

# CORRELAÇÃO ENTRE O GRAU HISTOLÓGICO DE BIÓPSIAS E ESPÉCIMES CIRÚRGICOS NO CÂNCER DE PRÓSTATA REALIZADAS EM HOSPITAL DO NORTE DO PARANÁ

## CORRELATION BETWEEN THE HISTOLOGICAL GRADE OF BIOPSES AND SURGICAL SPECIMENS IN PROSTATE CANCER CARRIED OUT IN A HOSPITAL IN NORTH PARANÁ

JOSÉ ROBERTO VIDOTTO JUNIOR<sup>1</sup>, HUGO HIDEKI DA COSTA NOGAMI<sup>2</sup>, ANDRÉ FERNANDO TANNOURI GARBIN<sup>3</sup>, ANDRÉ YOSHIO ITIYAMA<sup>4</sup>, ROBERTO FREDERICO KOCH<sup>5</sup>, ADÉLIA MARIA DOS SANTOS REBELATO<sup>6\*</sup>

1. Médico, Residente do Programa de Residência Médica em Urologia do HONPAR – Hospital Norte Paranaense; 2. Médico, Residente do Programa de Residência Médica em Urologia do HONPAR – Hospital Norte Paranaense; 3. Médico Urologista, Preceptor do Programa de Residência Médica em Urologia do HONPAR – Hospital Norte Paranaense; 4. Médico Cirurgião Urologista, Coordenador e Preceptor do Programa de Residência Médica em Urologia do HONPAR – Hospital Norte Paranaense; 5. Médico Cirurgião, Especialista em Cirurgia Geral e Medicina Intensiva, Preceptor do Programa de Residência Médica em Cirurgia Geral do HONPAR – Hospital Norte Paranaense, Mestre em Bioética pela PUCPR- Pontifícia Universidade Católica do Paraná; 6. Mestre em Bioética pela PUCPR- Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Enfermeira, Especialista em Ensino e Pesquisa.

AV. Gaturamo, Nº 1600, Jardim Primavera, CEP: 86702-525, ARAPONGAS / PR. [residenciamedica02@honpar.com.br](mailto:residenciamedica02@honpar.com.br)

Recebido em 07/02/2024. Aceito para publicação em xx/xx/201x

### RESUMO

A tomada de decisão após um diagnóstico de câncer de próstata baseia-se em muitos fatores determinantes, um dos mais importantes sem dúvida é o grau histológico. O sistema de classificação de Gleason para carcinoma prostático é o método dominante utilizado em todo o mundo na pesquisa e na prática diária. A fim de determinar a relação do grau do tumor em amostras de biópsias por agulha e após a prostatectomia, foi comparado os resultados de 33 pacientes submetidos a ambos os procedimentos em um hospital no interior do Paraná; utilizando a pontuação de Gleason modificada pela Sociedade Internacional de Patologia Urológica (ISUP). Diferenças significativas foram observadas entre biópsia e prostatectomia para padrão primário de Gleason, padrão secundário e escore. Conforme evidenciado pela variável superclassificação e principalmente pela subclassificação do estágio patológico, mostrando as dificuldades da utilização do padrão de Gleason como único fator de prognóstico e de decisão terapêutica. As correlações do Gleason foram idênticas em 57,6% dos casos, 33,4% diferiram em apenas um grau do escore de Gleason, 6% diferiram em dois ou mais graus do escore. O escore de Gleason das amostras de prostatectomia radical foi maior que o da biópsia por agulha em 33,4% dos casos e menor que o da biópsia em 9% dos casos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Adenocarcinoma de Próstata; prostatectomia radical, biópsia por agulha; escore de Gleason.

### ABSTRACT

Decision-making after a diagnosis of prostate cancer is based on many determining factors, one of the most important is

undoubtedly the histological grade. The Gleason grading system for prostate carcinoma is the dominant method used worldwide in research and daily practice. To determine the relationship between tumor grade in needle biopsy samples and after a prostatectomy, the results of 33 patients who underwent both procedures in a hospital in the interior of Paraná were compared; using the Gleason classification modified by the International Society of Urological Pathology (ISUP). Differences were observed between biopsy and prostatectomy for primary Gleason pattern, secondary pattern and score. As evidenced by the overclassification variable and mainly by the subclassification of the pathological stage, showing the difficulties of using the Gleason pattern as the only prognostic and therapeutic decision factor. Gleason correlations were identical in 57.6% of cases, 33.4% differed by just one Gleason score grade, 6% differed by two or more score grades. The Gleason score of radical prostatectomy samples was higher than that of needle biopsy in 33.4% of cases and lower than that of biopsy in 9% of cases.

**KEYWORDS:** Prostate carcinoma; radical prostatectomy; needle biopsy; Gleason score.

### 1. INTRODUÇÃO

O início natural do câncer de próstata é pouco compreendido, mas a progressão da doença parece ser determinada pelo estágio e pelo grau do tumor.

A incidência do câncer de próstata aumenta acentuadamente com a idade; grande discussão ocorre em relação ao papel do rastreamento e seu impacto em redução de mortalidade câncer-específica.

O processo de carcinogênese da próstata é complexo. A partir das interações entre fatores

constitucionais, comportamentais, moleculares e ambientais associados aos vários processos que ocorrem durante o envelhecimento e podem resultar no diagnóstico de câncer de próstata.

Existe uma notável heterogeneidade das regiões neoplásicas, também multifocais, no câncer da próstata, o que leva a uma série de problemas graves, tanto diagnósticos como etiológicos.

A ultrassonografia transretal de próstata se tornou uma ferramenta muito utilizada na prática clínica urológica. A detecção e o diagnóstico do câncer de próstata se beneficiaram dos esforços de avaliação de triagem utilizando o antígeno prostático específico (PSA), juntamente à introdução e ao refinamento das técnicas de biópsia de próstata guiada por ultrassonografia transretal, coletando 12 fragmentos, que é considerada a técnica padrão atual.

A graduação patológica isoladamente se mostrou como o principal fator prognóstico do Adenocarcinoma de Próstata (CaP). O grau histológico de Gleason do CaP é um dos preditores mais poderosos do comportamento biológico e muitas vezes desempenha um papel importante na determinação do tratamento do paciente.

A amostragem de uma biópsia de próstata por agulha, representa apenas uma pequena porcentagem de toda a glândula e com a natureza da multifocalidade do câncer de próstata, aumenta-se a chance de não diagnosticar áreas com maior grau histológico.

O grau do câncer de próstata é fator importante na definição do prognóstico e na decisão do tratamento. Portanto, determinar com precisão o grau histológico do tumor é fundamental.

O estadiamento clínico, pré-tratamento do adenocarcinoma prostático é importante devido ao uso crescente de opções de tratamento não cirúrgico. Os pacientes com câncer de próstata geralmente apresentam fatores de comorbidade que impedem a intervenção cirúrgica.

Apesar da elevada sobrevida a longo prazo no câncer de próstata localizado, o câncer de próstata metastático permanece em grande parte incurável mesmo após terapia multimodal intensiva. A letalidade da doença avançada é motivada pela falta de regimes terapêuticos capazes de gerar respostas duradouras no cenário de extrema heterogeneidade tumoral na genética e níveis biológicos celulares.

Conhecendo a natureza indolente e não invasiva da maioria dos tipos de câncer da próstata, bem como o simples fato de que a doença parece estar mais provavelmente associada à idade do que a outros fatores, o grande desafio é determinar indicadores de gravidade para orientar o médico para uma atitude adequada no contexto clínico.

O risco de diagnosticar e tratar excessivamente muitos casos de câncer da próstata é real e levanta muitos pontos de interrogação.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

A fim de determinar a confiabilidade da biópsia

prostática com agulha transretal, o presente estudo inclui uma análise de pacientes com adenocarcinoma de próstata que foram submetidos a biópsia por agulha transretal e posteriormente à prostatectomia radical, ambos os procedimentos realizados em um Hospital no interior do Paraná, durante o período de março de 2021 à julho de 2023.

As amostras foram avaliadas quanto ao seu grau histológico através da pontuação de Gleason modificada pela Sociedade Internacional de Patologia Urológica (ISUP).

Desses pacientes, nenhum foi submetido a terapia de privação androgênica ou radioterapia, antes do procedimento cirúrgico.

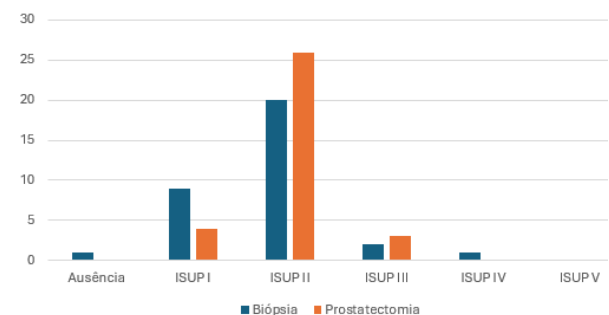
Sete pacientes foram excluídos do estudo por realizarem a biópsia de próstata em outro serviço; outros quatro pacientes também foram excluídos do estudo pelo tempo biópsia x cirurgia ser maior de 6 meses.

O grupo final do estudo constituiu 33 pacientes, todos diagnosticados com adenocarcinoma de próstata por biópsia automatizada de calibre 18.

## 3. RESULTADOS

Comparamos o escore de Gleason atribuído ao grupo em amostras de biópsia de agulha com as amostras de prostatectomia radical em 33 pacientes;

Os resultados das biópsias variaram de ausência de adenocarcinoma, até escore de Gleason 8 (4+4); e de escore de Gleason 6 (3+3) até 7 (4+3) para as amostras de prostatectomias radicais.



**Figura 1.** Correlação do grau histológico de pacientes submetidos a biópsia de próstata por agulha em comparação com os resultados pós prostatectomias.

Os escore de Gleason foram idênticos em 57,6% dos casos, 33,4% diferiram em apenas um grau do escore de Gleason, 6% diferiram em dois ou mais graus do escore.

O escore de Gleason das amostras de prostatectomia radical foi maior que o da biópsia por agulha em 33,4% dos casos e menor que o da biópsia em 9% dos casos.

A maioria das amostras apresentou pontuação de Gleason 6 - 7 (tumor moderadamente diferenciado) em biópsia por agulha (94%) e amostras de prostatectomia (100%).

Apenas 3 % das biópsias por agulha tiveram escore de Gleason de 8 - 10 (tumor pouco diferenciado).

Apenas 3% dos pacientes, já com diagnóstico

prévio de adenocarcinoma por biópsia por agulha, apresentou resultado negativo nas biópsias realizadas neste serviço.

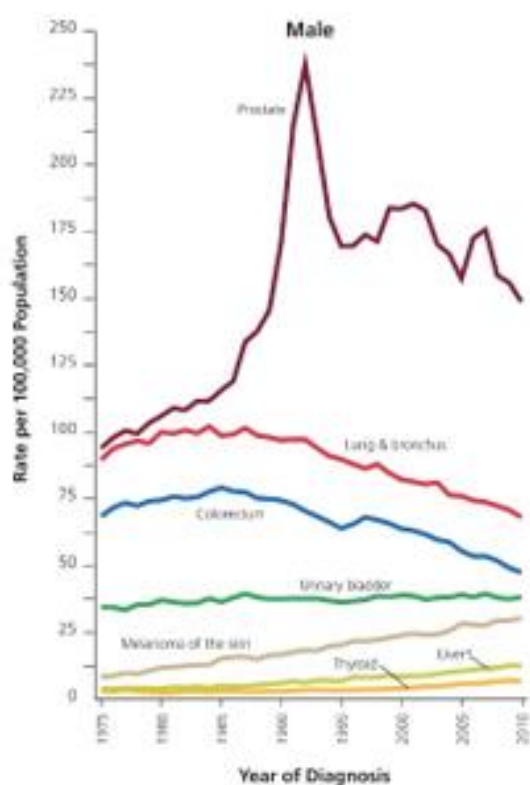
No geral, as biópsias de próstata por agulha foram subclassificadas em 11 casos, superclassificados em 3 casos e classificados corretamente em 19 casos.

## 4. DISCUSSÃO

### Epidemiologia do câncer de próstata

O câncer de próstata (CaP) é o segundo câncer mais comumente diagnosticado em homens, com uma estimativa de 1,4 milhão de diagnósticos em todo o mundo em 2020 (CULP, MB, ET AL. 2020).

A variação na incidência de diagnóstico de CaP é ainda mais pronunciada entre diferentes áreas geográficas, impulsionada pela taxa de teste de antígeno prostático específico (PSA) e influenciada pelas recomendações de organizações nacionais sobre triagem (FLESHNER, K., ET AL. 2017).



**Figura 2.** Relação entre o tempo de diagnóstico a cada 100.000 pessoas. **Fonte:** Siegel R, et al. *Câncer J for Clin.* 4(5):364-364.

A história familiar e a etnia estão associadas a um aumento da incidência de CaP sugerindo uma predisposição genética (HEMMINKI, K. 2012). Homens de ascendência africana no mundo ocidental demonstram resultados mais desfavoráveis devido a uma combinação de fatores biológicos, ambientais, sociais e de saúde (NYAME, YA, ET AL. 2022). Eles são mais propensos a serem diagnosticados com doença mais avançada (KARAMI, S., ET AL. 2017) e graus mais avançados após a prostatectomia foi mais frequente em comparação com homens

caucasianos (49% vs. 26%) (SANCHEZ-ORTIZ, RF, ET AL. 2006).

As recomendações de organizações variam muito quanto a avaliação de triagem em homens assintomáticos para o câncer de próstata, com algumas delas apoiando a avaliação com base na tomada de decisão compartilhada com o paciente (Gomella et al. 2011).

Os homens com risco elevado de ter câncer de próstata são aqueles com idade acima de 50 anos, ou aqueles que tem história familiar de câncer de próstata e tem mais de 45 anos, ou afro-americanos, ou homens com nível de PSA superior a 1 ng/mL aos 40 anos e superior a 2 ng/mL aos 60 anos (Heidenreich et al., 2014).

### Escore de Gleason

O sistema de classificação de Gleason, que foi originalmente definido por Donald Gleason (Gleason e Mellinger 1974) com base em padrões histológicos de adenocarcinoma de próstata, foi refinado ao longo dos anos e é o sistema de classificação mais utilizado para definir a agressividade do câncer de próstata.

No sistema de classificação original de Gleason, foram distinguidos 5 graus de Gleason (variando de 1 a 5) com base na arquitetura histológica do tumor, mas nas reuniões de consenso ISUP de 2005 e subsequentes de 2014, os graus 1 e 2 de Gleason foram eliminados (Epstein et al., 2016).

O escore de Gleason (GS) modificado pela Sociedade Internacional de Patologia Urológica (ISUP) de 2005 do câncer de próstata detectado por biópsia compreende o grau de Gleason do padrão mais extenso (primário), mais o segundo padrão mais comum (secundário), se dois estiverem presentes. Se apenas um padrão estiver presente, ele precisa ser duplicado para produzir o Gleason.

**Tabela 1.** Sistema de notas (grupo) da Sociedade.

Pontuação de Gleason	grau ISUP
2-6	1
7 (3+4)	2
7 (4+3)	3
8 (4+4 ou 3+5 ou 5+3)	4
9-10 (4+5 ou 5+4 ou 5+5)	5

A doença de grau 1 da Sociedade Internacional de Patologia Urológica no próprio câncer de próstata pode, portanto, ser considerada clinicamente insignificante (ALBERTS, ET AL. 2017). Outra complexidade na definição de câncer insignificante é que ISUP grau 1 pode progredir para graus mais altos ao longo do tempo, tornando-se clinicamente significativo em uma biópsia posterior (INOUE, LY, ET AL. 2014).

É importante notar que os estudos que mostram ausência de metástase em ISUP grau 1 foram todos feitos em espécimes de prostatectomia radical; O grau 1 do ISUP na biópsia está associado a baixo risco de desenvolvimento de metástase e morte específica da doença, devido à subamostragem de um componente de grau superior (ZAREBA, P., ET AL.2009).

O objetivo de um sistema de classificação de tumores é combinar pacientes com um resultado clínico semelhante. Isso permite a discussão sobre o prognóstico com os pacientes, o design de ensaios clínicos em populações relativamente homogêneas, a comparação de dados clínicos e patológicos obtidos de diferentes hospitais em todo o mundo e o desenvolvimento de recomendações para o tratamento dessas populações de pacientes.

### Biópsia prostática

O National Comprehensive Cancer Network (NCCN) recomenda para pacientes apropriados para avaliação de triagem do câncer de próstata, a realização de biópsia guiada por ultrassonografia transretal nos seguintes casos:

Exame retal digital positivo;

PSA de 4 a 10 ng/mL com base na relação risco benefício do paciente;

PSA de 2,5 ng/mL ou menos com velocidade de crescimento de 0,35 ng/mL ou mais por ano;

Nível de PSA de 4ng/mL ou mais, especialmente se a relação de PSA livre for de 10% ou menos;

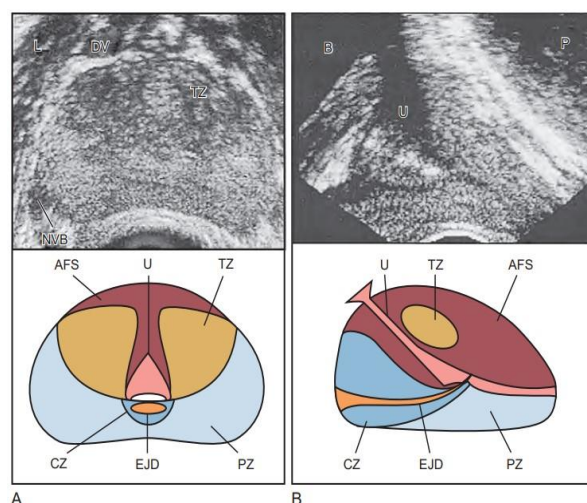
A prática padrão atual de biópsias de modelo e direcionadas por RM reduziu a imprecisão diagnóstica, no entanto, erros de amostragem ainda podem ocorrer de modo que o câncer de grau mais alto pode ser perdido (GOEL, S., ET AL. 2020).

A próstata situa-se entre o colo da bexiga e o diafragma urogenital, anterior ao reto; a glândula é dividida em estroma fibromuscular anterior, zona de transição, zona central, zona periuretral e zona periférica, infelizmente essas regiões não são visíveis ultrassonograficamente; porém, a zona periférica pode ser distinguida da zona de transição, possibilitando que as biópsias sejam dirigidas de maneira fidedigna a zona periférica, local mais comumente acometido pelo câncer (Campbell-Walsh Urology, 11ª edição).

Múltiplos achados clínicos e características histológicas na biópsia por agulha são avaliados para prever volume tumoral significativo e estágio patológico. Estas informações são muitas vezes incorporadas em modelos ou algoritmos que tentam aumentar o poder preditivo destes parâmetros pré-tratamento.

As biópsias de próstata com agulha transretal fornecem o grau histológico dos pacientes com adenocarcinoma de próstata, devido ao tecido amostral de uma biópsia ser extremamente menor comparado com a ressecção total da peça cirúrgica, o seu valor pode inferir resultados não compatíveis, principalmente relacionados a sub ou super classificação, o que pode

refletir diretamente no manejo incorreto destes pacientes.



**Figura 3.** Imagens ultrassonográficas da próstata normal (acima) juntamente com diagramas (abaixo), demonstrando a anatomia zonal. EFA, estroma fibromuscular anterior; B, bexiga; ZC, zona central; VD, plexo venoso dorsal; DEJ, ductos ejaculatórios; L, músculos levantadores; FNV, feixe neurovascular; ZP, zona periférica; ZT, zona de transição; U, uretra. **Fonte:** Campbell-Walsh Urology, 11ª edição.

O grau histológico do câncer de próstata indica sua agressividade e pode prever o prognóstico e influenciar a tomada de decisão do tratamento.

O grau histológico da biópsia por agulha é frequentemente usado na tomada de decisão clínica, mas foram encontrados erros consideráveis de classificação comparando a classificação da biópsia por agulha com a da amostra de prostatectomia radical.

O câncer de próstata é caracterizado por heterogeneidade histopatológica e é frequentemente multicêntrico.

Embora possa ser útil obter mais amostras de núcleos para fazer um diagnóstico preciso do câncer de próstata, ou classificar a doença por meio de biópsia de áreas suspeitas na cápsula ou na vesícula seminal, aumentar o número de núcleos além de 6 não parece aumentar a precisão na determinação da pontuação de Gleason.

Alguns estudos mais recentes, avaliaram a precisão de entre amostras obtidas de biópsia com agulha de calibre 14, comparadas a amostras de agulhas de calibre 18 e os resultados não mostraram diferenças.

Em nossa série de 33 pacientes, 57,6% tiveram concordância dentro de um escore de Gleason nas amostras de biópsia por agulha e de prostatectomia radical.

Descobrimos uma taxa de 33,4% de subclassificados e 9% de biópsia com grau superior observado na amostra final (superclassificados).

Nossos resultados são semelhantes aos de outros investigadores que compararam biópsias de calibre 18 com amostras de prostatectomias; eles descobriram que a nota de subestadiamento foi de 33 - 57% e superestimada em 4 - 32 % dos casos.

**Tabela 3.** Correlação do grau de biópsia por agulha e de prostatectomia radical: revisão da literatura.

GRUPO (AUTOR)	Ref.	Casos	Calibre Agulha	Sistema de Classificação	Correlação exata	% diferença de 1 escore	% diferença de 2 ou >
Kastendieck	4	120	14	Glandular differentiation	63	–	–
Catalona	5	66	14	Well, moderately, poorly	59	–	–
Lange	6	72	14	Gleason	74	–	–
Garnett	7	115	14	Gleason	30	42	28
Mills	8	53	14	Gleason	51	23	26
Spires	9	67	18	Gleason	58	36	6
Bostwick	10	316	18	Gleason	35	39	26
Thickman	11	124	18	Gleason	28	34	38
Cookson	12	226	18	Gleason	31	43	26
Fernandes	13	467	NA	Gleason	54	NA	NA
Present series		134	18	Gleason	45	44	11

Fonte: Dados Internos

A supervalorização negaria terapia cirúrgica potencialmente curável a alguns homens e a subclassificação exporia os homens a terapias desnecessárias e potencialmente prejudiciais.

Felizmente, a taxa de supervalorização é muito inferior à taxa de subclassificação e nem sempre é negada aos homens uma cirurgia potencialmente curativa com base num grau de Gleason incorreto determinado a partir de uma biópsia.

## 5. CONCLUSÃO

Descobrimos que a precisão geral do grau de Gleason nas biópsias por agulha na previsão do grau da amostra de prostatectomia é razoável.

O potencial para erros de subclassificação é maior com tumores bem diferenciados e em pacientes com escore de Gleason < 7 na biópsia por agulha.

As previsões usando os escores de Gleason são suficientemente precisas para garantir seu uso em todas as biópsias por agulha, reconhecendo que o potencial para erros de classificação é maior com tumores bem diferenciados.

Apesar do importante papel do grau histológico na tomada de decisão após o diagnóstico de adenocarcinoma prostático, fica claro a necessidade de se pautar em outras determinantes para auxiliar na melhor conduta terapêutica.

Uma melhor gestão da doença também beneficiará o suporte de decisão. Apesar de progresso recente, o câncer de próstata continua sendo um problema médico para os homens afetados, com tratamento excessivo de doença indolente e terapias inadequadas para câncer de próstata metastático.

## 6. REFERÊNCIAS

- [1] ALBERTS, Arnout R.; BOKHORST, Leonard P.; KWELDAM, Charlotte F.; SCHOOTS, Ivo G.; KWAST, Theo H.; LEENDERS, Geert J.; ROOBOOL, Monique J.. Avaliação da biópsia em homens com escore de Gleason 6 e câncer de próstata fatal no estudo randomizado europeu de triagem para câncer de próstata em Rotterdam. *International journal of urology*, vol. 24, 4, p. 281-286, abr., 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28173626/>>.
- [2] AXEL, Heidenreich; BASTIAN, Patrick J.; BELLMUNT, Joaquim; BOLLA, Michel; JONIAU, Steven; KWAST, Theodor Van Der; MASON, Malcolim; MATVEEV, Vsevolod; WIEGEL, Thomas; ZATTONI, F.; MOLLET, Nicolas. EAU Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent-Update 2013. *European Urology*, vol. 65, 1, p. 124-137, jan., 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2013.09.046>>.
- [3] BELL, Katy J. L.; MAR, Chris Del; WHIGHT, Gordon; DICKINSON, James; GLASZIOU, Paul. Prevalência de câncer de próstata incidental: uma revisão sistemática de estudos de autópsia. *International journal of cancer*, vol. 137, 7, p. 1749-1757, out., 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25821151/>>.
- [4] BRIERLEY, James D.; GOSPODAROWICZ, Mary K.; WITTEKIND, Christian. Classificação TNM de tumores malignos. UICC União Internacional Contra o Câncer. 8ª ed.. Editora Wiley Blackwell, 2017. Disponível em: <<https://www.uicc.org/resources/tnm-classification-malignant-tumours-8th-edition>>.
- [5] COOPERBERG, Matthew R.; PASTA, David J.; ELKIN, Eric P.; LITWIN, Mark S.; LATINI, David M.; CHANE, Janeen Du; CARROLL, Peter R. Pontuação de avaliação de risco de câncer da próstata da Universidade da Califórnia, San Francisco: um preditor pré-operatório direto e confiável de recorrência da doença após prostatectomia radical. *The Journal of Urology*, vol. 173, 6, p. 1938-1942, jun. 2005. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15879786/>>.
- [6] CULP, MaryBeth; SOERJOMATARAM, Isabebelle; EFSTATHIOU, Jason A; BRAY, Freddie; JEMAL, Ahmedin. Padrões Globais Recentes na Incidência e Taxas de Mortalidade do Câncer de Próstata. *European urology*, Europa, vol. 77, 1, 38-52, jan., 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31493960/>>.
- [7] EPSTEIN, Jonathan I; EGEVAD, Lars; AMIN, Mahul B.; DELAHUNT, Brett; SRILGLEY, John R.; HUMPHREY, Peter A.. A Conferência de Consenso da Sociedade Internacional de Patologia Urológica (ISUP) de 2014 sobre a Classificação de Gleason do Carcinoma da Próstata: Definição de Padrões de Classificação e Proposta para um Novo Sistema de Classificação. *The American journal of surgical pathology*, vol. 40, 2, p. 244-252, fev., 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26492179/>>.
- [8] FLESHNER, Katherine; CARLSSON, S. V.; ROOBOL, M. J. O efeito da recomendação de triagem USPSTF PSA nos padrões de incidência de câncer de próstata nos EUA. *Nature Reviews. Estados Unidos*, vol. 14, 1, p. 26-37, jan., 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27995937/>>.
- [9] GOEL, Shokhi; SHOAG, Jonathan E.; GROSS, Michael D.; AWAMLH, Bashir; ROBINSON, Brian; KHANI, Francesca; NELSON, Becky Baltich; MARGOLIS, Daniel J.; HU, Jim C. Concordância entre a biópsia e a patologia da prostatectomia radical na era da biópsia direcionada: uma revisão sistemática e meta-

- análise. *European urology oncology*, vol. 3, 1, p. 10-20, fev., 2020. Disponível em:  
< <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31492650/>>.
- [10] GOMELLA, Leonard G.; LIU, Xiaolong S.; TABULSI, Edouard J.; KELLY, WM Kevin; MYERS, Ronald; SHOWALTER, Timothy; ADAN, Dicker; RICHARD, Wender. Screening for prostate cancer: the current evidence and guidelines controversy. *The Canadian journal of urology*, vol. 18, 1, p. 5875- 5883, out., 2011. Disponível em:  
< <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22018148/>>.
- [11] INOUE, Lourdes Y.; TROCK, Bruce J.; PARTIN, Alan W.; CARTER, Herbert B.; ETZIONI, Ruth. Modelando a progressão da série em um estudo de vigilância ativa. *Statistics in medicine*, vol. 33, 6, p. 930-939, mar., 2014. Disponível em:  
< <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24123208/>>.
- [12] KARAMI, Sara; YOUNG, Heather A.; HENSON, Donald E. Idade precoce no diagnóstico: outra dimensão na disparidade do câncer? *Cancer detect and prevention*, vol. 31, 1, p. 29-34, fev., 2007. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17303347/>>.
- [13] KARI, Hemminki. Risco familiar e sobrevivência familiar no câncer de próstata. *World Journal of Urology*, vol. 30, 2, p. 143-8, abr., 2012. Disponível em:  
< <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22116601/>>.
- [14] MOYER, Virginia A.. Rastreamento de câncer de próstata: Declaração de recomendação da Força-Tarefa de Serviços Preventivos dos EUA. *Annals of internal medicine*, vol. 157, 2, p. 120-134, jul., 2012. *Intern Med*, 2012. Disponível em:  
< <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22801674/>>.
- [15] NYAME, Yaw A. et al. Desconstruindo, abordando e eliminando as desigualdades raciais e étnicas no tratamento do câncer de próstata. *European Urology*, vol. 82, 4, p. 341-351, out., 2022. Disponível em:  
< <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35367082/>>.
- [16] ORTIZ-SANCHEZ, Ricardo F.; TRONCOSO, Patricia; BARBAIAN, Richard J.; LORETA, Joseph; JOHNSTON, Dennis A.; PETTAWAY, Curtis A.. Homens afro-americanos com câncer de próstata não palpável exibem maior volume tumoral do que homens brancos pareados. *Câncer*, vol. 107, 1, p. 75-82, jul. 2006. Disponível em:  
< <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16736511/>>.
- [17] SIEGEL, Rebecca; MA, Jiemin; ZOU, Zhaohui; JEMAL, Ahmedin. *Cancer Statistics, 2014*. *A Cancer Journal for Clinicians*, Europa, vol. 64, 1, p. 9-29, jan., 2014. Disponível em:  
< <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24399786/>>.
- [18] ZAREBA, Piotr; ZHANG, Jianguo; YILMAZ, Asli; TRPKOV, Kiril. O impacto do consenso da Sociedade Internacional de Patologia Urológica (ISUP) de 2005 sobre a graduação de Gleason na prática contemporânea. *Histopathology*, vol. 55, 4, p. 384-391, out., 2009. Disponível em:  
< <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19817888/>>.