



# Correlação entre o Escore de Gleason e margens cirúrgicas comprometidas em pacientes submetidos à prostatectomia radical retropúbica

Fernando Meyer (1); José Maurício Frehse (1); Vinicius Bruce Souza (1); Pâmella Rafaella Chimiloski Beltrame (2); Luis Felipe Costa (2)

(1) Hospital Nossa Senhora das Graças, Curitiba – PR; (2) Escola de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba – PR

## » Resumo

**INTRODUÇÃO:** Os tumores de próstata apresentam padrões estruturais variados e características citológicas próprias. Para a avaliação desses foi criado o Sistema de Gleason, que informa sobre a provável taxa de crescimento e disseminação tumoral. Além disso, o estadiamento do câncer prostático leva em consideração fatores prognósticos, como a dosagem do PSA pós-operatório, a determinação do escore de Gleason e a avaliação do comprometimento de margens cirúrgicas, pois são preditores de recidiva tumoral.

**OBJETIVO:** O presente estudo objetiva estabelecer a relação entre o escore de Gleason e margens cirúrgicas comprometidas em pacientes submetidos à prostatectomia radical.

**MÉTODOS:** Estudo observacional retrospectivo da análise de 656 laudos anatomopatológicos de pacientes do Hospital Nossa Senhora das Graças de Curitiba, admitidos entre 2005 e 2015, diagnosticados com adenocarcinoma prostático. As variáveis foram: idade, valor do escore de Gleason, comprometimento extracapsular, margens cirúrgicas, vesícula seminal e linfonodos.

**RESULTADOS:** 615 prontuários foram analisados. A idade média foi de 67,04 anos e a presença de invasão da cápsula prostática em relação ao escore de Gleason ficou assim distribuída: Gleason 6 (31,8%), Gleason 7 (3+4) (50%), Gleason 7 (4+3) (60,3%), Gleason 8 (67,3%) e Gleason 9 (82,8%). Com relação às margens comprometidas houve um aumento de 24,3% para 65,5% do Gleason 6 ao Gleason 9, para o comprometimento da cápsula houve variação de 31,8% a 82,8% ( $p < 0,05$ ).

**CONCLUSÃO:** Constatou-se que quanto maior o valor obtido do escore de Gleason maior é a probabilidade de acometimento de margens cirúrgicas, invasão extracapsular e/ou comprometimento da vesícula seminal.

### Palavras chaves:

câncer de próstata,  
adenocarcinoma, prostatectomia  
radical, margens cirúrgicas

## INTRODUÇÃO

Considerando que os tumores de próstata apresentam padrões estruturais variados e características citológicas próprias, foram criados alguns sistemas de graduação, onde o mais utilizado é o Sistema de Gleason. Esse tem como base a diferenciação glandular e o padrão de crescimento em relação ao estroma, sendo obtido por meio do estudo anatomopatológico da biópsia prostática. Funciona baseando-se numa graduação crescente de indiferenciação do adenocarcinoma prostático (variando entre 2 e 10). O escore é definido por meio de dois padrões: o Gleason primário representa o padrão glandular mais observado no tumor (deve ser maior que 50% do padrão total observado); o Gleason secundário está relacionado com a minoria do tumor (deve ser menos que 50%, mas no mínimo 5% do padrão total do câncer observado). Esses escores são então somados para obter o escore final de Gleason.(1) A definição desse escore irá informar sobre a provável taxa de crescimento do tumor e sua tendência à disseminação, além de ajudar na determinação do melhor tratamento para o paciente.

No ano de 2014 a *International Society of Urological Pathology* (ISUP) desenvolveu um consenso baseado no escore de Gleason (EG) a fim de aprimorar tal classificação, devido a deficiências implícitas ao mesmo. A nova classificação da ISUP proporcionou uma estratificação dos tumores com mais acurácia, simplificou o número de categorias para no máximo 5 (categoria 1, EG 3+3; categoria 2, EG 3+4; categoria 3, EG 4+3; categoria 4, EG 8; categoria 5, EG 9 – 10) e tornou a menor categoria como número 1 e não 6, tendo assim uma menor chance de sobretratamento para tumores indolentes. Esta nova classificação já foi aceita pela Organização Mundial da Saúde em 2016 e deverá ser utilizada em conjunto com o escore de Gleason.(2)(3) Estudos recentes demonstram uma superioridade da nova classificação da ISUP de 2014 em relação ao MGS (modified Gleason system) de 2005 quanto a previsão de desfecho clínico.(4)

A determinação do estadiamento do câncer de próstata não ocorre somente por meio de exame clínico, salienta-se que é de suma importância avaliar os fatores prognósticos, como a dosagem do PSA pós-operatório, a determinação do escore de Gleason e a avaliação do comprometimento de margens cirúrgicas, pois esses são preditores de recidiva tumoral.(5)

Assim o objetivo deste estudo é identificar a correlação do escore de Gleason com margens cirúrgicas comprom-

tidas (margens, extracapsular, vesícula seminal e linfonodos) de pacientes atendidos em um hospital particular da cidade de Curitiba – PR.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo retrospectivo realizado no período de abril de 2015 a maio de 2016, analisando o laudo anatomopatológico de 656 pacientes com diagnóstico prévio de adenocarcinoma prostático submetidos à prostatectomia radical, no Hospital Nossa Senhora das Graças de Curitiba.

Foram inclusos no estudo pacientes com diagnóstico de adenocarcinoma de próstata localizado e localmente avançado confirmados por biópsia transretal guiada por ultrassonografia e submetidos à prostatectomia radical, no período de janeiro de 2005 a novembro de 2015.

Visto que alguns dos pacientes obtiveram o laudo anatomopatológico com escore de Gleason 5, hiperplasia prostática benigna ou prostatite crônica, os mesmos foram excluídos da análise por não se enquadrarem na população pesquisada. Especificamente, o escore de Gleason 5 foi descartado pela justificativa de que quando o escore de Gleason primário ou secundário for igual a 2, esse não representa um tecido cancerígeno e sim uma proliferação atípica. Já o escore de Gleason 10 foi excluído da análise devido a sua baixa incidência na amostra. Além desses critérios para exclusão, também foram desconsiderados os pacientes que foram submetidos a tratamento prévio para câncer prostático. Dessa forma, foram analisados os laudos de 615 pacientes.

Através da análise dos laudos do anatomopatológico da peça cirúrgica coletou-se os seguintes dados: idade, data do procedimento, Gleason da amostra, e a identificação do comprometimento de margens, extracapsular, vesícula seminal e linfonodos.

Vale ressaltar que não houve entrevista direta com os pacientes, prezando o anonimato e a confidencialidade das informações coletadas.

Para o armazenamento dos dados foi utilizado o programa *Microsoft Excel* e posterior análise pelo programa computacional *Statistical Package for Social Science* (SPSS) versão 23.0, através do teste de Qui-quadrado de Pearson buscando uma significância assintótica quando comparados escores de Gleason com comprometimento extracapsular, margens cirúrgicas e vesícula seminal. Valores de  $p < 0,05$  foram considerados significativos.

Este estudo foi conduzido de acordo com os preceitos éticos determinados pelo Conselho Nacional de Saúde do Minis-

## CORRELAÇÃO ENTRE O ESCORE DE GLEASON E MARGENS CIRÚRGICAS COMPROMETIDAS EM PACIENTES SUBMETIDOS À PROSTATECTOMIA RADICAL RETROPÚBICA

tério da Saúde. O projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, sendo aprovado pelo CAAE: 53434616.5.0000.0020, com parecer nº 1.444.777.

### RESULTADOS

Dentre os pacientes analisados houve uma variação de idade dos 34 aos 94 anos, com uma média de 67,04 anos (desvio padrão 8,8 anos). A distribuição do escore de Gleason nessa amostra ficou determinada de acordo com as diferentes classificações: Gleason 6 (43,4%), Gleason 7(3+4) (33,5%), Gleason 7(4+3) (9,4%), Gleason 8 (8,9%) e Gleason 9 (4,7%), conforme apresenta a tabela-1.

**Tabela 1. Descrição do escore de Gleason na amostra da pesquisa**

Escore de Gleason	n	%
6	267	43,27
7(3+4)	206	33,39
7(4+3)	58	9,40
8	55	8,91
9	29	4,70
Total	615	100%

Os resultados encontrados em relação ao comprometimento de margens cirúrgicas, invasão extracapsular e comprometimento de vesícula seminal distribuídos pelo escore de Gleason estão demonstrados na tabela-2. Um total de 209 dos 615 laudos analisados tiveram comprometimento de margens cirúrgicas, dando relevância aos casos encontrados distribuídos pelo escore de Gleason. Para aqueles com escore 6 houve o comprometimento em 24,3% dos casos, já para os pacientes com escore 9 o número se mostrou maior, totalizando 65,5%. Estes resultados estão demonstrados na figura-1. A invasão extracapsular mostrou um mesmo comportamento, com a sua incidência chegando a um total de 82,8% dos casos nos pacientes com Gleason 9, como pode ser verificado

na figura-2. Já para o acometimento de vesícula seminal, devido ao menor número amostral, houve uma diminuição de incidência nos pacientes com Gleason 9, porém o número de casos aumentou de maneira significativa quando comparados entre os escores 6, 7 (3+4), 7 (4+3) e 8, conforme demonstra a figura-3.

De maneira geral, as margens mostraram-se comprometidas em 34% da amostra total, o acometimento extracapsular em 46,2% e o comprometimento da vesícula seminal em 5,5%.

Dentre as análises realizadas foi encontrada uma diferença significativa ( $p < 0,05$ ) comparando comprometimento extracapsular, margens cirúrgicas e a invasão de vesícula seminal entre os valores de Gleason da patologia, mostrando que, quanto maior o Gleason maior a incidência de acometimento destas estruturas, como mostra a tabela 02.

### DISCUSSÃO

Há mais de 40 anos, desde o desenvolvimento da gradação histológica de Gleason, vários foram os avanços no diagnóstico precoce, estadiamento e prognóstico do câncer de próstata, sendo que o escore de Gleason permanece como um dos mais importantes dados para estes fins. Quanto mais indiferenciado o tumor, mais agressivo o seu comportamento biológico.(6) Por essa razão, dada a sua inestimável utilidade no prognóstico do câncer de próstata, o escore de Gleason deve ser um procedimento diagnóstico com alta acurácia.(7)

Nos resultados obtidos a média de idade dos pacientes foi de 67,04 anos, sendo que dos 615 pacientes apenas 11 foram submetidos à prostatectomia radical antes dos 50 anos. A média de idade encontrada no presente estudo se mostrou maior do que no trabalho realizado por Gupta et al. e Cambuzzi et al. (62,8 anos e 63,86 anos respectivamente), sendo justificada devido à menor amostragem dos estudos citados. Cambuzzi e colaboradores também constataram um pequeno número de pacientes prostatectomizados com menos de 50 anos.(8)(6)

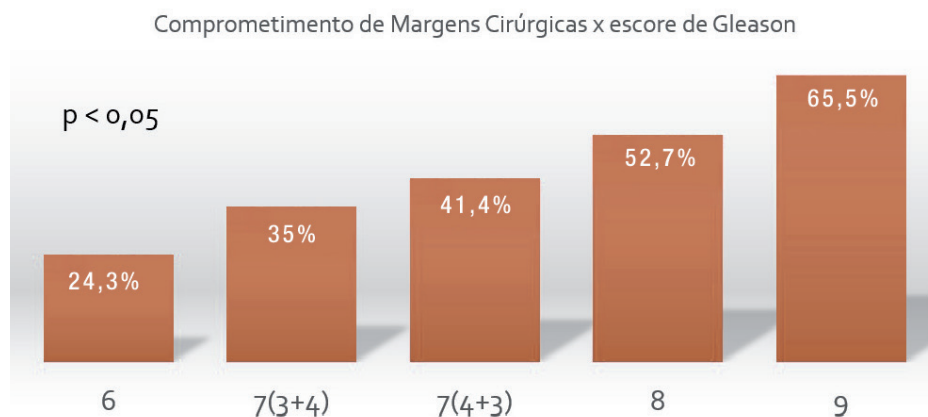
Diversos estudos buscam definir os fatores prognósticos que seriam capazes de estabelecer o tempo de sobrevida livre de doença e/ou prognóstico em casos de adenocarcinoma de próstata. Alguns desses estudos relatam que o prognóstico dos pacientes está associado a parâmetros histopatológicos, incluindo a avaliação do comprometimento das margens cirúrgicas, da invasão extracapsular e também do acometimento de vesícula seminal.(5,9–11)

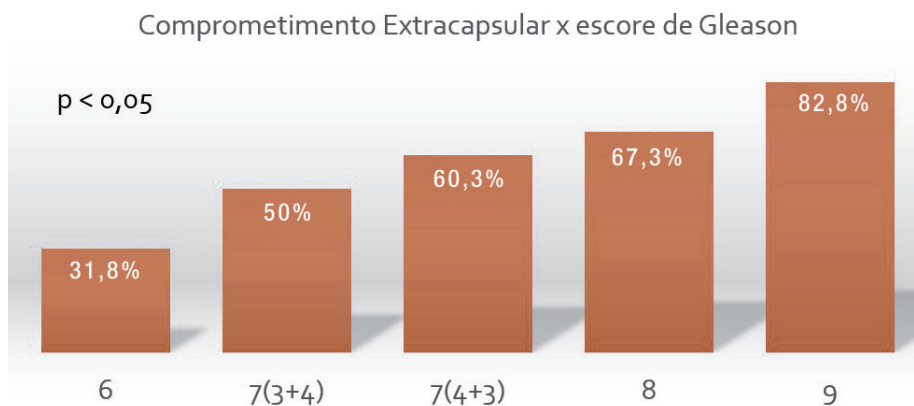
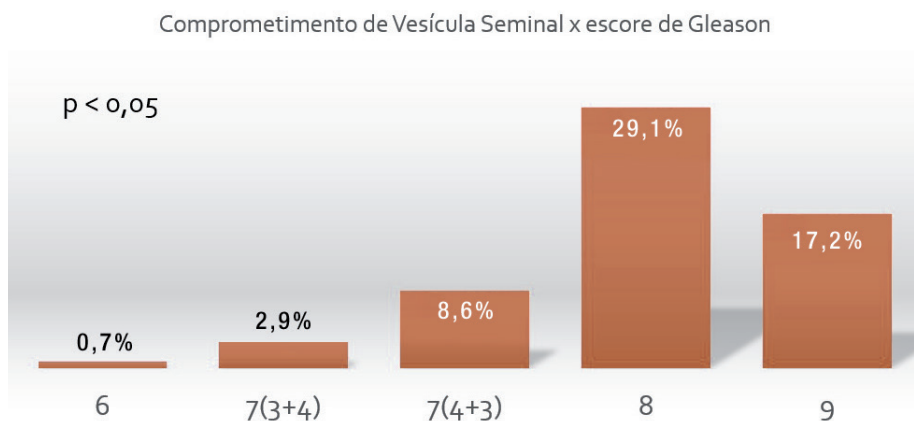
**Tabela 2. Comparação do Comprometimento de Margens, Extracapsular e Vesícula Seminal de acordo com o escore de Gleason**

Comprometimento		Escore de Gleason										Valor de p
		6		7 (3+4)		7 (4+3)		8		9		
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Margens	Positivo	65	24,30#	72	35,00#	24	41,40#	29	52,70#	19	65,50#	<0,05
	Negativo	202	75,70	134	65,00	34	58,60	26	47,30	10	34,50	
Extracapsular	Positivo	85	31,80#	103	50,00#	35	60,30#	37	67,30#	24	82,80#	<0,05
	Negativo	182	68,20	103	50,00	23	39,70	18	32,70	5	17,20	
VSS	Positivo	2	0,70#	6	2,90#	5	8,60#	16	29,10#	5	17,20#	<0,05
	Negativo	265	99,30	200	97,10	53	91,40	39	70,10	24	82,80	
Total		100,00		100,00		100,00		100,00		100,00		

Teste do Qui-quadrado

# Valores em % que demonstram o aumento da incidência da variável analisada de acordo com o escore de Gleason.

**Figura 1. Porcentagem de comprometimento de margens cirúrgicas distribuído pelo escore de Gleason.**

**Figura 2. Porcentagem de comprometimento extracapsular distribuído pelo escore de Gleason.****Figura 3. Porcentagem de comprometimento de vesícula seminal distribuído pelo escore de Gleason.**

Quando analisada a distribuição do escore de Gleason na amostra, este estudo encontrou resultados semelhantes a Kweldam et al. Em ambos os estudos houve o predomínio de pacientes com escore de Gleason 6 e 7(3+4), somando 76,9% no presente estudo e 81% para Kweldam et al., restando, respectivamente, 9,4% contra 9% para o escore de Gleason 7(4+3) e 13,93% versus 11% para os escores de 8 a 10.(12)

. Estudos prévios revelaram uma associação estatística significativa entre o escore de Gleason e lateralidade, e invasão capsular(6). Da mesma forma, o presente estudo evidenciou um aumento gradativo do acometimento das margens cirúrgicas à medida que o escore de Gleason progredia, bem como do comprometimento da invasão extracapsular, tendo para essas análises um valor estatisticamente significativo.

Oderda e colaboradores também constataram um aumento de acometimento de margens cirúrgicas para escores de Gleason 8 a 10 se comparados aos escores 6 e 7. (13)

É possível inferir que também ocorreu um aumento de acometimento da vesícula seminal, porém devido ao menor número de pacientes com este comprometimento, o aumento demonstrado não foi linear, havendo uma redução do número de casos dos pacientes com escore de Gleason 8 para aqueles com Gleason 9. Apesar disso, o aumento do acometimento de vesícula seminal se mostrou estatisticamente significativo quando comparado os grupos de Gleason 6 a 8. Para Fischer et al. o acometimento de vesícula seminal nos escores de Gleason 8 a 10 foi de 23%, mostrando um resultado similar ao presente estudo, onde foi obtido 25% de invasão para o referido intervalo. Já quando analisado o

## CORRELAÇÃO ENTRE O ESCORE DE GLEASON E MARGENS CIRÚRGICAS COMPROMETIDAS EM PACIENTES SUBMETIDOS À PROSTATECTOMIA RADICAL RETROPÚBICA

escore de Gleason 6 exclusivamente, por Anderson et al., referem não ter encontrado em sua amostra a invasão de vesícula seminal, diferentemente do encontrado neste estudo, que demonstra uma incidência de 2 casos (0,7%). Sendo assim, por mais que o câncer prostático receba uma graduação de Gleason baixa, o acometimento de vesícula seminal não pode ser descartado.(14)(15)

Há de se levar em conta que somente 13 pacientes (2,1%) apresentaram acometimento de linfonodos, sendo assim esta variável foi dispensada da análise por não representar uma quantidade significativa para a obtenção de relevância. Nesse sentido, houve concordância com Maron et al, os quais relataram que após o uso do PSA como vigilante do câncer de próstata reduziu-se consideravelmente o número de pacientes que apresentam acometimento linfonodal no estadiamento, corroborando com a pequena amostra com linfonodos positivos, porém o PSA não foi analisado no presente estudo.(5)

O escore de Gleason representa um dado fundamental e relevante na avaliação do adenocarcinoma prostático. Muitos estudos revisados estabelecem uma relação significativa desse grau histológico com outras características morfológicas(6). Dessa forma, como evidenciado no presente estudo,

o comprometimento de margem cirúrgica, o acometimento extracapsular e a invasão da vesícula seminal se mostrou mais significativo nos casos com escore de Gleason igual ou superior a 7. Sendo assim, é possível que haja uma previsão sobre a invasão de estruturas adjacentes a próstata, sugerindo ao cirurgião urológico que nos casos com Gleason elevado, a prostatectomia radical tenha margens ampliadas e busca ativa por invasão tecidual.

### CONCLUSÃO

O presente estudo mostra uma relação entre o escore de Gleason da peça cirúrgica com a invasão de estruturas adjacentes à próstata, podendo-se afirmar que quanto maior o valor obtido do escore de Gleason maior é a probabilidade de acometimento de margens cirúrgicas, invasão extracapsular e/ou comprometimento da vesícula seminal.

### CONFLITOS DE INTERESSE

Não há conflitos a declarar.

### REFERÊNCIAS

1. Cósier VM, Barbosa N, Neto F, Aparecida G. Avaliação do Escore de Gleason como fator prognóstico em pacientes com câncer de próstata em hormonioterapia. *Revista Brasileira de Oncologia Clínica* [Internet]. 2012;8(5):21–3. Available from: <http://sboc.org.br/revista-sboc/pdfs/27/artigo2.pdf>
2. Shen MM, Abate-Shen C, Kregel S, Kiriluk KJ, Rosen AM, Cai Y, et al. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. *PLoS One* [Internet]. 2013;8(2):244–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26492179> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4215833&tool=pmcentrez&rendertype=abstract> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3939071&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
3. Epstein JI, Zelefsky MJ, Sjoberg DD, Nelson JB, Egevad L, Magi-Galluzzi C, et al. A Contemporary Prostate Cancer Grading System: A Validated Alternative to the Gleason Score. *Eur Urol* [Internet]. European Association of Urology; 2016;69(3):428–35. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2015.06.046>
4. Delahunt B, Egevad L, Srigley JR, Steigler A, Murray JD, Atkinson C, et al. Validation of International Society of Urological Pathology (ISUP) grading for prostatic adenocarcinoma in thin core biopsies using TROG 03.04 “RADAR” trial clinical data. *Pathology* [Internet]. 2015;47(6):520–5. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0031302516300514>
5. Maron PEG, Vieira MP, Costa-matos A, Korkes F, De R. Fatores anatomopatológicos preditivos para recorrência bioquímica do câncer de próstata após prostatectomia radical. *Arq Med Hosp Cienc Med St Casa São Paulo*. 2010;55(2):48–51.

## CORRELAÇÃO ENTRE O ESCORE DE GLEASON E MARGENS CIRÚRGICAS COMPROMETIDAS EM PACIENTES SUBMETIDOS À PROSTATECTOMIA RADICAL RETROPÚBICA

6. Cambruzzi E, Teixeira SL, Gleason G De. Relação entre escore de Gleason e fatores prognósticos no adenocarcinoma acinar de próstata. *J Bras Patol e Med Lab.* 2010;46:61–8.
7. Nepple KG, Wahls TL, Hillis SL, Joudi FN. Gleason score and laterality concordance between prostate biopsy and prostatectomy specimens. *Int Braz J Urol.* 2009;35(5):559–64.
8. Gupta R, O'Connell R, Haynes AM, Stricker PD, Barrett W, Turner JJ, et al. Extraprostatic extension (EPE) of prostatic carcinoma: Is its proximity to the surgical margin or Gleason score important? *BJU Int.* 2015;116(3):343–50.
9. Bahnson RR, Dresner SM, Gooding W, Becich MJ. Incidence and prognostic significance of lymphatic and vascular invasion in radical prostatectomy specimens. *Prostate [Internet].* 1989;15(2):149–55. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2798232>
10. Thompson L. World Health Organization classification of tumours: pathology and genetics of head and neck tumours. *Ear Nose Throat J.* 2006;85(2):74.
11. Epstein JI, Allsbrook WCJ, Amin MB, Egevad LL. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol [Internet].* 2005;29(9):1228–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26492179>
12. Kweldam CF, Wildhagen MF, Bangma CH, Van Leenders GJLH. Disease-specific death and metastasis do not occur in patients with Gleason score  $\leq 6$  at radical prostatectomy. *BJU Int.* 2015;116(2):230–5.
13. Oderda M, Gontero P, Marra G, Sanchez-Salas R, Walz J, Bastian P, et al. Mp77-03 Gleason Score Upgrading To 8-10 Predicts Biochemical Recurrence in Men Undergoing Radical Prostatectomy: Analysis on 7310 High-Risk Patients From the Empact Database. *J Urol [Internet].* Elsevier Ltd; 2015;193(4):e992–3. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S002253471500854X>
14. Fischer S, Lin D, Simon RM, Howard LE, Aronson WJ, Terris MK, et al. Do all men with pathological Gleason score 8 - 10 prostate cancer have poor outcomes? Results from the SEARCH database. *BJU Int.* 2016;118(2):250–7.
15. Anderson B, Razmaria A, Choy B, Zagaja G, Shalhav A, Paner G, et al. Extra-Prostatic Extension and Seminal Vesicle Invasion Are Exceedingly Rare At Radical Prostatectomy for Gleason 6 Prostate Cancer Using Isup Modified Scoring Criteria. *J Urol [Internet].* Elsevier; 2016;195(4 Pt 1):e992. Available from: [http://www.jurology.com/article/S0022-5347\(16\)02052-8/fulltext](http://www.jurology.com/article/S0022-5347(16)02052-8/fulltext)

**AUTOR CORRESPONDENTE:**

Fernando Meyer  
 Serviço de Urologia  
 Hospital Nossa Senhora das Graças,  
 R. Portugal, 307. São Francisco, Curitiba, PR  
 CEP: 80510-280  
 Telefone: (41) 3074 7478  
 E-mail: [fmeyer@urocentro.com](mailto:fmeyer@urocentro.com)

