

AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE PSA LIVRE E TOTAL EM PACIENTES COM DIFERENTES FAIXAS ETÁRIAS ATENDIDOS NO LABORATÓRIO CLÍNICO PUC-GOIÁS EM OUTUBRO DE 2013*

GABRIELA ROSANE CARDOSO OLIVEIRA, **MARÍLIA JIACOMETTI ARANTES MACHADO**, SÉRGIO HENRIQUE NASCENTE COSTA, **KARLLAGREICK BATISTA DIAS PENNA**, CLAYSON MOURA GOMES

Resumo: o objetivo foi avaliar o PSA Livre e Total de 138 pacientes pelos métodos de eletroquimioluminescência e imunocromatografia. A relação PSA LIVRE/TOTAL constatou que 66,7% foram abaixo de 15%, indicando provável adenocarcinoma prostático. Os resultados de PSA Total e Livre não apresentaram alteração até 40 anos, enquanto o aumento dos valores séricos ocorreu em pacientes acima dos 50 anos.

Palavras-chave: PSA livre. PSA total. Adenocarcinoma prostático.

O PSA denominado antígeno prostático específico é um marcador tumoral utilizado para o diagnóstico ou controle de câncer de próstata e está entre um dos exames mais realizados juntamente com o toque retal. Consiste em uma glicoproteína que possui a função de enzima, protease, que é produzida pelas células epiteliais da próstata com a função de liquefazer o esperma. Tem importante papel no diagnóstico precoce do câncer de próstata impactando na redução da sua morbidade e mortalidade (GOMES; REBELLO; ARAÚJO et al., 2008).

Este é o segundo câncer mais frequente nos homens, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), e a sexta causa de mortalidade que mais os acomete no mundo (IBGE, 2010). De acordo com alguns estudos, tendem a ampliar juntamente com o aumento da expectativa de vidados homens (ERCOLE et al., 2008; WILT et al., 2008). Na maioria das vezes é encontrado em pacientes na faixa etária acima de 50 anos. Possui característica

assintomática em fases de início do seu desenvolvimento. Sua maior incidência na próstata ocorre na zona periférica. Contudo, não possui uma alta taxa de mortalidade, quando descoberto em sua fase inicial, o que determina uma maior chance de cura (JEMAL et al., 2009, WILT et al., 2008).

A maior parte do PSA é encontrada na forma complexada (fração ligada à proteína) e o restante, em menor índice, na forma livre. Dados comprovam um maior nível de especificidade, sem déficit à sensibilidade, usando a razão PSA livre/PSA total (CATALONA et al., 1998).

Os níveis séricos de PSA são controlados pelas células epiteliais, sendo assim, quando ocorre o aumento do volume prostático o antígeno também aumenta. Os níveis sanguíneos de PSA podem sofrer alteração a partir de diversos fatores, sendo os mais comuns, a prostatite, a hiperplasia prostática benigna e o câncer de próstata (NICKEL, 2008).

Em estudos mais antigos, a zona de dúvida, em que pacientes apresentavam suspeita de câncer, situava entre 4,1 e 10 ng/mL. Atualmente, esses níveis passaram a ser entre 2,6 e 10,0 ng/mL (CATALONA; SMITH; ORNSTEIN, 1997; NICKEL, 2008).

Mesmo com tantos conhecimentos epidemiológicos e biomoleculares sobre a doença, não existe ainda nenhum método ou relação que possa predizer de forma significativa os pacientes que podem desenvolver o câncer de próstata e quais continuarão com o tumor no órgão (KLEIN et al., 2008; SIMONE et al., 2008).

Considerando a importância do tema, o objetivo deste trabalho foi relacionar os níveis de PSA livre e PSA total por meio dos métodos imunocromatográfico e eletroquimioluminescência em diferentes faixas etárias.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi realizado com dados de pacientes do sexo masculino, entre às faixas etárias de 18 a 94 anos, atendidos no Laboratório Clínico da PUC Goiás no mês de outubro de 2013. Esse estudo foi submetido e aprovado pelo CEP PUC Goiás, conforme protocolo nº 235.376 de 20/03/2013.

Os exames de PSA total foram realizados em amostras de soro, pelos métodos imunocromatográfico e de eletroquimioluminescência, e os de PSA livre, por meio do método de eletroquimioluminescência. Os ensaios de eletroquimioluminescência foram realizados em equipamento automatizado Cobas E411®, marca Roche. Vale ressaltar, que estes ensaios fazem parte da rotina do Laboratório Clínico PUC Goiás, fato que permitiu o levantamento de dados relativos a tais métodos.

O teste imunocromatográfico utilizou uma gota de soro e uma gota de tampão. É um teste rápido, realizado para triagem, em que o sistema é constituído por uma matriz de membrana de nitrocelulose. A interpretação do teste imunocromatográfico foi a seguinte: positivo: duas linhas são visíveis, sendo uma linha na região controle (C) e outra na região teste (T). A intensidade de cor da linha teste (T) poderá variar de acordo com a concentração de PSA presente na amostra. PSA no soro de homens saudáveis está entre 0,1 ng/mL e 2,6 ng/mL, nível de PSA de 4 a 10 ng/mL é considerado “zona cinza” e acima de 10 ng/mL é altamente indicativo de câncer. Todavia, qualquer intensidade de cor na linha teste indica resultado po-

sitivo. Para os resultados negativos, apenas uma linha é visível na região controle (C), não sendo observada linha na região teste. Nos testes inválidos, não é evidenciada a linha controle (C), sendo que neste caso o ensaio deverá ser repetido. (BULA ABON).

Por outro lado, o ensaio de eletroquimioluminescência é um teste que consiste na técnica de sanduíche e tem a duração total de 18 minutos. Os resultados foram determinados com base numa curva de calibração gerada especificamente pelo analisador, através de uma calibração de dois pontos, e uma curva principal incluída no código de barras do reagente (BULA ROCHE).

As análises dos dados foram feitas por meio do programa Excel, versão 2010, em que foram calculados médias, medianas e desvios padrão, enquanto a confecção do gráfico foi realizada pelo programa GraphPadPrism (versão 5.0).

RESULTADOS

O presente estudo analisou os resultados de PSA livre por eletroquimioluminescência e PSA total por imunocromatografia de 138 pacientes, distribuídos de acordo com a faixa etária (Tabela 1).

Tabela 1: Distribuição dos pacientes por faixa etária

Faixa Etária	Quantidade
18 a 29 anos	16,6% (23/138)
30 a 39 anos	12,3% (17/138)
40 a 49 anos	21,7% (30/138)
50 a 59 anos	21,0 % (29/138)
60 a 69 anos	18,8% (26/138)
70 a 99 anos	9,4% (13/138)

A partir da avaliação dos níveis de PSA livre das 138 amostras realizadas pelo método de eletroquimioluminescência, foram obtidas as médias e desvios padrão (DP) por faixa etária, de acordo com o apresentado na tabela 02 e gráfico 01.

Tabela 2: Níveis médios e desvios padrão do PSA livre pelo método de eletroquimioluminescência

Faixa Etária	Média PSA livre (ng/mL)	DP
18 a 29 anos	0,2	±0,12
30 a 39 anos	0,27	±0,23
40 a 49 anos	0,30	±0,16
50 a 59 anos	0,4	±0,54
60 a 69 anos	0,91	±1,39
70 a 99 anos	1,53	±2,39

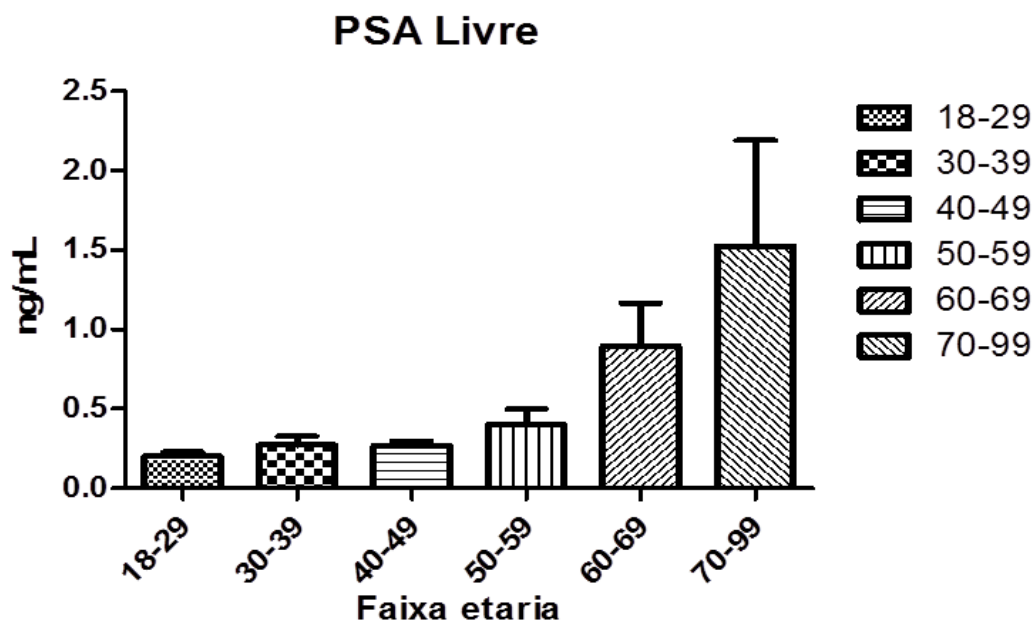


Figura 1: Distribuição dos resultados de PSA livre pela faixa etária

Em relação ao ensaio imunocromatográfico, os resultados do PSA total foram os seguintes: 97,10% (134/138) negativos; 1,45% (2/138) com valores entre 3,0 e 10,0ng/mL; e 1,45% (2/138) com valores >10,0ng/mL.

Em um total de 72 pacientes foi realizado a dosagem de PSA total pelo método de eletroquimioluminescência, cuja distribuição por faixa etária e resultados médios e desvios padrão estão apresentados na tabela 03.

Tabela 3: Distribuição de pacientes e resultados médios e dp do PSA total por faixa etária

Faixa Etária	Pacientes	Média/dp PSA Total (ng/mL)
18 a 29 anos	1,4% (1/72)	0,07 (NA)*
30 a 39 anos	5,6% (4/72)	0,70 (\pm 0,09)
40 a 49 anos	29,2% (21/72)	0,84 (\pm 0,41)
50 a 59 anos	22,2% (16/72)	1,51 (\pm 2,71)
60 a 69 anos	29,2% (21/72)	4,92 (\pm 7,13)
70 a 99 anos	12,5% (9/72)	22,26 (\pm 14,28)

Legenda: *Não aplicável.

Para os 15 pacientes que apresentaram PSA total maior ou igual a 4,0 ng/mL, foram calculadas as medianas do PSA total, que foi de 10,87 ng/mL (4,34 – 100,0), e do PSA livre, que evidenciou 1,70 ng/mL (0,20 – 7,36). Nesse grupo, foi estabelecida a relação PSA livre/total (L/T), em que foi observado que 66,7% (10/15) apresentaram resultados abaixo de 15%.

DISCUSSÃO

A relação L/T do presente estudo constatou que 66,7% (10/15) foram abaixo de 15%, indicando provável adenocarcinoma prostático, enquanto 33,3% (5/15) apresentaram esta relação acima de 15%, que caracterizam provável hiperplasia prostática benigna, conforme relatado por Soares et al. (2002). A partir da década de noventa, estudos comprovaram que o PSA é o marcador mais eficaz de câncer de próstata na sua fase inicial. O PSA tem uma sensibilidade elevada para detecção do cancro da próstata, mas uma especificidade baixa. Por isso, estudos foram feitos em uma fração deste PSA, e descobriram que a razão L/T tem um aumento da especificidade sem prejuízo da sensibilidade (ROBLES, 2006; LOURO et al., 2007).

Existe concordância de que o nível de PSA é o teste disponível mais preciso para rastrear o câncer de próstata. Dados afirmam que tal método detecta o câncer de próstata em 81% dos casos quando comparado ao toque retal (GOMES et al., 2008; CATALONA et al., 1994).

O presente estudo, ao avaliar o PSA Livre e o PSA total de pacientes pelos métodos de eletroquimoluminescência e imunocromatografia, constatou a importância do exame específico de PSA livre e Total por métodos de dosagem, como o de eletroquimoluminescência, mesmo que a imunocromatografia constate um resultado negativo. Como observado nos resultados das 138 amostras, o método de imunocromatografia determinou apenas quatro resultados positivos, enquanto no método de eletroquimoluminescência, nove amostras apresentaram valores acima de 4,0 ng/mL.

O câncer de próstata, por ser um dos mais frequentes em homens, representando 40% das neoplasias, se houver suspeita, não é recomendável fazer o método de triagem imunocromatográfico (KATO et al., 2008). O PSA aumentado possui uma difícil diferenciação nas doenças de câncer e hiperplasia prostática ainda maior quando os resultados são entre 2,6 e 10ng/mL (CASTRO et al., 2011).

Por outro lado, estudos mostram que níveis com valores abaixo de 4,0 ng/mL possuem um pequeno nível de risco para adenocarcinoma de próstata (DENNIS; RESNICK, 2000; CATALONA et al. 1991).

CONCLUSÃO

Com o presente trabalho, concluiu-se que o método de imunocromatografia para avaliação do PSA TOTAL não apresentou resultados satisfatórios, visto que identificou resultados negativos para pacientes com valores aumentados determinados pelo ensaio de eletroquimoluminescência. Em relação à faixa etária, os resultados de PSA Total e Livre não apresentaram alteração até 40 anos, sendo demonstrado que o aumento dos valores séricos ocorreu em pacientes acima dos 50 anos.

EVALUATION OF THE LEVELS OF FREE AND TOTAL PSA IN PATIENTS WITH DIFFERENT AGE GROUPS ATTENDED AT THE CLINICAL LABORATORY PUC-GOIÁS IN OCTOBER 2013

Abstract: *the objective was to evaluate the Free and Total PSA of 138 patients by the methods of electrochemiluminescence and immunochromatography. The ratio free / total PSA found that 66.7% were below 15%, indicating probable prostatic adenocarcinoma. Results of Total and Free PSA did not change up to 40 years, while the increase in serum values occurred in patients over 50 years.*

Keywords: *Free PSA. Total PSA. Prostatic adenocarcinoma.*

Referências

ALBERTO, A. Câncer de próstata. *Jornal de Medicina*, Buenos Aires, v. 65, n. 5, out. 2005.

CASTRO, H. A. S. et al. Contribuição da densidade do PSA para predizer o câncer da próstata em pacientes com valores de PSA entre 2,6 e 10,0 ng/mL. *Radiologia Brasileira*, São Paulo, v. 44, n. 4, jul./ago. 2011.

CATALONA, W. J. et al. Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: a prospective multicenter clinical trial. *Jama*, v. 279, n. 19, 1998.

CATALONA, W. J. et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. *Jornal de Urologia*, v. 151, p. 1283-90, 1994.

CATALONA, W. J. et al. Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. *N Engl J Med.*, v. 324, p. 1156-61, 1991.

DENNIS, L. K.; RESNICK, M. I. Analysis of recent trends in prostate cancer incidence and mortality. *Prostate*, v. 42, p. 247-52, 2000.

FONSECA, R. C. et al. Níveis de antígeno específico da próstata após a ressecção transuretral da próstata. *Sociedade Brasileira de Urologia*, Rio de Janeiro, v. 34, n. 1, jan./fev. 2008.

GOMES, R.; REBELLO, L. E. F. S.; ARAÚJO, F. C. A prevenção do câncer de próstata: uma revisão da literatura. *Rev CS Col.*, v. 13, p. 235-46, 2008.

GRILO, M. C. A.; et al. Papel do antígeno específico da próstata no rastreamento do carcinoma da próstata. *Associação Portuguesa de Urologia*, v. 21, n. 2, p. 27-33, 2004.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. *Estimativa da incidência de câncer de próstata no Brasil, 2012.*

JEMAL, A. et al. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin.*, v. 59, p. 225-49, 2009.

JUNIOR, A. M. et al. Valor de vários parâmetros de PSA para o diagnóstico de câncer de próstata em homens com exame retal digital normal. *Sociedade Brasileira de Urologia*, Rio de Janeiro, v. 30, n. 2, mar./abr. 2004.

KATO, R. B. et al. Estimativa do volume tumoral pré-tratamento com base no PSA total no soro em pacientes com câncer de próstata localizado. *Ciência clínica*, São Paulo, v. 63, n. 6, 2008.

LOURO, N. et al. Avaliação comparativa dos valores de PSA total, PSA livre/PSA total e PSA complexado na detecção do cancro da próstata. *Acta Urológica*, Porto, v. 24, p. 39-44, 2007.

512 LUJÁN, G. M. et al. Significado da progressão PSA após a prostatectomia radical.

- Resultados Preliminares. *Actas Urológicas*, Madri, v. 30, n. 4, abr. 2006.
- MARTINS, A. C. P. et al. Desempenho de PSA e da densidade de PSA no diagnóstico de carcinoma da próstata. *Sociedade Brasileira Para o Desenvolvimento da Pesquisa e Cirurgia*, São Paulo, v. 17, supl. 3, 2002.
- MARTINS, A. C. P. et al. PSA e próstata volume livre no diagnóstico de carcinoma de próstata. *Acta Cir. Bras.*, São Paulo v. 18, supl. 5, 2003.
- NASSIF, A. E. et al. Perfil epidemiológico e fatores prognósticos no tratamento cirúrgico do adenocarcinoma de próstata clinicamente localizado. *Rev. Col. Bras. Cir.*, Rio de Janeiro, v. 36, n. 4, jul./ago. 2009.
- NICKEL, J. C. Inflammation and benign prostatic hyperplasia. *UrolClin North Am.*, v. 35, p. 109-15, 2008.
- NOGUEIRA, L.; CORRADI, R.; EASTHAM, J. A. Antígeno prostático específico para a detecção do câncer de próstata. *Sociedade Brasileira de Urologia*, Rio de Janeiro, v. 35, n. 5, p. 521-531, set./out. 2009.
- ORNSTEIN, D. S.; CATALONA, W. J.; SMITH, D. K. Prostate cancer detection in men with serum PSA concentrations of 2.6 to 4.0 ng/mL and benign prostate examination. Enhancement of specificity with free PSA measurements. *Jama*, v. 277, p. 1452-5, 1997.
- RASCON, J. J.; et al. Avaliação do antígeno específico da próstata (PSA) definir o volume da zona de transição para a detecção de cancro da próstata. *Urol.*, Madri, v. 29, n. 5, maio. 2005.
- ROBLES, M. J. O câncer de próstata: novas técnicas de diagnóstico. *Arch. Esp. Urol.*, Madri, v. 59, n.10, dez. 2006.
- SHAHI, P. K.; MANGA G. P. Câncer de próstata metastático. *Oncologia*, Madri, v. 29, n.10, dez. 2006.
- WILT, T. J. et al. Systematic review: comparative effectiveness and harms of treatments for clinically localized prostate cancer. *Ann Intern. Med.* v. 148, n. 6, p. 435-48; mar. 2008.
- WISEMAN, R.; BLOCKMAN, M.; KAESTNER, L. Triagem PSA reduz a mortalidade por câncer de próstata. *Jornal Médico Sul-Africano*, Cidade do Cabo, v. 102, n. 1, jan. 2012.
- ZAPATERO, A. Câncer de próstata. *Oncologia*, Madri, v. 27, n. 7, jul. 2004.

*Recebido em: 08.06.2014 Aprovado em: 15.06.2014

GABRIELA ROSANE CARDOSO OLIVEIRA, MARÍLIA JACOMETTI
ARANTES MACHADO
Acadêmicas do curso de Biomedicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás.

SÉRGIO HENRIQUE NASCENTE COSTA, KARLLAGREICK BATISTA DIAS
PENNA, CLAYSON MOURA GOMES
Professores do curso de Biomedicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás.