Dutto L, Leung HY, Salji M, Ahmad I. A contemporary analysis of disease upstaging of Gleason 3+3 prostate cancer patients after robot-assisted laparoscopic prostatectomy. *Cancer Med*. 2023 Nov;12(22):20830-7. doi: 10.1002/cam4.6651. Epub 2023 Nov 6. PMID: 37929881; PMCID: PMC10709727.
5. Leeman JE, Chen MH, Huland H, Graefen M, D'Amico AV, Tilki D. Advancing age and the odds of upgrading and upstaging at radical prostatectomy in men with Gleason score 6 prostate cancer. *Clin Genitourin Cancer*. 2019 Dec;17(6):e1116-e1121. doi: 10.1016/j.clgc.2019.07.018. Epub 2019 Aug 5. PMID: 31601512.
6. D'Elia C, Cerruto MA, Cioffi A, Novella G, Cavalleri S, Artibani W. Upgrading and upstaging in prostate cancer: From prostate biopsy to radical prostatectomy. *Mol Clin Oncol*. 2014 Nov;2(6):1145-9. doi: 10.3892/mco.2014.370. Epub 2014 Aug 5. PMID: 25279213; PMCID: PMC4179778.
7. Braeckman J, Michielsen D. Prognostic factors in prostate cancer. *Recent Results Cancer Res*. 2007;175:25-32. doi: 10.1007/978-3-540-40901-4_3. PMID: 17432552.
8. Ministério da Saúde. Câncer de próstata: Diretrizes e recomendações. Brasília: Ministério da Saúde; 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br>. Acesso em: 20 ago. 2024.
9. Flammia RS, Hoeh B, Hohenhorst L, Sorce G, Chierigo F, Panunzio A, Tian Z, Saad F, Leonardo C, Briganti A, Antonelli A, Terrone C, Shariat SF, Anceschi U, Graefen M, Chun FKH, Montorsi F, Gallucci M, Karakiewicz PI. Adverse upgrading and/or upstaging in contemporary low-risk prostate cancer patients. *Int J Urol Nephrol*. 2022;54(10):2521-8. doi: 10.1007/s11255-022-03250-0. Epub 15 Jul. 2022. PMID: 35838831; PMCID: PMC9463257.
10. Capitanio U, Karakiewicz PI, Valiquette L, et al. Biopsy core number represents one of foremost predictors of clinically significant Gleason sum upgrading in patients with low-risk prostate cancer. *Urology*. 2009;73:1087-91.
11. Epstein JI, Feng Z, Trock BJ, Pierorazio PM. Upgrading and downgrading of prostate cancer from biopsy to radical prostatectomy: incidence and predictive factors using the modified Gleason grading system and factoring in tertiary grades. *Eur Urol*. 2012;61:1019-24.
12. Epstein JI, Allsbrook WC Jr, et al. ISUP Grading Committee. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol*. 2005;29:1228-42.
13. Serkin FB, Soderdahl DW, Cullen J, et al. Patient risk stratification using Gleason score concordance and upgrading among men with prostate biopsy Gleason score 6 or 7. *Urol Oncol*. 2010;28:302-7.