

PSA - TOTAL

CÂNCER DE PRÓSTATA

CBHPM 4.07.12.14-1

AMB 28.06.251-5/99

Sinonímia:

PSA = **P**rostate-specific **A**ntigen.

Antígeno Prostático Específico total.

tPSA. PSA total. PSA EQM. PSA Equimolar.

PSA total imunologicamente detectável.

APE = Antígeno Próstata-específico. AEP.

KLK3 = Kallikrein 3 gene product (19q13).

$$tPSA = fPSA + cPSA$$

onde:

tPSA = PSA total imunologicamente detectável em
ng/ml

fPSA = PSA livre ou free PSA em ng/ml

cPSA = PSA complexado em ng/ml (PSA-ACT)

Fisiologia:

Glicoproteína com peso molecular de 34 kDa.

Marcador de processos neoplásicos e hiperplásicos benignos de próstata. É produzido pela próstata, pelas glândulas bulbo-uretrais de Cowper, glândulas sudoríparas da mucosa anal, glândulas mamárias, glândulas para-uretrais de Skene, glândulas salivares e pancreáticas.

Útil no monitoramento pós-operatório de neoplasia prostática.

Meia-vida ($t_{1/2}$) biológica do PSA = 52,8 horas.

PSA EQM = "PSA ULTRA-SENSÍVEL EQUIMOLAR" é um kit da PerkinElmer® registrado sob o nome de autoDELFI[®] ou DELFIA[®]ProStatus[™]PSA EQM.

É PSA total e está indicado para monitoramento de tratamento de câncer da próstata por apresentar uma sensibilidade analítica de 0,05 a 500,00 ng/ml sem necessitar de diluição.

FRAÇÕES DO PSA IMUNO-DETERMINÁVEIS:

PSA - alfa-1 antitripsina (cPSA) ou (PSA-ACT)

PSA - livre (fPSA)

PSA - total (tPSA) = (fPSA+cPSA)

FRAÇÕES DO PSA NÃO IMUNO-DETERMINÁVEIS:

PSA - alfa-1 antitripsina (PSA-A1A)

PSA - inibidor da proteína C (PSA-PCI)

PSA - alfa-2 macroglobulina (PSA-MG)

Material Biológico:

Soro ou plasma com EDTA.

Coleta:

1 ml de soro ou de plasma com EDTA.

Armazenamento:

Refrigerar entre +2 a +8°C para até 24 horas.

Congelar a -20°C para períodos maiores.

Não estocar em freezer tipo frost-free.

Evitar descongelamentos repetidos.

Exames Afins:

Fosfatase Ácida Prostática (PAP). PSA livre. PSA complexado. PSA-ACT.

Valor Normal:

PSA TOTAL	0,10 a 2,50 ng/ml
PSA TOTAL pós prostatectomia	até 0,10 ng/ml
Obs.	para resultados de PSA total entre 2,51 a 15,00 ng/ml recomenda-se a determinação do PSA livre e o cálculo da relação PSA livre/PSA total.
Valor de referência - pesquisa do Autor	
Até 53 anos	até 1,00 ng/ml
54 a 71 anos	1,01 a 2,00 ng/ml
72 a 82 anos	2,01 a 3,00 ng/ml
83 a 90 anos	3,01 a 4,00 ng/ml
91 a 96 anos	4,01 a 5,00 ng/ml
97 a 100 anos	5,01 a 5,60 ng/ml

Valor de referência antigo:

PSA TOTAL	0,10 a 4,00 ng/ml
PSA TOTAL pós prostatectomia	até 0,10 ng/ml

* ng/ml = µg/l

Preparo do Paciente:

Jejum de 4 ou mais horas. Água *ad libitum*.

Coleta pela manhã.

Coletar o sangue ANTES de qualquer procedimento prostático ou após os dias preconizados na tabela adiante para cada condição fisiológica antes de fazer a dosagem.

Para dosagens sequenciais comparativas, o paciente precisa estar nas mesmas condições fisiológicas prévias e a metodologia (marca do kit, equipamento e laboratório) deve ser a mesma, sob pena de não se poder interpretar comparativamente os resultados obtidos.

Interferentes:

Fibrina, amostra turva, grande hemólise ou lipemia.

Anticorpos heterofílicos ou contra algum componente do ensaio.

Descongelamentos repetidos.

Medicamentos:

Androsteron® (acetato de ciproterona),

Destilbenol® (difosfato de dietilestilbestrol).

Método:

Enzimaimunoensaio.

Substrato/cromógeno:

H₂O₂ + 3,3',5,5' tetrametilbenzidina.

Enzima: HRP - HorseRadish Peroxidase.

Sensibilidade analítica < 0,1 ng/ml

OU:

Fluoroimunoensaio. Substrato ¹⁵²Eu.

Quimioluminescência.

Interpretação:

Previsão do PSA após prostatectomia total:

$$PSA_{atual} = PSA_{cir} \times e^{(-0,013 \times horas)}$$

onde:

PSA_{atual} = PSA esperado no exame atual

PSA_{cir} = último PSA antes da cirurgia

e = número "e", base dos logaritmos naturais

horas = tempo em número de horas decorridas entre a cirurgia e a coleta do último exame.

Obs.: 3 meses após cirurgia radical da próstata espera-se um PSA estável entre 0,02 e 0,10 ng/ml. Valores maiores e crescentes sugerem tecido prostático remanescente e/ou metástases.

Cálculo da meia-vida (t_{1/2}) biológica do PSA de determinado paciente.

Em condições de pleno sucesso cirúrgico o PSA total de determinado paciente deve diminuir segundo uma constante individualizada, também chamada de "meia-vida biológica" (t_{1/2}) que é típica para aquele paciente em particular. Assim, a partir de duas dosagens sequenciais, pode-se determinar o t_{1/2} que poderá então ser aplicado aos demais pares de dosagens para verificar se a evolução está no seu curso normal ou se há interferentes indesejáveis (metástases).

Calcula-se aplicando a fórmula:

$$t_{1/2} = \frac{-0,6932 \times horas}{LN \frac{PSA_{atual}}{PSA_{anterior}}}$$

onde:

t_{1/2} = meia-vida biológica do PSA do paciente, em horas

horas = número de horas transcorridas entre a coleta do PSA_{atual} e a coleta do PSA_{anterior}

PSA_{atual} = dosagem do PSA_{atual} em ng/ml

PSA_{anterior} = dosagem do PSA_{anterior} em ng/ml

LN = Logaritmo Natural

Se o t_{1/2} de uma amostra para outra sequencial permanecer *igual ou diminuir*, representa bom prognóstico. Se *umentar*, é mau prognóstico.

AUMENTOS INESPECÍFICOS: Prostatite aguda. Adenoma de próstata. Obstipação intestinal. Procedimentos prostáticos: toque, massagem, biópsia, US transretal, ciclismo, relações sexuais. Nesses casos, aguardar ao menos 10 dias para fazer a dosagem, PRINCIPALMENTE se for fazer DUAS ou mais dosagens para fins comparativos.

Correlação:

1 g de adenoma = até 0,31 ng/ml de PSA

1 g de tumor maligno = 2,30 a 3,50 ng/ml de PSA

ELEVAÇÃO E RETORNO DO PSA A NÍVEIS BASAIS EM ALGUMAS CONDIÇÕES FISIO(PATO)LÓGICAS.

CÂNCER PROSTÁTICO:

Elevação do PSA de moderada a grande.
Tempo de retorno a níveis basais imprevisível.

ADENOMA PROSTÁTICO:

Elevação do PSA moderada.
Tempo de retorno a níveis basais imprevisível.

EJACULAÇÃO:

Elevação do PSA moderada.
Retorno a níveis basais em até 48 horas.

RETENÇÃO URINÁRIA AGUDA:

Elevação do PSA de 5 a 7 vezes.
Retorno a níveis basais em até 6 semanas.

PROSTATITE BACTERIANA AGUDA:

Elevação do PSA de 5 a 7 vezes.
Retorno a níveis basais em até 6 semanas.

TOQUE RETAL:

Elevação do PSA variável.
Retorno a níveis basais em até 48 horas.

MASSAGEM PROSTÁTICA:

Elevação do PSA de moderada a grande.
Retorno a níveis basais em até 6 semanas.

BIÓPSIA TRANSRETAL:

Elevação do PSA de moderada a grande.
Retorno a níveis basais em até 6 semanas.

RTU:

Elevação do PSA de moderada a grande.
Retorno a níveis basais em até 6 semanas.

(Transcrito de: Schwarzschild, MMAS & outros. Câncer da próstata: recursos diagnósticos atuais. J. Bras. Patologia e Med. Lab.,1(37):35-42,2001).

PSA TOTAL EM MULHERES:

Em mulheres, o PSA está aumentado durante a gravidez. Teores elevados são encontrados no líquido amniótico e alteram-se com a idade gestacional. Em mulheres sãs, os níveis de PSA variam durante o ciclo menstrual e são mais elevados em mulheres com excesso de andrógenos. Taxas elevadas do PSA foram observadas em alguns casos de cânceres ginecológicos e mamários associados à expressão dos receptores de estradiol e progesterona. Certos estudos indicaram que taxas elevadas de PSA correspondem a um prognóstico mais favorável do câncer de mama. A expressão do PSA foi significativamente associada a tumores menores, a menor proporção de células na fase S, a tumores diplóides e com pacientes mais jovens.

Recentes estudos em grávidas no 2º trimestre sugerem que o PSA está mais elevado no soro materno nos casos de S. de Down.

Entretanto, até o presente, não foram estabelecidos os Valores de Referência do PSA Total para mulheres.

DENSIDADE DE PSA (DPSA ou PSAD):

$$DPSA = \frac{tPSA}{VolP}$$

onde:

DPSA = Densidade de PSA
tPSA = PSA total em ng/ml
VolP = Volume ou peso prostático em ml ou em g determinado por ultra-som.

DENSIDADE DE PSA, NORMAL:

Faixa etária	DPSA em ng/ml PSA/ml de próstata
40 a 49 anos	até 0,08
50 a 59 anos	até 0,10
60 a 69 anos	até 0,11
70 a 79 anos	até 0,13

DPSA acima do limite da faixa etária significa probabilidade de Ca prostático devendo o paciente fazer biópsia.

VELOCIDADE DE PSA:

$$VPSA = \frac{100 \times PSA_{ant}}{PSA_{atu}} - 100$$

onde:

VPSA = Velocidade de PSA em %/ano

PSA_{ant} = PSA do ano anterior em ng/ml

PSA_{atu} = PSA atual em ng/ml

VPSA > 20%/ano é fortemente sugestivo de Ca prostático.

VELOCIDADE DE PSA: Normal até 20 %/ano

PSA TOTAL EM PACIENTES COM CA DE PRÓSTATA:

Estádio	PSA TOTAL em ng/ml
A	0,4 a 44,0
B1	1,4 a 25,0
B2/B3	1,6 a 66,0
C	3,0 a 375,0
D1	5,0 a 202,0
D2	11,5 a 4.009,0

Estádio	Adenocarcinoma de Próstata
A1	CA microscópico <i>in situ</i> , ausência de sintomas clínicos. Diagnóstico acidental.
A2	Várias áreas dentro da glândula, escore de Gleason > 4
B1	Tumor palpável macroscópico < 1,5 cm
B2	Tumor palpável macroscópico > 1,5 cm
C1	Tumor com extensão além da cápsula prostática, sem fixação à parede pélvica
C2	Tumor com extensão além da cápsula prostática, fixado à parede pélvica
D1	Doença metastática com até 3 linfonodos pélvicos
D2	Doença metastática com mais de 3 linfonodos pélvicos

Obs.: exames sequenciais, para poderem ser comparáveis, precisam ser coletados nas condições mais semelhantes possíveis. Por exemplo, no mesmo dia da semana, à mesma hora, após mesmo número de horas dormidas e nas mesmas circunstâncias de fisiologia sexual. Além disso, é recomendável fazer os controles sempre no mesmo laboratório utilizando a mesma metodologia ou kit a fim de minimizar interferências exógenas.

QUADRO DE APLICAÇÕES ONCOLÓGICAS

ÓRGÃO-ALVO:	PRÓSTATA
Avaliação da terapêutica	++++
Monitoramento	++++
Prognóstico	++
Metástases	++
Diagnóstico	+++
"Screening"	++
Marcador associado	PAP

Sitiografia:

E-mail do autor: ciriades@yahoo.com

<http://www.cancerindex.org/geneweb/KLK3.htm>