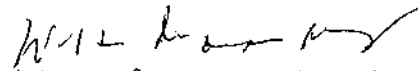


Este exemplar corresponde a versão final da
Dissertação de Mestrado apresentada pelo médico
Paulo Cesar Rodrigues Palma, na data de
12 de maio de 1987.


Prof. Dr. Nelson Rodrigues Netto Jr.
Orientador.

PAULO CESAR RODRIGUES PALMA

**"O VALOR PREDITIVO DO SISTEMA GLEASON DE GRADUAÇÃO HISTO-
LÓGICA NA DETECÇÃO DE METÁSTASES GANGLIONARES NO ADENO-
CARCINOMA DA PRÓSTATA".**

Trabalho apresentado para conclusão
do Curso de Mestrado pelo Departamen-
to de Cirurgia da Faculdade de
Ciências Médicas da Universidade Es-
tadual de Campinas.

CAMPINAS

1987

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

AGRADECIMENTOS

- Ao Prof. Dr. Nelson Rodrigues Netto Junior, pelo seu trabalho incansável e orientação precisa.

- Ao Prof. Dr. Mario Mantovani, que me iniciou na cirurgia.

- Ao Prof. Dr. Augusto Affonso Ferreira, que me introduziu na Urologia.

- Ao Prof. Dr. Luiz Sergio Leonardi, pelo incentivo na realização deste trabalho.

- Ao Prof. Dr. Athanase Billis, pela revisão do material histológico.

- Ao Prof. Dr. Djalma de Carvalho Moreira Filho e Prof. Dr. Euclides Custódio de Lima Filho, pela orientação do trabalho estatístico.

Aos meus pais MARIA GRACINDA e
ADEMAR, e a minha filha THAIS.

Í N D I C E

1. INTRODUÇÃO	01
2. CASUÍSTICA E MÉTODO.	05
2.1 - CASUÍSTICA	05
2.1.1 - GRUPO ETÁRIO	05
2.1.2 - GRUPO ÉTNICO	05
2.2 - MÉTODO	05
2.2.1 - DIAGNÓSTICO DO ADENOCARCINOMA DA PRÓSTATA	05
2.2.2 - ESTADIAMENTO	07
2.2.3 - DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO PELO SIS- TEMA GLEASON	10
3. RESULTADOS	14
4. DISCUSSÃO	21
5. CONCLUSÕES	29
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
7. APÊNDICE - TABELA GERAL	34

1 - I N T R O D U Ç Ã O

O carcinoma da próstata compreende 17% de todos os tumores do sexo masculino, sendo a segunda neoplasia maligna em frequência nos Estados Unidos da América do Norte e a terceira causa mais frequente de morte por câncer em homens acima dos 55 anos, sendo superada apenas pelos cânceres do pulmão e coloretal. (Silverberg, Holleb, 1975).

A incidência do adenocarcinoma da próstata em necropsias realizadas em homens acima de 50 anos de idade mostrou uma incidência variável de 12 a 46%, contudo apenas 1/3 dos casos encontrados em necropsias apresentavam manifestações clínicas. (Andrews, 1949).

Este fato reflete claramente a disparidade entre a incidência e a mortalidade, o que é explicado pela ampla variação do potencial biológico dessa neoplasia, que é responsável por apenas 30% das mortes dos indivíduos portadores dessa entidade nosológica. (Gleason, 1977).

O adenocarcinoma da próstata apresenta também um amplo espectro de padrões histológicos indo desde um pequeno foco de glândulas bem diferenciadas ,

porém anormais, até o padrão tumoral anaplástico indife-
renciado.

Vários autores demonstraram a correla-
ção entre o grau de diferenciação histológica e o com-
portamento biológico do tumor.

Há relatos na literatura bem documenta-
dos, descrevendo a correlação entre a taxa de mortalida-
de, tamanho do tumor, estadio tumoral e presença ou não
de metástases, isto é, quanto maior o tamanho do tumor,
quanto mais avançado for o estadio e quanto mais indife-
renciado for o tumor, maior a incidência de metástases
ganglionares e menor a sobrevida. (Gleason, 1974; Bain
et alii, 1983; Sagalowsky et alii, 1982).

Contudo a maior dificuldade do ponto de
vista terapêutico nos casos de pacientes portadores de
adenocarcinoma prostático aparentemente localizados é
selecionar aqueles que já apresentam metástases, porém
clinicamente não diagnosticáveis. (Kramer et alii, 1980).

Os pacientes portadores de metástases
ganglionares são considerados portadores de doença sis-
têmica e portanto não são elegíveis para o tratamento
potencialmente curativo, isto é, a cirurgia radical.

Quando há evidências de comprometimento
generalizado, a conduta terapêutica é eminentemente pa-
liativa não havendo portanto indicação para a prostā-
tectomy radical.

O acometimento linfático no adenocarci-

noma prostático inicia-se pela cadeia ganglionar hipogástrica (primária), obturadora (secundária), ilíaca externa (terciária) e pré-sacra (quarternária). (Paulson 1985).

Este fato fala a favor da necessidade da linfadenectomia pélvica pois o tratamento adequado depende fundamentalmente do estadiamento correto. (Paul et alii, 1983; Smith et alii, 1983; Olsson, 1985).

A linfadenectomia com a finalidade de estadiamento é atualmente o método mais eficaz de se avaliar a extensão da doença, todavia como procedimento cirúrgico que é, apresenta taxa de morbidade ao redor de 31%. (Babayan et alii, 1980).

Tendo em vista que a linfadenectomia é um procedimento de valor prognóstico e não terapêutico, seria lógico supor que uma forma de estadiamento anatômico não invasivo que permitisse a identificação do envolvimento ganglionar, substituiria com vantagens a linfadenectomia pélvica. (Wajsman, 1981; Paulson, 1985).

A linfografia bipodálica apresenta os inconvenientes de não contrastar a cadeia ganglionar obturadora, local frequentemente acometido por metástases ganglionares como também apresenta dificuldades na sua adequada interpretação.

O índice de falso positivo em 40 pacientes submetidos a linfadenectomia pélvica após linfografia foi de 59% e o índice de falso negativo 36%, o

que sugere que este exame detecta metástases apenas nos pacientes com linfonodos aumentados de volume e com desarranjo arquitetural importante. (Loening et alii, 1977).

A punção aspirativa percutânea sob controle fluoroscópico e guiado pela linfografia é também um método tido como não invasivo. Nesses casos quando a citologia do aspirado ganglionar for positivo estamos diante de um paciente estadio D, porém quando a citologia ganglionar for negativa o resultado é inconclusivo pela própria limitação da linfografia. (Luciani et alii 1983).

A ultrasonografia tem se mostrado inadequada para o estadiamento do carcinoma prostático, mesmo quando se utiliza o sonoprobe transretal.

A tomografia computadorizada também não se mostrou eficiente na detecção de metástases ganglionares pélvicas apresentando grau de acurácia entre 50 e 60 por cento. (Golimbu et alii, 1981).

Apoiado no fato de que o comportamento biológico do tumor está relacionado ao grau de diferenciação celular, sendo tanto mais agressivo quanto mais indiferenciado, o presente trabalho tem por objetivo estudar a possibilidade de se estabelecer índices, pelo sistema Gleason de graduação histológica, acima dos quais haveria comprometimento metastático ganglionar, de maneira que se pudesse prescindir da linfadenectomia pélvica com a finalidade de estadiamento.

2 - CASUÍSTICA E MÉTODO

2.1 - CASUÍSTICA

A presente casuística é composta por 25 pacientes, portadores de adenocarcinoma da próstata clinicamente localizado e que foram submetidos à linfadenectomia pélvica, no período de 1981 a 1985, no Hospital das Clínicas da UNICAMP.

2.1.1. - Grupo Etário

A idade variou de 49 a 80 anos com a mediana de 68 anos.

2.1.2. - Grupo Étnico

Dos vinte e cinco pacientes que compõe essa casuística, vinte e dois são brancos e três negros.

2.2. - MÉTODO

2.2.1 - Diagnóstico do Adenocarcinoma da Próstata.

O diagnóstico do adenocarcinoma da próstata foi realizado através de critérios clínicos e anatomo-patológico.

a) A avaliação clínica inclui a histó-ria, exame físico com toque retal, exames de urina I, urocultura, uréia e creatinina.

Todos os pacientes apresentavam queixas de prostatismo com sintomas obstrutivos, tais como:

- Hesitância, intermitência, diminuição do jato urinário e gotejamento terminal;

e Sintomas irritativos, como:

- Urgência urinária, polaciúria, disúria e nictúria.

O exame físico foi realizado com atenção ao toque retal para avaliar o tamanho da próstata, consistência, geralmente endurecida ou pétrea no adenocarcinoma da próstata, limites, presença do sulco mediano, existência ou não de dor, edema e mobilidade.

b) O diagnóstico anatomo-patológico foi estabelecido através da biópsia transretal da próstata ou através de fragmentos da próstata obtidos pela ressecção transuretral da glândula.

A biópsia transretal da próstata foi realizada no Centro Cirúrgico, sob anestesia local, com geléia de lidocaína a 2% colocada na ampola retal. Os fragmentos da próstata foram obtidos através da agulha de Vym-Silverman puncionando-se ambos os lobos laterais prostáticos mesmo que a região suspeita fosse localizada em um único lobo.

O diagnóstico de adenocarcinoma foi estabelecido incidentalmente em pacientes submetidos a ressecção transuretral para o tratamento da hiperplasia nodular da próstata.

2.2.2 - Estadiamento

O estadiamento tumoral tem por objetivo verificar a extensão da lesão primária e o envolvimento de outras estruturas, tendo portanto um caráter anatômico.

No adenocarcinoma da próstata o estadiamento é tanto clínico quanto cirúrgico.

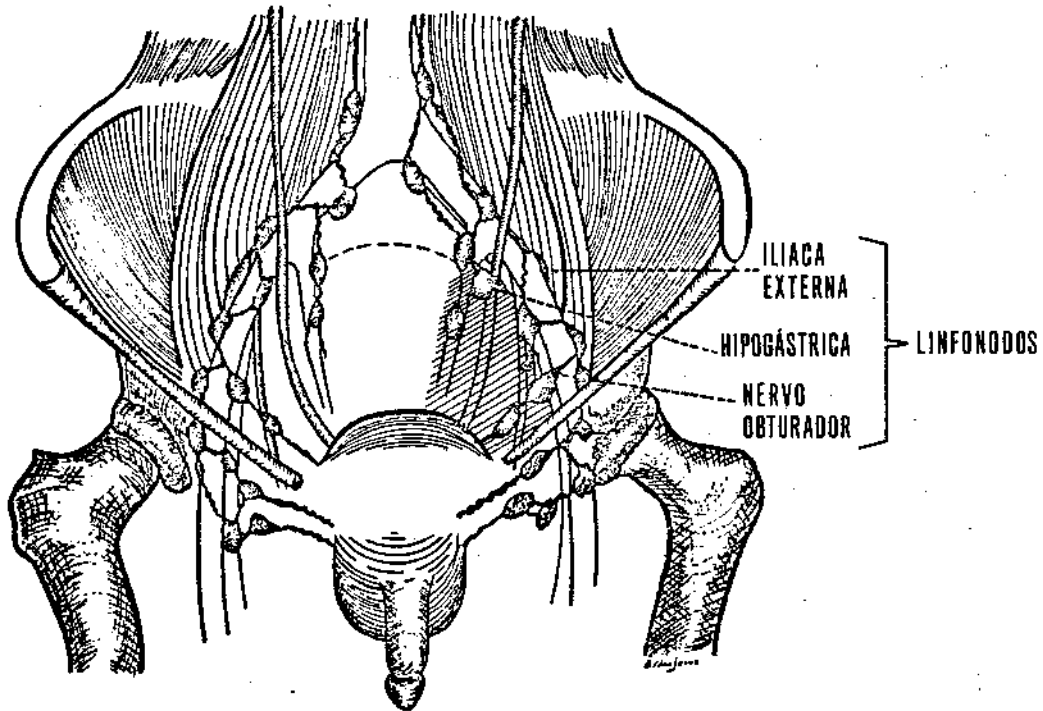
Em todos os casos o estadiamento clínico inclui:

- Exame físico com destaque para o toque retal;
- Dosagem das fosfatases ácidas total e prostática e alcalina;
- Urografia excretora e raio-X de tórax
- Mapeamento ósseo.

Não havendo evidência de doença generalizada, a linfadenectomia pélvica foi indicada com a finalidade de estadiamento.

A cirurgia foi realizada através de incisão à Pfannenstiel, retroperitoneal e bilateral, nos territórios das artérias ilíaca externa, hipogástrica e nervo obturador.

Os limites da dissecação foram a margem lateral da artéria hipogástrica, incluindo a cadeia do nervo obturador a margem medial da artéria ilíaca externa até soalho pélvico. (Figura 1).



Com bases nos dados obtidos com esta sistematização, os pacientes foram classificados nos seguintes estadios, segundo Mclaughin, 1976:

ESTADIO A - Este estadio é eminentemente um estadio anatomo-patológico, e compreende aqueles tumores limitados à próstata que não são suspeitos nem detectados clinicamente.

O diagnóstico portanto é feito pelo exame anatomo-patológico dos pacientes operados por hiperplasia nodular da próstata.

Este estadio é subdividido em:

A1 - Presença de tumor em um número de fragmentos examinados menor ou igual a cinco.

A2 - Presença de tumor em mais de cinco fragmentos.

ESTADIO B - O estadio B tem a expressão clínica de um nódulo palpável e confinado ao tecido prostático. Este estadio é subdividido em:

B1 - Nódulo único menor que 1,5 cm de diâmetro.

B2 - Nódulo palpável maior que 1,5 cm ou duas áreas distintas de envolvimento prostático.

ESTADIO C - No estadio C encontram-se os tumores que clinicamente ultrapassaram a cápsula prostática porém ainda não apresentam metástases.

ESTADIO D - O estadio D compreende os tumores prostáticos com metástases detectáveis por métodos clínicos ou cirúrgicos. Este estadio é subdividido em:

D1 - Nessa classificação são enquadrados os tumores clinicamente classificados em A, B ou C e cuja linfadenectomia revelou a presença de metástases ganglionares.

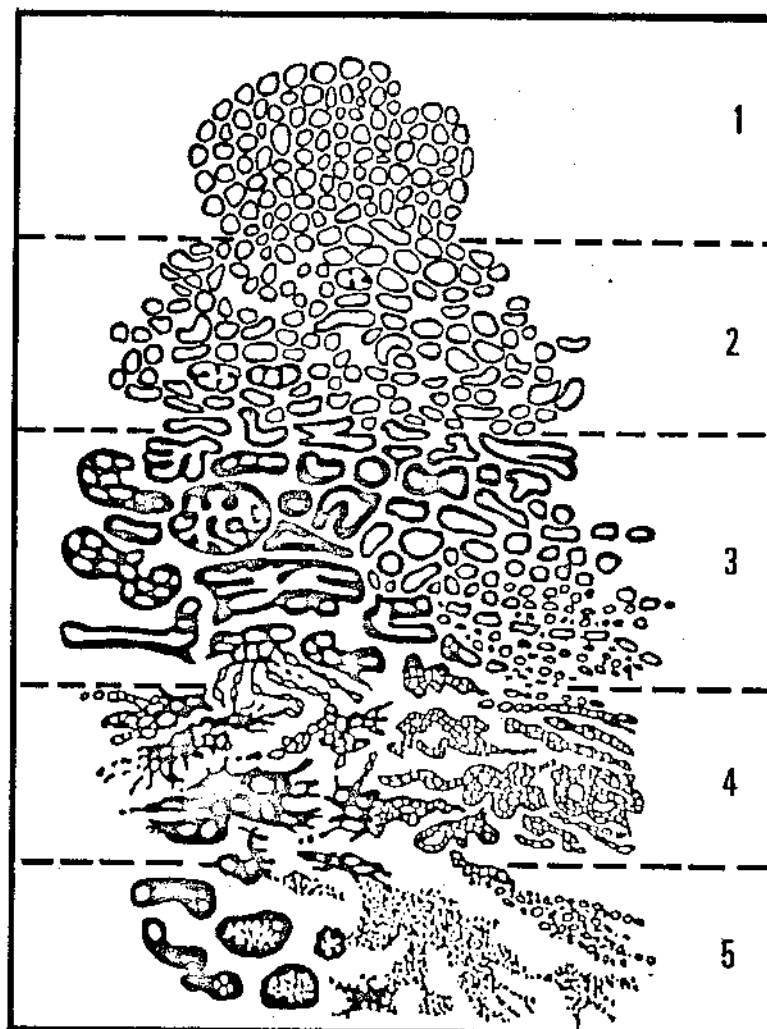
D2 - Esse estadio compreende os pacientes portadores de câncer prostático com metástases diagnosticados clinicamente.

2.2.3 - Diagnóstico Histológico pelo Sistema Gleason

O sistema de graduação histológica para o adenocarcinoma da próstata proposto por Gleason leva em consideração o grau de diferenciação glandular e o padrão de crescimento tumoral em relação ao estroma.

Por não considerar os caracteres histológicos, a graduação é realizada com baixa magnificação .. (40-100x).

Gleason, 1977, utilizando os critérios supra citados classificou o adenocarcinoma da próstata em cinco graus. (figura 2).



PADRÃO HISTOLÓGICO

GRAU 1 - Tumor muito bem diferenciado, o diagnóstico é feito apenas pelo desarranjo arquitetural, o tecido neoplásico é muito bem delimitado do tecido não neoplásico não existindo o caráter infiltrativo.

GRAU 2 - Tumor bem diferenciado, o diagnóstico é também feito pelo desarranjo arquitetural, porém a delimitação do tecido não neoplásico não é tão precisa e há maior distância entre os ácinos neoplásicos.

GRAU 3 - Tumor moderadamente diferenciado, corresponde ao grau mais frequente do tecido neoplásico sendo francamente infiltrativo. Apresenta-se sob 2 aspectos:

- Ácinos bem diferenciados como nos graus 1 e 2, porém com franca infiltração.
- Arranjo cribriforme ou projeções papilíferas.

GRAU 4 - Tumor pouco diferenciado. A neoplasia é francamente infiltrativa, podendo formar ácinos e mostrar arranjo cribriforme, porém o caráter é predominantemente medular, isto é, sem estroma entre os ácinos.

GRAU 5 - Tumor muito pouco diferenciado. Nesse caso o arranjo é indiferenciado ou sólido ou incluindo-se aqui o arranjo em comedocarcinoma.

Como pode haver mais de um padrão histológico em um mesmo tumor, Gleason considera dois padrões para a graduação tumoral a saber:

- **Padrão Primário** - corresponde ao grau tumoral predominantemente em área.

- **Padrão Secundário** - corresponde ao grau tumoral minoritário em área.

Dessa maneira a graduação final de um tumor prostático pelo sistema Gleason é feito com dois dígitos, o primeiro corresponde ao padrão primário e o segundo dígito ao padrão secundário.

Quando o tumor apresenta um único padrão histológico, utiliza-se o mesmo grau tanto o padrão primário quanto para o padrão secundário.

Nos casos onde há equivalência em área de dois padrões histológicos, considera-se o mais indiferenciado como o padrão primário.

A soma do padrão primário com o secundário pode variar portanto de 2 a 10.

De acordo com o sistema Gleason os tumores prostáticos podem ser classificados em (Garnett et alii, 1984):

- | | |
|-------------------------------|-------------|
| - Bem diferenciados | Soma 2 - 4 |
| - Moderadamente diferenciados | Soma 5 - 7 |
| - Indiferenciados | Soma 8 - 10 |

Os dados obtidos através dessa sistemática foram analisados no sentido de se estabelecer a relação existente entre o grau de diferenciação tumoral e a presença de metástases ganglionares.

Para o tratamento estatístico foram uti

lizados os métodos do χ^2 sendo considerado como valor significativo $\chi^2 \geq 3.84$ para 1 grau de liberdade, a verosimilhança, o risco relativo, sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo. (Fleiss, 1981).

3 - RESULTADOS

Nesta série de 25 pacientes portadores de adenocarcinoma da próstata o estadiamento clínico revelou que 4(16%) eram estadio A, 5(20%) estadio B e 16 (64%) estadio C.

A graduação histológica mostrou que 16 (64%) dos pacientes apresentavam tumor moderadamente diferenciado (Gleason 5 - 7) e 9(36%) apresentavam tumor indiferenciado (Gleason 8 - 10) não havendo nessa série tumor bem diferenciado.

O estadiamento clínico quando comparado ao grau de diferenciação tumoral (Tabela 1) mostrou que houve equivalência (estadio A) ou predominância (estadio B e C) dos tumores moderadamente diferenciados.

Quando comparados os estadiamentos clínico e cirúrgico (Tabela 2) verificou-se que quando utilizado apenas critérios clínicos houve sub-estadiamento em 16 pacientes o que corresponde a 64% dos casos . Em relação aos tumores, o maior percentual de sub-estadiamento ocorreu no estadio C (81%), seguido do estadio A (75%), não havendo discordância no estadio B.

A relação entre o grau de diferenciação celular e a presença de metástases ganglionares, independente do estadiamento (Tabela 3) revelou que dos 16 pacientes no padrão Gleason 5 - 7, nove (56%) apresentavam metástases ganglionares ao passo que dos 9 pa-

cientes no padrão Gleason 8 - 10, sete (77%) apresentavam linfonodos acometidos.

A relação entre o grau de diferenciação celular, o estadiamento clínico e a presença de metástases ganglionares (Tabela 4) revelou que dos 4 pacientes estadio A apenas 1 com tumor moderadamente diferenciado não apresentava metástases, no estadio B não foram encontrados metástases ganglionares e no estadio C, dos 10 pacientes no padrão Gleason 5 - 7, 8(80%) apresentavam metástases ganglionares ao passo que dos 6 no padrão Gleason 8 - 10, 5(83%) apresentavam comprometimento metastático ganglionar.

O tratamento estatístico desses dados mostrou que o risco relativo foi de 1,38, a verossimilhança 2,72, o valor preditivo positivo 77,78%, o valor preditivo negativo 43,75%, a sensibilidade 43,75% e a especificidade 77,78%.

A taxa de morbidade nesta série foi de 32% (Tabela 5) correspondendo a complicações locais como supuração de ferida operatória (8%), hematoma incisional (4%) e complicações gerais como infecção do trato urinário (8%), edema de membros inferiores (8%) e insuficiência renal aguda (4%).

TABELA 1

RELAÇÃO ENTRE ESTADIAMENTO CLÍNICO E GRAU
DE DIFERENCIAÇÃO TUMORAL

ESTADIO	GRAU 2-4	GRAU 5-7	GRAU 8-10	TOTAL
A ₂	-	2(8%)	2(8%)	4(16%)
B	-	4(16%)	1(4%)	5(20%)
C	-	10(40%)	6(24%)	16(64%)
TOTAL	-	16(64%)	9(36%)	25(100%)

TABELA 2

ESTADIAMENTO CLÍNICO E METÁSTASES EM
ACHADOS CIRÚRGICOS

ESTADIO	NÚMERO	METÁSTASES GANGLIONARES	SUB-ESTADIAMENTO (%)
A	4	3	75
B	5	0	0
C	16	13	81
TOTAL	25	16	64

TABELA 3

RELAÇÃO ENTRE O PADRÃO GLEASON DE GRADUAÇÃO
HISTOLÓGICA E A PRESENÇA DE METÁSTASES GANGLIONARES

SOMA GLEASON	NÚMERO	METÁSTASES GANGLIONARES
5 - 7	16	9(56%)
8 - 10	9	7(77%)
TOTAL	25	16(64%)

 $x^2 = 0.413$

TABELA 4

RELAÇÃO ENTRE METÁSTASES GANGLIONARES, ESTADIO
E GRAU HISTOLÓGICO

ESTADIO	A ₂		B		C	
	+	—	+	—	+	—
GRAU 5 - 7	1	1	-	4	8	2
GRAU 8 - 10	2	-	-	1	5	1

TABELA 5

COMPLICAÇÕES DA LINFADENECTOMIA PÉLVICA

COMPLICAÇÕES	Nº CASOS	%
SUPURAÇÃO FERIDA OPERATÓRIA	2	8
HEMATOMA INCISIONAL	1	4
INFECÇÃO TRATO URINÁRIO	2	8
EDEMA MEMBROS INFERIORES	2	8
INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA	1	4
TOTAL	8	32

4 - DISCUSSÃO

A possibilidade de se identificar, através de métodos não cirúrgicos os pacientes portadores de adenocarcinoma da próstata clinicamente localizados mas, com comprometimento ganglionar metastático, é uma idéia muito atraente.

O comprometimento ganglionar metastático pode ser identificado pela linfografia bipodálica apenas quando o desarranjo arquitetural é suficientemente grande para ter expressão macroscópica. Além disso, na linfografia bipodálica os gânglios das cadeias hipogástrica e obturadora não são contrastados, visto que não fazem parte da via de drenagem dos membros inferiores e consequentemente só seriam visualizados na presença de obstrução linfática a montante por metástases tumoral. (Paulson, 1985)

Numa série de 40 pacientes submetidos à linfografia bipodálica e posteriormente à linfadenectomia pélvica o índice de falso positivo foi de 50% e o de falso negativo de 36%. Esses índices são inaceitáveis para um método que pretendia ser o critério de estadiamento. (Loening et alii, 1977).

A citologia aspirativa percutânea, associada à linfografia e guiada pela fluoroscopia, seria outra alternativa não cirúrgica para avaliação do comprometimento ganglionar metastático no carcinoma da próstata.

Assim, o exame citológico positivo para células neoplásicas faria o diagnóstico da doença generalizada, isto é, estadio D, porém a citologia negativa seria inconclusiva pelas próprias limitações da linfografia em contrastar as cadeias hipogástrica e obturadora.

Na avaliação de 25 pacientes por esse método, colhendo-se 3 amostras por gânglio, obteve-se material suficiente para análise em 96,15% dos casos e com 100% de especificidade e 92,3% de sensibilidade. (Luciani et alii, 1983).

Em outra série a citologia aspirativa percutânea revelou-se positiva em 6% dos pacientes no estadio A₂, 5% no estadio B e 24% no estadio C falando a favor de um alto índice de falsos negativos quando comparada à linfadenectomia. (Correa et alii, 1981).

A ultra-sonografia, mesmo utilizando-se do sonoprobe transretal, tem-se mostrado inadequado não só no diagnóstico de lesão prostática mas também na detecção do acometimento ganglionar. (Cohen e Resnick, 1983)

Atomografia axial computadorizada também não foi um método satisfatório na avaliação do acometimento ganglionar metastático. Em duas grandes séries de pacientes avaliados por este método e submetidos posteriormente à linfadenectomia pélvica, a especificidade foi de 90% porém a sensibilidade de apenas 30% e 60% respectivamente. (Weinerman et alii, 1983; Golimbu et alii, 1981).

A ressonância nuclear magnética mede a resposta do próton hidrogênio dos tecidos a pulsos de raio de frequência, construindo através de um computador a imagem de um corte transversal. Assim sendo, existe a possibilidade em tese, de se obter informações sobre o metabolismo dos tecidos. Como o tecido tumoral difere do tecido normal na quantidade de água, a ressonância nuclear magnética poderia ser útil no futuro no diagnóstico dos tumores e metástases (Aldendorf, 1982), porém o presente momento não há confirmação prática dessa possibilidade teórica. (Fair e Kadmon, 1983).

O sistema de graduação histológica proposto por Gleason apresentou-se como uma das possibilidades de se prever metástases ganglionares por método não invasivo. (Gleason, 1974; Paulson, 1985).

Dentre as vantagens deste sistema de graduação histológica incluem-se a reprodutibilidade, a facilidade tanto de se aprender como também de se ensinar o método, além da boa correlação existente com o estadiamento clínico. (Murphy e Whitmore, 1979).

Os dados da literatura sugeriam que os pacientes portadores de neoplasia bem diferenciado Gleason 2 a 4, não apresentariam metástases ganglionares. Ao contrário aqueles com neoplasia indiferenciada, Gleason 8 a 10, o acometimento ganglionar metastático seria a regra. (Gleason, 1977; Paulson, 1985).

Na série aqui apresentada dos 16 pacien

tes com neoplasia moderadamente diferenciada, nove (56,2%) apresentavam linfonodos positivos ao passo que dos nove portadores de neoplasia indiferenciada, sete (77,7%) apresentavam metástases ganglionares.

Esta diferença quando analisada pelo teste do χ^2 revelou valor de $\chi^2 = 0,413$ o que não é estatisticamente significativo pois para 1 grau de liberdade os valores significativos seriam maiores ou iguais a 3,84. (Fleiss, 1981).

O risco relativo, isto é, quantas vezes mais ocorrem metástases nos tumores indiferenciados quando comparados aos moderadamente diferenciados foi de apenas 1,38.

A verossimilhança, ou razão dos produtos cruzados, comparando os tumores Gleason 5 - 7, aos Gleason 8 - 10 quanto a presença de metástases ganglionares, foi 2,72 o que também não é estatisticamente significativo. (Fleiss, 1981).

O valor preditivo positivo, ou seja, a probabilidade de haver linfonodos acometidos quando considerado o tumor indiferenciado (Gleason 8 - 10) como teste positivo foi de 77,78%, valor próximo a 80% o que pode ser considerado muito bom. Por outro lado o valor preditivo negativo, isto é, a probabilidade do teste ser negativo, ou seja, de não haver acometimento ganglionar quando o tumor for moderadamente diferenciado (Gleason 5 - 7) foi de 43,75%, não apresentando portanto aplicação clínica.

A sensibilidade do método, ou seja, a probabilidade do teste ser positivo (Gleason 8 - 10) quando os linfonodos estiverem acometidos foi de 43,75% sendo portanto teste pouco sensível.

A especificidade, isto é, a probabilidade do teste ser negativo (Gleason 5 -7) quando os linfonodos estiverem normais foi também 77,78% o que pode ser considerada boa.

Além disso, demonstrou-se também que mesmo quando diante da graduação Gleason 10, associada a estadio clínico C, o tumor pode não apresentar metástases ganglionares (paciente nº 19 da Tabela 6).

Os nossos achados são compatíveis com os de outros autores que não só encontraram linfonodos livres em pacientes com soma Gleason 10, mas também metástases ganglionares em casos de soma Gleason 2 a 4. (Sagalowsky et alii, 1982; Garnett et alii, 1984).

Os dados aqui apresentados levam a seguinte pergunta:

Por que os pacientes portadores de tumores bem diferenciados podem apresentar metástases ganglionares?

Uma das respostas é que talvez o fragmento da biopsia analisado não fosse representativo da neoplasia.

De fato os trabalhos que comparam a graduação Gleason dos fragmentos de biopsia com os espécimes obtidos pela prostatectomia radical observaram que

a graduação da biopsia coincide com a do tumor primário em 62% a 72% dos casos. (Garnett et alii, 1984; Catalona et alii, 1982).

A outra possibilidade seria que, embora com menor frequência, os tumores bem diferenciados também emitam metástases.

A outra pergunta que surge é a seguinte:

Por que tumores indiferenciados eventualmente se apresentam sem metástases ganglionares?

A resposta mais provável neste caso, admitindo-se que quanto mais indiferenciado o tumor mais agressivo o seu comportamento biológico (Gleason, 1977), seria que provavelmente a linfadenectomia tenha sido realizada antes do tumor ter demonstrado o seu potencial metastático.

O estadiamento cirúrgico, nesta série, revelou que 64% dos pacientes que supostamente teriam doença localizada no momento do diagnóstico, de fato já apresentavam doença sistêmica.

Esta porcentagem de sub-estadiamento encontra-se acima do percentual de 33% descrito por outros autores. (Babayan et alii, 1980).

Não há dúvida de que a introdução da linfadenectomia pélvica aumentou a acurácia do estadiamento do adenocarcinoma da próstata. Dado ao elevado percentual de sub-estadiamento quando se utilizam ape-

nas critérios clínicos, as conclusões tanto de estudos retrospetivos quanto prospectivos, são prejudicados quando o estadiamento cirúrgico não foi realizado.

Do ponto de vista prognóstico, pacientes portadores de adenocarcinoma da próstata estadio clínico C e cuja linfadenectomia revelou ausência de acometimento ganglionar, a sobrevida em 10 anos foi de 66,7%, muito próximo da curva de sobrevivência ajustada à idade. (Flocks et alii, 1959). Ainda em relação ao prognóstico a recrudescência do adenocarcinoma da próstata 5 anos após irradiação intersticial é de 30% nos pacientes sem acometimento ganglionar e de 80% nos pacientes com linfonodos positivos. (Barzell et alii, 1977).

O estadiamento correto não possui apenas valor prognóstico, pois além de selecionar os casos elegíveis para a cirurgia radical orientará terapêutica hormonal ou quimioterapia e talvez assim, influenciar na evolução natural da doença. (Babayan et alii, 1980).

Com relação às complicações da linfadenectomia a taxa de morbidade foi de 32%, valor este próximo aos 30% descritos por outros autores. (Babayan et alii 1980).

As complicações locais, ou sejam, supuração da ferida operatória e hematoma incisional foram tratados respectivamente, com cuidados locais e drenagem, com boa evolução.

Dentre as complicações gerais, o edema

de membros inferiores foi transitório evoluindo espontaneamente com repouso e elevação dos membros. A infecção do trato urinário foi adequadamente tratada com quimioterapia antibacteriana. O paciente que apresentou insuficiência renal aguda no pós-operatório foi tratado conservadoramente não havendo necessidade do tratamento dialítico.

Complicações graves como linfocele e também mortalidade não foram registradas no presente estudo.

Em suma, na neoplasia prostática o perfeito estadiamento é imprescindível para o adequado planejamento terapêutico.

5 - CONCLUSÕES

A análise dos estudos realizados em 25 pacientes portadores de adenocarcinoma da próstata clinicamente localizado e submetidos à linfadenectomia pélvica para estadiamento e cuja graduação histológica do tumor prostático foi feita pelo sistema Gleason, nos permite concluir:

1 - Há boa correlação entre o sistema Gleason de graduação histológica e a presença de metástases ganglionares no adenocarcinoma da próstata. A chance do paciente portador de adenocarcinoma prostático indiferenciado apresentar metástases ganglionares é de 77,7%.

2 - O método de graduação histológica proposto por Gleason, não pode substituir a linfadenectomia pélvica no estadiamento do adenocarcinoma prostático.

6 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS^(*)

- 1 - Andrews G.S.: Latent Carcinoma of the Prostate.
J. Clin. Pathol. 2: 197, 1949.
- 2 - Babayan R.K., de Vere White R., Austen G., Krane R. J., Feldman M., Olsson C.A.: Benefits and Complications of staging pelvic lymph node dissection in prostatic adenocarcinoma. Prostate 1: 345, 1980.
- 3 - Bain G.O., Koch M., Hanson J.: Feasibility of grading prostatic carcinomas. Arch. Pathol. Lab. Med. 106: 265, 1982.
- 4 - Barzell W., Bean M.A., Hilaris B.S., Whitmore W.F.: Prostatic adenocarcinoma: Relationship of grade local extent to the pattern of metastases.
J. Urol. 118: 278, 1982.
- 5 - Catalona W.J., Stein A.J., Fair W.R.: Grading Errors in prostatic needle biopses: Relation to the accuracy of tumor grade in predicting pelvic lymph node metastases. J. Urol. 127: 919, 1982.
- 6 - Cohen J.M., Resnick M.I.: The use of transrectal ultrasonography in diagnosis of stage A prostatic carcinoma. World J. Urol. 1: 12, 1983.
- 7 - Correa Jr. R.J., Kidd C.R., Burnett L., Brannen G. E., Gibbons R.P., Cummings K.B.: Percutaneous pelvic lymph node aspiration in carcinoma of the prostate. J. Urol. 126: 190, 1981.
- 8 - Fair W.F., Kadmon D.: Carcinoma of the prostate: Diagnosis and staging. Current status and future prospects. World J. Urol. 1: 3, 1983.

- 9 - Flaiss J.L.: Statistical methods for rates and proportions. 2^a Ed. New York, John Wiley e sons, 1981.
- 10 - Flaurent C.H.A. & Clegg H.A.: World Medical Periodicals - 3^a Ed. London, World Medical Association, 1968.
- 11 - Flocks R.H., Culp D.A., Porto R.: Lymphatic spread from prostatic cancer. J. Urol. 81: 194, 1959.
- 12 - Garnett J.E., Oyasu R., Grayhack J.T.: The accuracy of diagnostic biopsy specimens in predicting tumor grades by Gleason's classification of radical prostatectomy specimens. J. Urol. 131: 690, 1984.
- 13 - Gleason D.F.: Histologic grading and clinical staging of prostatic carcinoma in Tannenbaum, Urologic Pathology: The Prostate. Philadelphia Lea e Febiger 1977.
- 14 - Gleason D.F., Mellin G.T., VACURG: Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. J. Urol. 111: 58, 1974.
- 15 - Golimbu M., Morales P., Al-Askari S., Schulman Y. : Cat scanning in staging for prostatic cancer. Urology 18: 305, 1981.
- 16 - Kramer S.A., Spahr J., Brendler C.B., Glenn J.F. , Paulson D.F.: Experience with Gleason's histopathologic grading in prostatic cancer. J.Urol. 124: 223 1980.

- 17 - Loening S.A., Schmidt J.D., Brown R.C., Haw Trey C. E., Fallon B., Culp D.A.: A Comparison between lymphangiography and pelvic node dissection in the staging of prostatic cancer. J. Urol. 117: 752, 1977.
- 18 - Luciani L., Pisciollo F., Menichelli E., Pusiol T. : The value and role of percutaneous pelvic lymph node aspiration biopsy in definitive staging of prostatic and bladder carcinoma. Eur. Urol. 9: 216, 1983
- 19 - Murphy G.P., Whitmore W.F.: A report of the current status of the histologic grading of prostate cancer Cancer 44: 1490, 1977.
- 20 - Mclaughlin A.P., Saltzstein S.L., Mccullough D. L. , Gittes R.F.. Prostatic Carcinoma: Incidence and location of unsuspected lymphatic metastases. J. Urol. 115: 89, 1976.
- 21 - Olsson C.A.: Staging lymphadenectomy should be and antecedent to treatment in localized prostatic carcinoma. Urology 25: 4, 1985.
- 22 - Paul D.B., Loening S.A., Narayana A.S., Culp D. A.: Morbidity from pelvic lymphadenectomy in staging carcinoma of prostate. J. Urol. 129: 1141, 1983.
- 23 - Paulson D.F.: Staging lymphadenectomy should not be and antecedent to treatment in localized prostatic carcinoma. Urology 25: 7, 1985.
- 24 - Sagalowsky A.I., Milam H., Revely L.R., Silva F.G.: Prediction of lymphatic metastases by histologic grading in prostatic cancer. J. Urol. 128: 951, 1982

- 25 - Silverberger E., Holleb A.I.: Major trends in cancer: 25 year survey. Cancer 25: 2, 1975.
- 26 - Wajsman Z.: Lymph node evaluation in prostatic cancer: is pelvic lymph node dissection necessary. Urology 17: 80, 1981.
- 27 - Weisnerman P.M., Arger P.H., Coleman B.G., Pollack H.M., Banner M.P., Wein A.J.: Pelvic adenopathy from bladder and prostate carcinoma: Detection by rapid sequence computed tomography. A.J.R. 140: 95, 1983.

(*) As referências bibliográficas estão de acordo com as normas do World Medical Periodicals (10).

T A B E L A 6 (GERAL)

PACIENTE	RAÇA	IDADE	ESTADIO	GLEASON	LINFONODOS	FOSFATASE ACIDA TOTAL	FOSFATASE PROSTATICA	FOSFATASE ALCALINA	MAPEAMENTO ÓSSEO
1. A.O.C.	B	80	C (D ₁)	5.5 (10)	+	11	2	-	I
2. S.J.S.	N	67	C (D ₁)	3.5 (08)	+	7	1	2,1	I
3. J.S.P.	B	68	C (D ₁)	3.3 (06)	+	29†	17†	37,6†	I
4. J.O.B.	B	53	C (D ₁)	3.4 (07)	+	7,8	2,2	2,8†	I
5. J.G.C.	B	68	C (D ₁)	5.5 (10)	+	7	-	150	I
6. J.C.S.	B	72	C (D ₁)	3.3 (06)	+	44†	32†	-	I
7. N.S.	A	58	C (D ₁)	3.3 (06)	+	15,1†	10,1†	2,3	I
8. B.B.S.	N	67	C (D ₁)	3.4 (07)	+	16,7†	7,6†	-	I
9. A.L.B.	B	67	B ₂	3.3 (06)	+	8	1,0	120	I
10. M.C.O.	B	70	A ₂ (D ₁)	3.4 (07)	+	-	-	86	I
11. J.C.C.	N	76	C	3.3 (06)	-	12,1	3,4	91	I
12. V.C.	B	61	B ₂	3.3 (06)	-	9,0	1,4	93	I
13. J.L.	B	70	C (D ₁)	5.3 (08)	+	9,9	1,4	150	I
14. A.P.M.	B	68	B ₂	4.3 (07)	-	5,2	0,6	87	I
15. C.J.S.	B	77	A ₂	3.3 (06)	-	11,2	1,3	175	I
16. J.H.S.	B	60	C (D ₁)	3.3 (06)	+	12,6	3,2	97	I
17. A.M.P.	B	72	C (D ₁)	5.5 (10)	+	5,4	2,2	3,3†	I
18. B.S.	B	49	A ₂ (D ₁)	3.5 (08)	+	7,2	N	N	I
19. H.T.B.	B	68	C	5.5 (10)	-	4,5	0,5	N	I
20. J.G.L.S.	B	64	A ₂ (D ₁)	4.4 (08)	+	0,7	0,3	2,1	I
21. A.O.S.	B	63	C	3.3 (06)	-	1,6	0,2	-	I
22. J.P.	B	57	B ₁	3.4 (07)	-	2,5	0,53	7,0†	I
23. D.O.V.	B	74	B ₁	4.4 (08)	-	12	4	163	I
24. M.G.R.	B	71	C (D ₁)	3.4 (07)	+	19,2†	11,2†	37,7	I
25. J.L.G.P.	B	64	C (D ₁)	4.4 (08)	+	11	0,5	3,3	I