

RÓGERSON TENÓRIO DE ANDRADE

**ASSOCIAÇÃO ENTRE O PERCENTUAL DE
FRAGMENTOS ACOMETIDOS POR NEOPLASIA NA
BIOPSIA E OS ACHADOS HISTOPATOLÓGICOS NA
PROSTATECTOMIA RADICAL**

**RECIFE
2011**

Rógeron Tenório de Andrade



**Associação entre o percentual de fragmentos acometidos por
neoplasia na biopsia e os achados histopatológicos na
prostatectomia radical**

**RECIFE
2011**

Rógeron Tenório de Andrade



**Associação entre o percentual de fragmentos acometidos por
neoplasia na biopsia e os achados histopatológicos na
prostatectomia radical**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, para a obtenção do título de Mestre em Patologia.

Orientador: Prof. Dr. Nicodemos Teles de Pontes Filho.

Co-orientador: Dr. Roberto Gonçalves Lucena

**RECIFE
2011**

Andrade, Rógerson Tenório de

Associação entre o percentual de fragmentos acometidos por neoplasia na biópsia e os achados histopatológicos na prostatectomia radical / Rógerson Tenório de Andrade – Recife: O Autor, 2011.

87 folhas: il., fig. ; 30 cm.

Orientador: Nicodemos Teles de Pontes Filho.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Patologia, 2011.

Inclui bibliografia, anexos e apêndice.

1. Neoplasia prostática. 2. Biópsia. 3.
Patologia. I. Pontes Filho, Nicodemos Teles de. II.
Título.

616.992

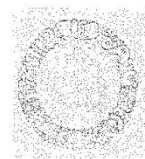
CDD (22.ed.)

UFPE
CCS2011-036



Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Patologia

Av. Prof. Moraes Rego s/n - Cidade Universitária - CEP: 50670-901 - Recife - PE
Prédio da Pós-graduação do Centro de Ciências da Saúde (CCS) - térreo
Fone/Fax: (81) 2126.8529
<http://www.pgmap.ufpe.br> <http://www.pospat.ufpe.br>



DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE EM
PATOLOGIA.

AUTOR: RÓGERSON TENÓRIO DE ANDRADE

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: PATOLOGIA

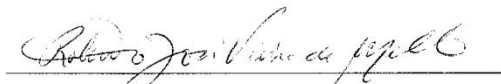
NOME DA DISSERTAÇÃO: "ASSOCIAÇÃO ENTRE O PERCENTUAL DE
FRAGMENTOS ACOMETIDOS POR NEOPLASIA NA BIOPSIA E OS ACHADOS
HISTOPATOLÓGICOS NA PROSTATECTOMIA RADICAL"

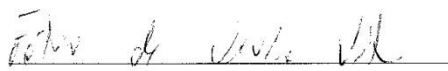
ORIENTADOR: PROF. DR. NICODEMOS TELES DE PONTES FILHO

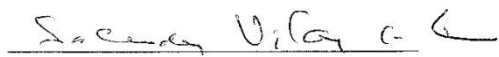
CO – ORIENTADOR: PROF. DR. ROBERTO GONÇALVES LUCENA

DATA DA DEFESA: 23 DE DEZEMBRO DE 2010.

BANCA EXAMINADORA:


Prof. Dr. Roberto José Vieira de Mello


Prof. Dr. Fábio de Oliveira Vilar


Prof. Dr. Salvador Vilar Correia Lima

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

REITOR

Prof. Amaro Henrique Pessoa Lins

VICE-REITOR

Prof. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

PRÓ-REITORIA PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Prof. José Tadeu Pinheiro

CHEFE DO DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA

Prof^a. Adriana Maria da Silva Telles

COORDENADOR DO MESTRADO EM PATOLOGIA

Prof. Nicodemos Teles de Pontes Filho

VICE-COORDENADOR DO MESTRADO EM PATOLOGIA

Prof. Hilton Justino da Silva

RECIFE

2011

Aos meus pais, **Romeu Florentino de
Andrade e Edinauva Tenório de Andrade**,
pelo esforço e empenho devotados à minha
formação pessoal e pelo apoio incondicional à
minha formação profissional.

A minha esposa, **Vilma**, pelo incentivo,
carinho e amor.

AGRADECIMENTOS

À Deus, pelas bênçãos a mim concedidas, e por guiar os meus passos estando sempre ao meu lado nessa jornada.

Ao Prof. Dr. Nicodemos Teles de Pontes Filho, cuja orientação e sabedoria me inspiraram para concluir mais esta etapa da minha formação.

Ao Prof. Dr. Roberto Gonçalves Lucena, pelas oportunidades e confiança no meu trabalho.

Ao Prof. Dr. Salvador Vilar, pelo exemplo de dedicação acadêmica.

Ao Prof. Roberto José Vieira de Melo, exemplo de simplicidade, serenidade, sabedoria e de quem tenho a honra de ter sido aluno.

Ao Prof. Hilton Justino da Silva, pela cobrança e dedicação, que contribuiu em grande parcela na minha formação científica.

À Prof^a. Kátia Ramos, que abriu meus horizontes em relação ao ensino.

Às Prof^{as}. Ana Lúcia Brito e Ana Virgínia Guendler, pelo apoio dentro do Serviço de Patologia no Hospital das Clínicas da UFPE.

À Patrícia, funcionária do SAME, que tanto contribuiu na coleta de dados.

A todos os colegas de mestrado pela inesquecível companhia.

Aos professores do mestrado em Patologia, pelos conhecimentos transmitidos durante as aulas.

A toda minha família, que me acolheu nos momentos difíceis, em especial a Rogers, Daniele, Rejane, Albérico, Manoel e Maria Lucinda.

Aos meus colegas e amigos, Marcelo Andrade, Valéria Andrade, Misael Wanderley e Homero Arcoverde, que dividiram comigo o convívio tão harmonioso de cada dia.

Aos pacientes do Hospital das Clínicas da UFPE, meu mais profundo respeito e gratidão por permitirem a mim tão sagrado aprendizado.

Enfim, a todos que contribuíram de forma direta ou indireta para a realização desta dissertação, concretização de uma etapa de valiosos ensinamentos acadêmicos e de maturidade para toda a vida.

Obrigado.

RESUMO

Introdução: Na avaliação do câncer de próstata localizado, a gradação histológica de Gleason combinada à dosagem do PSA são os principais fatores prognósticos. Recentemente, autores têm sugerido que a aferição da quantidade de câncer na biópsia tem valor preditivo aos achados patológicos adversos na peça cirúrgica e ao risco de recorrência bioquímica. **Objetivo:** Avaliar a associação do percentual de fragmentos acometidos por câncer na biópsia prostática com a extensão tumoral na peça cirúrgica. **Métodos:** Estudo retrospectivo de 159 pacientes submetidos à prostatectomia radical. Coletado dados clínicos e patológicos. Análise estatística com os testes T de Student, qui-quadrado, e uma regressão logística múltipla avaliaram a associação do percentual de fragmentos acometidos com a extensão tumoral e o seu valor preditivo. **Resultados:** A avaliação histopatológica revelou 20,8% de pacientes com doença extraprostática, 8,2% com invasão das vesículas seminais e 35,8% com margens comprometidas. O percentual de fragmentos acometidos foi estratificado em três grupos: menor que 34%, 34 a 50%, e maior que 50%, e em cada grupo foi estudada a incidência de extensão extraprostática, invasão das vesículas seminais e comprometimento das margens cirúrgicas, sendo verificado que com o aumento do percentual de fragmentos acometidos ocorreu também um aumento nas alterações patológicas identificadas. **Conclusões:** Concluiu-se que o percentual de fragmentos acometidos na biópsia é um importante fator preditor do estágio patológico no espécime da prostatectomia radical, e deve ser utilizado na prática diária, em conjunto com os outros parâmetros já consagrados, para oferecer uma melhor condução prognóstica e terapêutica aos pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Neoplasia prostática; biópsia; patologia.

ABSTRACT

Introduction: In the evaluation of localized prostate cancer, Gleason histological grading combined with measurement of PSA are the main prognostic factors. Recently, authors have suggested that measurement of the amount of cancer in the biopsy has a predictive value for adverse pathologic findings and the risk of biochemical recurrence.

Objective: To evaluate the association between the percentage of affected fragments by cancer in the prostate biopsy with tumor extension in the specimen. **Methods:** A

retrospective study of 159 patients undergoing radical prostatectomy. Collected clinical and pathological data. Statistical analysis with Student T test, chi-squared, and a multiple logistic regression evaluated the association between the percentage of fragments affected with tumor extension and its predictive value. **Results:**

Histopathologic evaluation revealed 20.8% of patients with extraprostatic disease, 8.2% had seminal vesicle invasion and 35.8% with positive margins. The percentage of affected fragments was divided into three groups: less than 34%, 34 to 50%, and greater than 50%, and in each group studied the incidence of extraprostatic extension, seminal vesicle invasion and surgical margin involvement, and found that with increasing the percentage of affected fragments also showed an increase in pathological changes identified. **Conclusions:** It was concluded that the percentage of affected fragments is an important predictor of pathological stage, and should be used in daily practice, together with the other parameters already established to provide a better prognostic and therapeutic to patients.

KEYWORDS: Prostate neoplasm; biopsy; pathology.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 - Sistema de gradação histológica de Gleason

36

LISTA DE TABELAS

ARTIGO DE REVISÃO

TABELA 1 -	Artigos por ordem crescente da data de publicação com principais resultados e significância estatística	30
-------------------	---	----

MATERIAL E MÉTODOS

TABELA 1 -	Estadiamento TNM para o câncer de próstata (AJCC, 1997).	37
-------------------	--	----

ARTIGO ORIGINAL

TABLE 1 -	Clinical and pathological features of 159 selected cases.	54
TABLE 2 -	Evaluation of the mean of percentage of affected fragments in relation to the surgical pathologic findings.	55
TABLE 3 -	Incidence of pathologic findings at different levels of stratification of the percentage of affected fragments.	56
TABLE 4 -	Multiple logistic regression in prediction analysis of the percentage of affected fragments.	57

LISTA DE ABREVIATURAS

AJCC	American Joint Committee of Cancer
CCS	Centro de Ciências da Saúde
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CI	<i>Confidence Interval</i>
DEP / EPD	Doença Extraprostática / <i>Extraprostatic Disease</i>
DIP / IPD	Doença Intraprostática / <i>Intraprostatic Disease</i>
HAB	Habitantes
HC	Hospital das Clínicas
MC / SM	Margem Cirúrgica / <i>Surgical Margin</i>
OR	<i>Odds Ratio</i>
PFA / PAF	Percentual dos Fragmentos Afetados / <i>Percentage of Affected Fragments</i>
PR / RP	Prostatectomia Radical / <i>Radical Prostatectomy</i>
PSA	<i>Prostate Specific Antigen</i> (Antígeno Prostático Específico)
SD	<i>Standard Deviation</i>
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
USTR	Ultrassonografia Transretal
VS / SV	Vesículas Seminais / <i>Seminal Vesicle</i>

SUMÁRIO

1.	APRESENTAÇÃO.....	13
2.	REVISÃO DA LITERATURA.....	16
2.1.	Artigo de Revisão.....	17
3.	MATERIAL E MÉTODOS.....	32
3.1.	Local de Trabalho.....	33
3.2.	População de Estudo.....	33
3.3.	Objeto de Estudo.....	33
3.4.	Seleção da Amostra.....	33
3.4.1.	<i>Crerios de inclusao</i>	34
3.4.2.	<i>Crerios de exclusao</i>	34
3.5.	Delineamento da Pesquisa.....	34
3.6.	Perodo de Referncia.....	34
3.7.	Mtodo de Coleta.....	35
3.8.	Variaveis Estudadas.....	37
3.8.1.	<i>Percentual de fragmentos acometidos</i>	38
3.8.2.	<i>Achados histopatol6gicos da pe9a operat6ria</i>	38
3.9.	Mtodo de An6lise.....	38
3.10.	Considera9es 6ticas.....	39
4.	RESULTADOS.....	40
4.1.	Artigo Original.....	41
5.	CONSIDERA9ES FINAIS.....	58
	REFERNCIAS BIBLIOGRFICAS.....	60
	APNDICE.....	64
	ANEXOS.....	67

APRESENTAÇÃO

1. APRESENTAÇÃO

O câncer de próstata é uma doença prevalente entre os homens (PRESTI, 2004), sendo a quarta causa de morte por neoplasia no Brasil, correspondendo a 6% do total de óbitos por câncer (BRASIL, 2002). A sua incidência varia de acordo com o país ou grupo étnico, e aumentou nas últimas décadas após a introdução do rastreamento com o antígeno prostático específico (PSA) (QUINN e BABB, 2002; GRONBERG, 2003). É uma doença rara abaixo dos 50 anos, e o pico de incidência de diagnóstico está entre os 70 a 74 anos de idade, sendo que 85% dos pacientes acometidos têm mais de 65 anos (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2006). O tumor prostático raramente produz sintomas antes dos estágios mais avançados. A suspeita de doença localizada é baseada em alterações ao exame retal digital ou na dosagem sérica do PSA, sendo o diagnóstico confirmado pela biopsia prostática (CATER, ALLAF E PARTIN, 2007).

No tratamento do câncer de próstata localizado são permitidas várias abordagens: observação com monitorização ativa, radioterapia, hormonioterapia e cirurgia (CATALONA e HAN, 2007). A prostatectomia radical ainda é considerada o tratamento padrão, pois é o único que permite a erradicação completa da doença (CATALONA e HAN, 2007). A definição da melhor opção terapêutica é baseada na caracterização do tumor primário e na avaliação clínica do paciente. Nessa avaliação do câncer de próstata localizado, a gradação histológica da biopsia pelo escore de Gleason combinada à dosagem sérica do PSA são os principais fatores prognósticos, pois ajudam na determinação do índice de recorrência tumoral e auxiliam na seleção dos pacientes a serem submetidos à prostatectomia radical (D'AMICO et al., 1998; OLUMI et al., 2000).

O principal fator associado ao comportamento biológico do tumor de próstata é o volume tumoral na peça da prostatectomia radical (MCNEAL et al., 1986; STAMEY et al., 1988; STAMEY et al., 1999; POULOS, DAGGY e CHENG, 2004). Um aumento do volume tumoral está associado a altos níveis de PSA e a achados patológicos desfavoráveis (LEWIS, VOLLMER e HUMPHREY, 2002).

Pacientes com resultados histopatológicos evidenciando doença órgão confinada tem expectativa de sobrevida de 90% em 15 anos (GIBBONS et al., 1989). No intuito de obter informações adicionais que possam prever a existência de doença extra-prostática, algumas variáveis da biopsia prostática têm sido estudadas promovendo uma otimização na seleção

dos pacientes a serem operados (CUPP et al., 1995; SEBO et al., 2000, ANTUNES et al., 2007). Alguns autores têm sugerido que o percentual de fragmentos acometidos por neoplasia observado na biopsia prostática pode prever o risco de doença extra-prostática, a presença de margens cirúrgicas positivas, a invasão das vesículas seminais e a recorrência tumoral (SEBO et al., 2000; RAVERY et al., 2000; FREEDLAND et al., 2002).

Tendo em vista a importância da caracterização do tumor primário na avaliação da neoplasia prostática localizada, mostra-se relevante ampliar o estudo das variáveis pré-operatórias que possam prever o estágio patológico final e a recorrência tumoral. Para isso os objetivos desta pesquisa foram: revisar na literatura científica o valor do percentual de fragmentos acometidos na biopsia prostática como preditor da extensão tumoral; avaliar numa determinada população os dados fornecidos pela biopsia prostática quanto ao diagnóstico do câncer de próstata, e o resultado do estudo histopatológico do espécime da prostatectomia radical quanto ao estadiamento tumoral e alterações patológicas; Ainda, associar o percentual de fragmentos acometidos na biopsia com a presença de margens comprometidas, doença extraprostática e acometimento de vesículas seminais na peça cirúrgica. O presente estudo foi desenvolvido no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, tendo como orientadores o Prof. Nicodemos Teles de Pontes Filho e o Prof. Roberto Gonçalves Lucena. Este trabalho foi desmembrado em dois artigos científicos: O primeiro intitulado: **O percentual de fragmentos acometidos na biopsia como preditor da extensão do câncer de próstata – revisão sistemática**, que foi submetido como revisão de literatura, aprovado e publicado no periódico: Revista Brasileira de Cancerologia – RBC 2010; 56(3): 359-366. O segundo manuscrito com o título: **The percentage of affected fragments in prostate biopsies in assessment of cancer extension**, foi submetido como artigo original no Internacional Brazilian Journal of Urology.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Artigo de Revisão

O PERCENTUAL DE FRAGMENTOS ACOMETIDOS NA BIOPSIA COMO PREDITOR DA EXTENSÃO DO CÂNCER DE PRÓSTATA – REVISÃO SISTEMÁTICA.

THE PERCENTAGE OF CORES AFFECTED IN BIOPSY AS PREDICTOR OF EXTENTION OF PROSTATE CANCER – A SYSTEMATIC REVIEW.

EL PORCENTAJE DE FRAGMENTOS AFECTADOS EN LA BIOPSIA COMO PREDICTOR DE LA EXTENSIÓN DE CÁNCER DE PRÓSTATA - UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA.

1. Rógerson Tenório de Andrade; PE – BR; Médico urologista, Professor substituto do Serviço de Urologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Mestrando do Programa de Pós-Graduação em Patologia da UFPE.

2. Roberto Gonçalves de Lucena; PE – BR; Médico urologista, Doutor, Professor colaborador do Serviço de Urologia do Hospital das Clínicas da UFPE.

3. Nicodemos Teles de Pontes Filho; PE – BR; Médico, Doutor, Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Patologia da UFPE.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO – CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE – PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA / HOSPITAL DAS CLÍNICAS.

Endereço para correspondência: Rógerson Andrade. Urologia Especializada. Av. Visconde de Jequitinhonha, 1144 – Sala 914 – Boa Viagem – Recife – PE – CEP:51030-020. Email: rogerersonandrade@gmail.com

TITULO RESUMIDO: % FRAGMENTOS ACOMETIDOS NA BIOPSIA PRÓSTATICA

RESUMO

Objetivo: Realizar uma revisão sistemática de estudos que avaliaram a associação do percentual de fragmentos acometidos por câncer na biopsia prostática com a extensão tumoral na peça cirúrgica. **Metodologia:** Com base em estratégia de revisão sistemática do programa de pós-graduação da Universidade Federal de Pernambuco foram identificadas 979 publicações nas bases de dados: PubMed, LILACS, SciELO e MEDLINE; entre as quais, por um conjunto de critérios de inclusão/exclusão, foram selecionados 20 artigos publicados entre 2000 e 2009. **Resultados:** Em 13 artigos o percentual de fragmentos acometidos foi considerado como um excelente preditor do estadiamento cirúrgico. Em dois trabalhos na literatura, os autores sugeriram dois pontos de corte diferentes (“cut-off”), de 33% e 37,5%, no percentual de fragmentos acometidos para a estratificação de doença extraprostática em baixo e alto risco. **Conclusão:** Concluiu-se que o percentual de fragmentos acometidos na biopsia prostática é uma ferramenta importante na avaliação prognóstica do paciente, e deve ser utilizada em conjunto com as outras ferramentas já consagradas para oferecer a melhor opção terapêutica.

Palavras-chave: Neoplasia prostática, biópsia, patologia.

ABSTRACT

Objective: To conduct a systematic review on studies that evaluated the association between the percentage of cores affected by cancer in the prostate biopsy with tumor extension in the specimen. **Methodology:** Based on the strategy of systematic review of the Federal University of Pernambuco Pathology Graduated Program, 979 published papers were identified in databases: PubMed, LILACS, SciELO and MEDLINE; from these, through a set of inclusion / exclusion criteria, 20 articles published between 2000 and 2009 were selected. **Results:** In 13 articles the percentage of cores affected was considered as an excellent predictor of surgical stages. In two studies in the literature, the authors suggested two different cutoff points, 33% and 37,5%, in the percentage of cores affected for stratification of extraprostatic disease in low and high risk. **Conclusion:** It was found that the percentage of fragments involved in prostate biopsy is an important tool in assessing prognosis of the patient, and should be used in conjunction with other tools already set to offer the best therapeutic option.

Key words: Prostatic neoplasm, biopsy, pathology.

RESUMEN

Objetivo: Llevar a cabo una revisión sistemática de estudios que evaluaron la asociación entre el porcentaje de fragmentos de afectados por el cáncer en la biopsia de próstata con la extensión del tumor en la pieza quirúrgica. **Metología:** Sobre la base de una estrategia sistemática del Programa de Posgrado de la Universidad Federal de Pernambuco, 979 publicaciones fueron identificados en las bases de datos: PubMed, LILACS, SciELO y MEDLINE, incluyendo una serie de criterios para la inclusión / exclusión, se seleccionaron 20 artículos publicados entre 2000 y 2009. **Resultados:** En 13 artículos el porcentaje de fragmentos de afectados fue considerado como un excelente predictor de las etapas quirúrgicas. En dos estudios en la literatura, los autores sugirieron dos diferentes puntos de corte ("cut-off"), el 33% y 37,5%, el porcentaje de fragmentos de afectados para la estratificación de la enfermedad fuera de la próstata en bajo y alto riesgo. **Conclusiones:** Se encontró que el porcentaje de fragmentos que participan en la biopsia de próstata es una herramienta importante para evaluar el pronóstico del paciente, y debe ser usado en conjunción con otros instrumentos ya establecidos para ofrecer la mejor opción terapéutica.

Palabras clave: Neoplasia de la próstata, biopsia, patología.

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, com a disseminação da dosagem sérica do antígeno prostático específico (PSA) e da biopsia prostática transretal guiada por ultrassonografia, ocorreu um aumento no diagnóstico do câncer de próstata, principalmente com casos de doença clinicamente localizada¹.

A prostatectomia radical (PR) é considerada o tratamento de escolha para o câncer de próstata localizado, mas o achado de disseminação extraprostática na peça operatória tem um impacto negativo na sobrevida livre de doença².

Alguns parâmetros pré-operatórios têm sido utilizados para a seleção dos pacientes candidatos à cirurgia. Partin et al, em 1997, reportaram que o PSA pré-operatório, o escore de Gleason da biopsia prostática e o estágio clínico são preditores independentes do estágio patológico final, e com base nesses dados construíram um nomograma de risco pré-operatório de extensão extraprostática, invasão de vesículas seminais e metástase linfonodal³. Utilizando-se desses mesmos parâmetros, D'Amico et al. definiram três grupos de risco quanto a recorrência bioquímica após a PR⁴.

Mais recentemente, alguns estudos têm demonstrado que outros dados da biopsia prostática, como o total de câncer na biopsia, o percentual de fragmentos acometidos por câncer (PFA) e o percentual máximo câncer em um único fragmento, tem valor preditivo aos achados patológicos adversos na peça cirúrgica e ao risco de recorrência bioquímica da doença⁵.

O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão sistemática sobre os estudos que avaliam a associação do percentual de fragmentos acometidos por câncer na biopsia prostática com a extensão tumoral na peça cirúrgica.

MÉTODOS

Foi utilizada a estratégia de pesquisa sistemática, de acordo com as normas do Programa de Pós-graduação em Patologia do CCS/UFPE, sobre artigos publicados nas bases de dados PubMed, LILACS, SciELO (Brasil), MEDLINE (1966-1996) e MEDLINE (1997-2009), no período de 1966 a 2009. A busca no LILACS, SciELO e MEDLINE foi realizada no portal BIREME (BVS).

O processo de busca utilizou os seguintes descritores: “*Biopsy*” OR “*biópsia*” (*DeSC and MeSH Terms*), “*prostatic neoplasms*” OR “*neoplasia prostática*” (*DeSC and MeSH Terms*), “*prostate cancer*” OR “*câncer de próstata*” (*Text Word*), “*percentage of cores*” OR “*percentagem de fragmentos*” (*Text Word*), “*percent of cores*” OR “*percentual de fragmentos*” (*Text Word*). A consulta à base de dados foi realizada em outubro de 2009, e identificou 979 publicações.

Os 979 estudos identificados foram analisados de forma independente por dois pesquisadores. Foi realizada leitura dos títulos, resumos e, quando necessário, os textos completos. A seleção do artigo ocorreu quando havia concordância entre os pesquisadores, e nos casos discordantes um terceiro pesquisador promovia o desempate.

Foram adotados os seguintes critérios de inclusão: a) estudos de associação entre o percentual de fragmentos acometidos (PFA) na biópsia prostática e os achados patológicos na peça cirúrgica; b) estudos que avaliassem o valor preditivo do PFA na extensão tumoral extracapsular, invasão das vesículas seminais e estágio patológico final.

Os critérios de exclusão foram: a) aqueles que não estavam no idioma inglês, espanhol ou português; b) artigos de revisão, comentários e editoriais; c) estudos da associação do PFA com sobrevida e/ou recorrência tumoral; d) associação do PFA com radioterapia e/ou hormonioterapia.

Não houve restrição quanto ao ano de publicação, e foram consultadas as referências bibliográficas dos artigos selecionados. Com base nesses critérios, dos 979 inicialmente identificados, foram selecionados 20 artigos.

RESULTADOS

Com base nos achados foi construída uma tabela, contendo o nome dos autores e ano das publicações, assim como os dados sobre o nº de pacientes, médias de idade, PSA e nº de fragmentos colhidos na biópsia, e ainda um resumo dos principais resultados com suas significâncias estatísticas.

Todos os trabalhos selecionados foram publicados após o ano 2000; o número da amostra foi bastante variável, encontrados desde estudos com apenas 76 pacientes²⁴ até estudos multicêntricos com mais 3300 pacientes²². Em relação à idade média dos pacientes não houve discrepância entre os estudos; apresentaram em média 63,4 anos ($dp \pm 2,6$). Em nenhum dos estudos a média de PSA pré-operatório foi superior a 20ng/dL. Em 80% dos artigos a média do número total de fragmentos colhidos na biópsia foi menor que 10 fragmentos (Tabela 1).

Dos 20 estudos selecionados, sete ^{6,8,10,11,12,15,16} avaliaram a média do PFA comparando os grupos com doença intra e extraprostática (DIP e DEP), presença ou ausência de margens cirúrgicas comprometidas (MC+ e MC-), e invasão ou não das vesículas seminais (VS+ e VS-), e identificaram uma média de PFA maior nos casos de DEP, MC+ e VS+.

Em sete artigos^{6,7,8,9,13,14,18} o PFA foi estratificado, e em cada nível de estratificação foi avaliado o percentual dos achados patológicos na peça operatória. Nestes trabalhos ficou claro que com o aumento progressivo no PFA ocorre também um aumento na frequência das alterações patológicas identificadas.

Em 13 trabalhos^{6,8,9,10,11,17,18,19,20,21,22,23,25} foi realizada avaliação uni e/ou multivariável do valor preditivo do PFA em relação aos achados patológicos da peça cirúrgica, e em todos os estudos o PFA foi considerado como um excelente preditor do estágio cirúrgico.

Algaba et al.¹³ e Sakai et al.¹⁶ sugeriram, respectivamente, dois pontos de corte (*cut-off*) diferentes, de 37,5% e 33%, no PFA para a estratificação de DEP em baixo e alto risco.

Gancarczyk et al.⁹ e Crippa et al.¹⁷ descreveram nomogramas utilizando o PFA, o PSA e o escore de Gleason e concluíram que estes nomogramas eram bons preditores de doença órgão confinada.

DISCUSSÃO

Vários investigadores têm avaliado os parâmetros clínicos e patológicos pré-operatórios dos pacientes com câncer de próstata para a elaboração de algoritmos que predigam a extensão tumoral na peça da prostatectomia radical^{3,4}. Entre as razões para este interesse estão: os bons resultados com as outras opções terapêuticas para esses pacientes, como a radioterapia externa e a braquiterapia; a definição pela técnica cirúrgica, como a cirurgia com preservação de nervos ou das vesículas seminais; assim como na presença de comorbidades que excluam a cirurgia como opção de tratamento^{6,23}, e ainda, na definição dos pacientes com alto risco de recidiva tumoral que poderiam se beneficiar de uma terapia neo-adjuvante ou adjuvante¹⁰.

A quantidade de câncer na biopsia, independentemente de método em que é avaliado, apresenta-se como um excelente preditor de maus resultados com a prostatectomia radical^{1,4,5,6,8}. Vários estudos têm avaliado a quantidade de câncer na biopsia prostática e sua associação com os achados patológicos pós-operatórios. O percentual de fragmentos acometidos na biopsia prostática tem sido considerado o parâmetro de mais fácil reprodutibilidade, que consome pouco tempo ao patologista e que pode uniformizar as diferentes estratégias de biopsia^{10,11,14,15,24}.

A questão fundamental desta revisão sistemática é se o percentual de fragmentos acometidos na biopsia prostática tem uma associação direta com a extensão tumoral na peça cirúrgica e se pode ser utilizado na prática diária como instrumento preditivo do estadiamento cirúrgico.

Partindo destas considerações, em todos os sete trabalhos que avaliaram a média do PFA em relação às doença intra e extraprostática^{6,8,10,11,12,15,16} foram encontradas diferenças significativas entre os grupos (quanto maior o PFA, maior o risco de DEP). Em apenas três^{10,12,15} destes sete artigos, também houve a avaliação da média do PFA em relação as margens cirúrgicas e invasões das vesículas seminais, e nestes casos também foram identificadas diferenças significativas, a exceção foi Onol et al.¹⁵ que descreveram não haver diferença do PFA na avaliação da invasão das vesículas seminais.

Dentre os estudos que avaliaram o PFA por estratificação^{6,7,8,9,13,14,18}, Calvete et al.⁷ afirmaram que um PFA maior que 75% é considerado de mau prognóstico para a presença de doença extraprostática, e que estes pacientes devem receber uma forma de tratamento combinado, pois a cirurgia isoladamente seria pouco eficiente. Ojea et al.⁸ dividiram os pacientes em baixo e alto risco pela classificação de D'Amico et al.⁴ e estratificaram o PFA nestes grupos, identificando que dentre os pacientes de baixo risco haviam aqueles que

apresentavam um PFA elevado e estes pacientes tinham um risco maior de DEP, e concluiu que o PFA é útil na avaliação dos pacientes com doença clinicamente localizados. Dall'óglio et al.¹⁴ encontraram 6,2% de comprometimento de vesículas seminais quando o PFA era menor que 25%, e 31,7% quando o PFA era maior que 75%, concluindo pela sua importância preditiva.

Sebo et al.⁶ foram os primeiros a concluir pelo valor preditivo do PFA, e afirmaram que em pacientes com biopsia de seis fragmentos, a presença de mais de um fragmento acometido (ou seja, PFA > 17%), tem um risco de DEP aumentado de 3 a 5 vezes. Schwarz et al.²⁰ estudaram o valor preditivo do PFA na extensão radial extraprostática e Sankin et al.²⁵ avaliaram o valor preditivo do PFA lado específico, e ambos também concluíram pela sua utilidade clínica.

Guzzo et al.¹⁸ avaliaram especificamente o valor preditivo do PFA em relação as vesículas seminais, e concluiu que o PFA é um excelente preditor de invasão das vesículas, sugerindo estudos posteriores para ratificar que o PFA em conjunto com outros parâmetros pré-operatórios poderia ser elemento de escolha dos pacientes a serem submetidos a cirurgia preservadora das vesículas seminais.

Sakai et al.¹⁶ estudaram 120 pacientes, submetidos a biopsia prostática com seis fragmentos, e identificaram que o melhor “*cut-off*” do PFA para predição de DEP era de 33%, e sugeriram que a sua incorporação aos nomogramas já existentes poderia melhorar a acurácia preditiva dos mesmos. Albaga et al.¹³ definiram o “*cut-off*” em 37,5%, e encontraram um risco aumentado de DEP em 5,8 vezes para os pacientes acima deste valor.

Partin et al.³, em 1997, foram os pioneiros no desenvolvimento de nomogramas na predição da extensão tumoral, utilizando a dosagem de PSA, o escore de Gleason da biopsia prostática e o estágio clínico. Gancarczyk et al.⁹ e Crippa et al.¹⁷ descreveram nomogramas, em que acrescentaram o PFA e retiraram o estágio clínico do sistema, alegando que o estadiamento clínico perdeu a importância nos últimos anos visto que mais de 60% dos pacientes com cânceres de próstata diagnosticados atualmente estão no estágio T1c¹⁷. Crippa et al.¹⁷ estudaram, em 1000 casos, a sensibilidade e especificidade do nomograma em comparação aos fatores prognósticos isolados, e confirmaram a superioridade do mesmo. Gancarczyk et al.⁹ estudaram um número maior de pacientes e incluíram também no seu nomograma a probabilidade para o comprometimento das vesículas seminais e linfonodos, e indicaram a necessidade de estudos posteriores para a validação do mesmo.

CONCLUSÃO

O conhecimento sobre o câncer de próstata tem aumentado ao longo do tempo, entretanto, alguns aspectos sobre a avaliação do prognóstico e tratamento ainda permanecem longe de serem consideradas ideais. Com esse estudo concluímos que o percentual de fragmentos acometidos na biopsia prostática é uma ferramenta importante na avaliação prognóstica do paciente, e deve ser utilizada em conjunto com as outras ferramentas já consagradas para oferecer a melhor opção terapêutica.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES: nada a declarar.

BIBLIOGRAFIA

1. Grossklau D J, Coffey CS, Shappell SB, Jack GS, Chang SS, Cookson MS. Percent of cancer in the biopsy set predicts pathological findings after prostatectomy. *J Urol* 2002; 167:2032-36.
2. Villamón-Fort R, Jabaloyas JMM, Sarriá PS, Soler DR, Hernández FP, Salom MG. Percentage of cancer in prostate biopsies as prognostic factor for staging and postoperative biochemical failure after radical prostatectomy. *Urol Inter* 2007; 78:328-33.
3. Partin AW, Kattan MW, Subong EN, Walsh P, Wonjo KJ, Oesterling JE, et al. Combination of prostate-specific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. A multi-institutional update. *JAMA* 1997; 277(18):1445-51.
4. D'amico AV, Whittington R, Malkowicz, SB, Shultz D, Blank K, Broderick GA, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998; 280:969-73.
5. Freedland SJ, Arosen WJ, Terris MK, Kane CJ, Amling CL, Dorey F, Presti JR. Percent of needle biopsy cores with cancer is a significant independent predictor of prostate specific antigen recurrence following radical prostatectomy: results from the search database. *J Urol* 2003; 169:2136-41.
6. Sebo TJ, Bock BJ, Cheville 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(1):174-8.
7. Calvete AC, Srougi M, Nesrallah LJ, Dall'oglio MF, Ortiz V. Extraprostatic disease prediction in patients with carcinoma of the prostate: role of PSA, prostatic biopsy fragments percentage and Gleason score. *Rev Assoc Med Bras* 2003; 49(3):250-4.
8. Ojea CA, Núñez LA, Domínguez FF, Alonso RA, Rodríguez IB, Benavente DJ, et al. Correlation of the anatomo-pathological staging of radical prostatectomy specimens with the amount of cancer in the preoperative sextant biopsy. *Actas Urol Esp* 2003; 27(6):428-37.
9. Gancarczyk KJ, Wu H, McLeod DG, Kane C, Kusuda L, Lance R, et al. Using the percentage of biopsy cores positive for cancer, pretreatment PSA, and highest biopsy Gleason sum to predict pathologic stage after radical prostatectomy: the Center for Prostate Disease Research nomograms. *Urology* 2003; 61(3):589-95.
10. Lotan Y, Shariat SF, Khoddami SM, Saboorian H, Koeneman KS, Cadeddu JA, et al. The percent of biopsy cores positive for cancer is a predictor of advanced pathological stage and

poor clinical outcomes in patients treated with radical prostatectomy. *J Urol* 2004; 171(6):2209-14.

11. Winkler MH, Khan FA, Kulinskaya E, Hoh IM, McDonald D, Boustead G, et al. The total percentage of biopsy cores with cancer improves the prediction of pathological stage after radical prostatectomy. *BJU Int* 2004; 94(6):812-5.

12. Ozgür A, Onol FF, Türkeri LN. Important preoperative prognostic factors for extracapsular extension, seminal vesicle invasion and lymph node involvement in cases with radical retropubic prostatectomy. *Int Urol Nephrol* 2004; 36(3):369-73.

13. Algaba F, Arce Y, Oliver A, Barandica C, Santaularia JM, Montañés R. Prognostic parameters other than Gleason score for the daily evaluation of prostate cancer in needle biopsy. *Eur Urol* 2005; 48(4):566-71.

14. Dall'oglio MF, Crippa A, Oliveira LC, Neves Neto JF, Leite KR, Srougi M. Prediction of pathological stage in prostate cancer through the percentage of involved fragments upon biopsy. *Int Braz J Urol* 2005; 31(5):445-51.

15. Fatih Onol F, Ozgür A, Türkeri LN. Is the positive biopsy core percent really predictive of non-organ confined prostate carcinoma? *Arch Esp Urol* 2005; 58(3):269-75.

16. Sakai I, Harada K, Hara I, Eto H, Miyake H. Significance of the percentage of prostate needle biopsy cores with cancer as a predictor of disease extension in radical prostatectomy specimens in Japanese men. *Int Urol Nephrol* 2005; 37(2):305-10.

17. Crippa A, Srougi M, Dall'Oglio MF, Antunes AA, Leite KR, Nesrallah LJ, et al. A new nomogram to predict pathologic outcome following radical prostatectomy. *Int Braz J Urol* 2006; 32(2):155-64.

18. Guzzo TJ, Vira M, Wang Y, Tomaszewski J, D'amico A, Wein AJ, et al. Preoperative parameters, including percent positive biopsy, in predicting seminal vesicle involvement in patients with prostate cancer. *J Urol* 2006; 175(2):518-21.

19. Tsurumaki Y, Tomita K, Kume H, Yamaguchi T, Morikawa T, Takahashi S, et al. Predictors of seminal vesicle invasion before radical prostatectomy. *Int J Urol* 2006; 13(12):1501-8.

20. Schwartz DJ, Sengupta S, Hillman DW, Sargent DJ, Cheville JC, Wilson TM, et al. Prediction of radial distance of extraprostatic extension from pretherapy factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 69(2):411-8.

21. Antunes AA, Srougi M, Dall'oglio MF, Crippa A, Nesrallah AJ, Nesrallah LJ, et al. Preoperative determination of prostate cancer tumor volume: analysis through biopsy fragments. *Int Braz J Urol* 2007; 33(4):477-485.

22. Briganti A, Chun FK, Hutterer GC, Gallina A, Shariat SF, Salonia A, et al. Systematic assessment of the ability of the number and percentage of positive biopsy cores to predict pathologic stage and biochemical recurrence after radical prostatectomy. *Eur Urol* 2007; 52(3):733-43.
23. Suekane S, Noguchi M, Nakashima O, Yamada S, Kojiro M, Matsuoka K. Percentages of positive cores, cancer length and Gleason grade 4/5 cancer in systematic sextant biopsy are all predictive of adverse pathology and biochemical failure after radical prostatectomy. *Int J Urol* 2007; 14(8):713-8.
24. Zam NA, Tan PH, Sim HG, Lau WK, Yip SK, Cheng CW. Correlation between prostate needle biopsies and radical prostatectomy specimens: can we predict pathological outcome? *Pathology* 2008; 40(6):586-91.
25. Sankin A, Tareen B, Lepor H. Side-specific factors associated with extracapsular extension and seminal vesicular invasion in men undergoing open radical retropubic prostatectomy. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2009; 12(2):204-8.

Tabela1. Artigos por ordem crescente da data de publicação com principais resultados e significância estatística.

Autor / ano	N	Médias			Resultados	Valor de p
		Idade (anos)	PSA (ng/mL)	Nº fragmentos da bx		
Sebo et al, ⁶ 2000.	207	65,1	8,8	6,2	Média do PFA DIP: 34,6 DEP: 55,4 Análise multivariável - PFA na predição de DEP	P<0,0001 P<0,0003
Calvete et al, ⁷ 2003.	522	62,0	12,5	-	PFA DIP DEP 0-25 73,1% 26,9% 26-50 73,2% 26,8% 51-75 61,6% 38,4% 76-100 43,0% 57,0%	P=0,0000
Calvo et al, ⁸ 2003.	97	62,4	13,0	12,6	Média do PFA DIP: 34,9 DEP: 53,8 Análise univariável do PFA na predição de DEP	P=0,013 P=0,006
Gancarczyk et al, ⁹ 2003.	1527	62,6	6,0	6,0	PFA DIP DEP VS+ L+ <30 64% 29% 5% 2% 30-59 54% 36% 8% 2% >60 44% 39% 10% 7% Regressão logística multivariável - PFA na predição DIP <30 OR 1,00 30-59 OR 0,83 >60 OR 0,64	P<0,0001 P=0,0065
Lotan et al, ¹⁰ 2004.	605	60,4	8,1	8,8	Média do PFA DIP: 20,0 DEP: 33,3 VS(-): 22,2 VS(+): 50,0 MC(-): 22,2 MC(+): 33,3 Regressão logística multivariável - PFA na predição de: DIP HR 0,641 VS(+) HR 2,265	P<0,001 P<0,049 P<0,05
Winkler et al, ¹¹ 2004.	260	65,0	8,7	-	Média do PFA DIP: 33,3 DEP: 50,0 Análise multivariável - PFA na predição do estágio patológico	P<0,001 P<0,001
Özgür et al, ¹² 2004.	171	65,0	11,6	8,5	Média do PFA DIP: 25,0 DEP: 33,3 VS(-): 25,0 VS(+): 33,3 MC(-): 25,0 MC(+): 33,3	P<0,03 P<0,019 P<0,029
Algaba et al, ¹³ 2005.	302	62,3	7,95	7,2	PFA DIP DEP OR <30 54% 23% 30-59 34% 42% 2,6 >60 12% 35% 5,1 >37,5% 27% 71% 5,8 (cutoff)	P<0,0005 P<0,0005
Dall'Oglio et al, ¹⁴ 2005.	898	62,9	10,1	8,1	PFA DIP DEP VS(+) 0-25 75,5% 18,3% 6,2% 26-50 67,6% 21,4% 11% 51-75 60,5% 26,1% 13,4% 76-100 43,9% 24,4% 31,7%	P<0,001
Önol et al, ¹⁵ 2005.	203	63,7	9,8	9,8	Média do PFA DIP: 22,2 DEP: 33,3 VS(-): 27,9 VS(+): 33,3 MC(-): 23,0 MC(+): 33,3	P<0,004 NS P=0,048
Sakai et al, ¹⁶ 2005.	120	69,9	14,4	8	Média do PFA DIP: 26,8 DEP: 37,5 Cutoff 33% HR 4,07	P=0,0027 P=0,00001 P=0,037

Crippa et al,¹⁷ 2006.	898	62,9	10,1	8,1	Análise multivariável - PFA na predição de DIP. OR 25-50 x 0-25 1,35 P=0,096 50-75 x 0-25 1,58 P=0,053 75-100 x 0-25 3,04 P<0,001 Nomograma para DIP
Guzzo et al,¹⁸ 2006.	1056	61,5	-	-	PFA VS(-) VS(+) >17 36% 2,5% P<0,0001 17-33 31% 17,5% 33-50 18% 24% >50 15% 56% Análise multivariável - PFA na predição de VS(+) P<0,0001
Tsurumaki et al,¹⁹ 2006.	143	66,8	14,7	>6	Análise multivariável - PFA na predição de VS(+) OR 30-60 x <30 4,65 P=0,1878 >60 x <30 12,2 P=0,0334
Schwarz et al,²⁰ 2007.	404	-	-	-	PFA na predição da extensão radial da DEP. Univariável Multivariável P<0,0001 P=0,0001
Antunes et al,²¹ 2007.	162	61,9	7,9	12,5	PFA relacionado à: Estágio patológico P=0,001 DEP P<0,001 VS(+) P=0,013
Briganti et al,²² 2007.	3326 - 3367	-	8,8 - 8,9	8,4	Análise univariável do PFA na predição de: Acurácia OR DIP 67,5% 1,00 P<0,001 DEP 68,9% 1,03 P<0,001 VS(+) 62,0% 1,00 P<0,001
Suckane et al,²³ 2007.	117	66	19,6	6,5	Regressão logística – PFA DEP OR 1,039 P=0,0001 MC (+) OR 1,034 P<0,0001 VS(+) OR 1,064 P<0,0001
Zam et al,²⁴ 2008.	76	63,2	9,4	10	Coefficiente de correlação de Spearman do PFA com estágio patológico 0,324 P=0,003
Sankin et al,²⁵ 2009.	1250	58,5	6,51	-	PFA lado específico DEP VS(+) <15% 5,6 1,9 P<0,001 15-60% 10,1 3,2 >60% 21,9 8,3

N: número de pacientes no estudo; PSA: antígeno prostático específico; Bx: biópsia; PFA: percentual de fragmentos acometidos; DIP: doença intraprostática; DEP: doença extraprostática; VS: vesículas seminais; MC: margem cirúrgica; (+): comprometimento (-): não comprometimento.

MÉTODOS

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. Local de Trabalho

Este estudo foi realizado no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE), localizado na Av. Prof. Moraes Rego, Sn – Cidade Universitária – Recife - PE. Trata-se de um hospital terciário de alta complexidade, sendo um dos centros de referência do estado de Pernambuco no tratamento do câncer de próstata, realizando mais de 40 prostatectomias radicais por ano. O trabalho foi desenvolvido nos Serviços de Urologia e Anatomia Patológica.

3.2. População de Estudo

Foi selecionado o universo de casos de prostatectomias radicais realizadas no período de janeiro de 2003 a agosto de 2009 no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco.

3.3. Objeto do Estudo

Foram analisados os laudos anatomopatológicos das biopsias e peças cirúrgicas de todos os pacientes submetidos à prostatectomia radical.

3.4. Seleção da Amostra

O serviço de urologia do HC-UFPE possui ambulatórios específicos para a prevenção do câncer de próstata. Os casos suspeitos de câncer de próstata são encaminhados à realização da biopsia prostática guiada por ultrassonografia no setor de radiodiagnóstico do HC-UFPE (DIAGIMAGEM). Os fragmentos biopsiados são enviados ao setor de anatomia patológica para estudo histológico e diagnóstico da neoplasia prostática. Os pacientes diagnosticados positivamente com bom *status* físico, poucas comorbidades, que preencham os critérios de doença localizada, e que

estejam de acordo, são submetidos á prostatectomia radical. A peça cirúrgica é também enviada ao setor de anatomia patológica para análise. Os dados das prostatectomias radicais realizadas no HC-UFPE são registrados, por ordem cronológica, no livro de registro cirúrgico da urologia, arquivado na secretaria do bloco cirúrgico.

3.4.1. Critérios de inclusão

- Prostatectomia radical realizada no HC-UFPE, no período de janeiro de 2003 a agosto de 2009;
- Diagnóstico de câncer de próstata feito por biopsia prostática;
- Análise dos fragmentos da biopsia prostática e da peça cirúrgica realizada no Serviço de Anatomia Patológica do HC-UFPE.

3.4.2. Critérios de exclusão

- Ter realizado radioterapia ou hormonioterapia neo-adjuvante, visto que tratamentos neo-adjuvantes podem alterar o estadiamento patológico final;
- Dados clínicos e patológicos incompletos no prontuário médico;
- Pacientes de estadiamento clínico T1a e T1b, cujo diagnóstico de câncer de próstata foi realizado por ressecção trans-uretral de próstata e não por biopsia prostática.

3.5. Delineamento da Pesquisa

Este trabalho consistiu em um desenho de estudo analítico, retrospectivo, observacional, seccional.

3.6. Período de Referência

A coleta dos dados perdurou de outubro de 2009 a março de 2010.

3.7. Método de Coleta

A coleta dos dados foi realizada através de consulta aos prontuários dos pacientes submetidos à prostatectomia radical, com o preenchimento de protocolo elaborado especificamente para esta pesquisa (Apêndice A), seguido de consulta aos registros do Serviço de Anatomia Patológica.

Os prontuários foram analisados a fim de identificar:

- Dados da avaliação clínica: idade, exame retal digital, PSA pré-operatório e estadiamento clínico;
- Dados histológicos da biopsia prostática: escore de Gleason, número total de fragmentos, número de fragmentos acometidos por neoplasia;
- Dados do tratamento cirúrgico: data do procedimento, tipo de cirurgia (prostatectomia radical retro-púbica ou laparoscópica);
- Dados do exame anatomopatológico da peça cirúrgica: presença de margens comprometidas, invasão das vesículas seminais, extensão tumoral extraprostática e estadiamento patológico.

Na aferição da idade do paciente foi considerado o número de anos completos na data da cirurgia.

O maior valor de PSA sérico medido antes da realização da biopsia prostática foi considerado o PSA pré-operatório.

O escore de Gleason foi utilizado para mensurar a diferenciação histológica do tumor de próstata (Figura 1) e o estadiamento clínico foi determinado pelos achados ao exame retal digital de acordo com a classificação TNM 1997 – AJCC (American Joint Committee Cancer) (Tabela 1).

Todos os fragmentos colhidos nas biopsias prostáticas e as peças cirúrgicas encaminhadas ao Serviço de Anatomia Patológica foram preparados seguindo protocolo de rotina do serviço e encaminhados para análise por patologista especialista na área de uro-oncologia.

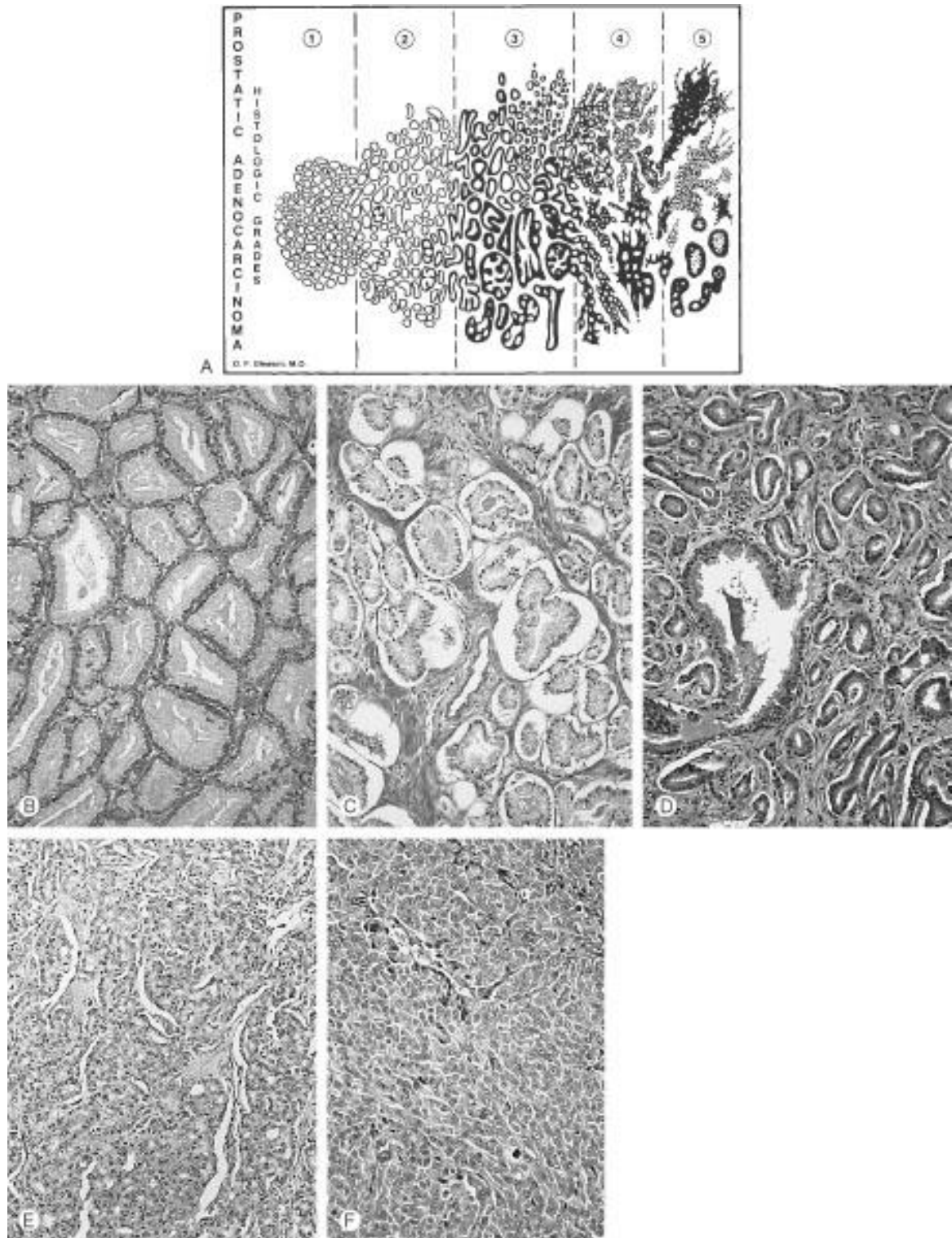


Figura 1 – Sistema de gradação histológica de Gleason (Adaptado de: EPSTEIN JI. Pathology of Prostatic Neoplasia in: Campbell and Walsh: Urology. 9. ed. Pennsylvania, Saunders, cap. 91, p2877)

Tabela 1. Estadiamento TNM para câncer de Próstata (AJCC, 1997).

T	TUMOR PRIMÁRIO
Tx	Não avaliado
T0	Sem evidência de tumor primário
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> (PIN)
T1	Exame retal digital (ERD) normal
T1a	≤ 5% de tecido acometido em ressecção para doença benigna
T1b	≥ 5% de tecido acometido em ressecção para doença benigna
T1c	Detectado a biopsia prostática por elevação do PSA
T2	Tumor palpável ao ERD ou visível ao USTR, confinado a próstata
T2a	Acometendo apenas um lado da próstata
T2b	Acometendo ambos os lados
T3a	Extensão extracapsular
T3b	Invasão de vesículas seminais
T4	Extensão a bexiga, reto e assoalho pélvico
N	LINFONODOS REGIONAIS
N0	Ausência de metástases para linfonodos regionais
N1	Metástases para linfonodos regionais
M	METÁSTASES A DISTÂNCIA
M0	Ausência de metástases
M1a	Metástases para linfonodos não regionais
M1b	Metástases ósseas
M1c	Metástases para outros sítios

Adaptado de: PRESTI JC. Neoplasms of prostate gland, in: Smith's: General Urology. 6. ed, San Francisco, McGraw-Hill Companies. 2004, cap. 22, p376.

3.8. Variáveis Estudadas

A variável dependente constituiu no percentual de fragmentos acometidos na biopsia prostática, e as variáveis independentes incluíram os achados patológicos da peça operatória:

- Comprometimento de margens cirúrgicas;
- Extensão tumoral extraprostática;
- Comprometimento de vesículas seminais.

3.8.1. Percentual de fragmentos acometidos na biopsia prostática.

O percentual de fragmentos acometidos na biopsia prostática foi calculado pela divisão do número de fragmentos acometidos por neoplasia pelo número total de fragmentos da biopsia, multiplicando o resultado por 100. Assim como nos trabalhos de D'Amico et al. (2000), Freedland et al. (2003) e Iori et al. (2005) o percentual de fragmentos acometidos foi estratificado em três grupos: menor que 34%, 34 a 50%, e maior que 50%.

3.8.2. Achados histopatológicos da peça operatória

- A extensão extraprostática é definida pela invasão do tecido adiposo ou do plexo neurovascular periprostático, identificada ao exame microscópico, sendo classificada pela classificação TNM 1997 (AJCC) como pT3a. A infiltração tumoral da cápsula prostática sem ultrapassá-la foi considerada como doença órgão confinada (pT2).
- A invasão das vesículas seminais é definida pelo achado microscópico de células tumorais infiltrando a parede da vesícula seminal, sendo classificada pelo TNM como pT3b.
- A presença de margem cirúrgica comprometida é definida pela presença de células tumorais atingindo a área periférica da peça cirúrgica.

3.9. Método de Análise

Os dados coletados foram computados e distribuídos em tabelas para uma melhor visualização, sendo submetidos a testes estatísticos específicos. Para a análise das diferenças entre as médias dos grupos foi utilizado o teste T. Utilizamos o teste de Qui-quadrado para testar as proporções das variáveis em relação à estratificação do percentual de fragmentos acometidos. Foi ainda realizada Regressão Logística Múltipla para avaliar o valor preditivo do percentual de fragmentos acometidos em relação às alterações patológicas. A significância estatística foi definida como $p < 0,05$ e os cálculos estatísticos foram realizados pelo software BioStat versão 5.0 for Windows.

3.10. Considerações Éticas

Esta pesquisa seguiu os princípios que regem a Resolução nº196 de 10 de outubro de 1996 do Conselho Nacional de Saúde, que regulamenta a pesquisa envolvendo seres humanos. Somente iniciada após a aprovação do comitê de ética do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco com o registro CEP/CCS/UFPE N°258/09, em 08 de outubro de 2009.

RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1. Artigo Original

THE PERCENTAGE OF AFFECTED FRAGMENTS IN PROSTATE BIOPSIES IN ASSESSMENT OF CANCER EXTENSION

TITULO RESUMIDO: PERCENTAGE OF AFFECTED FRAGMENTS IN PROSTATE BIOPSIES

AUTORES:

Rógerson Tenório de Andrade;

Roberto Gonçalves de Lucena;

Nicodemos Teles de Pontes Filho;

Department of Urology (RTA, RGL) and Post-graduation Program of Pathology (NTPF), Federal University of Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brazil

CORRESPONDENCE ADDRESS:

Dr. Rógerson Tenório de Andrade.

Av. Visconde de Jequitinhonha, 1144 – Sala 914

Boa Viagem – Recife – PE – CEP:51030-020.

Fone/Fax: 81-2129-1914

Email: rogersonandrade@gmail.com

KEY WORDS: Prostatic neoplasm, Needle, biopsy, pathology, neoplasm staging

FINANCING

All expenses were borne by the researchers

CONFLICT OF INTEREST

None declared

ABSTRACT:

Objective: To evaluate the association between the percentage of affected fragments (PAF) by cancer in prostate biopsy with tumor extension in surgical specimen.

Materials and Methods: Selected 159 patients underwent radical prostatectomy between 2003 and 2009. Collected data on age, digital rectal exam, PSA, Gleason score, number of biopsy fragments, number of fragments affected by tumor, and tumor extension in surgical specimen. Statistical analysis with Student T test, chi-squared, and a multiple logistic regression evaluated the association between the PAF with tumor extension and its predictive value.

Results: The patients mean age and PSA were respectively 64 years and 8.5 ng/mL. Histopathologic evaluation of surgical specimens revealed 20.8% of patients with extraprostatic disease, 8.2% with seminal vesicle invasion and 35.8% with positive margins. We found that patients with extraprostatic disease, surgical margins, and seminal vesicle invasion had a higher mean of PAF. The PAF was divided into three groups: less than 34%, 34 to 50%, and greater than 50%, and in each group was studied the incidence of extraprostatic extension, seminal vesicle invasion and surgical margin involvement, and we found that with the increase in the PAF also showed an increase in pathological changes identified. With a multiple logistic regression, the PAF presented himself as a significant predictor of pathologic findings in the surgical specimen.

Conclusion: The PAF in biopsy is a simple and practical parameter, which should be used as a predictor of pathological stage in radical prostatectomy specimen.

INTRODUCTION

Prostate cancer accounts for one third of all cancers diagnosed and is the second leading cause of death from malignant disease in the United States of America (1, 2) In Brazil, is the fourth leading cause of death, accounting for 6% of total deaths from cancer (3), and the estimated incidence for 2010 is 52.4 / 100.000hab. (4).

The introduction of prostate specific antigen (PSA) as a screening test associated with public policy of prevention has stimulated the realization of systematic prostate biopsy guided by ultrasound trans-rectal, with consequent increase in the diagnosis of clinical localized cancer (5).

Radical prostatectomy (RP) is considered the treatment of choice for localized prostate cancer, but the finding of extraprostatic disease in the surgical specimen has a negative impact on patient survival (6).

Preoperative parameters have been used for the selection of patients candidates for surgery. Partin et al (7), in 2001, reported that the preoperative PSA, the Gleason score of prostate biopsy and clinical stage are independent predictors of final pathological stage, and on that basis constructed a nomogram of pre-operative risk extraprostatic extension, seminal vesicle invasion and lymph node metastasis. Using these same parameters, in 1998 D'amico et al (8) have defined three risk groups as biochemical recurrence after radical prostatectomy.

More recently, some studies have shown that measurement of the amount of cancer in prostate biopsy has a predictive value for adverse pathologic findings and risk of biochemical recurrence of disease (5,9,10,11). The objective of this study is to evaluate association between the percentage of affected fragments (PAF) by cancer in the prostate biopsy with tumor extension in the surgical specimen.

METHODS

Performed a retrospective analysis of clinical and pathological data of all patients undergoing radical prostatectomy at the Department of Urology of Hospital das Clínicas de Pernambuco, between January 2003 to August 2009.

Collected data on patient age, digital rectal examination, preoperative PSA, clinical stage, Gleason score, number of biopsy fragments, number of fragments affected by cancer, presence of positive margins, invasion seminal vesicles and extraprostatic tumor extension.

Were excluded the patients underwent neoadjuvant radiotherapy or hormone therapy, those with stage T1a or T1b, and incomplete data in medical records.

In the assessment of age we considered the number of full years at the date of surgery. The greatest value of PSA measured before performing the prostate biopsy was considered the preoperative PSA. The Gleason score was used to measure the tumor differentiation and the clinical and pathological staging was determined by TNM classification 1997 - AJCC (12).

The fragments of prostate biopsies and surgical specimens were analyzed by a pathologist expert in urological oncology. Extracapsular extension was defined as invasion of adipose tissue or periprostatic neurovascular plexus, classified by TNM as pT3a. Infiltration of prostate capsule without going past it was considered organ confined disease (pT2); Seminal vesicle invasion was defined by the finding of tumor cells infiltrating the wall of the seminal vesicle, being classified as pT3b; Positive surgical margin was defined by the presence of tumor cells reaching the peripheral area of the specimen.

The percentage of fragments affected in prostate biopsy was calculated dividing the number of fragments affected by cancer by the total number of biopsy fragments, multiplying the result by 100.

Statistical analysis was performed using Student T test for the study of means, chi-squared for analysis the proportions between groups, and a multiple logistic regression to evaluate the predictive value of PFA. Statistical significance was defined as $p < 0.05$ and statistical calculations were performed by the software BioStat version 5.0 for Windows.

This study followed the principles of Resolution nº 196 of October 10, 1996 of the National Health Council, which regulates research involving human subjects. It was submitted and

approved in the ethics committee of the Center for Health Sciences, Federal University of Pernambuco.

RESULTS

One hundred and ninety-two patients were underwent radical prostatectomy between January 2003 and August 2009. Nine patients were excluded due to use of neoadjuvant hormone therapy, one for a clinical stage T1a, and 23 for incomplete data. Table 1 shows the clinical and pathological features of 159 selected cases.

Table 2 compares the average of percentage of fragments affected in groups of patients with intraprostatic and extraprostatic disease (IPD and EPD), presence or absence of surgical margins committed (SM + and SM-), and invasion or not the seminal vesicles (SV+ and VS-). In all three groups the difference between the means was significant.

In table 3 the percentage of affected fragments was divided into three groups: less than 34%, 34 to 50%, and greater than 50%, and in each group was studied the incidence of extraprostatic extension, seminal vesicle invasion and involvement of the margins surgery. In patients with PAF less than 34% we found 7% of EPD, 3% VS + and 14% of SM +; with increase in PAF, there was an increase in pathological changes identified and this difference was also significant.

It can be seen in Table 4, by multiple logistic regression, the percentage of affected fragments showed a significant predictive value in relation to the surgical pathologic findings.

DISCUSSION

In this paper, the population had similar characteristics compared to other studies in literature, in terms of age, mean PSA, and pathological features (Table 1), being the average number of fragments per biopsy higher (13).

The main factor associated with biologic behavior of prostate tumor is the tumor volume in prostatectomy radical specimen (14). Several authors have investigated clinical and pathological preoperative parameters in patients with prostate cancer for the development of algorithms that predict tumor extension in radical prostatectomy (7). Among the reasons for this interest are: good results with other treatment options for these patients, such as external radiotherapy and brachytherapy; defining the surgical technique, such as surgery with preservation of nerves or seminal vesicles (5,15); the presence of comorbidities that preclude surgery as a treatment option (16,17); and the definition of patients at high risk of recurrence who could benefit from a neoadjuvant or adjuvant therapy (18).

The amount of cancer in prostate biopsy has been measured by several methods: total cancer in biopsy; number of fragments affected; percentage of affected fragments by cancer; and maximum percentage cancer in one fragment (9,13). The percentage of affected fragments in prostate biopsy has been accepted as the most reproducible method, which consumes less time to the pathologist, who can unify the different biopsy strategies (13,19,20,21); and several articles have been considered an excellent predictor of bad results with radical prostatectomy (8,10,16,22,23).

The importance of the percentage of affected fragments for prediction of organ confined disease was studied by Sebo et al (16), and when cancer was confined to the prostate, the mean positive fragments was 35%, while in subjects with extraprostatic disease the average rose to 55%. In our study we found similar values, being respectively 33.9% and 52.2%. Lotan et al (18), reported that the mean PAF in patients with committed seminal vesicles was 50% compared with 22.2% of uncommitted, we found, respectively, 60.4% and 36.4%.

This difference significantly higher in patients with extraprostatic disease and seminal vesicles compromised (pT3), compared to patients with organ confined disease (pT2), shows that there is a strong association between the extent of tumor in the biopsy with the pathological stage (16,18,21).

D'Amico et al (11), observed that the percentage of affected fragments in prostate biopsies is an important parameter for predicting intraprostatic disease, demonstrating that, while less than 34% of fragments are affected, 79% of patients have disease confined to the gland, and when the number of fragments is affected more than 50%, only 43% have disease confined. In our study we observed that when there is less than 34% of fragments affected the chance of organ confined disease is 93%, and this value reduces to 57% in individuals over 50% of affected fragments. Dall'Oglio et al (19), revealed that the involvement of seminal vesicles was 6.2% in patients with PAF less than 25%, and 31.7% in those with more than 75% of PAF. We found 3% for PAF less than 34% and 14% to PAF greater than 50%.

Sebo et al (16), were the first to conclude about the predictive value of the PAF, and said that in patients with six fragments biopsy, the presence of more than one fragment affected (PAF > 17%) has a risk extraprostatic disease increased 3 to 5 times. Already, Calvete et al (24), stated that a PAF greater than 75% is considered poor prognosis for the presence of extraprostatic disease, and that these patients should receive a combined treatment, because surgery alone would be ineffective. Ojea et al (23), divided the patients into low and high risk by D'amico classification (8), and stratified the PAF in these groups, identifying that among the low-risk patients were those who had a high PAF and these patients had a higher risk of extraprostatic disease, and concluded that the PAF is useful in evaluating patients with clinically localized disease.

Sakai et al (25), studied 120 patients who underwent prostate biopsy with six fragments, and identified the best cut-off of PAF for prediction of extraprostatic disease was 33%, and suggested that its incorporation into nomograms could improve the predictive accuracy of them. In table 3, we found a significant difference between the group of patients with less than 34% of affected fragments in relation to groups of patients with 34-50% and greater than 50%. Specifically regarding the involvement of seminal vesicles and surgical margins, there is no difference between the groups of 34-50% and greater than 50%, and this suggests that really the best cut-off to predict tumor extension could be 33%

Freedland et al (10), reviewed the medical records of 1094 patients undergoing radical prostatectomy from database SEARCH, and concluded that the percentage of fragments affected in prostate biopsy is a significant predictor of adverse pathological findings and biochemical recurrence in patients undergoing radical prostatectomy. They suggested a risk

stratification for recurrence based on the percentage of fragments affected: low risk, up to 34%; moderate risk, 35-50%; and high risk, higher 50%.

Partin et al (7), pioneered the development of nomograms to predict tumor extent, using the measurement of PSA, Gleason score of prostate biopsy and clinical stage. Gancarczyk et al (5) studied 1527 patients, and described a nomogram, which assesses the probability of extraprostatic disease, seminal vesicle and lymph nodes involvement. In this nomogram, they added the PAF and withdrew the clinical stage of the system, claiming that the clinical staging has lost importance in recent years since more than 60% of patients with prostate cancers are currently diagnosed at stage T1c. Studied the sensitivity and specificity of the nomogram compared to each prognostic factor alone, and suggested its superiority, but indicated the need for further studies for validation.

Prostate cancer in recent decades has been regarded as an epidemic, its incidence and mortality are increasing in our country due to an improvement in life expectancy and diagnostic tools, as well public policies of prevention. The study of preoperative parameters to predict tumor extension allows a more effective treatment and increase the chances of curing patients. In this context, this paper aims to consolidate the percentage of affected fragments by cancer in the prostate biopsy as a tool to be considered in the evaluation of prostate cancer.

Based on the results of data from 159 patients enrolled in this study and in agreement with other studies in literature, we conclude the percentage of fragments affected by cancer in biopsy is an important predictor of pathological stage in radical prostatectomy specimen, and should be used in daily practice, together with the other parameters already established to offer a better conduction prognostic and therapeutic for patients.

REFERENCES

1. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E: American Cancer Society: Cancer statistics 2010. *CA Cancer J Clin.* 2010; 60:277-300.
2. Klein EA, Platz EA, Thompson IM: Epidemiology, etiology, and preventions of prostate cancer. In: Campbell and Walsh: *Urology*. 9. ed. Pennsylvania: Saunders; 2007. vol.3, p. 2854-2872.
3. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria Nacional de Assistência a Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Coordenação de Vigilância – Conprev. Câncer de próstata: consenso. Rio de Janeiro, INCA, 2002, 15p.
4. Instituto Nacional do Câncer – INCA (Brasil). Incidência do câncer no Brasil – Estimativa 2010. [acesso em 2010 Set 10]; Disponível em: < <http://www.inca.gov.br/estimativa/2010> >.
5. Gancarczyk KJ, Wu H, McLeod DG, Kane C, Kusuda L, Lance R, et al.: Using the percentage of biopsy cores positive for cancer, pretreatment PSA, and highest biopsy Gleason sum to predict pathologic stage after radical prostatectomy: the Center for Prostate Disease Research nomograms. *Urology*. 2003; 61(3):589-95.
6. Villamón-Fort R, Jabaloyas JMM, Sarriá PS, Soler DR, Hernández FP, Salom MG: Percentage of cancer in prostate biopsies as prognostic factor for staging and postoperative biochemical failure after radical prostatectomy. *Urol Inter.* 2007; 78:328-33.
7. Partin AW, Mangold LA, Lamm DM, Walsh PC, Epstein JI, Pearson JD: Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin tables) for the new millennium. *Urology*. 2001; 58(6):843–8.
8. D’amico AV, Whittington R, Malkowicz, SB, Shultz D, Blank K, Broderick GA, et al.: Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA*. 1998; 280:969-73.

9. Antunes AA, Srougi M, Dall'oglio MF, Crippa A, Nesrallah AJ, Nesrallah LJ, et al.: Preoperative determination of prostate cancer tumor volume: analysis through biopsy fragments. *Int Braz J Urol.* 2007; 33(4):477-485.
10. Freedland SJ, Aroson WJ, Terris MK, Kane CJ, Amling CL, Dorey F, Presti JR: Percent of needle biopsy cores with cancer is a significant independent predictor of prostate specific antigen recurrence following radical prostatectomy: results from the search database. *J Urol.* 2003; 169:2136-41.
11. D'amico AV, Whittington R, Malkowicz, SB, Shultz D, Fondurulia J, Chen M, et al.: Clinical utility of the percentage of positive prostate biopsies in defining biochemical outcomes after radical prostatectomy for patients with clinical localized prostate cancer. *J Clin Oncol*, 2000; 18:1164-72.
12. Presti JC: Neoplasms of prostate gland. In: Smith's: General Urology. 6. ed, San Francisco, McGraw-Hill Companies. 2004, cap. 22, p. 367-385.
13. Andrade RT, Pontes Filho NT, Lucena RG, Santos Jr MW, Lima SVC, Silva VM: O Percentual de Fragmentos Acometidos na Biópsia como Preditor da Extensão do Câncer de Próstata: Revisão Sistemática. *Rev Bras Canc.* 2010; 53(3):359-66.
14. Stamey TA, McNeal J, Yemoto CM, Sigal BM, Johnstone IM: Biological determinants of cancer progression in men with prostate cancer. *JAMA.* 1999; 281(15):1395-1400.
15. Guzzo TJ, Vira M, Wang Y, Tomaszewski J, D'amico A, Wein AJ, et al.: Preoperative parameters, including percent positive biopsy, in predicting seminal vesicle involvement in patients with prostate cancer. *J Urol.* 2006; 175(2):518-21.
16. Sebo TJ, Bock BJ, Cheville 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(1):174-8.
17. Suekane S, Noguchi M, Nakashima O, Yamada S, Kojiro M, Matsuoka K: Percentages of positive cores, cancer length and Gleason grade 4/5 cancer in systematic sextant biopsy are all predictive of adverse pathology and biochemical failure after radical prostatectomy. *Int J Urol.* 2007; 14(8):713-8.

18. Lotan Y, Shariat SF, Khoddami SM, Saboorian H, Koeneman KS, Cadeddu JA, et al.: The percent of biopsy cores positive for cancer is a predictor of advanced pathological stage and poor clinical outcomes in patients treated with radical prostatectomy. *J Urol.* 2004; 171(6):2209-14.
19. Dall'oglio MF, Crippa A, Oliveira LC, Neves Neto JF, Leite KR, Srougi M: Prediction of pathological stage in prostate cancer through the percentage of involved fragments upon biopsy. *Int Braz J Urol.* 2005; 31(5):445-51.
20. Winkler MH, Khan FA, Kulinskaya E, Hoh IM, McDonald D, Boustead G, et al.: The total percentage of biopsy cores with cancer improves the prediction of pathological stage after radical prostatectomy. *BJU Int.* 2004; 94(6):812-5.
21. Zam NA, Tan PH, Sim HG, Lau WK, Yip SK, Cheng CW: Correlation between prostate needle biopsies and radical prostatectomy specimens: can we predict pathological outcome? *Pathology.* 2008; 40(6):586-91.
22. Grossklaus D J, Coffey CS, Shappell SB, Jack GS, Chang SS, Cookson MS: Percent of cancer in the biopsy set predicts pathological findings after prostatectomy. *J Urol.* 2002; 167:2032-36.
23. Ojea CA, Núñez LA, Domínguez FF, Alonso RA, Rodríguez IB, Benavente DJ, et al.: Correlation of the anatomo-pathological staging of radical prostatectomy specimens with the amount of cancer in the preoperative sextant biopsy. *Actas Urol Esp.* 2003; 27(6):428-37.
24. Calvete AC, Srougi M, Nesrallah LJ, Dall'oglio MF, Ortiz V: Extraprostatic disease prediction in patients with carcinoma of the prostate: role of PSA, prostatic biopsy fragments percentage and Gleason score. *Rev Assoc Med Bras.* 2003; 49(3):250-4.
25. Sakai I, Harada K, Hara I, Eto H, Miyake H: Significance of the percentage of prostate needle biopsy cores with cancer as a predictor of disease extension in radical prostatectomy specimens in Japanese men. *Int Urol Nephrol.* 2005; 37(2):305-10.

Table 1. Clinical and pathological features of 159 selected cases.

	MEAN	SD*	RANGE
AGE (years)	64,16	5,99	45-76
PSA (ng/mL)	8,47	4,95	1,33-28,1
Nº fragments collected	12,35	3,84	6-28
Percentage of affected fragments	38,37	23,39	6,66-100
Clinical staging			
T1c	71 (44,7%)		
T2a	74 (46,5%)		
T2b	14 (7,8%)		
Biopsy Gleason			
<7	99 (62,3%)		
7	48 (30,2%)		
>7	12 (7,5%)		
Extraprostatic disease	33 (20,8%)		
Seminal vesicle invasion	13 (8,2%)		
Committed surgical margin	57 (35,8%)		

*SD: Standard Deviation

Table 2. Evaluation of the mean of percentage of affected fragments in relation to the surgical pathologic findings.

	Mean PAF	p*
EPD	52,2%	<0,0001
IPD	33,9%	
SV+	60,4%	0,0002
SV-	36,4%	
SM+	53,8%	<0,0001
SM-	29,7%	

*Student T test; EPD: Extraprostatic disease; IPD: Intraprostatic disease; SV: seminal vesicle; SM: Surgical margin; (+): committed (-): uncommitted.

Table 3. Incidence of pathologic findings at different levels of stratification of the percentage of affected fragments.

PAF	Nº	EPD (%)	SV+(%)	SM+(%)
<34	88	6(7)	2(3)	12(14)
34-50	29	9(31)	5(17)	19(65)
>50	42	18(43)	6(14)	26(62)
	159	p<0,0001	p<0,0093	p<0,0001

Table 4. Multiple logistic regression in prediction analysis of the percentage of affected fragments.

	OR	p	CI 95%
EPD	1,04	<0,0001	1,02-1,06
SV+	1,04	0,0067	1,01-1,06
SM+	1,06	<0,0001	1,04-1,08

OR: odds ratio; CI: confidence interval

CONSIDERAÇÕES FINAIS

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com os resultados obtidos podemos concluir que:

- Segundo a literatura, a avaliação da quantidade de tecido tumoral na biopsia através da aferição do percentual de fragmentos acometidos por neoplasia, é um método simples, de fácil reprodutibilidade, que consome pouco tempo ao patologista, e que uniformiza as diferentes estratégias de biopsia; sendo também, uma importante ferramenta na avaliação do paciente com neoplasia prostática localizada, pois, tem um valor preditivo reconhecido em relação aos achados patológicos adversos na peça cirúrgica.
- A média do percentual de fragmentos acometidos por neoplasia foi significativamente maior nos pacientes que apresentaram doença extraprostática (T3a) e invasão das vesículas seminais (T3b), em comparação aos casos de doença localizada (T2).
- Existe uma relação direta de associação da estratificação do percentual de fragmentos acometidos por neoplasia com a incidência nos achados histopatológicos de doença extraprostática, invasão das vesículas seminais e comprometimento de margem cirúrgica, sendo o valor de 34% considerado o ponto de corte na diferenciação entre baixo e alto risco para essas alterações patológicas.
- O percentual de fragmentos acometidos por neoplasia na biópsia é um importante fator preditor do estágio patológico no espécime da prostatectomia radical, e deve ser utilizado na prática diária, em conjunto com os outros parâmetros já consagrados, para oferecer uma melhor condução prognóstica e terapêutica aos pacientes com câncer de próstata.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS

ANTUNES, A. A.; SROUGI, M.; DALL'OGGIO, M. F.; CRIPPA, A.; NESRALLAH, A. J.; NESRALLAH, L. J. et al. Preoperative determination of prostate cancer tumor volume: analysis through biopsy fragments. **Int. Braz. J. Urol.**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 4, p. 477-485, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Assistência a Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Coordenação de Vigilância – Conprev. **Câncer de próstata: consenso**. Rio de Janeiro, INCA, 2002, 15p.

CATALONA, W. J.; HAN, M. Definitive therapy for localized prostate cancer – An overview. In: **Campbell and Walsh: Urology**. 9. ed. Pennsylvania: Saunders. 2007, cap. 95, p. 2932-2946.

CATER, H. B.; ALLAF, M. E.; PARTIN, A. W. Diagnosis and staging of prostate cancer. In: **Campbell and Walsh: Urology**. 9. ed. Pennsylvania: Saunders. 2007, cap. 94, p. 2912-2930.

CUPP, M.; BOSTWICKA, D. G.; MYERSA, R. P.; OESTERLING, J. E. The volume of prostate cancer in the biopsy specimen cannot reliably predict the quantity of cancer in the radical prostatectomy specimen on an individual basis. **J. Urol.**, New York, v. 153, n. 5, p. 1543-1548. 1995.

D'AMICO, A. V.; DESJARDIN, A.; CHUNG, A.; CHEN, M.; SCHULTZ, D.; WHITTINGTON, R. et al. Assessment of outcome reduction models for patients with localized prostate carcinoma managed with radical prostatectomy or external beam radiationtherapy. **Cancer**, Atlanta, v. 82, p. 1887-1892, 1998.

D'AMICO, A. V.; WHITTINGTON, R. MALKOWICZ, S. B.; SCHULTZ, D.; FONDURULIA, J.; CHEN, M. et al. Clinical utility of the percentage of positive prostate biopsies in defining biochemical outcomes after radical prostatectomy for patients with clinical localized prostate cancer. **J. Clin. Oncol.**, Alexandria, VA, v.18, p. 1164-1172, 2000.

EPSTEIN, J. I. Pathology of prostate cancer, in: **Campbell and Walsh: Urology**. 9. ed. Pennsylvania, Saunders. 2007, cap. 91, p. 2874-2881.

FREEDLAND, S. J.; CSATHY, G. S.; DOREY, F.; ARONSON, W. J. Percentage prostate needle biopsy tissue with cancer is more predictive than PSA or Gleason score for predicting biochemical failure or adverse pathology following radical prostatectomy. **J. Urol.**, New York, v. 167, p. 516–520, 2002.

FREEDLAND, S. J.; ARONSON, W. J.; TERRIS, M. K.; KANE, K.; AMILING, C. L.; DOREY, F. et al. Percent of needle biopsy cores with cancer is a significant independent predictor of prostate specific antigen recurrence following radical prostatectomy: results from the search database. **J. Urol.**, New York, v. 169, p. 2136-2141, 2003.

GIBBONS, R. P.; CORREA Jr, R. J.; BRANNEN, G. E.; WEISSMAN, R. M. Total prostatectomy for clinically localized prostatic cancer: Long term results. **J. Urol.**, New York, v. 171, p. 564–566, 1989.

GRONBERG, H. Prostate cancer epidemiology. **Lancet**, New York, v. 361, p. 859–864, 2003.

IORI, S.; HARADA, K.; HARA, I.; ETO, H.; MIYAKE, H. Significance of the percentage of prostate needle cores with cancer as a predictor of disease extension in radical prostatectomy specimens in Japanese men. **Int. Urol. Nephrol.**, Springer, v. 37, n. 2, p. 305-310, 2005.

LEWIS, J. S.; VOLLMER, R. T.; HUMPHREY, P. A. Carcinoma extent in prostate needle biopsy tissue in the prediction of whole gland tumor volume in a screening population. **Am. J. Clin. Pathol.**, Philadelphia, v. 118, p. 442-450, 2002.

MCNEAL, J. E.; BOSTWICK, D. G.; KINDRACHUK, R. A. Patterns of progression in prostate cancer. **Lancet**, New York, v. 1, p. 60-63, 1986.

NATIONAL CANCER INSTITUTE: **Cancer Statistics Review, 1975–2006**. Bethesda, National Cancer Institute, 2006. Disponível em: < http://seer.cancer.gov/csr/1975_2006/index.html >, acesso em: 15 abr. 2009.

OLUMI, A. F.; RICHIE, J. P.; SCHULTZ, D. J.; D'AMICO, A. V. Calculated volume of prostate cancer identifies patients with clinical stage T1C disease at high risk of biochemical recurrence after radical prostatectomy: a preliminary study. **Urology**, Cleveland, v. 56, p. 273-277, 2000.

POULOS, C. K.; DAGGY, J. K.; CHENG, L. Prostate needle biopsies: multiple variables are predictive of final tumor volume in radical prostatectomy specimens. **Cancer**, Atlanta, v. 101, p. 527-532, 2004.

PRESTI, J. C. Neoplasms of prostate gland, in: **Smith's: General Urology**. 6. ed, San Francisco, McGraw-Hill Companies. 2004, cap. 22, p. 367-385.

QUINN, M.; BABB, P. Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: International comparisons. **Int. Braz. J. Urol.**, Rio de Janeiro, v. 90, p. 162–173, 2002.

RAVERY, V.; CHASTANG, C.; TOUBLANC, M.; BOCCON-GIBOD, L.; DELMAS, V.; BOCCON-GIBOD, L. Percentage of cancer on biopsy cores accurately predicts extracapsular extension and biochemical relapse after radical prostatectomy for T1–T2 prostate cancer. **Eur. Urol.**, [S.I.], v. 37, p. 449–455, 2000.

SEBO, T. J.; BOCK, B. J.; CHEVILLE, J. C.; 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.**, New York, v. 163, n. 1, p. 174-178, 2000.

STAMEY, T. A.; MCNEAL, J. E.; FREIHA, F. S.; REDWINE, E. Morphometric and clinical studies on 68 consecutive radical prostatectomies. **J. Urol.**, New York, v. 139, p. 1235-1241, 1988.

STAMEY, T. A.; MCNEAL, J.; YEMOTO, C. M.; SIGAL, B. M.; JOHNSTONE, I. M.. Biological determinants of cancer progression in men with Prostate cancer. **JAMA**, Chicago, v. 281, p. 1395-1400, 1999.

APÊNCIDE A: PROTOCOLO DE LEVANTAMENTO DE DADOS

Nº do caso: _____

1.IDENTIFICAÇÃO:

NOME:

REGISTRO:

IDADE:

2.AVALIAÇÃO CLÍNICA

PSA PRE-OP:

ESTADIAMENTO CLÍNICO:

TRATAMENTO NEOADJUVANTE pos ☐ neg ☐ QUAL?: _____

BIOPSIA(DATA):

- GLEASON:
- Nº FRAGMENTOS:
- FRAGMENTOS ACOMETIDOS:
- PERCENTUAL DE FRAGMENTOS ACOMETIDOS:

3.CIRURGIA:

DATA:

4.HISTOPATOLÓGICO:

- GLEASON:
- COMPROMETIMENTO DE MARGENS pos ☐ neg ☐
- INVASÃO DE VESÍCULAS pos ☐ neg ☐
- INFILTRAÇÃO DE CÁPSULA ☐ EXTENSÃO EXTRA-PROSTÁTICA ☐
- ESTADIAMENTO PATOLOGICO:



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
Comitê de Ética em Pesquisa

Of. Nº. 298 /2009 - CEP/CCS

Recife, 08 de Outubro de 2009

Registro do SISNEP FR – 284397

CAAE – 0257.0.172.000-09

Registro CEP/CCS/UFPE Nº 258/09

Título: "Associação entre o percentual de fragmentos acometidos por neoplasia na biopsia e o espécime da prostatectomia radical".

Pesquisador Responsável: Rógerson Tenório de Andrade.

Senhor Pesquisador:

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE) registrou e analisou, de acordo com a Resolução N.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o protocolo de pesquisa em epígrafe, aprovando-o e liberando-o para início da coleta de dados em 07 de outubro de 2009.

Ressaltamos que o pesquisador responsável deverá apresentar um relatório ao final da pesquisa.

Atenciosamente

Prof. Geraldo Bosco Lindoso Couto
Coordenador do CEP/CCS / UFPE

Ao
Mestrando Rógerson Tenório de Andrade
Programa de Pós-Graduação em Patologia – CCS/UFPE

ANEXO 2 – AUTORIZAÇÃO DO SERVIÇO DE ANATOMIA PATOLÓGICA



Recife, 12 de agosto de 2009

CARTA DE ANUÊNCIA

Declaro que autorizo o acesso à Unidade de Anatomia Patológica pelo Dr. RÓGERSON TENÓRIO DE ANDRADE, especificamente para coleta de dados em arquivos de laudos histopatológicos a fim de realizar trabalho de pós-graduação intitulado “Associação entre o percentual de fragmentos acometidos por neoplasia na biópsia e os achados patológicos no espécime da prostatectomia radical”.

O requerente fica ciente que tal pesquisa deve se adequar às rotinas e prioridades da secretaria da Unidade.


Dra. Ana Lúcia Antonino Brito
Chefe da Unidade de Anatomia Patologia
UFPE – HC

CARTA DE ANUÊNCIA

Venho por meio desta solicitar a autorização para a realização de uma pesquisa de mestrado no Serviço de Cirurgia Urológica do Hospital das Clínicas-UFPE a ser realizado pelo aluno Dr. Rógerson Tenório de Andrade, cursando o Mestrado na Pós-graduação em Patologia-UFPE, como requisito para elaboração do trabalho de Pesquisa intitulado:

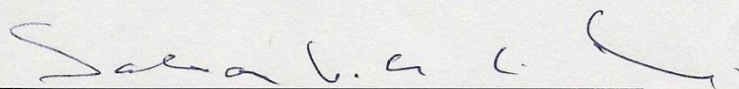
ASSOCIAÇÃO ENTRE O PERCENTUAL DE FRAGMENTOS ACOMETIDOS POR NEOPLASIA NA BIOPSIA E OS ACHADOS PATOLÓGICOS NO ESPÉCIME DA PROSTATECTOMIA RADICAL

Informamos que o estudo não acarretará ônus para esta instituição e/ou seus responsáveis, podendo esta autorização ser suspensa a qualquer momento que os mesmos desejarem.

Garantimos que serão mantidos em privacidade os dados apresentado e só serão divulgados com autorização da instituição, bem como dos pacientes investigados, autorizado pelo Comitê de Ética em Humanos do Centro de Ciências da Saúde-UFPE.

Eu Prof. Dr. Salvador Vilar Correia Lima, li o termo acima e compreendi o objetivo do estudo. Portanto, voluntariamente autorizo a realização.

Recife, 10 de agosto de 2009



Prof. Dr. Salvador Vilar Correia Lima
Chefe do Serviço de Cirurgia Urológica do Hospital das Clínicas do Centro de
Ciência da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco

**ANEXO 4 – NORMAS E INSTRUÇÕES AOS AUTORES DA REVISTA BRASILEIRA
DE CANCEROLOGIA**

**NORMAS A SEREM SEGUIDAS NO ENVIO DE ARTIGOS PARA PUBLICAÇÃO NA
REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA - RSBC.**

Normas Editoriais da RSBC

Artigos – Serão aceitos para consideração pelo Conselho Editorial Científico da SBC artigos contendo material original, ou quando o artigo ou partes substanciais deste forem originais, não tendo sido publicados em outra revista ou jornal, antes de seu envio à RSBC. Os artigos de revisão enviados também devem ser inéditos, não tendo sido publicados em outro veículo de informação pública.

1. O Conselho Editorial Científico da SBC efetuará a revisão dos artigos submetidos, sob o ponto de vista da clareza e relevância científica da informação contida, reservando-se o direito de solicitar ao autor(a) modificações e inclusão de novas informações pertinentes, a título de esclarecimento do texto.

2. Os artigos submetidos e aprovados para publicação passam a ter seus *copyrights* – inclusive o direito de reprodução em mídia eletrônica – reservados exclusivamente à Revista da Sociedade Brasileira de Cancerologia – RSBC. A diretoria editorial não recusará pedidos razoáveis de reprodução dos mesmos por parte dos autores.

3. O corpo do texto dos artigos deve ser precedido por resumos em Português e Inglês, com um máximo de 100 palavras em cada idioma, mais palavras-chave (Unitermos/Key-words). ***Trabalhos sem o resumo (abstract) em Inglês, serão devolvidos para inclusão dos mesmos.***

4. A bibliografia deve ser racionalizada com um máximo de trinta referências atualizadas, escritas preferencialmente no estilo do *Index Medicus*. **Exemplo: Santamauro JT, Stover DE, Jules-Elysee K, Maurer JR. Lung transplantation for chemotherapy-induced pulmonary fibrosis. *CHEST* 1994; 105:310-2.** Referências com mais de quatro co-autores, podem ser seguidas de **et al., após o quarto nome**. Referência de livros: **Deneke MS. Thiol-Based Antioxidants In: Stadtman, ER; Chock, PB. (eds.) Current Topics in Cellular Regulation. 2000; 36:151-180. Academic Press Ltd., London, UK.** A referência bibliográfica deve ser citada do texto por numeração, **sem parêntesis**, e em sobrescrito (Exemplo, “..... ativação de receptores contendo um domínio tirosine⁴.”) ***Trabalhos recebidos com referências bibliográficas que não estejam de acordo com as normas acima, serão devolvidas aos autores para correção.***

5. Ilustrações podem ser enviada (micrografias, fotografias, desenhos explicativos e tabelas) realizados profissionalmente em número máximo de 04 ilustrações por artigo, preferencialmente a cores, e à parte do texto (no caso de desenhos e tabelas). Aceitam-se ilustrações em transparências, fotolitos e impressas de terceiros, desde que devidamente autorizadas por escrito para publicação nesta revista. ***Ilustrações, imagens e tabelas digitalizadas em computador devem ser entregues em***

disquetes à parte do texto, gravadas em arquivo de imagem na extensão TIF, com alta definição.

6. As drogas devem ser citadas por seu nome genérico (princípio ativo). Quando seus nomes forem propriedade de um fabricante, a marca registrada deve ser citada entre parêntesis, de preferência na seção "Materiais e Métodos" ou "Metodologia".

7. Os títulos dos artigos devem ser descritivos, porém concisos; e poderão ser alterados pelos revisores científicos, para adequar-se ao projeto gráfico da revista, sem prejuízo do significado original.

8. Uma breve descrição dos títulos de pós-graduação, de especialização e os nomes das instituições, cargos e departamentos de atuação dos autores deve constar no final do artigo – abaixo das referências bibliográficas – bem como as obras publicadas e patrocínios da pesquisa-objeto do artigo (se houver), com um máximo de cinquenta toques de digitação por linha e seis linhas no total e endereço para correspondência.

9. Tabelas eventualmente utilizadas devem possuir título e serem fornecidas prontas (em disquete ou CD ou arte final), **à parte do texto do manuscrito**, indicando-se o local do texto em que devem ser preferencialmente inseridas, durante a diagramação.

10. Os trabalhos submetidos devem ter uma extensão máxima de 3.000 (três mil) palavras, mais a bibliografia (como descrita no item 04).

11. Os trabalhos podem ser enviados por e-mail em um anexo (*attach*) ou em disquetes, em Word for Windows 95 ou 2000.

12. Reimpressões dos artigos em separatas serão fornecidas aos autores quando requisitadas. Um formulário de requisição, será enviado quando solicitado, com o orçamento de repimpressão. Leitores ou anunciantes interessados em reimpressões de um artigo devem contatar o autor previamente, no endereço para correspondência divulgado por este no final do artigo, para obterem sua autorização.

13. Em última instância, os autores são plena e exclusivamente responsáveis pelas informações contidas em seus trabalhos publicados nesta revista.

14. Comentários ou críticas sobre um determinado artigo encaminhadas à RSBC poderão ter suas partes essenciais resumidas e publicadas na seção "Fórum do Leitor" da Revista, com direito de resposta concedido aos autores dos artigos neles mencionados.

15. O Conselho Editorial Científico da RSBC encoraja mestrandos e doutorandos a submeterem artigos redigidos com base em suas teses, desde que ainda não publicados em outra revista ou jornal.

Endereços para envio de originais:

RSBC - Revista da Sociedade Brasileira de Cancerologia

Editora Científica-Chefe: Dra. Nise H. Yamaguchi

CEP 04002-002 Rua Maria Figueiredo, 374 São Paulo – SP

E-mail: nisehy@uol.com.br com cópia para:

Editoria Técnica da RSBC: Sandra Galeotti

CEP 05537-110 Rua República do Togo, 360 São Paulo – SP

E-mail: galeotti@terra.com.br

O Percentual de Fragmentos Acometidos na Biópsia como Preditor da Extensão do Câncer de Próstata: Revisão Sistemática

The Percentage of Affected Fragments in Biopsy as a Predictor of Prostate Cancer Extension: a Systematic Review

El Porcentaje de Fragmentos Acometidos en la Biopsia como Predictor de la Extensión de Cáncer de Próstata: una Revisión Sistemática

Rógerson Tenório de Andrade¹, Nicodemus Teles de Pontes Filho², Roberto Gonçalves de Lucena³, Misael Wanderley Santos Jr.⁴,
Salvador Vilar Correia Lima⁵, Vilma Maria da Silva⁶

Resumo

O objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão sistemática de estudos que avaliaram a associação do percentual de fragmentos acometidos por câncer na biópsia prostática com a extensão tumoral na peça cirúrgica. Com base em estratégia de revisão sistemática do programa de pós-graduação da Universidade Federal de Pernambuco, foram identificadas 979 publicações nas bases de dados: PubMed, Lilacs, SciELO e Medline; entre as quais, por um conjunto de critérios de inclusão/exclusão, foram selecionados 20 artigos publicados entre 2000 e 2009. Em 13 artigos, o percentual de fragmentos acometidos foi considerado como um excelente preditor do estadiamento cirúrgico. Em dois trabalhos na literatura, os autores sugeriram dois pontos de corte diferentes ("cut-off"), de 33% e 37,5%, no percentual de fragmentos acometidos para a estratificação de doença extraprostática em baixo e alto riscos. Concluiu-se que o percentual de fragmentos acometidos na biópsia prostática é uma ferramenta importante na avaliação prognóstica do paciente, e deve ser utilizada em conjunto com as outras ferramentas já consagradas para oferecer a melhor opção terapêutica.

Palavras-chave: Neoplasia Prostática Intra-Epítelial; Biópsia; Patologia; Literatura de Revisão como Assunto

¹Médico urologista, Professor substituto do Serviço de Urologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Mestrando do Programa de Pós-Graduação em Patologia da UFPE.

²Médico, Doutor, Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Patologia da UFPE.

³Médico urologista, Doutor, Professor colaborador do Serviço de Urologia do Hospital das Clínicas da UFPE.

⁴Médico urologista, Doutor, Staff do Serviço de Urologia do Hospital das Clínicas da UFPE.

⁵Médico urologista, Doutor, Chefe do Serviço de Urologia do Hospital das Clínicas da UFPE.

⁶Médica, Residente do Hospital das Clínicas da UFPE.

Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Ciências da Saúde. Pós-Graduação em Patologia/Hospital das Clínicas.

Endereço para correspondência: Rógerson Andrade. Urologia Especializada. Avenida Visconde de Jequitinhonha, 1.144 - Sala 914. Boa Viagem - Recife (PE), Brasil. CEP: 51030-020. E-mail: rogerosandrade@gmail.com

Manuscripts submitted for publication should be sent to:

Dr. Francisco J. B. Sampaio
Editor, International Braz J Urol

by e-mail with attached text files and figures to:
submission@brazjurol.com.br

Manuscripts must be written in current English. Non-native speakers should ask a native specialist in medical English for checking the grammar and style. Either American or British English may be used but should be consistent throughout the manuscript.

A submission letter signed by all authors must accompany each manuscript. This letter must state that: a)- the paper or portion thereof have not been previously published and are not under consideration by another Journal, b)- that all authors have contributed to the information or material submitted for publication, and that all authors have read and approved the manuscript, c)- that the authors have no direct or indirect commercial financial incentive associated with publishing the manuscript, d)- that the source of extra-institutional funding, specially that provided by commercial companies, is indicated. After accepted for publication, the manuscript will become property of the **International Braz J Urol**.

Conflict of Interest – Any conflict of interest, mainly financial agreement with companies whose products are alluded to in the paper, must be clearly disclosed when submitting a manuscript for review. If accepted, a disclosure will be published in the final manuscript.

The requirements for authorship and the general rules for preparation of manuscripts submitted to the **International Braz J Urol** are in accordance with the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. Ann Intern Med, 126: 36-47, 1997). An electronic version of the Uniform Requirements is available on various websites, including the International Committee of Medical Journal Editors web site: www.icmje.org.

In response to the concerns of the editors of scientific medical journals with ethics, quality and seriousness of published articles, a Committee on Publication Ethics (COPE) was established in 1997 and a guideline document was published. The International Braz J Urol signed, approved, and follows the COPE guidelines. The Editor strongly encourages the authors to carefully read these guidelines before submitting a manuscript (www.publicationethics.org.uk/guidelines or www.brazjurol.com.br, vol. 26 (1): 4-10, 2000).

Peer Review – All submissions are subject to editorial review. Typically, each manuscript is anonymously forwarded by the Editor to 3 Reviewers (at least 2). If the Editor receives conflicting or inconclusive revisions, the manuscript is always sent to 1 or 2 additional Reviewers before the Editor's decision. If considered necessary by the Editor or by the Reviewers, statistical procedures included in the manuscript will be analyzed by a statistician.

The **International Braz J Urol** contains six sections: **Clinical Urology, Surgical Technique, Pediatric Urology, Urological Neurology, Investigative Urology, and Urological Survey**. The articles should be written in English official orthography.

Abbreviations should be avoided, and when necessary must be specified when first time mentioned. Unusual expressions may not be used. A list of abbreviations must be provided at the end of the manuscript.

Every manuscript submitted to publication should have a cover page containing the title, short title (up to 50 characters), authors and institution. Up to six key words should be provided. These words should be identical to the medical subject headings (MeSH) that appear in the Index Medicus of the National Library of Medicine (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>).

One of the authors should be designated as correspondent and the complete correspondence address, telephone and fax numbers and E-mail should be provided.

If any financial support has been provided, the name of the institution should be mentioned.

Original Articles, Pediatric Urology and Urological Neurology: Original articles should contain a Cover Page, Abstract, Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusions, References, Tables and Legends, each section beginning in a separate page and numbered consecutively. Original articles should cover contemporary aspects of Urology. The manuscript text should contain no more than 2500 words, excluding the Abstract. The number of authors is limited to five. References should contain no more than 30 citations, including the most important articles on the subject. Articles not related to the subject must be excluded.

Review and State of the Art: Review and State of the Art articles are accepted for publication upon Editorial Board's request only. A Review Article is a critical analysis of the most recent published manuscripts dealing with a urological topic. A State of the Art article is the view and experience of a recognized expert in the topic. An abstract must be provided.

Surgical Technique: These manuscripts should present new surgical techniques or instruments and should contain Introduction, Surgical Technique, Comments and up to five References. An abstract must be provided.

Investigative Urology: The aim of this section is the publication of experimental studies on Basic Sciences applied to urology. The sections of the manuscript are the same of Original Articles.

Urological Survey: Will be published upon the Editor decision.

Letters to the Editor: The letter should be useful for urological practice and must not exceed 500 words. They will be published according to the Editorial Board evaluation.

ILLUSTRATIONS:

The illustrations should not be sent merged in the text. They should be sent separately, in the final of the manuscript.

- 1) The number of illustrations should not exceed 10 per manuscript.
- 2) Check that each figure is cited in the text.
- 3) The legends must be sent in a separate page.

4) The legends of histological illustrations should contain the histological technique and the final magnification.

5) The International Braz J Urol encourages color reproduction of illustrations wherever appropriate.

6) All histological illustrations should be supplied in color.

ELECTRONIC SUBMISSION

1) Do not embed the figures in the text, but supply them as separate files.

2) For Submitting Photographs Electronically, please:

Supply photographs as TIFF (preferable) or JPG files. The TIFF or JPG should be saved at a resolution of 300 dpi (dots per inch) at final size.

If scanned, the photographs should be scanned at 300 dpi, with 125mm width, saved as TIFF file and in grayscale, **not embed in Word or PowerPoint.**

3) For Submitting Line Artwork Electronically please note that:

Line drawings must be supplied as EPS files (give an EPS extension, e.g. Fig01.eps). Use black text over light to mid grey and white text over dark grey or black shades. Use lower case for all labeling, except for initial capitals for proper nouns and necessary mathematical notation. Centre each file on the page and save it at final size with the correct orientation. We recommend a minimum final width of 65 mm, but note that artwork may need to be resized and relabeled to fit the format of the Journal.

4) IMPORTANT - Avoid - Do Not

- a) **DO NOT** embed the images in the text; save them as a separate file
- b) **DO NOT** supply artwork as a native file. Most illustration packages now give the option to "save as" or export as EPS, TIFF or JPG.
- c) **DO NOT** supply photographs in PowerPoint or Word. In general, the files supplied in these formats are at low resolution (less than 300 dpi) and unsuitable for publication.
- d) **DO NOT** use line weights of less than 0.25 point to create line drawings, because they will not appear when printed.

TABLES: The tables should be numbered with Arabic numerals. Each table should be typed on a single page, and a legend should be provided for each table. Number tables consecutively and cite each table in text in consecutive order.

REFERENCES: The References should be numbered following the sequence that they are mentioned in the text. The references should not be alphabetized. They must be identified in the text with Arabic numerals in parenthesis. Do not include unpublished material and personal communications in the reference list. If necessary, mention these in the body of the text. For abbreviations of journal names refer to the "List of Journals Indexed in Index Medicus" (<http://www.nlm.nih.gov>). The authors must present the references according to the following examples; the names of all authors must be included; when exist more than six authors, list the first six authors followed by et al. The initial and the final pages of the reference should be provided:

Papers published in periodicals:

- Paterson RF, Lifshitz DA, Kuo RL, Siqueira Jr TM, Lingeman JE: Shock wave lithotripsy monotherapy for renal calculi. *Int Braz J Urol.* 2002; 28:291-301.
- Holm NR, Horn T, Smedts F, Nordling J, de la Rossete J: Does ultrastructural morphology of human detrusor smooth muscle cell characterize acute urinary retention? *J Urol.* 2002; 167:1705-9.

Books:

- Sabiston DC: Textbook of Surgery. Philadelphia, WB Saunders. 1986; vol. 1, p. 25.

Chapters in Books:

- Penn I: Neoplasias in the Allograft Recipient. In: Milford EL (ed.), *Renal Transplantation*. New York, Churchill Livingstone. 1989; pp. 181-95.

The *Int Braz J Urol* has the right of reject inappropriate manuscripts (presentation, number of copies, subjects, etc.) as well as proposes modifications in the original text, according to the Referees' and Editorial Board opinion.

THE EDITORS SUGGEST THE AUTHORS TO OBSERVE THE FOLLOWING GUIDELINES WHEN SUBMITTING A MANUSCRIPT:

The **Ideal Manuscript** may not exceed 2500 words.

The **Title** must be motivating, trying to focus on the objectives and content of the manuscript.

Introduction must exclude unnecessary information. It should briefly describe the reasons and objective of the paper.

Materials and Methods should describe how the work has been done. It must contain sufficient information to make the study reproducible. The statistical methods have to be specified.

The **Results** should be presented using Tables and Figures whenever possible. Excessive Tables and Figures must be avoided. The tables should not be repeated on the text.

The **Discussion** must comment only the results of the study, considering the recent literature.

Conclusions must be strictly based on the study findings.

References should contain no more than 30 citations, including the most important articles on the subject. Articles not related to the subject must be excluded.

The **Abstract** must contain up to 250 words and must conform to the following style: Purpose, Materials and Methods, Results and Conclusions. Each section of the manuscript must be synthesized in short sentences, focusing on the most important aspects of the manuscript. **The authors must remember that the public firstly read only the Abstract, reading the article only when they find it interesting.**

VIDEO SUBMISSIONS

The *International Braz J Urol* accepts Video Clips submissions for placement on the Journal web site (Video Library). All videos are subject to peer review and must be sent directly to the Section Editor by e-mail or mail to:

Dr. Philippe E. Spiess
Division of Urology
H. Lee Moffitt Cancer Center
12902 Magnolia Dr.
GU Program - MCC 4035
Tampa, FL, 33612, USA
E-mail: Philippe.Spiess@moffitt.org

Video files must be compressed to the smallest possible size that still allows for high resolution and quality presentation. The size of each clip should not exceed 80 MB. File size limitation is intended to ensure that end-users are able to download and view files in a reasonable time frame. If files exceed the specified size limitation, they will not be posted to the web site and returned to the author for resubmission.

The video must be backed up on a CD in high quality MPEG2 or AVI or WMV or FLV or MOV format, **no longer than 8 minutes duration**.

NOTE:

Recent issues of the International Braz J Urol must be observed concerning the presentation form of the manuscript.

International Braz J Urol

Official Journal of the Brazilian Society of Urology
Official Journal of the Thai Urological Association

Address: Rua Bambina, 153 - Rio de Janeiro - Brazil - 22251-050
Tel.: + 55 21 2539-6787; Fax: + 55 21 2246-4088
E-mail: brazjurol@brazjurol.com.br; Website: www.brazjurol.com.br

Francisco Sampaio Editor-in-Chief State Univ. of Rio Janeiro Rio de Janeiro, Brazil	Claude C. Schulman Associate-Editor Europe University Clinics Brussels Brussels, Belgium	Mark S. Soloway Associate-Editor USA University of Miami Miami, FL, USA	W. Kochakarn Associate-Editor Asia Mahidol University, Bangkok, Thailand	Miguel Srougi Associate-Editor Latin America University of Sao Paulo Sao Paulo, SP, Brazil
---	---	--	---	---

Date: December 02, 2010.

To:

Dr. Rógerson Tenório de Andrade

Av. Visconde de Jequitinhonha, 1144 – Sala 914

Boa Viagem – Recife – PE – CEP:51030-020.

Fone/Fax: 81-2129-1914

Email: rogersonandrade@gmail.com

Ref.: IBJU-427-10-The percentage of affected fragments in prostate biopsies in assessment of cancer extension

Dear Doctor **Andrade**,

Your above-mentioned manuscript has been received in the editorial office of the International Braz J Urol.

The Editors will write to you later in regard to the review of this manuscript, which last about 45 days.

Thank you for submitting your work to the International Braz J Urol

Sincerely,

Francisco Sampaio, MD

Editor, International Braz J Urol

www.brazjurol.com.br