

AVALIAÇÃO DA EXTENSÃO DA NEOPLASIA EM CÂNCER DA PRÓSTATA: VALOR DO PSA, DA PERCENTAGEM DE FRAGMENTOS POSITIVOS E DA ESCALA DE GLEASON

ANTONIO CARLOS CALVETE, MIGUEL SROUGI, LUCIANO JOÃO NESRALLAH*,
MARCOS FRANCISCO DALL'OGGIO, VALDEMAR ORTIZ

Trabalho realizado na Disciplina de Urologia - Universidade Federal de São Paulo -
Escola Paulista de Medicina, São Paulo, SP.

RESUMO – OBJETIVOS. Avaliar o comportamento da percentagem de fragmentos da biópsia prostática, guiada por ultra-sonografia transretal, na previsão de doença extraprostática em pacientes com adenocarcinoma localizado de próstata e, também, comparar a eficiência deste parâmetro com aqueles obtidos pela avaliação do PSA sérico e escala de Gleason pré-operatórios.

MÉTODOS. Foi realizado estudo retrospectivo não controlado de 522 pacientes portadores de adenocarcinoma localizado de próstata e submetidos a tratamento cirúrgico através da prostatectomia radical retropúbica. A idade dos pacientes variou entre 42 a 76 anos, média de 62,44 anos. Todos os pacientes foram submetidos à ultra-sonografia transretal com biópsia prostática (direta da lesão e/ou área suspeita e sextante) antes da prostatectomia radical retropúbica. Os 522 pacientes foram divididos em grupos quanto à percentagem de fragmentos positivos encontrados na biópsia, que foram correlacionados com os achados anatomopatológicos de doença intraprostática (confinada à glândula) e extraprostática (invasão tumoral da gordura periprostática e/ou invasão de colo vesical e/ou invasão das vesículas seminais e/ou linfonodos pélvicos positivos), do espécime cirúrgico.

RESULTADOS. Na análise da percentagem de fragmentos positivos os grupos G1(0-25%), G2(26-50%) e G3(51-75%) apresentaram incidência de doença intraprostática duas a três vezes maior do que extraprostática. No entanto, quando mais de 75% dos fragmentos de biópsia foram positivos (G4 76-100%), a relação se inverteu, ocorrendo uma predominância de doença extraprostática sobre a doença intraprostática. Neste grupo 56,98% dos pacientes evidenciaram doença extraprostática. Houve diferença, estatisticamente, significativa da doença extraprostática entre os grupos G3 e G4 ($p = 0,0068$).

CONCLUSÕES. Quando comparamos os três parâmetros para avaliar a ordem de eficiência em prever doença extraprostática, verificamos que o PSA pré-operatório foi o mais discriminante ($p = 0,000000$), seguido pela escala de Gleason da biópsia prostática ($p = 0,000003$) e pela percentagem de biópsias positivas ($p = 0,000574$).

UNITERMOS: Próstata. Antígeno prostático específico. Neoplasia prostática. Biópsia.

INTRODUÇÃO

Nas últimas quatro décadas, o câncer da próstata tornou-se um problema relevante de saúde pública. É a doença maligna mais comum do homem nos Estados Unidos e a segunda causa mais comum de morte por câncer^{1,2}. Foi estimado, que no período de 1985 a 2000, haverá um aumento de 37% de mortes por ano e um aumento de 90% de novos casos diagnosticados nesse país³. No Brasil, segundo dados oficiais fornecidos em 1999 pelo Instituto Nacional do Câncer – INCA, foram identificados cerca de 18,49 novos casos por 100.000 habitantes, ficando o câncer de próstata em segundo lugar após o câncer de pulmão, cuja incidência é de 18,89 novos casos por 100 mil habitantes.

Na apresentação inicial dos pacientes com o diagnóstico de câncer de próstata, 58% têm câncer localizado, 15% têm envolvimento regional e 16% têm metástases à distância, a maioria assintomática ou com sintomas de obstrução urinária baixa⁴.

O PSA é considerado o mais importante marcador para detectar, estagiar e monitorizar o câncer de próstata⁵. Estudos demonstraram que o PSA pré-operatório pode prever a existência de doença extraprostática^{6,7,8}. O sistema de Gleason tem sido introduzido também para ajudar a prever a evolução e prever o estágio patológico. Sabemos que lesões com escore de Gleason 2-4 (bem diferenciados) têm um comportamento mais indolente e as de escore 7-10 (indiferenciados) são agressivos, respondendo mal às diferentes opções de tratamento.

A biópsia sextante da próstata guiada por ultra-sonografia transretal é o método mais

recomendado, na prática, para diagnosticar câncer de próstata. Vários autores têm tentado quantificar, de diversas maneiras, os dados da biópsia prostática, na tentativa de identificar achados pré-operatórios que possam ajudar a diminuir o subestagiamento e prever extensões extracapsulares ou falha biológica. Estas biópsias, quando adequadamente realizadas, são fonte de inúmeras informações, pois podem ser usadas para o estudo da cápsula, tecidos periprostáticos, espaços perineurais, quantificação de tumor nos fragmentos, podendo estimar, com isto, a multifocalidade, o volume do tumor e a extensão extraprostática⁹⁻¹⁶.

Observamos que existem controvérsias na literatura sobre o real valor da biópsia sistemática sextante na previsão de doença intra ou extraprostática, porém, constatamos um potencial clínico para a utilização da

*Correspondência:

R. Barata Ribeiro, 414 CJ 25 – 01308-000
São Paulo – SP – nesrallahuro@uol.com.br

biópsia prostática na tentativa de estabelecer o diagnóstico preciso, o prognóstico e até mesmo a conduta terapêutica no câncer de próstata.

Como não existe, até o momento, um método perfeito que permite prever doença órgão confinada, resolvemos estudar, dentre os diversos achados da biópsia prostática, o valor da porcentagem de fragmentos positivos. O nosso objetivo ao utilizar esta variável, fácil de obter e relativamente confiável, foi introduzir em clínica um parâmetro adicional que permita prever, antes da cirurgia, a existência de doença extraprostática. Esta informação poderia, em alguns casos, mudar a estratégia de tratamento de pacientes com câncer localizado da próstata.

MÉTODOS

Desenho: Estudo retrospectivo, não controlado, de revisão de prontuários clínicos.

Participantes: Foram estudados 522 pacientes com diagnóstico de câncer localizado da próstata e submetidos à prostatectomia radical retropúbica, pelo mesmo cirurgião (M. S.), conforme técnica publicada anteriormente¹⁷, entre 1986 e 1999. A idade destes pacientes variou entre 42 a 76 anos (média de 62 anos). O diagnóstico foi confirmado através da biópsia em sextante realizada sob orientação da ultrasonografia transretal da próstata. Os pacientes foram estagiados conforme a classificação internacional TNM¹⁸, sendo que 199 pacientes (38,2%) portavam doença em estágio T1, 222 (42,5%) apresentavam estágio T2a-b e 101 (19,3%) em estágio clínico T2c-T3a. Em relação aos valores iniciais de PSA, 45 pacientes (8,6%) apresentavam valores de antígeno prostático específico entre 0 – 4,0 ng/ml, 244 pacientes (46,7%), valores entre 4,1 – 10,0 ng/ml, 161 pacientes (30,8%) tinham entre 10,1 – 20,0 ng/ml e 72 pacientes (13,7%) portavam valores iniciais de PSA > 20 ng/ml. Os valores extremos de PSA inicial foram 0,3 ng/ml como limite inferior e 72,0 ng/ml como limite superior, a média de 12,5 ng/ml. Segundo o escore de Gleason da biópsia, 139 pacientes (26,6%) apresentavam escore entre 2-4, 351 (67,2%) entre 5-7 e 32 (6,1%) portavam o escore de Gleason entre 8-10.

Tabela 1 – Correlação entre o valor inicial do PSA com a existência de câncer intra e extraprostático

Grupos	PSA (ng/ml)	DIP		DEP		n
		n	%	n	%	
G1	0 - 4,0	39	86,67	6	13,33	45
G2	4,1 - 10,0	179	73,36	65	26,64	244
G3	10,1 – 20,0	94	58,39	67	41,61	161
G4	> 20,0	34	47,22	38	52,78	72
Total	346	66,28	176	33,72	522	

PSA – antígeno prostático específico; DIP – doença intraprostática; DEP – doença extraprostática; n – número de pacientes
Pearson qui-quadrado p=0,00000

Tabela 2 – Correlação entre a escala de Gleason da biópsia e o câncer intra e extraprostático

Grupos	Escala de Gleason	DIP		DEP		n
		n	%	n	%	
G1	2 – 4	109	78,42	30	21,58	139
G2	5 – 6	190	67,86	90	34,14	280
G3	7 – 10	47	45,63	56	54,37	103
Total	346	66,28	176	33,72	522	

DIP – doença intraprostática; DEP – doença extraprostática; n – números de pacientes
Pearson qui-quadrado p=0,00000

Critérios de inclusão

1. Carcinoma de próstata localizado diagnosticado por biópsia através da ultra-sonografia transretal da próstata e tratados por prostatectomia radical retropúbica.
2. Biópsias em sextante, com retirada de pelo menos seis amostras de tecido.

Critérios de exclusão

Fragmentos de próstata obtidos por outros meios (biópsias perineais, transretais ou por ressecção transuretral da próstata) que não sejam através da ultra-sonografia transretal com biópsia.

Critérios de avaliação

A porcentagem de fragmentos positivos na biópsia da próstata através da ultra-sonografia transretal foi calculada para cada paciente e distribuída em quatro categorias e correlacionada com o resultado do estudo anatomo-patológico do espécime da PRR: tumor confinado ao órgão (doença intraprostática) e não confinado ao órgão (doença extraprostática). Grupo 1 (G1) - 0% a 25% de fragmentos positivos na biópsia
Grupo 2 (G2) - 26% a 50% de fragmentos positivos na biópsia

Grupo 3 (G3) - 51% a 75% de fragmentos positivos na biópsia
Grupo 4 (G4) - 76% a 100% de fragmentos positivos na biópsia

Os outros dois parâmetros clínicos, PSA pré-operatório e escala de Gleason da biópsia, foram divididos em grupos e correlacionados com doença intraprostática (DIP) e extraprostática (DEP).

PSA

- Grupo 1 (G1) - 0 – 4,0 ng/ml
- Grupo 2 (G2) - 4,1 – 10,0 ng/ml
- Grupo 3 (G3) - 10,1 – 20,0 ng/ml
- Grupo 4 (G4) - > 20,0 ng/ml

Escala de Gleason

- Grupo 1 (G1) - 2 a 4
- Grupo 2 (G2) - 5 a 6
- Grupo 3 (G3) - 7 a 10

Análise estatística

A análise estatística da relação entre a porcentagem de doença intra e extraprostática com os parâmetros: 1. PSA; 2. Escala de Gleason; 3. Porcentagem de fragmentos positivos foi efetuada através do teste do qui-quadrado, aplicado sobre uma tabela de contingência.

Considerando a necessidade de comparar a eficiência dos três parâmetros (PSA pré-operatório, escala de Gleason da

biópsia e percentagem de biópsia positiva) utilizou-se a técnica de análise discriminante, que permite utilizar variáveis quantitativas para discriminar entre grupos previamente conhecidos – doença intra e extraprostática¹⁹.

RESULTADOS

PSA pré-operatório versus doença intra e extraprostática

Na primeira análise, o antígeno prostático específico foi correlacionado com a doença intraprostática e extraprostática, mostrando uma interação altamente significativa ($p=0,00000$) entre estes fatores (Tabela 1). Já que a relação se inverte na quarta categoria (Grupo 4), podemos concluir que esta é responsável pela interação observada.

Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos:

G1 versus G2 $p = 0,0233$

G2 versus G3 $p = 0,0009$

G1 versus G3 $p = 0,0002$

G2 versus G4 $p = 0,0000$

G1 versus G4 $p = 0,0000$

G3 versus G4 $p = 0,0573$

Analisando o G4 em relação aos outros grupos, notamos que existe diferença bastante, significativa quando comparado com os grupos G1 e G2 ($p = 0,0000$). No entanto, menos significativa com relação ao G3 ($p = 0,0573$).

Escala de Gleason da biópsia versus doença intra e extraprostática

Nesta segunda análise a escala de Gleason foi correlacionada com a presença de doença intra e extraprostática, observando-se, também, uma interação altamente significativa ($p = 0,00000$) entre estes fatores (Tabela 2). Já que a relação se inverte na terceira categoria (G3), podemos concluir que esta é responsável pela interação observada.

Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos:

G1 versus G2 $p = 0,0124$

G1 versus G3 $p = 0,0000$

G2 versus G3 $p = 0,0001$

Percentagem de fragmentos positivos na biópsia prostática versus doença intra e extraprostática

Na terceira análise, a percentagem de

Tabela 3 – Correlação entre a percentagem de fragmentos positivos na biópsia prostática e o câncer intra e extraprostático

Grupos	Frag.Pos. %	DIP		DEP		n
		n	%	n	%	
G1	0 – 25	95	73,08	35	26,92	130
G2	26 – 50	161	73,18	59	26,82	220
G3	51 – 75	53	61,63	33	38,37	86
G4	76 – 100	37	43,02	49	56,98	86
Total	346	66,28	176	33,72	522	

% Frag. Pos. – percentagem de fragmentos positivos na biópsia prostática; DIP – doença intraprostática; DEP – doença extraprostática; n – número de pacientes; p – nível de significância

Pearson qui-quadrado

$p=0,00000$

Tabela 4 – Ordem de eficiência dos parâmetros PSA pré-operatório, escala de Gleason e percentagem de biópsias positivas em prever doença intra e extraprostática

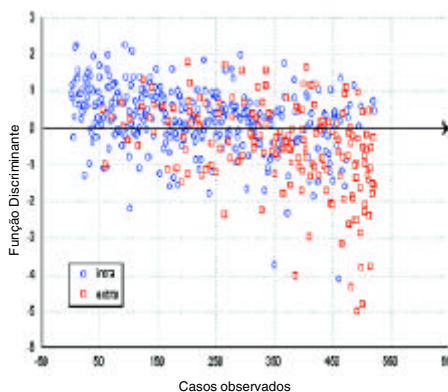
Ordem de eficiência	Variável	Nível de significância (p)
1º	PSA pré	0,000000
2º	escala de Gleason	0,000003
3º	% Frag. Pos.	0,000574

PSA pré – PSA pré-operatório

escala de Gleason – escala de Gleason da biópsia

% Frag. Pos. – percentagem de fragmentos positivos na biópsia prostática

Gráfico 1 – Função discriminante aplicada sobre o PSA, a escala de Gleason da biópsia e a percentagem de biópsias positivas em relação à doença intraprostática (intra) e extraprostática (extra)



fragmentos positivos da biópsia prostática versus doença intra e extraprostática também mostrou uma interação altamente significativa ($p = 0,00000$) entre estes fatores (Tabela 3). Já que a relação se inverte na quarta categoria (G4), podemos concluir que esta é responsável pela interação observada.

Com relação à diferença estatisticamente significativa entre os grupos notamos:

G1 versus G2 $p =$ iguais

G2 versus G3 $p = 0,0301$

G1 versus G3 $p = 0,0448$

G2 versus G4 $p = 0,0000$

G1 versus G4 $p = 0,0000$

G3 versus G4 $p = 0,0068$

Estudo comparativo entre os parâmetros PSA pré-operatório, escala de Gleason da biópsia e percentagem de biópsias positivas para estabelecer a ordem de eficiência de cada variável em prever doença intra e extraprostática

A análise discriminante mostrou a ordem de entrada das variáveis no modelo, o que expressa a importância relativa de cada uma na discriminação dos grupos intra e extraprostática. A ordem decrescente de eficiência das variáveis utilizadas como discriminantes é a seguinte: PSA pré-operatório, escala de Gleason e percentagem de biópsias positivas. Todas as variáveis mostraram significância ($p < 0,000$) ao discriminar os grupos (Tabela 4).

DISCUSSÃO

O nosso trabalho tem a característica de valorizar os achados da biópsia prostática guiadas por ultra-sonografia transretal em pacientes com câncer de próstata tratados por prostatectomia radical retropúbica. Trata-se de estudo, ainda não descrito na literatura, que abrange um número expressivo de pacientes (522 casos) e a utilização da percentagem de fragmentos positivos da biópsia prostática como parâmetro único. Como resultado principal, demonstrou que mais de 75% de fragmentos positivos na biópsia prostática estariam associados a fatores de mau prognóstico, especificamente presença de doença extraprostática.

O estudo da percentagem de fragmentos positivos na biópsia prostática permitiu que demonstrássemos uma preponderância de doença intraprostática sobre a extraprostática nos grupos 1, 2 e 3. A relação se inverteu quando a biópsia prostática revelou mais de 75% de fragmentos comprometidos por tumor (Grupo 4), notando-se doença extraprostática em 57% dos casos (G3 versus G4 $p = 0,0063$).

Alguns resultados semelhantes aos nossos foram observados por outros autores, que utilizaram a percentagem de biópsias positivas como um dos parâmetros de estudo para melhorar o estadiamento clínico^{11,20,21}. Algumas diferenças numéricas baseiam-se, possivelmente, no tamanho da nossa amostra. Praticamente todos os autores citados trabalharam com múltiplos parâmetros e, em média, com 100 pacientes portadores de

carcinoma clinicamente localizado, ao passo que o nosso grupo inclui 522 pacientes com doença localizada.

Além da influência da percentagem de fragmentos de biópsia positivos, demonstramos em nosso estudo o valor da correlação entre o PSA pré-operatório (Tabela 1) e a escala de Gleason da biópsia (Tabela 2) com a doença intra e extraprostática. Estes achados, na verdade, não são originais e têm sido amplamente divulgados na literatura^{10,11,12,21,22,23,24}.

Devido ao fato da biópsia prostática nem sempre refletir com exatidão as características da neoplasia, ainda existem controvérsias na literatura quanto à utilização dos achados da biópsia como parâmetro ideal na diferenciação de doença intra ou extraprostática.

A literatura carece de trabalhos que utilizaram um grande número de pacientes para avaliar o valor da percentagem de fragmentos positivos como parâmetro único para detectar doença extraprostática.

A utilização das análises feitas anteriormente não permite decidir qual dos três parâmetros (PSA, escala de Gleason da biópsia e percentagem de biópsias positivas) seria o melhor, uma vez que estes foram utilizados independentemente uns dos outros e sobre dados categóricos (as medidas de PSA, por exemplo, foram categorizadas em quatro faixas, rebaixando-se desse modo a escala de medição).

Considerando a necessidade de comparar a eficiência destes três parâmetros, utilizou-se a técnica de análise discriminante que permite utilizar variáveis quantitativas para discriminar entre grupos previamente conhecidos (doença intra e extraprostática). Tomou-se, então, as medidas de PSA, escala de Gleason da biópsia e percentagem de biópsias positivas (caso a caso, e não mais em grupos) e executou-se uma análise discriminante que permitisse avaliar como estes três parâmetros teriam influência na separação dos grupos conhecidos de pacientes classificados como tendo doença intra e extraprostática (Gráfico 1).

A ordem de entrada das variáveis no modelo, que expressa a importância relativa de cada variável na discriminação dos grupos fornecidos, foi: 1º) PSA, 2º) escala de Gleason da biópsia e 3º) percentagem de biópsias positivas (Tabela 4). Todas as variáveis mostraram significância ao discriminar os grupos ($p < 0,000$).

No Gráfico 1 notamos um agrupamento de casos em torno da seta, com uma densidade maior de doença intraprostática (intra) acima e extraprostática (extra) abaixo desta. Logo, denunciamos que há outros fatores envolvidos na discriminação dos grupos (doença intra e extraprostática) que ainda não foram incluídos no modelo.

As implicações do nosso trabalho podem ser vistas de diferentes maneiras. Em primeiro lugar, o nosso estudo permitiu definir números nacionais para apoiar o estudo de pacientes com câncer localizado da próstata e futuras publicações. Estes resultados merecem credibilidade tendo em vista a rígida seleção e o grande número de pacientes incluídos.

Ademais, demonstramos que a percentagem de fragmentos positivos na biópsia prostática permite prever com maior segurança a faixa de risco de doença extraprostática. Isto significa que, nos pacientes com mais de 75% dos fragmentos de biópsia positivos, devem ser procuradas formas inovadoras de tratamento, já que a cirurgia radical tem pouca chance de ser eficiente.

Como proposta futura e partindo dos achados do presente estudo, fica claro que outros fatores prognósticos devem ser explorados em câncer localizado da próstata. Percentagem elevada de fragmentos de biópsia positivos, PSA pré-operatório e valores da escala de Gleason permitem caracterizar a agressividade desses tumores, mas não são absolutos, exigindo critérios adicionais de prognóstico para podermos estabelecer com precisão as características biológicas das neoplasias da próstata.

SUMMARY

EXTRAPROSTATIC DISEASE PREDICTION IN PATIENTS WITH CARCINOMA OF THE PROSTATE: ROLE OF PSA, PROSTATIC BIOPSY FRAGMENTS PERCENTAGE AND GLEASON SCORE

OBJECTIVE. To evaluate the behavior of the prostatic biopsy fragments percentage, guided by transrectal ultrasonography in extraprostatic disease prediction in patients with localized adenocarcinoma of the prostate gland and, also, to compare the efficiency of this pattern with them got by the valuation of PSA and preoperative Gleason score.

METHODS. This retrospective non-controlled study consisted of 522 patients

with adenocarcinoma located in the prostate. They were submitted to surgical treatment through retropubic radical prostatectomy. The ages of the patients ranged from 42 to 76 years with a mean of 62.44 years. All of them were submitted to transrectal ultrasonography with prostatic biopsy (direct of the lesion and/or suspected area and sextant) previous to the radical surgical treatment. The 522 patients were divided in groups according to the positive fragments found by the biopsy, what was correlated with the anatomicpathologic findings of intraprostatic disease (limited to the gland) and extraprostatic (invasion periprostatic adiposity and/or the bladder neck and/or the seminal vesicles and/or positive pelvic lymph nodes) of the surgical specimen.

RESULTS. Regarding the analysis of the positive fragments percentage, the groups G1 (0-25%), G2 (20-50%) and G3 (51-75%) showed an incidence of the intraprostatic disease two and three times greater than the extraprostatic one. However, when more than 75% of the biopsy fragments were positive (G4, 76-100%), the relation inverted occurring a predominance of the extraprostatic disease over the intraprostatic. In this group 56.98% of the patients showed extraprostatic disease. There was a statistically significant difference of the extraprostatic disease between the groups G3 and G4 ($p = 0.0068$).

CONCLUSION. When we compared the three inconstant to evaluate the efficiency order anticipating extraprostatic disease, we verified that the preoperative PSA was the most discriminated ($p = 0.000000$) followed by the Gleason score of prostatic biopsy ($p = 0.000003$) and by the positive biopsies percentage ($p = 0.000574$). [Rev Assoc Med Bras 2003; 49(3): 250-4]

KEY WORDS. Prostate. Prostate-specific antigen. Prostatic neoplasm. Biopsy.

REFERÊNCIAS

1. Brawer MK, Chetner MP, Beatie J, Buchner DM, Vessella RL, Lange PH. Screening for prostatic carcinoma with prostate specific antigen. *J Urol* 1992; 147:841-5.
2. Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, Basler JW. Detection of organ-confined prostate cancer is increased through prostate specific antigen based screening. *JAMA* 1993; 270:948-54.
3. Carter HB, Coffey DS. The prostate: an increasing medical problem. *Prostate* 1990; 16:39-48.
4. Wingo PA, Tong T, Bolden S. Cancer statistic. *Cancer J Clin* 1995; 45:8-31.
5. Partin AW, Oesterling JE. The clinical usefulness of prostate specific antigen: update 1994. *J Urol* 1994; 152:1358-68.
6. Stamey TA, Kabalin JN. Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. I. Untreated. *J Urol* 1989; 141:1070-5.
7. Hering FLO, Srougi M. Adenocarcinoma de próstata: correlação entre o valor sérico do PSA pré-operatório, doença extraprostática e progressão do tumor. *J Bras Urol* 1995; 21:51-3.
8. Partin AW, Yoo J, Carter HB, Pearson JD, Chan DW, Epstein JI et al. The use of prostate specific antigen, clinical stage a Gleason score in men with localized prostate cancer. *J Urol* 1993; 150:110-4.
9. Danziger M, Shevchuk M, Antonescu C, Matthews GJ, Fracchia JA. Predictive accuracy of transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: correlations to matched prostatectomy specimens. *Urology* 1997; 49:863-7.
10. Narayan P, Gajendran V, Taylor SP, Tewari A, Presti JC, Leidich R et al. The role transrectal ultrasound-guided biopsy based staging, preoperative serum prostate specific antigen, and biopsy Gleason score in prediction of final pathologic diagnosis in prostate cancer. *Urology* 1995; 46:205-12.
11. Sebo TJ, Bock BJ, Chevillet JC, Lohse C, Wollan P, Zincke H. The percent of cores positive for cancer in prostate needle biopsy specimens is strongly predictive of tumor stage and volume at radical prostatectomy. *J Urol* 2000; 163:174-8.
12. Wills ML, Sauvageot J, Partin AW, Garganus R, Epstein JI. Ability of sextant biopsies to predict radical prostatectomy stage. *Urology* 1998; 51:759-64.
13. Ravery V, Schmid HP, Toubanc M, Boccon-Gibod L. Is the percentage of cancer in biopsy cores predictive of extracapsular disease in T1 - T2 prostate carcinoma? *Cancer* 1996; 78:1079-84.
14. Terris MK, McNeal JE, Stamey TA. Detection of clinically significant prostate cancer by transrectal ultrasound-guided systemic biopsies. *J Urol* 1992; 148:829-32.
15. Terris MK. Sensitivity and specificity of sextant biopsies in the detection of prostate cancer: preliminary report. *Urology* 1999; 54:486-9.
16. Manseck A, Froehner M, Oehlschlaeger S, Hakenberg O, Friedrich K, Theissig F et al. Is systematic sextant biopsy suitable for the detection of clinically significant prostate cancer? *Urol Int* 2000; 65:80-3.
17. Srougi M, Simon SD. Câncer da próstata. In: Srougi M, editor. Câncer urológico. São Paulo: Editora Platina; 1996. p.281-359.
18. International Union Against Cancer. In: Sobin LH, Wittekind CH, editors, TNM classification of malignant tumors. 5th ed. New York: John Wiley & Sons; 1997. p.170-3.
19. Hair J, Anderson RE, Tatham RL. Multivariate data with readings. New York: Macmillan, 1995.
20. Peller PA, Young DC, Marmaduke DP, Marsh WL, Badalament RA. Sextant prostate biopsies. *Cancer* 1995; 75:530-8.
21. Borirakchanyavat S, Bhargava V, Shinohara K, Toke A, Carrol PR, Presti JC. Systematic sextant biopsies in the prediction of extracapsular extension at radical prostatectomy. *Urology* 1997; 50:373-8.
22. Egawa S, Suyama K, Matsumoto K, Satoh T, Uchida T, Kuwao S et al. Improved predictability of extracapsular extension and seminal vesicle involvement based on clinical and biopsy findings in prostate cancer in Japanese men. *Urology* 1998; 52:433-40.
23. Tigrani VS, Bhargava V, Shinohara K, Presti JC. Number of positive systematic sextant biopsies predicts surgical margin status at radical prostatectomy. *Urology* 1999; 54:689-93.
24. Gohji K, Okamoto M, Takenaka A, Fujii A. Predicting the extent of prostate cancer using combination of systematic biopsy and serum prostate-specific antigen in Japanese men. *BJU Int* 1999; 83:39-42.

Artigo recebido: 23/05/03

Aceito para publicação: 29/05/03
