

Relação entre escore de Gleason e fatores prognósticos no adenocarcinoma acinar de próstata

Primeira submissão em 23/10/09
Última submissão em 25/12/09
Aceito para publicação em 14/01/10
Publicado em 20/02/10

The relation between Gleason score and prognostic factors in acinar adenocarcinoma of prostate

Eduardo Cambuzzi¹; Cláudio Galleano Zettler²; Karla Laís Pegas³; Simone Luis Teixeira⁴

unitermos	resumo
Próstata	<p>Introdução: O adenocarcinoma de próstata corresponde a uma das neoplasias malignas mais frequentes em homens, comprometendo principalmente da sexta a oitava décadas. Algumas características histopatológicas do tumor, como grau de diferenciação, invasão capsular e escore de Gleason, podem ser correlacionadas com o prognóstico da doença. Objetivos: Estimar a associação entre o escore de Gleason e fatores prognósticos em casos de adenocarcinoma prostático. Material e método: O estudo avaliou 118 espécimes de prostatectomia radical provenientes do Laboratório de Patologia da ULBRA entre 2003 e 2008. Em cada caso foram determinados os seguintes dados: idade, lateralidade, estadiamento, escore total e padrões primário e secundário de Gleason, grau de diferenciação, presença de invasão capsular, angiolinfática e perineural e extensão extraprostática. Foram usados os testes do qui-quadrado e o teste exato de Fischer para verificar a associação entre as variáveis, considerando um nível de significância menor que 5%. Resultados: A idade média correspondeu a 63,86 anos. Observou-se a predominância do escore 6 de Gleason (55 casos – 46,61%), de bilateralidade (72 casos – 61,02%) e do estágio T2c (57 casos – 48,31%). O escore de Gleason esteve associado a idade (0,001), lateralidade ($p < 0,001$), invasão capsular ($p < 0,005$), invasão angiolinfática ($p < 0,001$), invasão perineural ($p < 0,05$), extensão extraprostática ($p < 0,001$) e estadiamento (0,001). Foi encontrada uma associação significativa entre invasão capsular e idade ($p < 0,01$) e invasão perineural ($p < 0,001$). Conclusão: No adenocarcinoma prostático, a determinação do escore de Gleason corresponde a um dos principais fatores histológicos a serem descritos, apresentando relação significativa com outros critérios anatomopatológicos, como extensão, invasão perineural e angiolinfática e estadiamento.</p>
Câncer	
Grau de Gleason	
Prognóstico	
Patologia	

abstract	key words
<p>Introduction: The prostate adenocarcinoma corresponds to one of the most frequent malignant neoplasias affecting 60 to 80 year old men. Some histopathological characteristics of the tumor, such as degree of differentiation, capsular invasion and Gleason score, may be correlated with the prognosis of the disease. Objectives: To assess the association of Gleason score and prognostic factors in cases of prostatic adenocarcinoma. Material and Method: The study evaluated one hundred and eighteen specimens of radical prostatectomy from the laboratory of pathology of ULBRA between 2003 and 2008. In each case, the following data were recorded: age, laterality, staging, total score, primary and secondary patterns of Gleason, degree of differentiation, presence of capsular, angiolymphatic and perineural invasion and extraprostatic extension. Chi-square test and Fischer's exact test with significance $< 5\%$ were used. Results: The mean age was 63.86. There was a prevalence of Gleason score 6 (55 cases – 46.61%), bilaterality (72 cases – 61.02%) and staging T2c (57 cases – 48.31%). Gleason score was associated with age (0.001), laterality ($p < 0.001$), capsular invasion ($p < 0.005$), angiolymphatic invasion ($p < 0.001$), perineural invasion ($p < 0.05$), extraprostatic invasion ($p < 0.001$) and staging (0.001). There was a significant association among capsular invasion, age ($p < 0.01$) and perineural invasion ($p < 0.001$). Conclusion: In prostate adenocarcinomas, the determination of Gleason score corresponds to one of the main histological factors to be described, showing significant relation with other anatomopathological criteria, such as extension, perineural and angiolymphatic invasion and staging.</p>	<p>Prostate</p> <p>Cancer</p> <p>Gleason grade</p> <p>Prognosis</p> <p>Pathology</p>

1. Doutor; professor; patologista.

2. Doutor em Anatomia Patológica; professor adjunto de Patologia da Universidade Luterana (ULBRA); patologista da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

3. Mestranda em Anatomia Patológica; médica patologista da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

4. Acadêmica de Medicina da ULBRA.

Introdução

O adenocarcinoma de próstata é uma das neoplasias malignas mais frequentes em homens, com uma prevalência estimada em 30%, de acordo com dados histopatológicos, em pacientes acima de 50 anos. Em termos de mortalidade, corresponde à segunda neoplasia mais importante, sendo os tumores de pulmão os mais prevalentes. Nas duas últimas décadas, tanto a incidência como a prevalência aumentaram de forma gradual, possivelmente associadas à dosagem do antígeno prostático específico e ao emprego mais frequente da ultrassonografia. Há certo grau de disparidade entre a frequência do adenocarcinoma de próstata avaliado em necropsia comparado àquele com manifestação clínica evidente. Em estudos de necropsia, mais de 80% dos pacientes acima de 90 anos apresentam um quadro histológico de adenocarcinoma desse sítio anatômico^(6, 14, 21).

O adenocarcinoma de próstata clinicamente manifestado compromete em especial da sexta a oitava década de vida, sendo incomuns casos abaixo dos 50 anos. Embora exista uma variação geográfica nas taxas de incidência e mortalidade, o adenocarcinoma prostático é mais comum no Nordeste europeu e na América do Norte. Homens que se deslocam de países de baixo risco para zonas de maior incidência adquirem o risco desse novo destino. A doença é nitidamente mais letal em afro-americanos. Embora a etiologia definitiva dessa neoplasia ainda esteja indefinida, fatores genéticos, idade, raça, exposição ao cádmio e radiação têm sido relacionados ao desenvolvimento dessas lesões. Além desses, parece que a atividade hormonal é o fator de maior associação com o adenocarcinoma de próstata. A neoplasia é aparentemente rara em homens submetidos à castração antes da puberdade ou em pseudo-hermafroditas masculinos. Além disso, esse adenocarcinoma é sensível à castração cirúrgica e à terapia estrogênica exógena ou antiandrogênica. Apesar de nenhuma anormalidade sérica ter sido detectada em pacientes com adenocarcinoma prostático, concentrações aumentadas de testosterona, diidrotestosterona e androstenodiona são encontradas em tecidos prostáticos neoplásicos quando comparadas àquelas avaliadas em tecidos normais^(5, 6, 9).

Devido aos diversos modos de apresentação clínica e à extensão variável da doença, diferentes fatores prognósticos e sistemas de estadiamento têm sido descritos. O sistema de Whitmore foi um dos primeiros sistemas de estadiamento, sendo ainda hoje utilizado em algumas instituições. O prognóstico do adenocarcinoma de próstata está relacionado

fundamentalmente com alguns dados histopatológicos, entre eles: topografia/lateralidade, volume/tamanho tumoral, tipo histológico, grau de diferenciação, presença de invasão neoplásica capsular e extraprostática, estado das margens cirúrgicas e presença de metástases em linfonodos regionais ou a distância. Em geral, o adenocarcinoma compromete as regiões posterior e lateral da zona periférica da próstata, sendo multifocal em 50% dos casos e estendendo-se frequentemente ao ápice. Em geral, o volume tumoral está associado ao grau histológico, à extensão extraprostática, ao comprometimento de margens cirúrgicas e ao tempo de sobrevivência. Por apresentar padrões arquiteturais variados e características citológicas próprias, o adenocarcinoma de próstata tem sido graduado em diferentes sistemas, sendo o grau de Gleason um dos mais utilizados. Nesse sistema, as lesões bem moderadamente e pouco diferenciadas são graduadas de um a cinco, conforme o padrão arquitetural encontrado em cada caso. Além do grau de Gleason, o prognóstico de cada indivíduo também está associado ao emprego da classificação TNM (T: tumor, N: linfonodo, M: metástase)^(2, 6, 8, 10-12, 19, 26).

Com o objetivo de estimar a associação entre o escore de Gleason e os diferentes fatores prognósticos, como idade, lateralidade, comprometimento capsular ou neural, estadiamento patológico e extensão extraprostática, os autores revisam 118 casos distintos de adenocarcinoma acinar usual de próstata.

Material e método

Grupo de pacientes

O presente estudo transversal, analítico e retrospectivo avaliou 118 casos distintos de adenocarcinoma primário de próstata, avaliados entre janeiro de 2003 e dezembro de 2008, compreendendo um período de estudo de 72 meses. Os casos da amostra englobaram espécimes cirúrgicos de prostatectomia radical, sendo previamente avaliados no Laboratório de Patologia do Hospital Luterano da ULBRA. Todos os espécimes cirúrgicos foram inicialmente fixados em formalina 10% e incluídos em parafina. A pesquisa foi aprovada pelo comitê de ética da ULBRA.

Para comprovação diagnóstica de adenocarcinoma primário de próstata, seguindo os critérios histopatológicos determinados pela Organização Mundial da Saúde, foram realizados cortes histológicos de três micrômetros de es-

pessura para cada amostra, sendo submetidos à coloração pela técnica de hematoxilina-eosina. Todos os casos foram reavaliados por dois patologistas, individualmente e em conjunto, havendo uma concordância de 100% entre o diagnóstico prévio e os dados obtidos pelo estudo (razão do teste de Kappa igual a +1). Foram excluídos do presente estudo todos os espécimes que correspondiam apenas à biópsia de próstata, as amostras provenientes de ressecção transuretral da próstata, os espécimes de nodulectomia, os espécimes de prostatectomia radical que exibiram margens cirúrgicas (uretral proximal/distal e/ou circunferencial/radial) comprometidas por neoplasia, as amostras constituídas por demais tipos de neoplasia primária da próstata, os casos de metástases para a próstata, assim como os espécimes de prostatectomia obtidos por doenças prostáticas não neoplásicas. Em nenhum caso da presente amostra havia evidências clínicas de metástases a distância ou em linfonodos no momento da realização da prostatectomia radical.

Em cada espécime foram determinados os seguintes dados anatomopatológicos:

- lateralidade da lesão: unilateral ou bilateral;
- extensão do tumor (T): seguindo a classificação TNM;
- escore total e padrões primário e secundário de Gleason;
- grau de diferenciação: pouco diferenciado, moderadamente diferenciado e bem diferenciado;
- presença de invasão da cápsula;
- presença de invasão neoplásica angiolinfática;
- presença de invasão neoplásica perineural;
- presença de extensão neoplásica extraprostática;
- estadiamento patológico.

Testes estatísticos

A análise estatística deste estudo foi realizada por meio de tabelas e variáveis descritivas (média e desvio-padrão), sendo utilizado o teste do qui-quadrado para verificar a associação entre as variáveis presentes. Para algumas associações específicas, como associação entre escore de Gleason e idade e estadiamento, foi utilizado também o teste exato de Fischer. Os resultados foram considerados significativos em nível de significância máximo de 5%. Para o processamento e a análise dos dados coletados, foi utilizado o *software* estatístico SPSS versão 10.0.

Resultados

Nos 118 casos da amostra, a idade dos pacientes variou entre 47 e 85 anos, sendo encontrada uma idade média de 63,86 anos, com variação de 7,8 anos.

A **Tabela** determina os dados obtidos em relação às seguintes variáveis: idade, lateralidade, estadiamento, padrões histológicos primário e secundário e escore total de Gleason, grau de diferenciação, presença de invasão neoplásica perineural, angiolinfática e capsular, e presença de extensão neoplásica extraprostática, assim como sua associação com o escore de Gleason.

A presença de invasão neoplásica da cápsula prostática apresentou relação estatisticamente significativa com o padrão primário de Gleason superior ou igual a 4 ($p = 0,0027$), invasão neoplásica perineural ($p < 0,001$), invasão neoplásica angiolinfática ($p = 0,0385$) e idade superior a 60 anos ($p = 0,0081$). A presença de extensão neoplásica extraprostática apresentou relação estatisticamente significativa com o padrão primário de Gleason ($p = 0,0035$) e invasão neoplásica angiolinfática ($p = 0,0055$). Não foi encontrada relação estatística entre idade e estadiamento ($p = 0,5154$).

Tabela		Adenocarcinoma de próstata e variáveis analisadas		
Variável	n	%	Escore de Gleason (p)	
Grau de diferenciação				
Bem diferenciado	9	19,15	-----	
Moderadamente diferenciado	25	53,19		
Pouco diferenciado	13	27,66		
Lobos comprometidos				
Unilateral	46	38,98	< 0,001	
Bilateral	72	61,02		

Cont.

Cont.

Padrão de Gleason principal				
1		1	0,85	-----
2		4	3,39	
3		77	65,25	
4		36	30,51	
5		0	0	
Padrão de Gleason secundário				
1		1	0,85	-----
2		7	5,93	
3		74	62,72	
4		30	25,42	
5		6	5,08	
Escore de Gleason				
2		1	0,85	-----
3		0	0	
4		3	2,54	
5		5	4,24	
6		55	46,61	
7		35	29,66	
8		14	11,86	
9		5	4,24	
10		0	0	
Invasão da cápsula				
Sim	42		35,60	< 0,005
Não	76		64,40	
Invasão angiolinfática				
Sim	26		22,04	< 0,001
Não	92		77,96	
Invasão perineural				
Sim	21		17,80	< 0,05
Não	97		82,20	
Extensão extraprostática				
Sim	20		16,95	<0,001
Não	98		83,05	
Idade				
Menos de 50 anos	2		1,69	0,001
De 50 a 59 anos	34		28,82	
De 60 a 69 anos	53		44,92	
De 70 a 79 anos	27		22,88	
80 anos ou mais	2		1,69	

Cont.

Cont.

Estadiamento			
T1a	1	0,85	0,001
T1b	0	0	
T1c	0	0	
T2a	14	11,86	
T2b	25	21,19	
T2c	57	48,31	
T3a	12	10,17	
T3b	1	0,85	
T3c	8	6,78	

Em 70 casos do estudo, houve linfadenectomia inguinal bilateral associada a prostatectomia radical, sendo determinada a ausência de metástases em todas as amostras e média de 3,66 linfonodos isolados por espécime.

Discussão

O adenocarcinoma de próstata é a neoplasia maligna mais frequente em homens, à exceção do carcinoma de pele, acometendo pacientes, em geral, acima de 50 anos, sendo incomum abaixo dos 40. Corresponde a 95% das neoplasias malignas da próstata e compromete, em especial, a zona periférica da glândula, sendo passível de ser detectado pelo toque retal. Um sítio menos frequente de origem do adenocarcinoma prostático é a zona anteromedial, que está associada mais usualmente ao local de origem da hiperplasia nodular da próstata. A detecção precoce do adenocarcinoma de próstata é possível com a dosagem do antígeno prostático específico (PSA), sendo o diagnóstico geralmente realizado por biópsia transretal guiada por ultrassom. Fatores hormonais parecem estar relacionados com o desenvolvimento do adenocarcinoma prostático, sendo uma doença incomum em eunucos castrados na puberdade e em pacientes com hiperestrogenismo resultante de cirrose hepática. Não há relação dessa neoplasia com dieta, doenças sexualmente transmissíveis, hábitos sexuais, tabagismo e exposição ocupacional. Também não há evidências convincentes da associação com a hiperplasia nodular da próstata^(5, 6, 11, 16). Ao exame macroscópico, o adenocarcinoma de próstata corresponde, em geral, a uma área mal delimitada e cinzento-amarelada^(6, 23).

Vários estudos procuram definir os fatores prognósticos que seriam capazes de estabelecer tempo de sobrevida livre de doença e/ou prognóstico em casos de adeno-

carcinoma de próstata^(2, 6, 8, 10-12, 23). Alguns desses estudos relatam que o prognóstico dos pacientes com diagnóstico de adenocarcinoma de próstata está associado a parâmetros histopatológicos, como estadiamento, grau histológico, escore de Gleason e estado das margens cirúrgicas, assim como idade, ploidia e dosagem do PSA^(2, 6, 8, 23). A invasão perineural é considerada o principal mecanismo de disseminação neoplásica para além da próstata, sendo encontrada em 17% a 38% dos casos^(17, 24, 26). A invasão vascular pode estar presente em cerca de 38% dos casos de prostatectomia radical por adenocarcinoma, estando associada à extensão extraprostática, às metástases em linfonodos, ao grau histológico e ao estadiamento. As metástases são encontradas mais frequentemente no tecido ósseo e em linfonodos regionais^(6, 7, 12, 20, 18, 28, 27).

A presente revisão descreve a relação significativa entre o grau de Gleason e outros dados anatomopatológicos, como tamanho tumoral e extensão neoplásica capsular e perineural. O estudo revelou uma idade média de 63,86 anos. Foi encontrada uma associação estatística significativa entre o escore de Gleason e lateralidade ($p < 0,001$), invasão capsular ($p < 0,005$), invasão angiolinfática ($p < 0,001$), invasão perineural ($p < 0,05$), extensão extraprostática ($p < 0,001$), idade (0,001) e estadiamento (0,001). Destacase, nesse contexto, o trabalho de Roche e colaboradores, que encontraram uma idade média de 65 anos, estando o tempo de sobrevida média em 10 anos relacionado com o escore de Gleason, estado das margens cirúrgicas, nível de PSA e presença de invasão capsular ($p < 0,01$)⁽²²⁾. Em publicação semelhante, Kordan e colegas descreveram que os fatores que influenciaram a sobrevida livre de doença foram o estado das margens cirúrgicas ($p = 0,006$), o nível de PSA pré-operatório ($p = 0,029$) e o escore de Gleason de 8 a 10 ($p < 0,001$)⁽¹⁵⁾. De acordo com alguns estudos, o grau histológico representa, em cada caso avaliado, uma

característica morfológica que pode estimar os casos de comportamento biológico mais agressivo^(6, 8, 10, 23).

Uma associação significativa entre o estadiamento e o grau de Gleason foi determinada na atual casuística. Na maior parte dos casos, os tumores foram classificados como T2b (21,19%) e T2c (48,31%), sendo o escore 6 de Gleason o grau histológico mais comum. Em nossa amostra, os tumores maiores estiveram associados usualmente ao padrão 4 de Gleason, assim como à maior prevalência de invasão capsular e extensão extraprostática. A maioria dos casos de adenocarcinoma de próstata compromete a zona periférica da próstata, em especial as regiões posterior e lateral. Em cerca de 50% dos espécimes também é identificada a presença de multifocalidade. A topografia das lesões e a presença de multifocalidade estão associadas a um tamanho tumoral maior, que, por sua vez, está associado a grau histológico, extensão capsular e extraprostática, comprometimento de margens cirúrgicas e invasão neoplásica angiolinfática e perineural. O grau histológico é um dos fatores prognósticos mais importantes descritos na literatura, sendo o escore de Gleason um dos sistemas mais utilizados. Devido à heterogeneidade do adenocarcinoma prostático, o escore de Gleason é o resultado de um padrão primário mais frequente e de um secundário, sendo ambos graduados de 1 a 5 com base no padrão arquitetural da neoplasia. O escore 7 de Gleason é o mais comum e heterogêneo, sendo até mesmo considerado uma categoria prognóstica específica. Dentro do escore 7, o padrão primário 4 encontra-se associado a um maior tamanho tumoral e/ou à extensão neoplásica (maior valor de T na classificação TNM), quando comparado ao padrão histológico 3. Estudos demonstram que quanto maior o grau histológico, maior é o volume tumoral. Os padrões 1 e 2 de Gleason raramente apresentam um volume maior que 1 cm³, estando restritos a um lobo prostático, com ausência de invasão capsular. Já os padrões 4 e 5 de Gleason encontram-se associados a um volume tumoral maior, ou melhor, à presença de tumores comprometendo mais de 50% de um ou dos dois lobos prostáticos, ao comprometimento vascular, perineural e capsular, à invasão de vesículas seminais, à presença de margens comprometidas, e, também, à multifocalidade. O padrão histológico 4 de Gleason caracteriza-se pela proliferação de glândulas fusionadas ou ácinos dispostos em cordões celulares, havendo pouco estroma. No padrão 3 de Gleason, há grande variação no aspecto infiltrante, que, em geral, exhibe glândulas irregulares, anguladas, de

tamanho médio a grande. Os casos de adenocarcinoma originados na zona de transição tendem a apresentar um grau histológico menor (padrões 1 e 2 de Gleason), raramente apresentam extensão extraprostática e exibem um prognóstico melhor que os adenocarcinomas periféricos, embora estejam associados a lesões de tamanho maior, comprometendo as margens cirúrgicas. Logo, o escore total de Gleason está associado também à localização da neoplasia^(4, 6, 7, 8, 10, 12, 16-18, 24).

Os autores encontraram o escore 6 de Gleason como o mais frequente (46,61% dos casos), estando associado à extensão extraprostática. A existência de extensão extraprostática denota a presença de células neoplásicas no tecido adiposo periprostático, de invasão neoplásica perineural junto aos feixes vasculonervosos e de invasão do músculo anterior. A incidência atual da presença de metástases em linfonodos inguinais no adenocarcinoma de próstata é cerca de 10%. De modo semelhante à extensão extraprostática, a presença de metástases nodais está associada a um escore de Gleason superior ou igual a 7. Como a maioria dos casos de adenocarcinoma de próstata acomete a zona periférica e corresponde a tumores com escore de Gleason igual a 7, sugere-se a associação do grau histológico à presença de invasão capsular e de extensão extraprostática, assim como a lesões de maior volume/extensão tumoral, o que implica maior valor de T na classificação TNM. Na presente amostra, os autores determinaram o grau 7 de Gleason como o segundo mais frequente (35 casos – 29,66%), sendo o padrão primário 4 associado significativamente à extensão extraprostática e à invasão neoplásica perineural.

Em geral, os tumores da zona periférica tendem a apresentar um eixo de crescimento transversal ao longo da cápsula prostática. Estudos comprovam que a presença de invasão microvascular está presente em até 38% dos espécimes de prostatectomia radical, e está associada à extensão extraprostática, a um grau histológico maior e à presença de metástases nodais e ósseas. A cápsula prostática é constituída por um tecido fibromuscular cobrindo as superfícies posterior e lateral da próstata, podendo estar ausente na face anterior. Os ácinos da zona periférica estão em íntimo contato com a cápsula prostática, que também exhibe extensa rede vascular venosa e linfática. Numerosos gânglios autonômicos são encontrados próximos à cápsula, havendo vários feixes nervosos penetrando-a e estando próximos aos ácinos prostáticos^(1, 5-8, 10, 12, 16, 19, 23).

Na série atual, os autores descrevem que a presença de invasão neoplásica capsular está associada não somente ao padrão primário de Gleason superior ou igual a 4 ($p = 0,0027$), mas também à invasão perineural ($p < 0,001$) e angiolímfática ($p = 0,0385$) e idade superior a 60 anos ($p = 0,0081$). A presença de extensão extraprostática apresentou relação significativa com o padrão primário de Gleason ($p = 0,0035$) e invasão neoplásica angiolímfática ($p = 0,0055$).

A presença de invasão neoplásica angiolímfática, em geral, está relacionada com o potencial de metástases e com neoplasias de pior prognóstico, sendo encontrada em aproximadamente 38% dos casos de adenocarcinoma prostático^(2, 3, 6, 11, 12). Os autores encontraram 26 casos exibindo invasão vascular (22,04% dos casos), estando também associada ao escore de Gleason. Segundo Volavsek⁽²⁵⁾, a presença de invasão neoplásica angiolímfática está associada ao tempo de sobrevida livre de doença e recorrência bioquímica ($p < 0,015$). Nosso estudo encontrou a associação entre a presença de invasão neoplásica angiolímfática e o escore de Gleason ($p < 0,001$), a presença de invasão neoplásica capsular ($p = 0,0385$) e a extensão neoplásica extraprostática ($p = 0,0055$). Nenhum caso da amostra apresentava evidências de metástases a distância ou em linfonodos regionais, sugerindo

que não se trata de um dado morfológico tão relevante no adenocarcinoma prostático.

O escore de Gleason corresponde a um dado fundamental na avaliação do adenocarcinoma prostático, e vários estudos revisados estabelecem uma relação significativa desse grau histológico com outras características morfológicas. A presença de maior volume tumoral está associada à invasão capsular e extraprostática, sendo mais exuberantes nos casos com escore de Gleason igual ou superior a 7.

Conclusão

O escore de Gleason foi desenvolvido por Donald Gleason e colegas entre 1960 e 1970, com a finalidade de graduar o adenocarcinoma acinar usual de próstata com base no padrão arquitetural dessa neoplasia frequente e de potencial biológico variado. O presente estudo sugere a associação desse escore ao estadiamento, segundo a classificação TNM, à idade e, também, à presença de invasão neoplásica capsular e angiolímfática. O escore de Gleason parece ser um fator histopatológico associado ao tamanho e/ou à extensão tumoral, assim como ao potencial de envolvimento extraprostático.

Referências

1. AZANCOT, V. et al. Analysis of anatomopathological results of radical prostatectomy specimen of patients who answer to criteria for active surveillance of prostate cancer. *Prog Urol*, v. 19, p. 619-23, 2009.
2. BAHNSON, R. R. et al. Incidence and prognostic significance of lymphatic and vascular invasion in radical prostatectomy specimens. *Prostate*, v. 15, p. 149-55, 1989.
3. BANTIS, A. et al. Four prognostic indices in advanced prostate cancer patients, under palliative androgen deprivation treatment. *Hell J Nucl Med*, v. 11, p. 21-5, 2008.
4. BILLIS, A. et al. Are prostate carcinoma clinical stages T1c and T2 similar? *Int Braz J Urol*, v. 32, p. 165-71, 2006.
5. BOSTWYCK, D. G. et al. Human prostate cancer risk factors. *Cancer*, v. 101, p. 2371-490, 2004.
6. EBLE, J. N. et al. *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and genetics: tumours of the urinary system and male genital organs*. Lyon: IARC Press, 2004. p. 160-215.
7. EPSTEIN, J. I. et al. Is tumor volume an independent predictor of progression following radical prostatectomy? A multivariate analysis of 185 clinical stage B adenocarcinomas of the prostate with 5 years of follow-up. *J Urol*, v. 149, p. 1478-81, 1993.
8. EPSTEIN, J. I. et al. The 2005 International Society of Urologic Pathology (ISUP) consensus conference on Gleason grading of prostatic carcinoma. *Am J Surg Pathol*, v. 29, p.1228-42, 2005.
9. GITTES, R. F. Carcinoma of the prostate. *N Engl J Med*, v. 324, p. 236-45, 1991.
10. GLEASON, D. F. *Histological grade, clinical stage, and patient age in prostate cancer*. NCI Monographs, 1988. p. 15-18.
11. GREENE, F. L. et al. *AJCC cancer staging manual*. New York: Springer, 2002. p. 309-16.
12. HUMPHREY, P. Gleason grading and prognostic factors in carcinoma of the prostate. *Mod Pathol*, v. 17, p. 292-306, 2004.
13. ISHIDA, R. et al. Clinical study of radical prostatectomy for prostate cancer from single institution. *Nippon Hiyokika Gakkai Zasshi*, v. 100, p. 615-24, 2009.
14. JEMAL, A. et al. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin*, v. 56, p. 106-30, 2006.
15. KORDAN, Y. et al. Pathological stage T2 subgroups to predict biochemical recurrence after prostatectomy. *J Urol*, v. 182, p. 2291-5, 2009.
16. McNEAL, J. E. et al. Patterns of progression in prostate cancer. *Lancet*, v. 1, p. 60-3, 1986.

17. McNEAL, J. E. *et al.* Zonal distribution of prostatic adenocarcinoma. Correlation with histologic pattern and direction of spread. *Am J Surg Pathol*, v. 12, p. 897-906, 1988.
18. MILLER, G. J. ; CYGAN, J. M. Morphology of prostate cancer: the effects of multifocality on histological grade, tumor volume and capsule penetration. *J Urol*, v. 152, p. 1709-13, 1994.
19. MILLS, S. E. *et al.* A symposium on the surgical pathology of the prostate. *Pathol Annu*, v. 25, n. 2, p. 109-58, 1990.
20. MONTIRONI, R. *et al.* Incidentally detected prostate cancer in cystoprostatectomies: pathological and morphometric comparison with clinically detected cancer in totally embedded specimens. *Hum Pathol*, v. 36, p. 646-54, 2005.
21. PARKIN, D. M. Global cancer statistics in the year 2000. *Lancet Oncol*, v. 2, p. 533-43, 2001.
22. ROCHE, J. B. *et al.* Pathological stage T3 prostate cancer after radical prostatectomy: a retrospective study of 246 cases. *Prog Urol*, v. 18, p. 586-94, 2008.
23. SRIGLEY, J. R. *et al.* Practice protocol for the examination of specimens removed from patients with carcinoma of the prostate. A publication of the Cancer Committee, College of American Pathologists. *Arch Pathol Lab Med*, v. 124, p. 1034-9, 2000.
24. TORLAKOVIC, G. *et al.* Volume-related sequence of tumor distribution pattern in prostate carcinoma: importance of posterior midline crossover in predicting tumor volume, extracapsular extension, and seminal vesicle invasion. *Croat Med J*, v. 46, n. 3, p. 429-35, 2005.
25. VOLAVSEK, M.; MASERA, A.; ZDENKA, O. Incidental prostatic carcinoma. *Pathol Oncol Res*, v. 6, p. 191-6, 2000.
26. WEIGHT, C. J. *et al.* Perineural invasion on prostate needle biopsy does not predict biochemical failure following brachytherapy for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, v. 65, p. 347-50, 2006.
27. WHEELER, T. M. *et al.* Clinical and pathological significance of the level and extent of capsular invasion in clinical stage T1-2 prostate cancer. *Hum Pathol*, v. 29, p. 856-62, 1998.
28. YAMAMOTO, S. *et al.* Lymphovascular invasion is an independent predictor of prostate-specific antigen failure after radical prostatectomy in patients with pT3aNO prostate cancer. *Int J Urol*, v. 15, p. 895-9, 2008.

Endereço para correspondência

Eduardo Cambruzzi
Hospital Conceição de Porto Alegre
Av. Francisco Trein, 596 - 2º andar - Laboratório de Patologia
B. Cristo Redentor - Porto Alegre-RS
Tel./Fax: (51) 3357-2164
e-mail: dudacambuzzi@yahoo.com.br