

I Campanha de Saúde Prostática da Faculdade de Medicina do ABC.

Resultados Anatomopatológicos das Biópsias Prostáticas por agulha.

Marcos Tobias Machado¹, Lucila Heloisa Simardi²,
Marcello Alves Pinto³, Alberto Eiger⁴, João Paulo Aché de Freitas⁵,
Milton Borrelli⁶, Eric Roger Wroclawski⁷

RESUMO:

INTRODUÇÃO: A biópsia de próstata sextante guiada por ultra-sonografia transretal tem mostrado papel fundamental no diagnóstico de câncer de próstata.

MATERIAL E MÉTODO: Através da campanha de saúde prostática realizado pela Faculdade de Medicina do ABC em 400 pacientes, foram selecionados 20, os quais foram submetidos a biópsia de próstata guiado por ultra-sonografia transretal com 10 fragmentos. Os critérios utilizados foram toque suspeito, elevação do PSA ou a concomitância entre os dois fatores.

RESULTADO: Dos 20 pacientes biopsiados, foram encontrados 4 adenocarcinomas, 1 paciente com neoplasia intra-epitelial e uma atrofia glandular.

CONCLUSÃO: Foi feita análise histológica das lâminas quanto ao número de fragmentos, análise do PSA e escores de Gleason.

Os diagnósticos anatomopatológicos são discutidos enfatizando sua correlação clínica.

INTRODUÇÃO:

O carcinoma de próstata corresponde ao 1º câncer em incidência e a 2ª causa de morte dentre as neoplasias no sexo masculino nos Es-

tados Unidos. Até antes da década de 80, mais de 70% dos casos correspondiam a doença metastática ao diagnóstico, sem possibilidade de prognóstico cura (1). Após o advento do antígeno prostático específico (PSA) a partir de 1979 e seu amplo emprego na rotina dos consultórios americanos em 1986, vem ocorrendo uma inversão na proporção de casos com doença localizada (> 70%), com boas perspectivas de sobrevida a longo prazo com o tratamento radical (cirurgia ou radioterapia)(2).

Observamos uma grande quantidade de pacientes submetidos a tratamento curativo, especialmente a cirurgia, no intuito de curar estes doentes. Por outro lado, estudos de necropsia demonstraram que a incidência de câncer de próstata aumenta com a idade, chegando a 70% aos 80 anos. Uma porcentagem bem menor (20%) apresentará manifestações clínicas da doença. Uma boa porcentagem dos casos correspondem a neoplasias clinicamente insignificante por alguns autores (1). No Brasil, Billis mostrou que em pacientes com mais de 90 anos, 25% apresentam carcinoma latente de próstata(3).

Houve uma fase de questionamento sobre a real validade em se diagnosticar e tratar pacientes que, eventualmente, nunca sofreriam da doença durante suas vidas.

¹Médico Assistente da Disciplina de Urologia da Faculdade de Medicina do ABC - Grupo de Tumores Urológicos

²Médica Assistente do Hosp. de Ensino da Faculdade de Medicina do ABC - Grupo de Tumores Urológicos e Prof. Titular de Patológica geral e citologia clínica das Faculdades Oswaldo Cruz

³Residente de Urologia da Faculdade de Medicina do ABC

⁴Prof. Colaborador da Disciplina de Urologia da Faculdade de Medicina do ABC e Chefe do Serviço de Ultra-sonografia do Hospital Samaritano

⁵Prof. Titular de Patologia da Faculdade de Medicina do ABC

⁶Professor Titular de Urologia da Faculdade de Medicina do ABC

⁷Prof. Adjunto de Urologia da Faculdade de Medicina do ABC e Chefe do Serviço de Urologia de Hospital de Ensino Faculdade de Medicina do ABC

Departamento de Patologia e Disciplina de Urologia - Grupo de Tumores Urológicos da Faculdade de Medicina do ABC

A partir deste momento, vários estudos foram realizados para definir critérios que pudessem se correlacionar com a progressão da doença.

Epsten e cols. verificaram que 84% dos carcinomas diagnosticados em biópsias prostática por agulha, em pacientes com elevação do PSA e toque normal (Estadio T1c) são neoplasias relevantes quanto ao grau histológico e extensão(4). Apenas 16% mostraram-se como tumores "insignificantes", ou melhor, de comportamento biológico indolente. Estes dados justificam a realização de biópsia em pacientes com elevação do PSA.

Em relação aos aspectos técnicos, ficou demonstrado que biópsias randomizadas em sextantes apresentam maior índice de diagnóstico do que biópsias dirigidas ou isoladas, pelo caráter multicêntrico das lesões e pela possibilidade de lesões detectadas pelo toque não corresponderem a neoplasia.

A ultra-sonografia transretal auxilia na real localização da lesão, permitindo também a realização de biópsias da área suspeita (geralmente hipoecóicas)(5).

Stamey, em estudos morfométricos, mostraram que a principal área de comprometimento tumoral são as porções laterais no terço médio da próstata, devendo portanto ser sempre biopsiadas(6).

Outros trabalhos, posteriormente mostraram que pacientes com PSA elevado, que foram biopsiados sem diagnóstico inicial de câncer e que mantêm elevação do PSA, foram diagnosticados como tumor de zona de transição (ZT). Neste sentido, alguns autores recomendam a realização de biópsias na ZT(7). Com base nestes dados, partir do ano passado, além do sextante clássico, realizamos biópsias de zona médio-lateral e transição bilateralmente, totalizando 10 fragmentos (figura 1).

Tivemos por objetivo descrever os principais aspectos do diagnóstico histológico obtidos através de estudo populacional realizado na Faculdade de Medicina do ABC.

MATERIAL E MÉTODOS

No mês de junho de 1999 foi realizada campanha regional para detecção de doenças da próstata, uma iniciativa da Faculdade de Medicina do ABC com apoio de entidades públicas.

Desta maneira, foram avaliados num mesmo dia 400 pacientes, dos quais colheu-se

previamente dosagem de PSA séricos. Foi realizada entrevista empregando-se o escore de sintomas da American Urological Association (IPSS) e o toque retal, além da análise do PSA.

A partir destes resultados, foram criados critérios para indicação de biópsia de próstata transretal (guiada por ultra-som retal) em pacientes com toque suspeito, elevação dos níveis de PSA (>4ng/ml) ou associação dos dois fatores.

Desta forma, preenchemos nos critérios de indicação para biópsia um total de 20 pacientes (5%). Os espécimes foram fixados em formol a 10% tamponado, e incluídos em parafina, segundo os métodos habituais. A coloração utilizada foi a hematoxilina-eosina (H.E.).

Após os resultados, discutiremos as principais lesões diagnosticadas, com finalidade de nortear a terapêutica a ser instituída.

RESULTADOS

Os dados de idade, níveis séricos de PSA e diagnóstico histopatológico podem ser vistos na tabela 1.

Foram diagnosticados 4 adenocarcinoma do tipo acinar usual (20%). Dois destes pacientes apresentavam PSA entre 4 e 10 ng/ml (únicos com esta característica). A localização dos fragmentos positivos pode ser vista na figura 2. Todos apresentaram tumor na zona médio-lateral, sendo que 2 pacientes apresentaram Gleason 4, com 2 fragmentos positivos. Um dos casos um tumor indiferenciado (Gleason 9), e extenso e o quarto caso um tumor com 4 fragmentos positivos e Gleason 4.

Foi possível fazer o diagnóstico de neoplasia intra-epitelial (PIN) em 1 caso e de atrofia glandular em 1 caso.

DISCUSSÃO

A difusão da pesquisa do PSA como método para o diagnóstico de câncer de próstata tem aumentado substancialmente o número de biópsias transretais por agulha das patologias prostáticas. Os principais diagnósticos histológicos podem ser vistos na figura 3.

O laudo anatomopatológico de biópsias prostáticas por agulha deve conter, além do diagnóstico da lesão, dados que possam orientar a conduta terapêutica, especialmente em pacientes com tumores com estadiamento T1c.

Segundo Epstein e cols, os principais

fatores relacionados com o comportamento tumoral mais agressivo são o número de fragmentos acometidos pela neoplasia (> ou = 3), a extensão tumoral em 1 fragmento (> 50% da área) e a graduação histológica (grau / padrão / 4 ou 5) e a relação PSA livre / PSA total(10). Com relação ao sistema de gradação de Gleason, o qual utiliza como parâmetros a diferenciação glandular e o padrão de crescimento da neoplasia em relação ao estroma, considerando tanto o padrão predominante quanto o secundário, cabe lembrar que em biópsias com agulha com mais de um padrão, a Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology (8) recomenda que seja considerado como padrão secundário o grau maior. Por exemplo, em uma biópsia com grau 3 em 50% da área examinada, grau 2 em 40% e grau 4 em 10%, o grau final será 3+4, ao invés de 3+2.

É também conhecido que a graduação histológica pelo critério de Gleason tem valor menor que o Gleason da peça cirúrgica em mais de 50% dos casos. Assim os valores emitidos através de biópsia devem ser vistos com cautela, podendo corresponder a valores maiores como um todo.

Em nossa amostra, observamos que dos 3 pacientes com PSA > 10 ng/ml, 2 tiveram o diagnóstico de neoplasia. Um dos casos, com PSA de 214,0 ng/ml, tem tumor extenso e indiferenciado. O outro caso é um paciente jovem, com tumor multifocal, escore 4 de Gleason.

Os outros dois casos foram pacientes com PSA pouco elevado (<5ng/ml), um deles apresentando tumor extenso, unilateral e outro com tumor unilateral e restrito, ambos com escore de Gleason 4.

Os pacientes com perspectiva de vida superior a 10 anos, tumor extenso, multifocal ou Gleason > 6 têm indicação de tratamento radical (cirurgia ou radioterapia), caso os exames para estadiamento sejam negativos.

Pacientes com tumor de pequeno volume, Gleason < 6 e PSA baixo podem ser observados e seguidos periodicamente com PSA, especialmente os pacientes com perspectiva de vida menor que 10 anos.

Um dos pacientes com PSA igual a 6 tinha o diagnóstico de prostatite crônica ativa e atrofia glandular. As prostatites crônicas inespecíficas são um achado quase constante em HPB e ao contrário da ativa não justifica aumento do PSA.

Blumfeld e cols. encontraram

infiltrado inflamatório linfocitário em 44% das biópsias prostáticas em 95% das ressecções transuretrais e em 100% das prostatectomias totais. O diagnóstico de prostatite crônica inespecífica não deve constar do laudo anatomopatológico evitando-se desta maneira, uma interpretação errônea por parte do urologista, justificando uma eventual elevação do PSA(9).

O quadro histológico de prostatite que justifica a elevação do PSA é aquele onde se observa exudado de neutrófilos, agressão epitelial e rotura de membrana basal.

Cabe comentar, também, a presença de PIN e/ou atrofia glandular, com grande frequência coexiste com a neoplasia invasiva, devendo o paciente ser seguido rigorosamente através de PSA. Nos casos onde persistir a dúvida clínica o paciente deve ser submetido à nova biópsia, preferencialmente com maior número de fragmentos.

Preconiza-se que sejam relatados no laudo anatomopatológico, apenas os casos de PIN de alto grau, uma vez que as lesões de baixo grau podem ser indistinguíveis de epitélio normal ou hiperplásico.

Em decorrência das diminutas amostras provenientes do procedimento e, conseqüentemente, a pequena representação da lesão, aliados a outros fatores técnicos, existem, por vezes, dificuldades básicas de interpretação histopatológica destes espécimes, inclusive na diferenciação da natureza benigna ou maligna do processo patológico.

Nesta ocasião, o estudo imunohistoquímico pode ser imprescindível para conclusão diagnóstica definitiva. Todavia, esta metodologia não está disponível em boa parte dos serviços de anatomia patológica.

Em caso de dúvida, deve-se proceder a revisão da lâmina por patologista com treinamento experiente em patologia prostática, especialmente quando existe apenas um ou dois fragmentos positivos. Esta conduta tem sido sistematicamente adotada pelo grupo de tumores, particularmente em casos que serão submetidos a cirurgia radical.

As informações obtidas com acurácia e precisão são extremamente relevantes, permitindo que o tratamento e o seguimento destes pacientes seja o mais adequado para cada caso.

Figura 1 - Esquema de biopsia transretal com 10 fragmentos guiado por ultra-sonografia

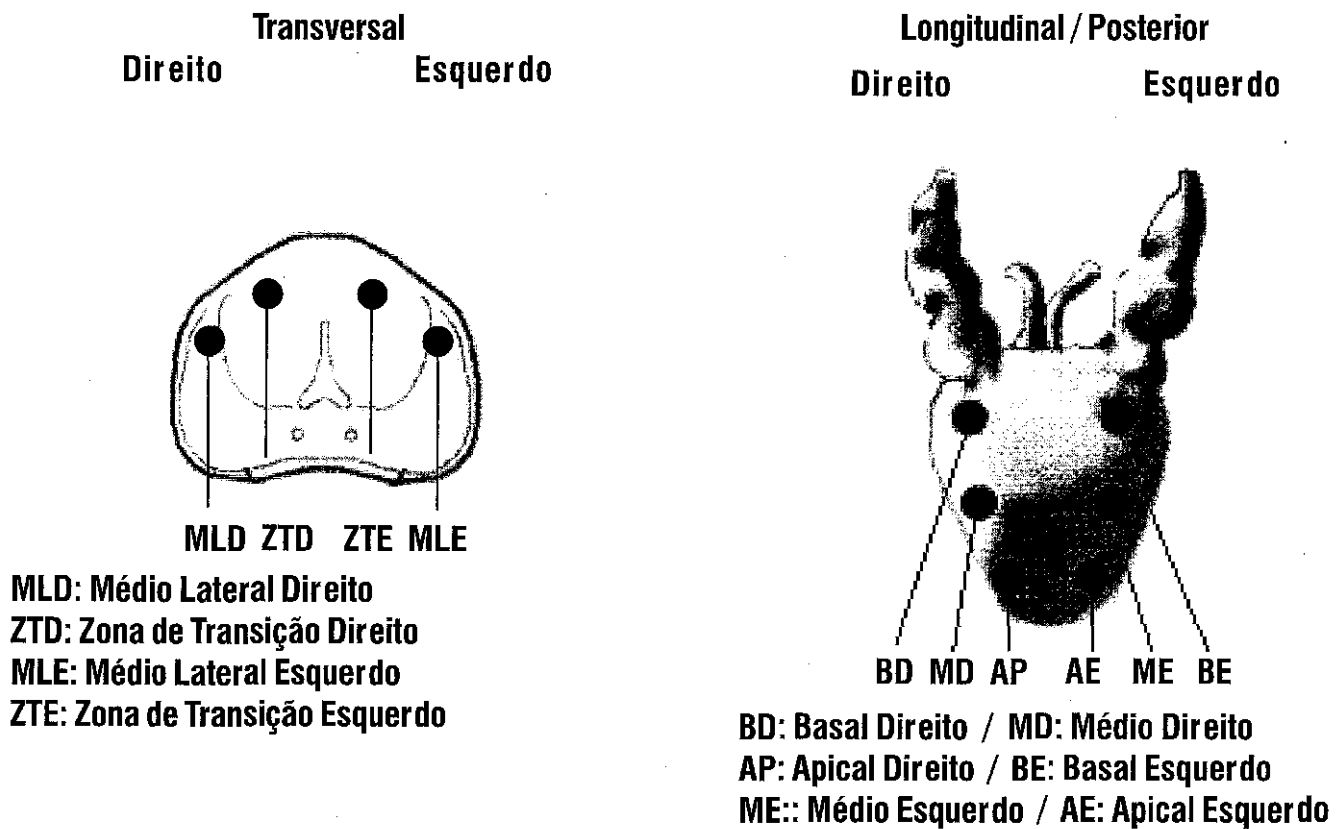


Figura 2 :Esquema da localização tumoral nos 4 pacientes que apresentaram adenocarcinoma

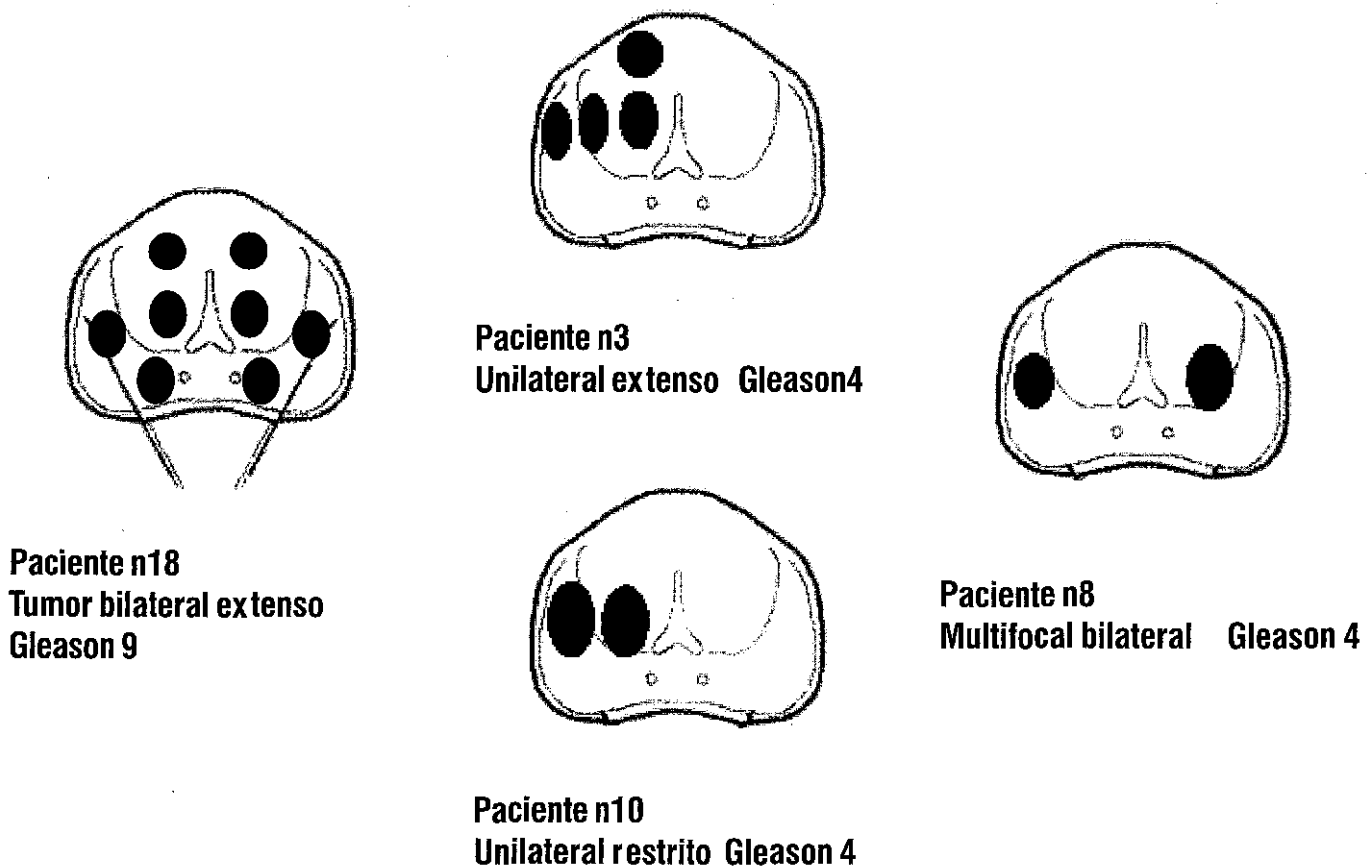


Figura 3 Tabela 1- Resultado obtidos na avaliação anatomo patológica de biopsia transretal com 10 fragmentos da próstata em 20 pacientes durante a campanha populacional em 1999

Paciente	Idade	Volume prostático	Nódulo suspeito ao toque	PSA	Anatomo patológico
1	70a	40g	sim	6,01	prostatite crônica ativa
2	81a	60g	sim	13,63	atrofia glandular total
3	77a	30g	não	4,87	AdenoCa G(2+2)A/B/G/I
4	62a	30g	sim	4,19	HPB
5	71a	30g	sim	1,02	s/neoplasia
6	65a	40g	sim	4,06	HPB
7	53a	50g	não	8,65	HPB
8	70a	20g	sim	20,33	AdenoCaG(2+2)E
9	63a	60g	não	4,19	s/neoplasia
10	82a	40g	sim	4,12	AdenoCa(2+2)B/G
11	71a	80g	não	5,42	HPB
12	71a	40g	sim	5,15	s/neoplasia
13	61a	60g	não	5,07	HPB
14	68a	40g	sim	1,22	s/neoplasia
15	59a	20g	não	6,29	s/neoplasia
16	65a	30g	sim	2,94	HPB
17	63a	30g	não	4,48	PIN
18	64a	80g	não	214,6	AdenoCaG(9)Extenso
19	69a	40g	sim	0,37	HPB
20	69a	30g	sim	1,39	s/neoplasia

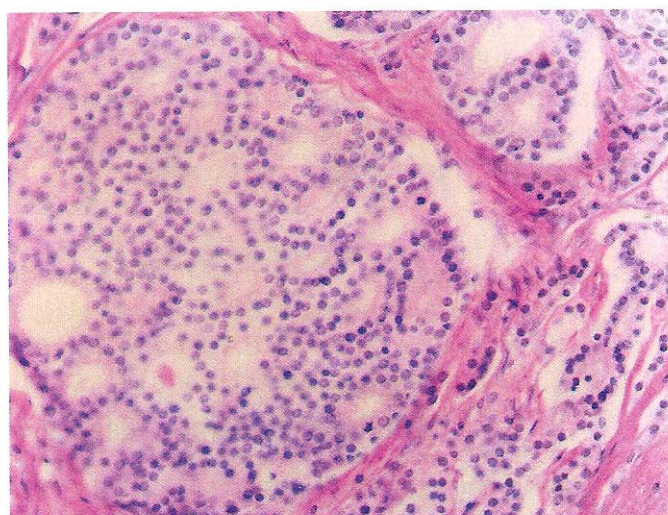


Figura 4a: Adenocarcinoma acinar usual padrão cribriforme grau histológico (400x H.E.)

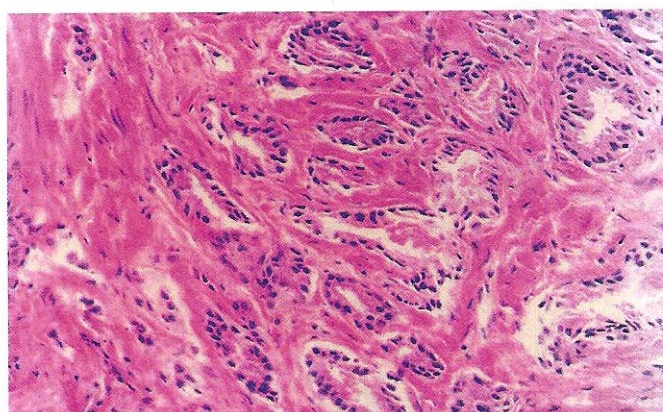


Figura 4b: Adenose esclerosante , diagnóstico diferencial com adenocarcinoma infiltrativo. Observar presença de células basais esporádicas excluindo diagnóstico de malignidade (200x H.E.)

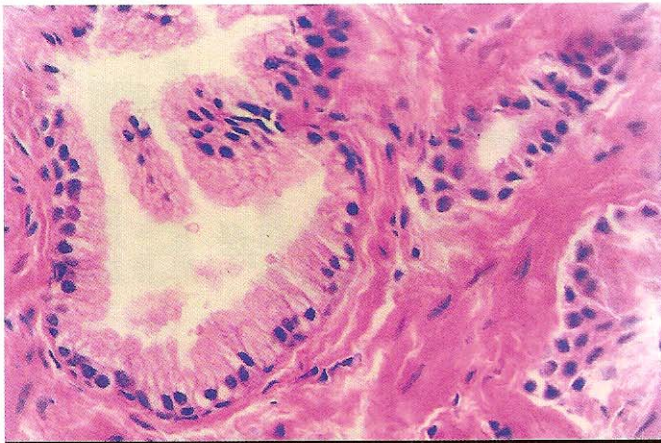


Figura 4c: Hiperplasia glandulo estromal. Presença dos dois padrões celulares: célula epitelial colunar e célula basal (400x H.E.).

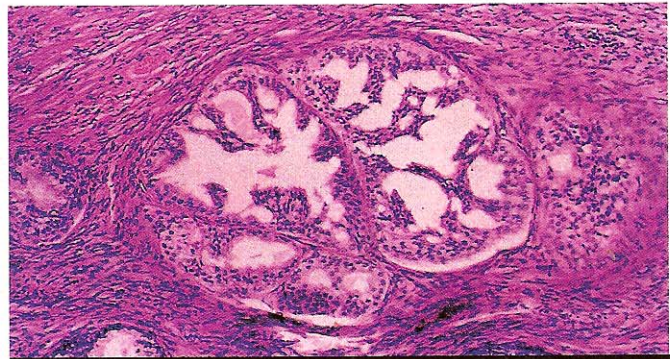


Figura 4d: neoplasia intra-epitelial prostática. Células epiteliais atípicas com nucléolos evidentes. A presença de células basais exclui o diagnóstico de carcinoma. PIM padrão papilar e pseudo cribriforme. (200x H.E.).

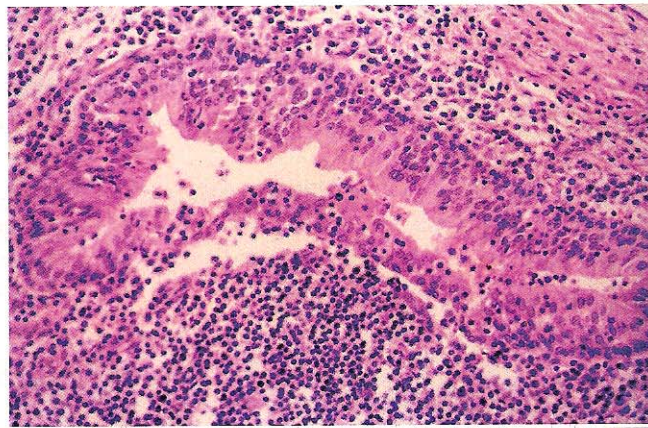


Figura 4e: Prostatite crônica ativa. Agressão do epitélio, com destruição da membrana basal (400X H.E.) pelo infiltrado inflamatório. (400x H.E.).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carter HB , Coffey DS : The prostate :Na Incrising Medical Problem . Prostate 1990 ; 16:39-4
2. Demers RY , Swanson GM , Weiss LK , Kan TY : Incrising Incidence of Cancer of the Prostate. Arch Intern Med 1994;154 : 1211-1216
3. Billis A :Uropatologia - Prostata : Guia Prático Para o Diagnóstico ; Editora da UFG , Goiânia , 1997; 21-157
4. Epstein JI , Walsh PC , Carmichael M , Brendler CB :Patológic and Clinical Findings to Predict Tumor Extent to Nonpalpable (stageT1c) Prostate Câncer . JAMA 1994 271:368-374
5. Lippman HR , Ghiatas AA , Sarosdy MF: Sistematic Transretal Ultrasaund Guided Prostate Needle Biopsy After Negative Digitaly Directed Prostate Biopsy. J Urol 1992; 147: 827-829.
6. Stamey TA , Diretrick DD , Issa MM:Large, Organ Confined , Inpalpable Transition Zone Prostate Cancer : Association With Metastatic Levels of Prostate Specific Antigen. J Urol 1993;149 :510-515
7. Karl HK , Mickisch GH , Schröder FH : Renal ,bladder and prostate cancer : na update - The Parthenon Publishing Group Inc. 1999.
8. Association of Directors of anatomic and Surgical Pathology : recomendations for the Reporting of Resectec Prostate Carcinoma. Hum Pathol 1996 27 : 321-323.
9. Blumifild W , Tucci S , Nagaya P : Incidental lymphocytic prostatitis seletive involvement with nonmalignant glands. Am J. Surg Pathol 1992 16: 975-981
10. Epstein, J.I. e cols. J. Urol 159 (suppl.): 293, 1998 (abstract)