



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

Avaliação de fatores prognósticos para o adenocarcinoma acinar por método de inclusão suplementar de toda a periferia da próstata

Mariana Trindade-Silva

Salvador (Bahia)
Novembro, 2015

FICHA CATALOGRÁFICA

(elaborada pela Bibl. **SONIA ABREU**, da Bibliotheca Gonçalo Moniz : Memória da Saúde Brasileira/SIBI-UFBA/FMB-UFBA)

Trindade-Silva, Mariana

T833 Avaliação de fatores prognósticos para o adenocarcinoma acinar por método de inclusão suplementar de toda a periferia da próstata / Mariana Trindade-Silva. Salvador: MT Silva, 2015.

VIII, 33 fls. : 5 il.

Professor orientador: Daniel Abensur Athanzio.

Monografia como exigência parcial e obrigatória para Conclusão de Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB), da Universidade Federal da Bahia (UFBA).

1. Neoplasias da próstata. 2. Prostatectomia. 3. Prognóstico. I. Athanzio, Daniel Abensur. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia. III. Título.

CDU - 616.65-006



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

Avaliação de fatores prognósticos para o adenocarcinoma acinar por método de inclusão suplementar de toda a periferia da próstata

Mariana Trindade-Silva

Professor orientador: **Daniel Abensur Athanzio**

Monografia do Componente Curricular MED-B60/2015.1, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia)
Novembro, 2015

Monografia: Avaliação de fatores prognósticos para o adenocarcinoma acinar por método de inclusão suplementar de toda a periferia da próstata, de **Mariana Trindade-Silva**.

Professor orientador: **Daniel Abensur Athanazio**

COMISSÃO REVISORA:

- **Daniel Abensur Athanazio** (Presidente, Professor orientador), Professor do Departamento de Patologia e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Eduardo José Bittencourt Studart**, Professor do Departamento de Patologia e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Lucas Teixeira e Aguiar Batista**, Professor do Departamento de Cirurgia Experimental e Especialidades Cirúrgicas da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Kleverton Ribeiro da Silva**, Doutorando do Curso de Doutorado do Programa de Pós-graduação em Patologia (PPgPat) do Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz (FIOCRUZ – BA).

TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO:

Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no IX Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em ____ de _____ de 2015.

*“Para ser grande, sê inteiro: nada
Teu exagera ou exclui.
Sê todo em cada coisa. Põe quanto és
No mínimo que fazes.*

*Assim em cada lago a Lua toda
Brilha, porque alta vive.”*

– Poesia Completa de Ricardo Reis, Fernando Pessoa.

À minha mãe, **Ana Amélia**,
pelo apoio incondicional e por
todo amor e zelo dedicados à
nossa família.

A **Jarbas Lacerda**, com todo
o meu carinho e admiração
sincera.

EQUIPE

- Mariana Trindade-Silva, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA. Correio-e: marianatrindadesilva@gmail.com;
- Daniel Abensur Athanazio, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA;

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

- Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)
- Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (COM-HUPES)

LABORATÓRIO DE ANATOMIA PATOLÓGICA LTDA - IMAGEPAT

FONTES DE FINANCIAMENTO

1. Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB).

AGRADECIMENTOS

- Ao meu professor orientador, Doutor **Daniel Abensur Athanzio**, pela orientação meticulosa, incentivo constante, paciência e generosidade, que foram de fundamental importância para a feitura desta monografia, e por ser uma fonte de inspiração à minha vida profissional de futura médica.
- Ao professor **José Tavares-Neto** que, com paciência e atenção, nos guiou impecavelmente à conclusão desta etapa do curso médico.
- Aos Doutores **Eduardo José Bittencourt Studart, Lucas Teixeira e Aguiar Batista**, membros da comissão revisora desta monografia.
- Às Residentes em Anatomia Patológica do Hospital Universitário Professor Edgard Santos, **Daiana Campelo, Isabela Pimenta, Isis Coimbra, Luiza Fadul, Patrícia Ferracioli e Talita Porto**, pela ajuda na coleta de dados e pela atenciosa acolhida em seu campo de trabalho.
- Às Sras. **Edite Maria Almeida Requião e Silva** e **Rutinéa Costa Barbosa** e aos Srs. **Alexandre Andrade Cruz, José Humberto Viana e Marcelo Chastinet**, pela solicitude de sempre.

SUMÁRIO

ÍNDICE DE FIGURAS E TABELAS	2
ÍNDICE DE SIGLAS	3
I. RESUMO	4
II. OBJETIVOS	5
Geral	5
Específicos	5
III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA E JUSTIFICATIVA	6
III.1. O exame anatomopatológico de produtos de prostatectomia radical – inclusão total versus parcial.	7
IV. CASUÍSTICA E METODOLOGIA	10
IV.1. Casuística	10
IV.2. Metodologia	10
IV.3. Análise estatística	12
IV.4. Considerações éticas	12
V. RESULTADOS	13
VI. DISCUSSÃO	19
VII. CONCLUSÃO	24
VIII. SUMMARY	25
IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
X. ANEXOS	29
• ANEXO 1: Modelo do banco de dados	29
• ANEXO 2: Parecer do Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos do Hospital Universitário Professor Edgard Santos	30

ÍNDICE DE FIGURAS E TABELAS

FIGURAS

Figura 1. Material processado num produto de prostatectomia radical – **10**
mapeamento da próstata em 12 regiões (cassetes em linhas superiores) com secções
suplementares de margens e tecido extraprostático (cassete em linha inferior)

Figura 2. Lâmina histológica com secções suplementares de margem **10**
circunferencial e tecido extraprostático.

Figura 3. Infiltração perineural/ganglionar no tecido adiposo extraprostático. **17**
Hematoxilina-eosina 100x.

Figura 4. Infiltração nas partes moles de feixes neurovasculares extraprostáticos. **17**
Hematoxilina-eosina 40x.

Figura 5. Percentagem de envolvimento da próstata por carcinoma e volume total **22**
do tumor.

TABELAS

Tabela 1. Frequência de margens circunferenciais positivas, focais e extensas, **15**
antes e depois da inclusão de todo o tecido extraprostático e periferia da próstata.

Tabela 2. Frequência de extensão extraprostática, focal e não focal, antes e depois **18**
da inclusão de todo o tecido extraprostático e periferia da próstata.

ÍNDICE DE SIGLAS

CAP	Câncer de próstata
OMS	Organização Mundial de Saúde
INCA	Instituto Nacional do Câncer
PSA	Prostate-Specific Antigen (Antígeno Prostático Específico)
HUPES	Hospital Universitário Professor Edgard Santos
IMAGEPAT	Laboratório de Anatomia Patológica Ltda
MCP	Margens Circunferenciais Positivas
EPE	Extraprostatic Extension (Extensão Extraprostática)
SSMTEP	Secção Suplementar de Margem e Tecido Extraprostático

I. RESUMO

AVALIAÇÃO DE FATORES PROGNÓSTICOS PARA O ADENOCARCINOMA ACINAR POR MÉTODO DE INCLUSÃO SUPLEMENTAR DE TODA A PERIFERIA DA PRÓSTATA

Introdução: Não há consenso sobre a inclusão parcial ou total da próstata em casos de carcinoma submetidos à prostatectomia radical. Estudos recentes sugerem que a inclusão parcial pode deixar de detectar até 21% e 47% de margens positivas e extensão extraprostática, respectivamente. Uma alternativa proposta por Kim e colaboradores (2009) é a inclusão de toda a periferia (orla de 3 mm de espessura), que numa série de 148 prostatectomias permitiu detectar margens positivas e extensão extraprostática em todos os casos. **Objetivos:** Comparar um método de inclusão parcial de produtos de prostatectomia radical com um método de inclusão suplementar de toda periferia da próstata; com ênfase na taxa de detecção de marcadores morfológicos com valor prognóstico para o adenocarcinoma acinar da próstata. **Metodologia:** Foram revistos 148 casos de produtos de prostatectomias radicais, laudados por dois médicos com experiência em Uropatologia, em dois Serviços de Patologia da cidade de Salvador-Bahia. Os resultados foram compilados em banco de dados para análise comparativa e descritiva por métodos estatísticos. **Resultados:** A inclusão de toda a periferia da próstata resultou num aumento médio de 10 (\pm 5) lâminas por produto de prostatectomia em comparação com a metodologia padrão de inclusão parcial (16 lâminas). Aumentou, ainda, a frequência de detecção de margens circunferenciais positivas de 39 (26%) para 55 (37%) e de extensão extraprostática de 24 (16%) para 30 (20%). Detectou mudança de padrão focal para não focal em 52% e 38% dos casos de margens circunferenciais positivas e extensão extraprostática, respectivamente. Em relação ao escore de Gleason, não houve mudança. **Conclusão:** A inclusão parcial do produto de prostatectomia radical acarreta perda na detecção de fatores de importância prognóstica. Sugerimos que seja empregada a inclusão parcial com inclusão suplementar de toda a periferia da próstata como alternativa para minimizá-las.

Palavras chave: 1. Neoplasias da próstata; 2. Prostatectomia; 3. Prognóstico.

II. OBJETIVOS

GERAL

Comparar um método de inclusão parcial de produtos de prostatectomia radical com um método inclusão suplementar de toda periferia da próstata, com ênfase na taxa de detecção de marcadores morfológicos com valor prognóstico para o adenocarcinoma acinar da próstata.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Comparar a frequência de detecção de margens positivas em produtos de prostatectomia radical examinados por um método de inclusão parcial e por um método de inclusão suplementar de toda periferia da próstata.
2. Comparar a frequência de detecção de extensão extraprostática em produtos de prostatectomia radical examinados por um método de inclusão parcial e por um método de inclusão suplementar de toda periferia da próstata.
3. Comparar o escore de Gleason (gradação histológica) obtido em produtos de prostatectomia radical examinados por um método de inclusão parcial e por um método de inclusão suplementar de toda periferia da próstata.
4. Comparar a quantidade de lâminas histológicas geradas pelo método de inclusão parcial padrão adotado pelos laboratórios, com quantidade gerada para inclusão das secções suplementares de toda a periferia da próstata.

III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA E JUSTIFICATIVA

O câncer de próstata (CAP) é a neoplasia maligna mais incidente em homens de países desenvolvidos e, nestes países, em 2008, a Organização Mundial de Saúde (OMS) registrou 643 mil novos casos, o que correspondeu a 20,2 % do total de neoplasias malignas em homens. Já em países denominados “em desenvolvimento”, neste mesmo ano, este câncer foi o 6º tumor mais frequente (5,6% do total de casos) (1). Segundo Datta et al. (2006) (2), chama atenção a desproporcional alta mortalidade da doença em países em desenvolvimento, em comparação com a situação dos países desenvolvidos, nos quais cerca de 70% dos pacientes diagnosticados com CAP permanecem em torno de dez anos livres de doença, após tratamento preconizado com alguma combinação de prostatectomia radical, radioterapia e/ou bloqueio hormonal.

No Brasil, o Instituto Nacional do Câncer (INCA) (3) estimou para o ano de 2012, 60.180 novos casos de CAP, ou seja, um risco estimado de 62 casos novos por 100 mil homens. O CAP é a neoplasia maligna de maior incidência em homens na Região Sudeste (78/100 mil) e Nordeste (43/100 mil). Para as outras regiões, também é o câncer mais incidente em homens, quando é excluído o câncer de pele não melanoma, nas Regiões Sul (68/100 mil), Centro-Oeste (75/100 mil) e Norte (30/100 mil).

Refletindo uma tendência mundial, a incidência de CAP tem aumentado no Brasil, nas últimas décadas, especialmente pela maior expectativa de vida da população mundial e brasileira. Sabe-se que o principal fator de risco para o desenvolvimento do CAP é a idade. Em torno de 62% dos CAP são diagnosticados em homens com mais de 65 anos e estima-se um aumento na incidência desta neoplasia em até 60%, até o ano de 2015. Além disso, a maior disponibilidade de métodos diagnósticos e a melhoria nos sistemas de informação podem também explicar, em parte, o aumento na detecção de casos novos. Outras associações incluem: raça/etnia negra, história familiar, dieta rica em gordura animal, embutidos, e síndrome metabólica /diabete tipo II (3).

De acordo com o INCA, no Brasil, há uma tendência do aumento da mortalidade pelo CAP, em consonância com o que ocorreu nos Estados Unidos, inclusive com números maiores que aqueles observados para o câncer de pulmão. Como ocorre com o

carcinoma da mama em mulheres, há uma tendência de aumento da mortalidade (pelo aumento da incidência) em que pese o fato de que cada vez mais estas neoplasias podem ser mais curadas ou controladas com as novas opções terapêuticas e ferramentas para o diagnóstico precoce (3).

O exame anatomopatológico de produtos de prostatectomia radical – inclusão total versus parcial.

O uso disseminado de triagem de pacientes com toque retal e dosagem sérica de antígeno prostático específico (PSA) há três décadas, assim como a estratégia de biopsiar a próstata em múltiplos fragmentos, resultou na detecção de adenocarcinomas acinares da próstata cada vez menores. Muitos destes tumores, em especial os não palpáveis, não são detectáveis ao exame macroscópico do produto de prostatectomia radical. Desta forma, ao contrário da maioria das peças cirúrgicas oncológicas, a detecção macroscópica de um tumor ou nódulo pelo patologista não é possível ou não é suficiente para guiar o procedimento do exame anatomopatológico. Há um longo debate na Uropatologia sobre a necessidade de inclusão total ou parcial da próstata para avaliação dos fatores prognósticos presentes no produto de prostatectomia. O gasto de tempo de trabalho e recursos associados à inclusão total é um problema real na rotina de Laboratórios de Patologia Cirúrgica, em especial com o aumento substancial de prostatectomias nas últimas três décadas (4). O laudo anatomopatológico do produto de prostatectomia radical informa achados morfológicos com implicações prognósticas e que norteiam as condutas terapêuticas futuras. Os mais importantes destes fatores são: o grau histológico (escore de Gleason), extensão extraprostática, comprometimento das margens cirúrgicas, invasão das vesículas seminais, volume do tumor e presença de metástases nodais (5).

De acordo com a *American Society of Clinical Pathologists*, apenas 12% de todos os patologistas adotam a inclusão total da próstata como método de rotina para exame de produtos de prostatectomia radical (6). Mais recentemente, a *International Society of Urologic Pathology* realizou um consenso sobre como realizar o exame anatomopatológico de produtos de prostatectomia radical. Algumas condutas amplamente usadas como a marcação das margens de ressecção com tinta nanquim, e as secções em separadas pelo método do cone das extremidades basal (margem vesical) e apical (da uretra distal) foram consensuais. Na conferencia de consenso, de modo

interessante, a inclusão total e parcial da próstata receberam o voto de 62% e 63% dos participantes, respectivamente. Aparentemente, porque alguns uropatologistas acreditam que ambos os métodos podem ser aceitáveis a depender da situação. Definiu-se que a inclusão parcial é aceitável (94% de acordo) desde que o método seja padronizado no laboratório e explicitado no laudo como foi realizado (4).

Epstein et al. (2001) (7) avaliaram retrospectivamente nove estratégias de inclusão parcial de produtos de prostatectomias. De 380 pacientes com carcinomas de próstata com estadiamento clínico T1c (não palpáveis, diagnosticados por biópsia de agulha), presumivelmente com menor possibilidade de ser reconhecidos macroscopicamente, 75 casos foram selecionados por conter pelo menos um dos três achados adversos: escore de Gleason ≥ 7 , margens comprometidas e extensão extraprostática. As próstatas foram incluídas em sua totalidade (média de 34 lâminas por caso) e as estratégias foram testadas para avaliar a capacidade de detecção destes achados adversos. A detecção do escore de Gleason alto variou de 83% a 98% no diferentes métodos, no entanto, a detecção de margens positivas (71-100%) e extensão extraprostática (62-96%) apresentou variações consideráveis. Ao final, dois métodos foram recomendados: 1) inclusão de toda metade posterior da próstata e uma secção da região média e anterior de cada lado, com inclusão de todo o lado médio e anterior na eventualidade de detecção de tumor de tamanho considerável na secção desta região; e 2) um método similar ao primeiro sendo que apenas o lado da região posterior com biópsia prévia positiva era incluído totalmente. Estas duas estratégias detectaram escore de Gleason ≥ 7 , margens positivas e extensão extraprostática em 98%, 100% e 96%; e 92%, 93% e 85% dos casos, respectivamente (7).

Outros autores sugerem que a perda de informações relevantes pode ser bem menor. Vainer *et al.* (2011) (8) relataram que a estratégia de incluir secções alternadas da próstata (quando comparada com a inclusão total) resultou em não detecção de extensão extraprostática em dois casos e de margens positivas em um caso numa série de 238 prostatectomias consecutivas. Numa série de 148 prostatectomias, Kim *et al.* (2009) (9) avaliaram cinco estratégias de inclusão parcial. A detecção de margens positivas e extensão extraprostática foi de: 83% e 84% para secções alternadas; 87% e 88% para secções alternativas mais a inclusão de todos os quartos posteriores com biópsias positivas; 89% e 88% para inclusão total dos dois quartos posteriores; 91% e

90% para inclusão total dos dois quartos posteriores mais uma secção da região média e anterior de cada lado; e 100% e 100% para secções alternadas mais inclusão de toda a periferia (orla de 3mm de espessura) incluindo a superfície externa (margem de ressecção pintada em tinta nanquim). Ainda neste trabalho, os autores observaram que adoção na quarta estratégia da mesma metodologia descrita por Epstein *et al.* (2001) (7), ou seja, inclusão numa segunda etapa de todo o lado da região média e anterior quando a secção única deste lado mostrou tumor de tamanho considerável, resultavam também na detecção de todos os casos de margens positivas e extensão extraprostática (9). No entanto, a maioria dos autores provavelmente concordaria que a estratégia em duas etapas demanda mais tempo, acaba resultando num número de secções quase equivalente à inclusão total, e exige controle da posição anatômica do material mantido na reserva/arquivo do exame macroscópico. Ou seja, não é um método aplicável à rotina diagnóstica (10).

Mais recentemente, na maior série dedicada ao assunto (618 produtos de prostatectomia radical), os resultados foram desencorajadores para o uso de estratégias de inclusão parcial. Quando comparados com a inclusão total, a detecção de margens positivas e extensão extraprostática foi de: 87% e 72% para secções alternadas, 79% e 53% para secções alternadas mais uma secção média e anterior de cada lado, e 95% e 93% para o método previamente recomendado por Epstein e colaboradores (10). Nesta série mais recente, o método de inclusão total da orla periférica não foi avaliado.

IV. CASUÍSTICA E METODOLOGIA

IV.1. Casuística

Foram revisados 148 casos, com avaliação de lâminas histológicas de produtos de prostatectomias radical do Serviço de Patologia do Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES) e do Laboratório de Anatomia Patológica Ltda - IMAGEPAT, Salvador, Bahia, Brasil, de janeiro de 2013 a dezembro de 2014.

IV.2. Metodologia

Todos os casos foram processados macroscopicamente sob protocolo instituído em ambos os serviços de anatomia patológica, com mapeamento da próstata em inclusão parcial – 12 regiões (terços superior, médio e inferior), margens basal e apical, vesículas seminais e linfonodos (quando presentes) – e inclusão suplementar de toda sua periferia – secções suplementares de margem e tecido extraprostático (**Figura – 1**).

O estudo histológico foi realizado por dois patologistas com experiência em Uropatologia e pautado na identificação da perda de informação – quando não incluídas as secções suplementares de margem e tecido extraprostático, dos critérios referidos como fatores prognósticos para o adenocarcinoma acinar da próstata – ocorrência de extensão extraprostática, margens cirúrgicas positivas e mudança no escore de Gleason, além de variáveis como idade ao diagnóstico, volume da próstata bem como volume do tumor, número de secções com câncer, grau de Gleason primário, comprometimento de margens apical e basal e invasão de vesículas seminais.

Margens positivas e presença de extensão extraprostática foram detectadas e relatadas como recomendado por (Magi-Galluzzi, Evans et al., 2011, Tan, Cheng et al., 2011). Para a quantificação das margens circunferenciais positivas e extensão extraprostática foram utilizados os critérios sugeridos por Wheeler e colaboradores - extensão extraprostática focal foi definida como envolvimento de menos de um campo de alta potência em ≤ 2 secções separadas e não-focal (extensa) como envolvimento maior que focal. Para fins de análise, as mudanças no grau de Gleason foram definidos

como alteração da pontuação total, mudança de padrão primário (por exemplo: 3 + 4 para 4 + 3) ou a detecção de um padrão de Gleason terciário.

Avaliou-se, ademais, a quantidade de lâminas geradas pelo processo de inclusão suplementar de toda a periferia da próstata (**Figura – 2**).



Figura 1. Material processado num produto de prostatectomia radical – mapeamento da próstata em 12 regiões (cassetes em linhas superiores) com secções suplementares de margens e tecido extraprostático (cassete em linha inferior).



Figura 2. Lâmina histológica com secções suplementares de margem circunferencial e tecido extraprostático.

IV.3. Análise estatística

Os resultados obtidos foram compilados em um banco de dados organizado em planilhas do programa operacional *Microsoft Excel 2007*, no qual as variáveis de estudo foram categorizadas para fins comparativos e descritivos (**Anexo 1**). A análise estatística será realizada utilizando o *Software GraphPrism 5.0*. Todos os dados serão analisados segundo a distribuição na curva normal de Gauss e, a partir da análise estatística descritiva destes (Média, Mediana, Desvio Padrão, Curtose e Variância) serão aplicados testes paramétricos e não-paramétricos, a depender da distribuição simétrica ou assimétrica dos resultados.

IV.4. Considerações éticas

O protocolo de pesquisa deste estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas (CEP) com Seres Humanos do Hospital Universitário Professor Edgard Santos, com parecer de número 929.218, aprovado em 10 de outubro de 2014 (anexo I).

V. RESULTADOS

Do total de 148 casos analisados, 46 foram provenientes do HUPES e 102 foram provenientes do IMAGEPAT. A média de idade ao diagnóstico foi 65 anos (± 7); o volume médio da próstata foi 38 ml (± 36); o número médio de secções com câncer foi 9 (± 5); o Gleason primário foi 3 na maioria dos casos (83%) e o escore de Gleason foi maior que 7 em 67,5% dos casos; em 5% e 2% dos casos se detectou, respectivamente, margens apical e basal positivas.

Nos 148 produtos de prostatectomias radicais, a inclusão de toda a periferia da próstata resultou num aumento médio de 10 lâminas (± 5) em comparação com a metodologia padrão de inclusão parcial de duas secções por cada uma das doze regiões da próstata, margens apical e basal, e vesículas seminais bilaterais (16 lâminas).

Margens circunferenciais positivas

A inclusão de toda a periferia da próstata aumentou a frequência de detecção de margens circunferenciais positivas de 39 (26%) para 55 (37%). Isto representa a falha em detectar 29% dos casos de MCP quando não incluídas as SSMTEP. Dos 21 casos inicialmente identificados como comprometimento focal de margem, o exame das secções suplementares resultou na identificação de comprometimento não focal em 11 (52%). O comprometimento de margens foi proporcionalmente maior para próstatas com volume ≥ 32 mL. Nestes casos, nessas a detecção de margens positivas aumentou 39%, com mudança para margem extensa em 38% dos casos inicialmente avaliados como padrão focal. Quando analisadas outras variáveis, a frequência de detecção de margens positivas foi maior para prostatectomias com > 10 secções envolvidas por carcinoma (aumento de 30%), $\leq 10\%$ de envolvimento por carcinoma (aumento de 35%) e volume de carcinoma > 3 ml (aumento de 32%). Para o escore de Gleason ≤ 6 o achado de margens positivas aumentou 50%; o aumento para os escores 7 e ≥ 8 foi de, respectivamente, 21% e 43%. Para casos que apresentaram componente de alto grau – Gleason 4/5 – houve aumento de 26% e mudança para o padrão extenso em 67% dos casos inicialmente avaliados como padrão focal, quando volume ≤ 1 ml, bem como aumento de 29% e mudança para padrão extenso em 67% dos casos inicialmente avaliados como padrão focal, quando $\leq 3\%$ de envolvimento por carcinoma. Com

relação a próstatas com margem apical positiva, em dois casos se detectou comprometimento de margem quando incluídas as SSMTEP, quanto a próstatas com margem basal positiva e invasão de vesículas seminais, não houve mudança (**Tabela – 1**).

Tabela 1: Frequência de margens circunferenciais positivas, focais e extensas, antes e depois da inclusão de todo o tecido extraprostático e periferia da próstata.

Total: margens circunferenciais positivas – 55/148 (37%).

	MCP Antes	N(%) (SSMTEP)	MCP Focal	N(%) Extensa (SSMTEP)
Volume da próstata (ml)				
> 32	11	7/18 (39)	8	3/8 (38)
≤ 32	28	9/37 (24)	13	8/13 (62)
Secções com CA				
> 10	16	7/23 (30)	9	5/9 (56)
≤ 10	23	9/32 (28)	12	6/12 (50)
% de envolvimento por CA				
> 10	22	7/29 (24)	12	6/12 (50)
≤ 10	17	9/26 (35)	9	5/9 (56)
Volume do CA (ml)				
> 3	17	8/25 (32)	9	6/9 (67)
≤ 3	19	8/27 (30)	10	5/10 (50)
Gleason primário				
3	35	8/43 (19)	18	8/18 (44)
4 ou 5	8	4/12 (33)	3	3/3 (100)
Escore de Gleason				
≤ 6	5	5/10 (50)	5	2/5 (40)
= 7	30	8/38 (21)	13	7/13 (54)
≥ 8	4	3/7 (43)	3	2/3 (67)
% de envolvimento por CA G4/5				
> 3	15	4/19 (21)	9	5/9 (56)
≤ 3	17	7/24 (29)	6	4/6 (67)

Continua.

TABELA 1. [continuação]

Volume do CA G4/5 (ml)				
> 1	29	5/34 (15)	9	5/9 (56)
≤ 1	17	6/23 (26)	6	4/6 (67)
Margem apical positiva	*	2/2 (100)	*	*
Margem basal positiva	3	*	3	1/3 (33)
Invasão de vesículas seminais	*	*	2	1/2 (50)

MCP: Margem cirúrgica positiva; SSMTEP: Secções suplementares de margem e tecido extraprostático; CA: carcinoma; G4/5: carcinoma de alto grau.

Nota: * nenhum caso.

Extensão extraprostática

A inclusão de toda a periferia da próstata aumentou a frequência de detecção de extensão extraprostática de 24 (16%) para 30 (20%) (**Figuras – 3 e 4**). Isto representa a não detecção de 20% dos casos de EPE quando não incluídas as SSMTEP. De 13 casos inicialmente identificados como comprometimento focal do tecido extraprostático, o exame das secções suplementares resultou em detecção de extensão extraprostática não focal em cinco (38%). O aumento na detecção foi de 24% para próstatas ≤ 32 mL. Quando analisados para o número de secções, percentagem de envolvimento e volume do carcinoma, a frequência de detecção foi maior para prostatectomias com ≤ 10 secções (aumento de 25%), ≤ 10% de envolvimento (aumento de 33%) e volume ≤ 3 ml (aumento de 33%). Para o escore de Gleason ≤ 6, o achado de margens positivas aumentou 75%; a variação para escore de Gleason 7 foi de 6%, o aumento para escore ≥ 8 foi de 13%. Para casos que apresentaram componente de alto grau – Gleason 4/5 – houve aumento de 22%, e mudança para o padrão extenso em 25% dos casos inicialmente avaliados como focal, quando volume ≤ 1 mL, bem como aumento de 18% e mudança para padrão extenso em 43% dos casos inicialmente avaliados como padrão focal, quando > 3% de envolvimento por carcinoma. Com relação às margens apical, não houve mudança. Para o achado de vesículas seminais comprometidas não houve mudança (**Tabela – 2**).

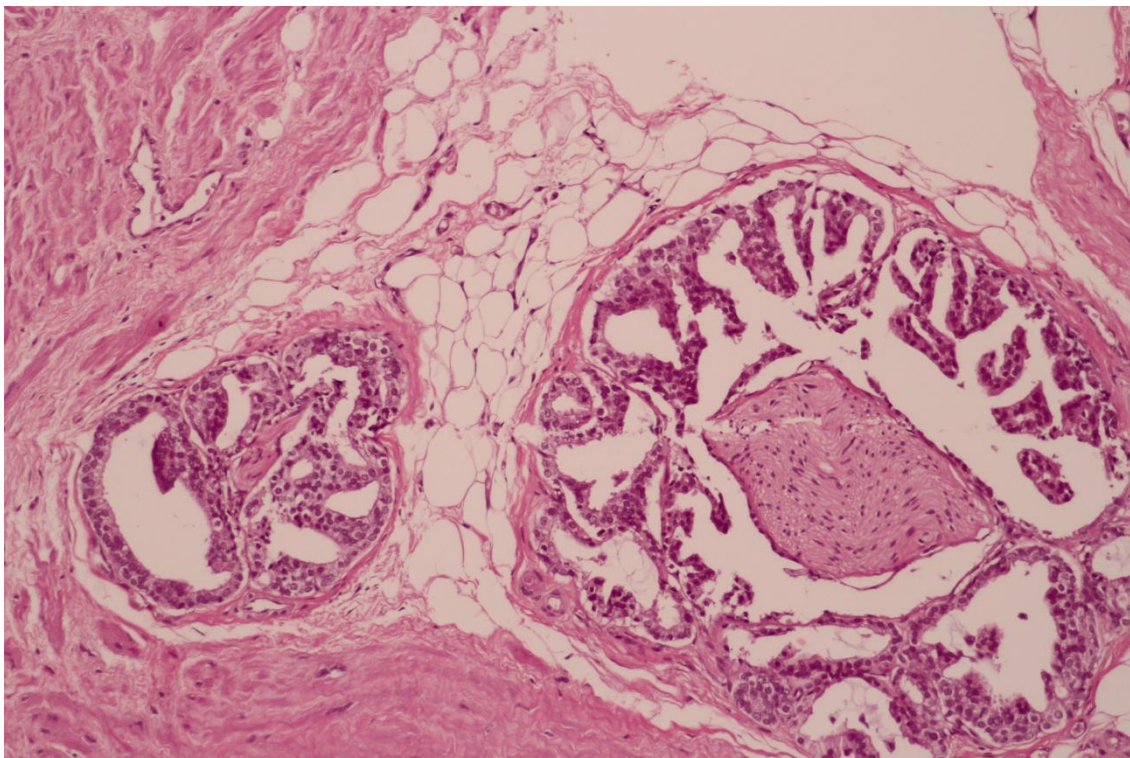


Figura 3. Infiltração perineural/ganglionar no tecido adiposo extraprostático. Hematoxilina-eosina 100x.

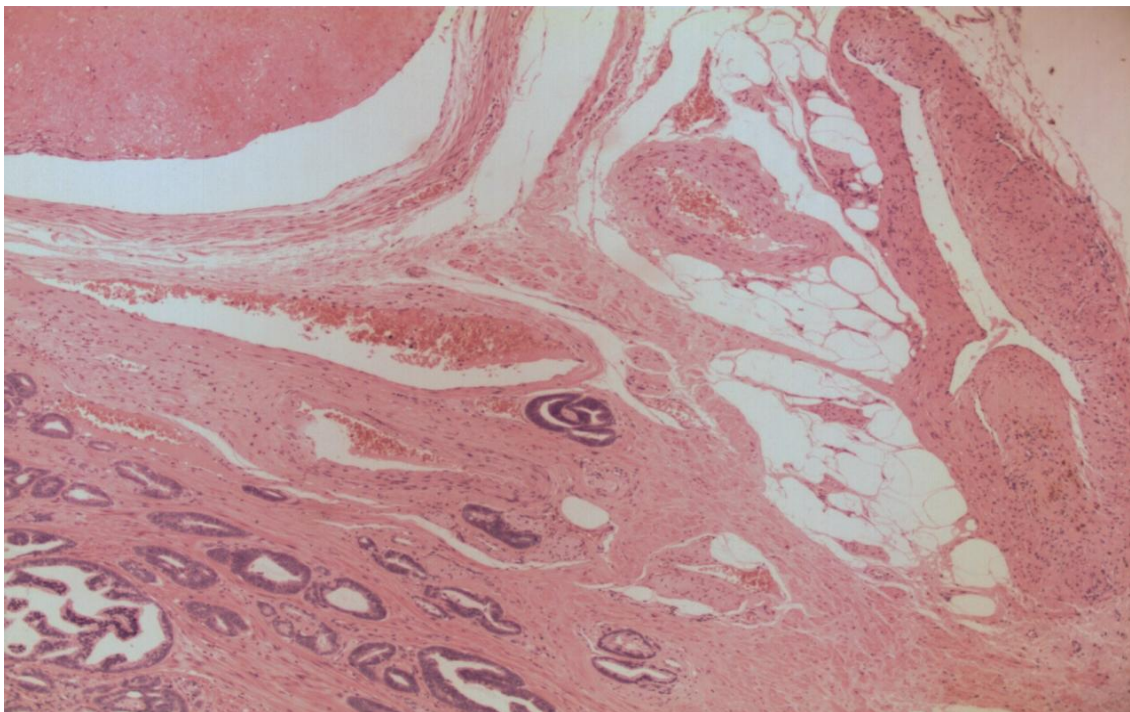


Figura 4. Infiltração nas partes moles entre feixes neurovasculares extraprostáticos. Hematoxilina-eosina 40x.

Tabela 2: Frequência de extensão extraprostática, focal e não focal, antes e depois da inclusão de todo o tecido extraprostático e periferia da próstata.

Total: extensão extraprostática – 30/148 (20%).

	EPE Antes	N(%) (SSMTEP)	EPE Focal	N(%) Não focal (SSMTEP)
Volume da próstata (ml)				
> 32	8	1/9 (11)	2	1/2 (50)
≤ 32	16	5/21 (24)	11	4/11 (36)
Secções com CA				
> 10	15	3/18 (17)	8	1/8 (13)
≤ 10	9	3/12 (25)	5	4/5 (80)
% de envolvimento por CA				
> 10	20	4/24 (17)	10	2/10 (20)
≤ 10	4	2/6 (33)	3	3/3 (100)
Volume do CA (ml)				
> 3	15	2/17 (12)	6	2/6 (33)
≤ 3	6	3/9 (33)	5	2/5 (40)
Gleason primário				
3	16	5/21 (24)	11	3/11 (27)
4 ou 5	8	1/9 (11)	2	2/2 (100)
Escore de Gleason				
≤ 6	1	3/4 (75)	1	1/1 (100)
= 7	16	1/17 (6)	8	2/8 (25)
≥ 8	7	1/8 (13)	4	2/4 (50)
% de envolvimento por CA G4/5				
> 3	14	3/17 (18)	7	3/7 (43)
≤ 3	7	1/8 (13)	4	1/4 (25)
Volume do CA G4/5 (ml)				
> 1	14	2/16 (13)	7	3/7 (43)
≤ 1	7	2/9 (22)	4	1/4 (25)
Margem apical positiva	1	*	*	*
Margem basal positiva	1	*	1	*
Invasão de vesículas seminais	5	*	2	*

EPE: Extensão extraprostática; SSMTEP: Secções suplementares de margem e tecido extraprostático; CA: carcinoma; G4/5: carcinoma de alto grau.

Nota: * nenhum caso.

Escore de Gleason

Em oito (5%) produtos de prostatectomia radical, houve mudança no escore de Gleason. Destes, em quatro (50%) o Gleason aumentou, em um caso (12,5%) o escore diminuiu e em três casos (37,5%) achou-se Gleason terciário 5. Esses achados foram mais frequentes em próstatas > 32 mL e com escore de Gleason prévio 7. Margens apical, basal e invasão de vesículas seminais não foram detectadas em conjunto com mudança no Gleason. Em um caso, apenas nas SSMTEP foi detectado carcinoma.

VI. DISCUSSÃO

A determinação do risco de um paciente ter recorrência de neoplasia após prostatectomia radical pode ser baseada na combinação de fatores como *status* da margem de ressecção cirúrgica, extensão da penetração capsular e escore de Gleason (Epstein *et al.*,1996) (11). A identificação precisa desses fatores se mostra necessária para um eficiente manejo do paciente após prostatectomia radical e deve ser relatada em laudos anatomopatológicos como preconizado em consensos da *International Society of Urologic Pathology*.

Margens cirúrgicas positivas são definidas como células tumorais que atingem as margens com tinta no produto de prostatectomia, podendo ser focais ou extensas. Epstein *et al.*, (1993) (12) definiram MCP como margens em que o tumor atingiu a superfície externa em apenas uma ou duas zonas. Os casos com margens extensas foram aqueles em que várias células tumorais estavam presentes em diferentes locais na próstata. Quarenta e um por cento dos produtos de prostatectomia estudados tiveram margens positivas, 37% tiveram margens positivas focais e 4% tiveram margens positivas extensas. A diferença de recorrência de PSA em pacientes com MCP focal *versus* extensa foi significativa. Weldon e colaboradores definiram margens positivas focais como células tumorais presentes em uma única secção ≤ 3 mm, margens com espessura maior foram ditas extensas. Quarenta e quatro por cento das amostras apresentaram margens cirúrgicas positivas, 23% margens focais e 21% margens extensas. A diferença de recorrência bioquímica entre pacientes com margens positivas focais e extensas foi significativa (13). Em 1993 Epstein e colaboradores demonstraram taxas livres de recorrência bioquímica em 5 anos de 87% para margens negativas, 60% para comprometimento focal de margem e 35% para os pacientes com margens positivas extensas, em que a positividade focal foi definida como o envolvimento limitado, com apenas uma ou duas áreas com tumor se estendendo até as margens (12). Para Billis *et al.* (2012) (14), margem cirúrgica extensa foi significativamente associada a menor tempo de progressão bioquímica e foi preditiva de menor tempo de recorrência tanto em análise uni quanto multivariada. Cheng *et al.* (2007) (15) relataram que uma maior extensão do tumor no local da incisão intraprostática com uma margem cirúrgica positiva foi associada a um prognóstico menos favorável.

Extensão extraprostática é um fator de mau prognóstico bem estabelecido para o carcinoma da próstata. Epstein et al. (1993) (11), num segmento com 196 casos, subdividiram EPE em focal – algumas glândulas exteriores à próstata em uma ou duas secções - e não focal e encontraram taxas livres de recorrência em 8 anos de 82% para EPE focal e 65% para EPE não focal. Wheeler et al. (1998) (16) definiram EPE focal como tumor fora da próstata ocupando um campo de alta potência em até duas secções separadas e EPE não focal como qualquer quantidade de tumor extraprostático mais do que focal. EPE extensa foi associada com aumento progressivo do risco de invasão das vesículas seminais e metástase linfonodal. Sung et al. (2007) (17), com uma medida mais objetiva da extensão extraprostática, considerando a distância radial como a distância que o tumor se projeta perpendicularmente além da margem externa do estroma prostático, concluíram que a distância radial foi associada com recorrência de PSA tanto na análise uni quanto multivariada. Neste trabalho adotamos os critérios de Wheeler tanto para definir margens circunferenciais quanto extensão extraprostática como focais ou não focais (extensas).

A incidência de MCP e EPE na literatura varia de 16% a 50% e 28% a 48%, respectivamente (Billis et al., 2012) (14). Em nosso estudo, a inclusão de toda a periferia prostática resultou em detecção de 37% de MCP e 20% de EPE, além de identificar casos não focais, que seriam subestadiados como focais pelo método de inclusão parcial prévio, em 52% dos casos de MCP e 38% dos casos de EPE. Foi mais provável deixar de detectar MCP em próstatas com maior volume, o que ressaltar a importância de inclusão das SSMTEP em particular para este subgrupo de produtos de prostatectomia. Quando se relaciona o volume prostático com a detecção de extensão extraprostática, houve maior detecção em próstatas com ≤ 32 ml, o que sugere a maior facilidade de disseminação dos tumores que crescem em glândulas menores.

Quando se avaliou a frequência de MCP e EPE em relação à percentagem de envolvimento da próstata e volume do componente de alto grau do carcinoma – padrão de Gleason 4/5 – *versus* grau de Gleason primário 4/5, observou-se que o volume e a percentagem da próstata envolvida pelo tumor de alto grau são indicadores mais precisos da ocorrência desses preditores. Com a inclusão das SSMTEP, 69% dos casos de MCP e 82% dos casos de EPE ocorreram quando presente o componente de alto grau. Com relação à identificação de margens e extensão extraprostática não focais,

100% e 67% dos casos foram detectados quando presente o componente de alto grau. Relatos na literatura já demonstram que a determinação do percentual e volume do tumor de alto grau podem melhor estratificar o risco do que a convencional classificação do padrão de Gleason predominante. Para Cheng *et al.* (2007) (15), a proporção relativa de carcinoma de alto grau foi fortemente associada a fatores prognósticos estabelecidos como níveis elevados de PSA pré-operatório, estágio patológico avançado, maior pontuação de Gleason, margens cirúrgicas positivas, extensão extraprostática, metástase linfática e invasão perineural. No entanto, não há indicação de registros do percentual de envolvimento prostático pelo componente de alto grau nos laudos anatomopatológicos.

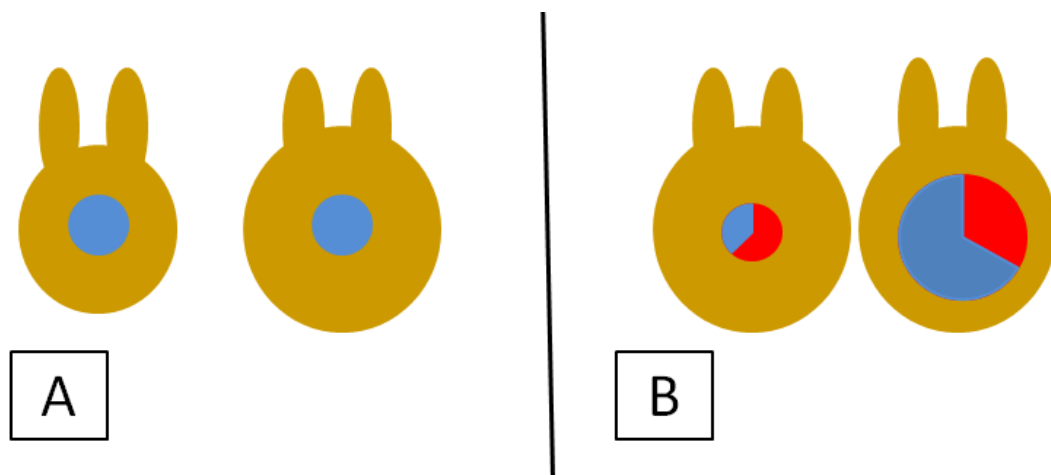


Figura 5. Percentagem de envolvimento da próstata por carcinoma e volume total do tumor. Em A, dois tumores com o mesmo volume estão apresentados em próstatas com volumes diferentes. Neste caso, diversos trabalhos sustentam que a percentagem da próstata envolvida por carcinoma é um parâmetro com maior valor prognóstico. Em B, observam-se duas próstatas com o mesmo volume. Tome-se, por exemplo, que o componente em vermelho representa o padrão de Gleason 4 (alto grau). Um tumor apresenta aproximadamente 63% de todo seu volume representado por Gleason 4 (e a graduação de Gleason será expressa em 7: 4 + 3, ressaltando o predomínio do alto grau). O outro aproximadamente 38% de todo seu volume representando por Gleason 4 (e a graduação de Gleason será expressa em 7: 3 + 4, ressaltando o predomínio do baixo grau). Nos sistemas atuais de informações contidas em laudos anatomopatológicos, o escore do Gleason e a mensuração da percentagem de carcinoma representado por carcinoma de alto grau indicarão que o tumor à esquerda terá comportamento mais

agressivo. Note-se, entretanto, que é o tumor à direita que tem maior volume de carcinoma de alto grau e maior percentagem da próstata envolvida por carcinoma de alto grau.

Não foram frequentes achados de comprometimento de margens apical, basal e vesículas seminais tanto pelo método de inclusão parcial quanto para o método de inclusão parcial com inclusão suplementar de toda a periferia da próstata. No entanto, em dois casos com margens apicais comprometidas também se encontrou MCP quando incluídas as SSMTEP. É esperado que tumores que envolvem a margem apical também apresentem comprometimento de margens circunferenciais devido à proximidade entre a extremidade apical e a porção apical dessas margens.

Quanto à variação no escore de Gleason – obtido pela soma do Gleason primário (padrão mais prevalente) e o padrão de Gleason secundário (segundo mais prevalente), com base na avaliação de toda a próstata (Cheng *et al.*, 2007) (15) – a adição de toda a orla prostática implicou em raras mudanças. Em quatro casos se observou aumento do escore, passando de 3 + 3 para 3 + 4. Em três casos encontrou-se Gleason terciário 5. E em apenas um caso houve diminuição do escore de Gleason, 4 + 3 para 3 + 4. Em um caso foi encontrado tumor apenas nas SSMTEP.

Ainda, no presente trabalho, foi possível evidenciar que o método de inclusão parcial com inclusão suplementar de toda a periferia da próstata promoveu um aumento médio de 10 (\pm 5) lâminas por produto de prostatectomia radical quando comparado ao método de inclusão parcial previamente protocolado nos laboratórios de anatomia patológica nos quais ocorreu o estudo, no entanto, a utilização daquele método proporcionou uma maior detecção dos já referidos fatores prognósticos.

Por fim, o método de inclusão suplementar de toda a periferia da próstata se mostrou preferível na identificação de parâmetros prognósticos e estadiamento em relação ao método de inclusão parcial prévio. Perder-se-iam com este 37% de MCP e 20% EPE, além de subestadiar como focais 52% dos casos de MCP e 38% dos casos de EPE. Tais resultados corroboram estudos prévios de que a inclusão da periferia mais inclusão parcial da próstata é o método que mais se aproxima ao de inclusão total. Kim *et al.* (2009) (9), num estudo retrospectivo com 148 pacientes submetidos à

prostatectomia radical e amostragem total da próstata, testaram 5 métodos de inclusão parcial por meio de mapas tumorais digitais. O método que mais se aproximou da inclusão total foi o de secções alternadas mais 3 mm da borda periférica da próstata restante. Em nosso método representamos 12 regiões da próstata e acrescentamos toda a periferia com tinta nanquim.

Este trabalho apresenta como limitação a não comparação entre o método parcial mais inclusão de toda a periferia com o método de amostragem total. No entanto, tal comparação não tem tanta implicação na detecção de parâmetros como margens cirúrgicas comprometidas e extensão extraprostática, visto que esses achados estão relacionados com a periferia prostática.

VII. CONCLUSÃO

A inclusão parcial do produto de prostatectomia radical acarreta perda na detecção de fatores de importância prognóstica. Sugerimos que, em nossa realidade, seja empregada a inclusão parcial com inclusão suplementar de toda a periferia da próstata como alternativa para minimizá-las.

VIII. SUMMARY

EVALUATION OF PROGNOSIS FACTORS FOR THE ADENOCARCINOMA ACINAR THROUGH THE METHOD OF ADDITIONAL INCLUSION FROM ALL THE PROSTATE PERIPHERY.

Introduction: There's no consensus about the partial or total inclusion of the prostate in case of carcinoma submitted to the radical prostatectomy. Recent research suggest that the partial inclusion can't detect up to 21% and 47% of positive margins and extraprostatic extension, respectively. One alternative proposed by Kim and colaborators (2009) is the inclusion of all periphery (edge of 3 mm of thickness), that in series of 148 prostatectomies allowed to detect positive margins and extraprostatic extension in all cases. **Objectives:** Compare the partial inclusion method of products of radical prostatectomy with the additional inclusion method of all periphery of prostate, emphasizing the detection rate of morphological markers with prognosis value for the prostate adenocarcinoma acinar. **Methodology:** 148 cases of radical prostatectomies products were investigated, reported by two doctors with experience in Uropathology in two pathology services in the city of Salvador-Bahia. The results were compiled in a database for comparative and descriptive analysis through statistical methods. **Results:** The inclusion of all the prostate periphery resulted in an average increase of 10 (5) slides per product of prostatectomy in the standard comparison with the partial inclusion (16 slides). The frequency of positive circumferential margin detection increased from 39 (26%) to 55 (37%) and the extraprostatic extension from 24 (16%) to 30 (20%). It was detected a change of focal standard to non focal in 52% and 38% in the positive circumferential margins cases and estraprostatic, respectively. Regarding to Gleason's score, there was no change. **Conclusion:** The partial inclusion of radical prostatectomy product entails loss in detection of prognostic factors. We suggest that the partial inclusion is applied with supplemental inclusion of the entire periphery of the prostate gland as an alternative to minimize them.

Key words: 1. Prostatic neoplasms; 2. Prostatectomy; 3. Prognosis.

IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO. World Cancer Report 2008. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2008. Disponível em:
<http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wcr/2008/index.php>
2. Datta S, Datta MW. Sonic Hedgehog signaling in advanced prostate cancer. Cellular and molecular life sciences CMLS 2006 Feb; 63(4):435-48.
3. INCA. Estimativa 2012 – Incidência de Câncer no Brasil. 2011 2011. Disponível em:
<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/inca/portal/home>
4. Samaratunga H, Montironi R, True L, Epstein JI, Griffiths DF, Humphrey PA, et al. International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Handling and Staging of Radical Prostatectomy Specimens. Working group 1: specimen handling. Modern pathology : an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc. 2011 Jan; 24(1):6-15.
5. Eble SN, Epstein SG, Sesterhenn IA. Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs: IARC; 2004.
6. True LD. Surgical pathology examination of the prostate gland. Practice survey by American society of clinical pathologists. American journal of clinical pathology. 1994 Nov;102(5):572-9.
7. Sehdev AE, Pan CC, Epstein JI. Comparative analysis of sampling methods for grossing radical prostatectomy specimens performed for nonpalpable (stage T1c) prostatic adenocarcinoma. Human pathology. 2001 May;32(5):494-9.
8. Vainer B, Toft BG, Olsen KE, Jacobsen GK, Marcussen N. Handling of radical prostatectomy specimens: total or partial embedding? Histopathology. 2011 Jan;58(2):211-6.

9. Kim K, Pak PJ, Ro JY, Shin D, Huh SJ, Cho YM. Limited sampling of radical prostatectomy specimens with excellent preservation of prognostic parameters of prostate cancer. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2009 Aug;133(8):1278-84.

10. Iremashvili V, Lokeshwar SD, Soloway MS, Pelaez L, Umar SA, Manoharan M, et al. Partial sampling of radical prostatectomy specimens: detection of positive margins and extraprostatic extension. *The American journal of surgical pathology*. 2013 Feb;37(2):219-25.

11. Epstein JI, Partin AW, Sauvageot J, et al. Prediction of progression following radical prostatectomy. A multivariate analysis of 721 men with long-term follow-up. *Am J Surg Pathol* 1996;20:286–292.

12. Epstein JI, Pizov G, Walsh PC: Correlation of pathologic findings with progression after radical retropubic prostatectomy. *Cancer*. 1993; 71: 3582-93.

13. Weldon VE, Tavel FR, Neuwirth H, Cohen R: Patterns of positive specimen margins and detectable prostate specific antigen after radical perineal prostatectomy. *J Urol*. 1995; 153: 1565-9. Erratum in: *J Urol*. 1995; 154: 538.

14. Billis Athanase, Meirelles Luciana L, Freitas Leandro LL, Magna Luis A, Reis Leonrdo O, Ferreira Ubirajara. Influence of Focal and Diffuse Extraprostatic Extension and Positive Surgical Margins on Biochemical Progression Following Radical Prostatectomy. *Int Braz J Urol*. 2012; 38: 175-84.

15. Cheng Liang, Davidson Darrell D., Lin Haiqun, Koch Michael O. Percentagem of Gleason Pattern 4 and 5 Predicts Surgical After Radical Prostatectomy, *American Cancer Society*. 2007; 91-6419.

16. Wheeler TM, Dilliogluligil O, Kattan MW, Arakawa A, Soh S, Suyama K, et al.: Clinical and pathological significance of the level and extent of capsular invasion in clinical stage T1-2 prostate cancer. *Hum Pathol*. 1998; 29: 856-62.

17. Sung MT, Lin H, Koch MO, Davidson DD, Cheng L: Radial distance of extraprostatic extension measured by ocular micrometer is an independent predictor of prostate-specific antigen recurrence: A new proposal for the substaging of pT3a prostate cancer. *Am J Surg Pathol.* 2007; 31: 311-8.

X. ANEXOS**ANEXO 1: Modelo do banco de dados**

Variáveis	Código
Registro anatomopatológico	Numérico
Origem	0 = HUPES; 1 = IMAGEPAT
Margem (circunferencial) antes das SSMTEP	0 = negativa; 1 = positiva focal; 2 = positiva extensa
Margem (circunferencial) depois das SSMTEP	0 = negativa; 1 = positiva focal; 2 = positiva extensa
Extensão extraprostática antes das SSMTEP	0 = negativa; 1 = positiva focal; 2 = positiva extensa
Extensão extraprostática depois das SSMTEP	0 = negativa; 1 = positiva focal; 2 = positiva extensa
Mudou o escore do Gleason ou achou terciário 5	0= não mudou; 1= aumentou o escore; 2 = diminuiu o escore; 3 = achou Gleason Terciário 5
Idade (anos)	Numérico
Volume (ml)	Numérico
Número de secções com carcinoma (x 2/4)	Numérico
Percentagem envolvimento por carcinoma total (%)	Numérico
Volume total do carcinoma (ml)	Numérico
Gleason primário	3 = Gleason 3; Gleason 4 = Gleason 4/5
Escore de Gleason	6 ≤ Gleason 6; 7 = Gleason 7; 8 = Gleason 8,9 a 10
Percentagem envolvimento por carcinoma de alto grau (G4/5) (%)	Numérico
Volume do componente de alto grau (G4/5) do carcinoma (ml)	Numérico
Margem apical (ou uretral)	0 = não; 1= sim
Margem basal (ou vesical)	0 = não; 1= sim
Invasão de vesícula seminal	0 = não; 1= sim

ANEXO 2: Parecer consubstanciado do CEP

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
 PROF. EDGARD SANTOS-
 UFBA - HUPES

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Avaliação de margens circunferenciais, extensão extraprostática e escore de Gleason em produtos de prostatectomias radicais examinados por método de inclusão parcial e método de inclusão parcial com inclusão suplementar de toda periferia da próstata

Pesquisador: Daniel Abensur Athanazio

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 26788614.1.0000.0049

Instituição Proponente: Hospital Universitário Prof. Edgard Santos-UFBA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 929.218

Data da Relatoria: 10/10/2014

Apresentação do Projeto:

Ao contrário da maioria das peças cirúrgicas oncológicas, a detecção macroscópica de um tumor ou nódulo pelo patologista não é possível ou não é suficiente para guiar o procedimento do exame anatomopatológico. Há um longo debate na Uropatologia sobre a necessidade de inclusão total ou parcial da próstata para avaliação dos fatores prognósticos presentes no produto de prostatectomia. Estudos recentes sugerem que a inclusão parcial pode reduzir em até 50% a sensibilidade do exame anatomopatológico para detecção de margens positivas ou extensão extraprostática. O objetivo do estudo é comparar um método de inclusão parcial de produtos de prostatectomia radical com um método inclusão suplementar de toda periferia da próstata; com ênfase na taxa de detecção de marcadores morfológicos de valor prognóstico para o adenocarcinoma acinar da próstata.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Comparar um método de inclusão parcial de produtos de prostatectomia radical com um método inclusão suplementar de toda periferia da próstata;

Com ênfase na taxa de detecção de marcadores morfológicos de valor prognóstico para o

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar

Bairro: Canela

CEP: 40.110-060

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3283-8043

Fax: (71)3283-8140

E-mail: cep.hupes@gmail.com

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
 PROF. EDGARD SANTOS-
 UFBA - HUPES



Continuação do Parecer: 929.218

adenocarcinoma acinar da próstata.

Objetivo Secundário:

- Comparar a frequência de detecção de margens positivas em produtos de prostatectomia radical examinados por um método de inclusão parcial e por um método de inclusão suplementar de toda periferia da próstata.
- Comparar a frequência de detecção de extensão extraprostática em produtos de prostatectomia radical examinados por um método de inclusão parcial e por um método de inclusão suplementar de toda periferia da próstata.
- Comparar o escore de Gleason (gradação histológica) obtido em produtos de prostatectomia radical examinados por um método de inclusão parcial e por um método de inclusão suplementar de toda periferia da próstata.
- Comparar a quantidade de lâminas histológicas geradas pelo método de inclusão parcial padrão adotado pelos laboratórios, com quantidade gerada para inclusão das secções suplementares de toda a periferia da próstata.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

A forma de examinar as peças cirúrgicas não será afetada pelo projeto assim como a elaboração do laudo anatomopatológico e, por consequência, a condução clínica do caso. O único risco ao paciente é a perda de privacidade de seus dados. Os pesquisadores do presente projeto comprometem-se a preservar a privacidade dos sujeitos da pesquisa.

Benefícios:

O carcinoma da próstata é doença prioritária do Ministério da Saúde em nosso país e constitui-se num problema de saúde pública, especialmente no que se refere às altas taxas e morbi-mortalidade para os pacientes acometidos pela doença. A recomendação de um método de inclusão parcial que possa de maneira confiável identificar os casos de margens positivas e extensão extraprostática, sem aumentar consideravelmente a quantidade de lâminas geradas por caso, é importante como guia da prática dos exames anatomopatológicos de produtos de prostatectomias.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Vide Conclusões.

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar
Bairro: Canela **CEP:** 40.110-060
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)3283-8043 **Fax:** (71)3283-8140 **E-mail:** cep.hupes@gmail.com

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
 PROF. EDGARD SANTOS-
 UFBA - HUPES



Continuação do Parecer: 929.218

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide Conclusões.

Recomendações:

Vide Conclusões.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O pesquisador responsável solicita a alteração do título do projeto de pesquisa “Avaliação de margens circunferenciais, extensão extraprostática e escore de Gleason em produtos de prostatectomias radicais examinados por método de inclusão parcial e método de inclusão parcial com inclusão suplementar de toda periferia da próstata”

parecer 679.163, aprovado em 20/03/2014, para “Avaliação de fatores prognósticos para o adenocarcinoma acinar por método de inclusão suplementar de toda a periferia da próstata” em virtude de solicitação feita por componente curricular Monografia III (MED B33) do curso de medicina da Faculdade de Medicina da Bahia, com vista à diminuição da quantidade de palavras no mesmo. Atestando que não há nenhuma modificação em relação às proposições do projeto original.

Informando que a aprovação do projeto com título alterado é um requisito para viabilizar projeto de Trabalho de Conclusão de Curso da Acadêmica da graduação de Medicina da UFBA Mariana Trindade da Silva.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 466/12) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.

O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou, aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar
Bairro: Canela **CEP:** 40.110-060
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)3283-8043 **Fax:** (71)3283-8140 **E-mail:** cep.hupes@gmail.com

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
PROF. EDGARD SANTOS-
UFBA - HUPES



Continuação do Parecer: 929.218

pesquisa que requeiram ação imediata.

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente em ____/____/____ e ao término do estudo.

Situação: Emenda Aprovada.

SALVADOR, 16 de Janeiro de 2015

Assinado por:
REGINA SANTOS
(Coordenador)