BioSCIENCE Artigo Original
DOI: https://doi.org/10.55684/2025.83.S2.e00020

# PSA e Gleason: chaves para compreender o estadiamento do câncer de próstata

*PSA and Gleason: keys to understanding prostate cancer staging*

João Arthur Motta dos Santos[1], Pedro Henrique Duarte Carvalho[1], Paulo Eduardo Dietrich Jaworski[2], Samya Hamad Mehanna[1]

**RESUMO**

Introdução: O câncer de próstata é a neoplasia mais comum em homens no Brasil, exceto pele não melanoma. O antígeno prostático específico (PSA), embora útil, pode elevar-se em condições benignas. Assim, a biópsia e o escore de Gleason (EG) são fundamentais para diagnóstico, estratificação de risco e compreensão da relação com fatores como índice de massa corpórea.

Objetivo: Avaliar a correlação entre o PSA e o EG, e comparar o EG obtido pela biópsia e o da peça cirúrgica.

Método: Trata-se de estudo epidemiológico, transversal e retrospectivo realizado a partir da coleta dos dados de prontuários de pacientes diagnosticados com câncer de próstata atendidos em hospital terciário, catalogando dados clínicos, exames laboratoriais e anatomopatológicos. A amostra foi composta por 109 homens.

Resultado: A média de idade foi de 67 anos. EG mais observado foi o 7 (70,64%), sendo 40,36% correspondente à soma 3 + 4 e 30,27% a 4 + 3. Ao cruzar as variáveis de idade com o EG, não houve diferença significativa entre os grupos por faixa etária. Ao comparar o EG da biópsia com o da peça cirúrgica, constatou-se que 13,76% foram subestadiados e 30,27% super. Não houve significância estatística na comparação entre os valores de PSA e o EG da peça cirúrgica.

Conclusão: Foi possível observar discrepâncias entre o resultado do EG da biópsia e da peça cirúrgica, demonstrando dificuldade no estadiamento dos pacientes, o que pode impactar na escolha do tratamento e no prognóstico no câncer de próstata.

PALAVRAS-CHAVE: Antígeno prostático específico. Gradação de tumores. Adenocarcinoma prostático.

**Mensagem Central**

*O câncer de próstata é a neoplasia mais comum em homens no Brasil. O antígeno prostático específico (PSA), embora útil, pode elevar-se também em condições benignas. Assim, a biópsia e o escore de Gleason são fundamentais para diagnóstico, estratificação de risco e compreensão da relação com fatores diversos como índice de massa corpórea*

**Perspectiva**

*As discrepâncias existentes entre os resultados do escore de Gleason da biópsia e os da peça cirúrgica demonstram dificuldades no estadiamento dos pacientes, o que pode impactar na escolha do tratamento e no prognóstico no câncer de próstata.*

**ABSTRACT**

Introduction: Prostate cancer is the most common neoplasm in men in Brazil, except for non-melanoma skin cancer. Prostate-specific antigen (PSA), although useful, can be elevated in benign conditions. Therefore, biopsy and Gleason score (GS) are essential for diagnosis, risk stratification, and understanding the relationship with factors such as body mass index.

Objective: To evaluate the correlation between PSA and GS, and to compare the GS obtained by biopsy with that of the surgical specimen (SC).

Method: This is an epidemiological, cross-sectional, retrospective study carried out by collecting data from the medical records of patients diagnosed with prostate cancer treated at a tertiary hospital, cataloging clinical data, laboratory tests, and anatomopathological findings. The sample consisted of 109 men.

Result: The mean age was 67 years. The most common stage of PSA was 7 (70.64%), with 40.36% corresponding to the sum of 3 + 4 and 30.27% to 4 + 3. When comparing age variables with PSA, there was no significant difference between the groups by age group. When comparing the PSA results from the biopsy with that from the surgical specimen, it was found that 13.76% were understaged and 30.27% were overstaged. There was no statistical significance in the comparison between PSA values and PSA results from the surgical specimen.

Conclusion: Discrepancies were observed between the PSA results from the biopsy and the PSA results from the surgical specimen, demonstrating difficulties in staging patients, which may impact treatment choice and prognosis in prostate cancer.

KEYWORDS: Prostate specific antigen. Neoplasm grading. Prostatic neoplasms.

[1] Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil;
[2] Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, Curitiba, PR, Brasil

Conflito de interesse: Nenhum | Financiamento: Nenhum | Recebido em: 10/08/2025 | Aceito em: 27/10/2025 | Data de publicação: 28/11/2025 | Correspondência: phdcltda@gmail.com | Editor Associado: Rafaela Fernandes Gonçalves

**Como citar**:
dos Santos JAM, Carvalho PHD, Jaworski PED, Mehanna SH. PSA e Gleason: chaves para compreender o estadiamento do câncer de próstata. BioSCIENCE. 2025;83(S2):e00020

CC BY

## INTRODUÇÃO

O câncer de próstata (CP) representa importante problema de saúde pública em escala global, com maior incidência nos países desenvolvidos. Caracteriza-se pelo crescimento descontrolado das células prostáticas, afetando significativamente a saúde dos indivíduos acometidos. Segundo estimativas do Instituto Nacional de Câncer (INCA), para o triênio 2023–2025, são esperados cerca de 72 mil novos casos por ano no Brasil, correspondendo a 10,2% do total de neoplasias diagnosticadas no período. Quando excluído o câncer de pele não melanoma, o CP é a neoplasia maligna mais comum entre os homens brasileiros.[1]

Predominante em indivíduos com idade avançada, o CP é raro em pacientes com menos de 50 anos, com idade média ao diagnóstico de 68 anos.[2] A introdução do antígeno prostático específico (PSA) como biomarcador auxiliou na detecção precoce da doença, contribuindo para a redução de casos avançados e o aumento de diagnósticos de tumores localizados.[2,3] No entanto, ele apresenta limitações importantes, como baixa especificidade e sensibilidade. Níveis elevados podem estar associados à condições benignas, como hiperplasia prostática benigna, prostatite crônica e até mesmo fatores como manipulação prostática e ejaculação recente.[4,5] O valor preditivo positivo do PSA é estimado em apenas 25%, o que resulta em número significativo de biópsias desnecessárias.[6]

O escore de Gleason (EG) é a principal ferramenta histopatológica utilizada para classificação e prognóstico do CP. Esse sistema avalia o grau de diferenciação celular e é representado pela soma de 2 padrões histológicos predominantes, variando de 2 a 10, sendo os escores mais altos indicativos de neoplasias mais agressivas.[7] Com o objetivo de aprimorar sua aplicabilidade clínica, a Sociedade Internacional de Patologia Urológica (ISUP) propôs gradação alternativa, visando padronização e melhor estratificação prognóstica.[8,9]

Apesar de amplamente utilizada, a biópsia prostática transretal guiada por ultrassom — padrão ouro para o diagnóstico inicial — apresenta limitações, com taxas de falso-negativos que variam entre 21-28%, além de subestimação histológica em até 17% dos casos.[10] Estudos demonstram discrepância significativa entre o EG obtido na biópsia e o determinado na peça cirúrgica após prostatectomia radical, com taxas de subestimação de até 74,6% e superestimação em cerca de 11% dos casos.[11-13]

Diante dessas limitações diagnósticas, torna-se relevante investigar a acurácia do estadiamento histopatológico do CP por meio da comparação entre os escores de Gleason obtidos por biópsia e pela cirurgia, bem como explorar a correlação entre níveis de PSA e agressividade tumoral. Tais análises podem contribuir para estadiamento mais preciso, auxiliando na definição do prognóstico e na escolha terapêutica mais adequada.

## MÉTODO

Este estudo teve aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil – CAAE:71607223.9.0000.0103

Trata-se de estudo retrospectivo, transversal, observacional e quantitativo. A população restringiu-se aos pacientes classificados pelo Código Internacional de Doenças (CID-10) como Neoplasia maligna de próstata (C61) entre 1o de novembro de 2019 e 17 de abril de 2023 que adentraram ao Serviço de Urologia e Hospital Evangélico Mackenzie do Paraná, totalizando número inicial de 269 (n=269). Além disso, houve a coleta de dados demográficos de idade considerando o número de anos completos no momento da operação, níveis de PSA pré e pós-operatórios e EG pré e pós-operatórios.

Destes, foram excluídos os que já tivessem sido submetidos à radioterapia prévia, à terapia hormonal, à qualquer manipulação prévia da próstata, e tivessem outros tumores do trato genitourinário masculino. A estratificação de risco foi feita de acordo com os critérios da Associação Europeia de Urologia utilizando os valores de PSA e ISUP, porém, por motivos de ausência de dados detalhados, o exame digital da próstata não foi utilizado como critério. Além disso, foram excluídos pacientes com prontuários incompletos e duplicados, resultando no final 109 pacientes (n=109).

### Análise estatística

Os dados coletados foram compilados na plataforma Excel. Para a análise estatística foi utilizados teste de Qui-quadrado, de "Kruskal-Wallis" e de correlação de Pearson, sendo que valores de $p<0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

## RESULTADO

Após seleção pelos critérios de elegibilidade, foram incluídos para análise 109 prontuários de pacientes durante o período estipulado. A média e a mediana das idades foram de 67 anos, com 95,41% entre 50-79 anos. O desvio padrão foi de [7,14].

EG mais observado foi *7*, totalizando 70,64%. Na distribuição por grupo prognóstico ISUP, observou-se maior frequência de ISUP 2 (40,36%) em comparação ao ISUP 3 (30,27%). Ao comparar o EG da biópsia com o EG da peça cirúrgica, o ISUP biópsia com o ISUP peça, e a estratificação de risco por meio do teste qui-quadrado, constatou-se diferença estatisticamente significativa entre os valores obtidos na biópsia e na peça cirúrgica ($p<0,01$). Ao analisar esses dados, verificou-se que, dos 109 pacientes, 13,76% foram superclassificados e 30,27% subclassificados (Tabela 1).

**TABELA 1** — Taxa de concordância global e por subgrupos

| | Total | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| n pacientes | 109 | 26 | 60 | 13 | 8 | 2 |
| Superclassificação | 15(13,7%) | 0 | 3(5%) | 6(46,2%) | 4(50%) | 2(100%) |
| Classificação concordante | 61 (56%) | 5 (19,2%) | 80,00% | 4(30,7%) | 4(50%) | 0 |
| Subclassificação | 33(30,3%) | 21(80,8%) | 9(15%) | 3(23,1%) | 0 | 0 |

Foi realizada a correlação entre o EG da biópsia e o da peça cirúrgica, identificando-se correlação moderada e estatisticamente significativa ($R=0,43$; $p<0,01$). Ao

CC BY

analisar comparativamente a idade com EG, e com o ISUP, não se verificou diferença significativa entre os grupos e sim tendência à significância estatística ao se comparar a idade com a estratificação de risco (Tabela 2).

**TABELA 2** — Comparação da idade (eixo y) com a estratificação de risco do paciente (eixo x, n=109, p=0,077191)

| | Baixo | Médio | Alto | Total |
|---|---|---|---|---|
| 40-49 | 0 | 2 | 0 | 2 |
| 50-59 | 2 | 10 | 4 | 16 |
| 60-69 | 2 | 33 | 15 | 50 |
| 70-79 | 0 | 20 | 18 | 38 |
| 80+ | 1 | 1 | 1 | 3 |
| Total geral | 5 | 66 | 38 | 109 |

Ao fazer análise específica por grupos etários, comparando o EG da biópsia com o EG da peça cirúrgica, o ISUP biópsia com o ISUP peça, e a estratificação de risco (ER) antes da operação com o pós-cirúrgico, apenas o grupo de 70-79 anos apresentou diferença estatisticamente significativa nas comparações entre os achados pré e pós-operatórios (p<0,05, Tabela 3). Foram excluídos os dados dos pacientes abaixo de 40 anos nessa comparação devido à baixa representação amostral.

**TABELA 3** — Discordância dos achados da biópsia e ER pré-cirúrgico com os achados da PC e o ER pós por faixa etária

| | EG biópsia x EG PC | ISUP biópsia x ISUP PC | ER pré x ER pós |
|---|---|---|---|
| 50-59 | 0,8732 | 0,9469 | 0,49874 |
| 60-69 | 0,0692 | 0,1444 | 0,00388 |
| 70-79 | 0,0111 | 0,0097 | 0,00349 |
| 80+ | 1 | 1 | 1 |

EG = Escore de Gleason; PC=pós-cirúrgico; ER=Estratificação de risco; ISUP=International Society of Urological Pathology

Vale ressaltar que se optou pela utilização dos valores de PSA pré-operatório, por refletirem melhor o estado da doença no momento da operação, havendo a necessidade de eliminar valores outliers, resultando em n=104 para a análise estatística. Utilizando o teste de Kruskal-Wallis, obtevem-se p=0,46856, indicando que não existe significância estatística na comparação entre grupos. Também foi realizada a comparação do valor do PSA pré-operatório com o ISUP bem como com a estratificação de risco da peça cirúrgica, resultando p=0,36345 e p=0,23414 respectivamente, sem significância estatística.

Ao relacionar os valores do PSA como sugerem os guidelines da European Association of Urology com o EG, o ISUP e a estratificação de risco, não foi verificada diferença significativa entre os grupos.

## DISCUSSÃO

### Gleason, idade e estratificação de risco

A alta incidência do CP no Brasil exige atenção especial da saúde pública.[1] É crucial entender a fundo o perfil epidemiológico dos homens afetados, abrangendo a histopatologia, e a estratificação de risco. Com esse conhecimento, as autoridades podem promover o diagnóstico precoce, desenvolver estratégias eficazes de tratamento direcionadas aos grupos específicos, e aumentar a sobrevida dos pacientes.

Dessa forma, a comparação dos dados coletados e analisados com a literatura nacional e internacional possibilita a identificação de características relevantes. No que concerne à epidemiologia, 83,49% dos pacientes tinham idade igual ou superior a 60 anos, e não houve nenhum com idade menor do que 40, o que está de acordo com a literatura internacional, que refere aumento expressivo do risco com a idade.[14-16]

Na amostra, observou-se que 7,33% pacientes com EG 6, 70,64% com EG 7 e 21% com a soma de EG 8 e 9, o que conflita com os dados disponíveis na literatura internacional, que indicam distribuição mais equilibrada, sendo em torno de 41% EG 6, 36% EG 7 e 15,2% EG 8-10.[17] Isso pode ser explicado pela exclusão dos dados dos pacientes que não foram submetidos à PR, levando ao aumento do EG médio.

Nos dados coletados neste trabalho não identificou-se correlação significativa entre idades mais avançadas com EG e ISUP, mas sim tendência à significância na correlação entre idade e estratificação de risco mais altos, o que vai de encontro com a literatura internacional, que indica essa relação.[18-20] Esse resultado indica a necessidade de mais estudos, com amostras maiores, para que os dados apresentados sejam mais fidedignos para a população brasileira.

### Super e subclassificação de Gleason

Na amostra analisada, observou-se número expressivo de subclassificações (13,76%) e superclassificações (30,27%), com diferença significativa pela análise estatística. Na literatura, também estão sendo observadas taxas de discordância entre o EG da biópsia com o da peça cirúrgica de até 51%, e isso leva a questionamentos sobre a acurácia do tratamento escolhido e a necessidade de maior avaliação dos pacientes, reforçando que os tratamentos para o CP não devem ser baseados exclusivamente no EG.[21-23]

King em 2000[24] sugeriu que, dadas as implicações clínicas do EG, o estadiamento do CP confinado ao órgão deve incluir a probabilidade de atualização histológica quando os EG são usados nas seguintes configurações: estratificação de pacientes para ensaios clínicos; comparação de resultados para terapias específicas com base na classificação de biópsia; o uso de tabelas ou fórmulas para prever riscos de atualização; e para a recomendação de terapia radical.

Vale-se ressaltar que na faixa etária de 70-79 ocorreram discordâncias significativas entre os dados pré e pós-cirúrgicos. A população alvo do CP é população mais velha, e tem por característica heterogeneidade tumoral. Isso faz com que haja discordância aumentada entre biópsia e PC, principalmente nas idades mais altas.[25] Além disso, upgrading do CP também tem maior chance de ocorrer em pacientes mais velhos,26 o que pode ser devido aos médicos terem a tendência de oferecer tratamentos menos agressivos para pacientes idosos.[27]

Como o volume tumoral dos pacientes mais velhos é maior, e como a biópsia tem como alvo pequenas amostras, o resultado pode não reproduzir a realidade. O verdadeiro estadiamento se estabelece apenas com a PC, que terá o volume total do tumor para a análise.

### PSA e grau histológico

Os dados encontrados não demonstraram correlação significativa entre valores de PSA mais altos com EG mais altos, e também não houve significância estatística ao comparar a EG com a estratificação de risco do PSA, segundo a EAU, discordando com os dados da literatura internacional.[19] Mas não é possível afirmar isso neste estudo, sendo necessárias mais pesquisas para estabelecer amostra maior da população brasileira.

Na literatura há estudos que enfatizam que os extremos de PSA fogem de linearidade em relação ao grau da neoplasia; níveis abaixo de 3.5 ng/ml tendem a tumor em estágio mais avançado em relação aos com PSA entre 3,5 e 10 ng/ml.[28] Já em PSA acima de 70 ng/ml, o prognóstico piora, porém acaba entrando em platô.[29] Tais fatos podem afetar tentativa de correlação direta mesmo com a retirada dos valores outliers.

A análise revelou limitações importantes, como a ausência ou incompletude de dados sobre o escore de Gleason da peça cirúrgica em parte da amostra, o que impactou a consistência estatística dos resultados. Apesar disso, o estudo foi conduzido com rigor metodológico e oferece contribuições relevantes sobre o CP na população atendida por hospital universitário, servindo de base para futuras investigações mais abrangentes.

## CONCLUSÃO

O estudo identificou a importância do rastreamento em grupos de maior risco. A significativa taxa de super e subestimação do EG nas biópsias indica que esse parâmetro não deve ser usado isoladamente para decisões terapêuticas. A ausência de correlação entre PSA elevado e alto EG reforça as limitações do PSA como preditor de agressividade. Assim, destaca-se a necessidade de abordagem multiparamétrica para o estadiamento e manejo adequado do câncer de próstata.

**Contribuição dos autores**

*João Arthur Motta dos Santos – Conceituação, Análise formal*
*Pedro Henrique Duarte Carvalho – Metodologia, Investigação*
*Paulo Eduardo Dietrich Jaworski – Supervisão, Redação (revisão e edição)*
*Samya Hamad Mehanna - Administração do projeto*

## REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil / José Alencar Gomes da Silva. Rio de Janeiro: INCA; 2022.
2. Sarris AB, Candido FJLF, Pucci Filho CR, Staichak RL, Torrani ACK, Sobrero BS. Câncer de próstata: uma breve revisão atualizada. Visão Acad. 2018;19(1):137-151 https://doi.org/10.5380/acd.v19i1.57304
3. Abrate A, Lughezzani G, Gadda GM, Lista G, Kinzikeeva E, Fossati N, et al. Clinical use of [-2] proPSA (p2PSA) and its derivatives (%p2PSA and Prostate Health Index) for the detection of prostate cancer: a review of the literature. Korean J Urol. 2014;55(7):436–45. https://doi.org/10.4111/kju.2014.55.7.436
4. Simardi LH, Tobias-Machado M, Kappaz GT, Goldenstein PT, Potts JM, Wroclawski ER. Influence of asymptomatic histologic prostatitis on serum prostate-specific antigen: a prospective study. Urology. 2004;64(6):1098–101. https://doi.org/10.1016/j.urology.2004.08.060
5. Roehrborn CG, Pickens GJ, Carmody T III. Variability of repeated serum prostate-specific antigen (PSA) measurements within less than 90 days in a well-defined patient population. Urology. 1996;47(1):59–66. https://doi.org/10.1016/s0090-4295(99)80383-5
6. Vukovic I, Djordjevic D, Bojanic N, Babic U, Soldatovic I. Predictive value of [-2]proPSA (p2PSA) and its derivatives for prostate cancer detection in the 2.0–10.0 ng/mL PSA range. Int Braz J Urol. 2017;43(1):48–56. https://doi.org/10.1590/s1677-5538.ibju.2016.0256
7. Cam K, Yucel S, Turkeri L, Akdas A. Accuracy of transrectal ultrasound guided prostate biopsy: histopathological correlation to matched prostatectomy specimens. Int J Urol. 2002;9(5):257–60. https://doi.org/10.1046/j.1442-2042.2002.00456.x
8. Epstein JI, Allsbrook WC, Amin MB, Egevad LL. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus conference on Gleason grading of prostatic carcinoma. Am J Surg Pathol. 2005;29(9):1228–42. https://doi.org/10.1097/01.pas.0000173646.99337.b1
9. Srigley JR, Delahunt B, Samaratunga H, Billis A, Cheng L, Clouston D, et al. Controversial issues in Gleason and International Society of Urological Pathology (ISUP) prostate cancer grading: proposed recommendations for international implementation. Pathology. 2019;51(5):463–73. https://doi.org/10.1016/j.pathol.2019.05.001
10. Chavolla-Canal AJ, López-Monroy CG, Vázquez-Pérez D. Concordance of the Gleason score in transrectal prostate biopsy vs radical prostatectomy. Rev Mex Urol. 2021;81(2):e05. https://doi.org/10.48193/revistamexicanadeurologa.v81i2.722
11. Pereira RA, Costa RS, Muglia VF, Franca Silva F, Lajes JS, dos Reis RB, et al. Gleason score and tumor laterality in radical prostatectomy and transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate: a comparative study. Asian J Androl. 2015;17(5):815–20. https://doi.org/10.4103/1008-682x.146970
12. Cookson MS, Fleshner NE, Soloway SM, Fair WR. Correlation between Gleason score of needle biopsy and radical prostatectomy specimen: accuracy and clinical implications. J Urol. 1997;157(2):559–62.
13. Kuroiwa K, Shiraishi T, Naito S. Gleason score correlation between biopsy and prostatectomy specimens and prediction of high-grade Gleason patterns: significance of central pathologic review. Urology. 2011;77(2):407–11. https://doi.org/10.1016/j.urology.2010.05.030
14. Bashir MN. Epidemiology of prostate cancer. Asian Pac J Cancer Prev. 2015;16(13):5137–41. https://doi.org/10.7314/apjcp.2015.16.13.5137
15. Pernar CH, Ebot EM, Wilson KM, Mucci LA. The epidemiology of prostate cancer. Cold Spring Harb Perspect Med. 2018;8(12):a030361. https://doi.org/10.1101/cshperspect.a030361
16. Rawla P. Epidemiology of prostate cancer. World J Oncol. 2019;10(2):63. https://doi.org/10.14740/wjon1191
17. Herget KA, Patel DP, Hanson HA, Sweeney C, Lowrance WT. Recent decline in prostate cancer incidence in the United States, by age, stage, and Gleason score. Cancer Med. 2016;5(1):136–41. https://doi.org/10.1002/cam4.549
18. Loeb S, Hernandez DJ, Mangold LA, Humphreys EB, Agro M, Walsh PC, et al. Progression after radical prostatectomy for men in their thirties compared to older men. BJU Int. 2008;101(12):1503–6. https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.2008.07500.x
19. Shah N, Ioffe V. Frequency of Gleason score 7 to 10 in 5100 elderly prostate cancer patients. Rev Urol. 2016;18(4):181. https://doi.org/10.3909/riu0732
20. Sun L, Caire AA, Robertson CN, George DJ, Polascik TJ, Maloney KE, et al. Men older than 70 years have higher risk prostate cancer and poorer survival in the early and late prostate specific antigen eras. J Urol. 2009;182(5):2242–9. https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.07.034
21. Öztürk E, Yıkılmaz TN. Gleason score correlation between prostate biopsy and radical prostatectomy specimens. Bull Urooncology. 2018;17(1):1-4.
22. Singh V, Sharma K, Singh M, Tripathi SS, Bhirud DP, Jena R, et al. Discrepancies in Gleason score between needle core biopsy and radical prostatectomy specimens with correlation between clinical and pathological staging. Urologia. 2024;91(3):518-524. https://doi.org/10.1177/03915603241244942
23. Yeldir N, Yildiz E, Dündar G. Gleason score correlation between prostate needle biopsy and radical prostatectomy materials. Trauma. 2019;35(3):185-192. https://doi.org/10.5146/tjpath.2018.01453
24. King CR. Patterns of prostate cancer biopsy grading: trends and clinical implications. Int J Cancer. 2000;90(6):305–11. https://doi.org/10.1002/1097-0215(20001220)90:6%3C305::aid-ijc1%3E3.0.co;2-u

25. Gershman B, Dahl DM, Olumi AF, Young RH, McDougal WS, Wu CL. Smaller prostate gland size and older age predict Gleason score upgrading. Urol Oncol. 2013;31(7):1033–7. https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2011.11.032

26. Wang X, Zhang T, Ji Z, Yang P, Tian Y. Old men with prostate cancer have higher risk of Gleason score upgrading and pathological upstaging after initial diagnosis: a systematic review and meta-analysis. World J Surg Oncol. 2021;19(1):18. https://doi.org/10.1186/s12957-021-02127-3

27. Chen RC, Carpenter WR, Hendrix LH, Bainbridge J, Wang AZ, Nielsen ME, et al. Receipt of guideline-concordant treatment in elderly prostate cancer patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2014;88(2):332–8. https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2013.11.004

28. Izumi K, Ikeda H, Maolake A, Machioka K, Nohara T, Narimoto K, et al. The relationship between prostate-specific antigen and TNM classification or Gleason score in prostate cancer patients with low prostate-specific antigen levels. Prostate. 2015;75(10):1034–42. https://doi.org/10.1002/pros.22985

29. Izumi K, Lin WJ, Miyamoto H, Huang CK, Maolake A, Kitagawa Y, et al. Outcomes and predictive factors of prostate cancer patients with extremely high prostate-specific antigen level. J Cancer Res Clin Oncol. 2014;140:1413–9. https://doi.org/10.1007/s00432-014-1681-8