



# PCA3

Gene 3 do cancro da próstata

*O primeiro teste molecular  
que contribui para o diagnóstico  
do cancro da próstata*



**GERMANO DE SOUSA**  
CENTRO DE MEDICINA LABORATORIAL

## INTRODUÇÃO

Sendo o cancro da próstata uma das principais causas de morte nos homens, o diagnóstico precoce nos estádios iniciais e a avaliação da sua agressividade permitem decisões terapêuticas atempadas condicionantes de uma melhor sobrevivência.

Considerando a inexistência de sintomas no estágio inicial da neoplasia e que as actuais ferramentas diagnósticas não invasivas (PSA e toque rectal), apresentam uma série de insuficiências e dúvidas a que a biópsia prostática quando negativa muitas vezes não responde, era fundamental procurar outros testes que permitissem melhorar a exactidão diagnóstica.

A determinação do gene 3 do cancro da próstata (PCA3) é a resposta a essa procura pois, mediante uma técnica de biologia molecular, executada numa amostra de urina, é possível utilizar esta nova ferramenta na ajuda a melhorar o diagnóstico do cancro da próstata.

Em virtude da importância que o teste do PCA3 se reveste, este ensaio foi aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA).

As entidades Multicare e SAMS Quadros, já compartilham este teste.

## PROBLEMAS NO DIAGNÓSTICO DO CANCRO DA PRÓSTATA

### TOQUE RECTAL

Tem um valor de preditivo positivo (VPP) muito baixo, na ordem dos 10-19 % para a população de risco. A sua reprodutibilidade é baixa e a variabilidade entre diferentes examinadores é alta.

### PSA

O PSA não é específico do cancro da próstata. Para além deste, outras patologias não malignas tais como a Hipertrofia benigna da próstata (HBP) ou a prostatite têm níveis elevados de PSA e valores normais deste antigénio não excluem neoplasia. Assim para o cancro da próstata, o VPP de um PSA com um valor entre 5 e 10 ng/mL é baixo, atingindo cerca de 20-30%.

### BIÓPSIA DA PRÓSTATA

Actualmente, a biópsia é o *golden standard* do diagnóstico do cancro da próstata. 75% dos homens com valores de PSA entre 2,5-10 ng/ml e/ou toque rectal suspeito, têm um resultado negativo na primeira biópsia. Destes, cerca de 10-35% apresentam uma segunda biópsia positiva e em cerca de 80%, a segunda biópsia mantém-se negativa. Por outro lado uma biópsia negativa pode conduzir a um falso sentimento de segurança, mas só 1% de todo o tecido prostático é examinado no estudo histológico. Os falsos negativos podem atingir cerca de 10-25%, pelo que podem vir a ser executadas biópsias seriadas, com as consequentes possíveis complicações:

- Hematúria
- Hematospermia
- Hemorragia rectal

Acresce ainda que nos doentes que fazem anticoagulantes, a interrupção destes para diminuir o risco de hemorragia, pode conduzir a um risco maior de carácter cardiovascular.

Tendo em conta todos estes factores, parece óbvia a necessidade de um novo teste que tenha um VPP maior e consequentemente, sirva para identificar melhor os doentes em que se justifique uma biópsia reduzindo deste modo o número de biópsias iniciais e o número de biópsias repetidas realizadas.

# PCA3

## O GENE 3 DO CANCRO DA PRÓSTATA

O Gene 3 do cancro da próstata é o primeiro marcador molecular que pode contribuir para minimizar os problemas anteriormente referidos e melhorar o diagnóstico do cancro da próstata.

Ao contrário do PSA, o gene do PCA3 é específico do cancro da próstata, só sendo expresso no tumor prostático. Ao contrário do PSA, o gene do PCA3 é expresso em mais de 95% dos tecidos prostáticos carcinomatosos, quando comparado com o tecido prostático tumoral benigno e com o tecido prostático normal do mesmo doente.

O PCA3 não é afectado pelo tamanho da próstata, mas apenas pelo tamanho da massa neoplásica prostática e pela agressividade tumoral.

O seu valor preditivo positivo (VPP de 75%) é pelo menos o dobro do VPP do PSA (VPP de 38%).

O seu valor preditivo negativo é de 90%.

Este novo ensaio detecta a presença de mRNA do gene PCA3 e mRNA de PSA a partir de uma amostra de urina, utilizando um método de amplificação mediada por transcrição (TMA). Este ensaio apresenta uma excelente exactidão.

### Recolha da amostra

Este ensaio detecta a presença de RNAmPCA3 na primeira urina (cerca de 20 a 30 ml), recolhida logo após o toque rectal, para tubo especial de transporte. O toque rectal é necessário para que se libertem células prostáticas para a urina. As amostras são estáveis a 2 a 8°C durante 14 dias.



### Indicações para determinação PCA3

- Para os doentes que sejam considerados de Alto Risco para cancro da próstata (história familiar, exame físico, valor de PSA/PSA livre).
- Antes da primeira biópsia ou quando se vai ser sujeito a uma nova biópsia. Um resultado de PCA3 pode ser clinicamente significativo.
- Para doentes que tenham feito uma ou mais biópsias inconclusivas.

### Deve ser utilizado como ferramenta de rastreio?

Estudos comparativos com o PSA sérico ainda estão em curso. Como tal não é possível afirmar que o PCA3 possa ser usado como exame de primeira linha, mas a coexistência de um valor elevado de PSA e um PCA3 positivo devem ser considerados como clinicamente significativos.

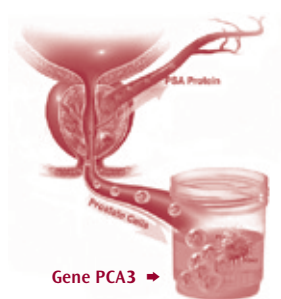
### O PCA3 :

- É altamente específico do cancro prostático
- Possibilita um diagnóstico não invasivo
- Reduz o número de biópsias
- Melhora os procedimentos que levam ao diagnóstico do cancro da próstata

## INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Quantificam-se os mRNA do gene do PCA3 e do PSA, calculando-se um ratio de PCA3 baseado no cálculo:

$$1000 \times [\text{mRNAPCA3}] / [\text{mRNAPSA}]$$



*A medida do mRNAPSA serve para normalizar o sinal do PCA3 e para confirmar que a produção do RNA prostático específico é suficiente para gerar um resultado válido.*

Resultados aumentados do ratio de PCA3 correlacionam-se com uma elevada probabilidade de encontrar uma biópsia prostática positiva.

Quanto mais alto o ratio de PCA3, maior a percentagem de homens com uma biópsia positiva. A partir de um ratio de PCA3 de 35, obtêm-se uma especificidade de 74%. Deste modo, o teste do PCA3 considera-se positivo se o ratio de PCA3 for superior a 35.

**A partir do ratio de 35** existe uma maior probabilidade de ter um **cancro de próstata**, e como tal indica a necessidade de fazer uma biópsia da próstata. **Com um ratio < 35** existe uma baixa probabilidade de ter um cancro da próstata, mesmo com um valor de PSA superior a 4 ng/ml. Um ratio desta natureza permite um intervalo maior entre biópsias. O uso de PCA3 na rotina, em homens com valores de PSA elevados e com biópsias negativas, vai aumentar a capacidade de diagnóstico precoce de neoplasia, nestes homens, caso o resultado seja acima de 35, como também reduzir o número de biópsias desnecessárias, caso o resultado seja abaixo de 35.

O uso do PCA3 combinado com o testes de PSA vai fazer aumentar a exactidão com se escolhe o timing das biópsias e como tal vai aumentar a capacidade diagnóstica das biópsias para detectarem cancros.

Um algoritmo que incorpore o PCA3 identifica melhor os homens em risco, que ao terem cancro prostático, beneficiaram de biópsia prostática. O PCA3 aumenta o VPP da biópsia inicial. A utilidade clínica é independente da idade e do valor de PSA total.

### Interpretação dos resultados

Um ratio  $\geq 35$  relaciona-se com uma elevada probabilidade de biópsia positiva. Um ratio  $< 35$  relaciona-se com uma baixa probabilidade de biópsia positiva.

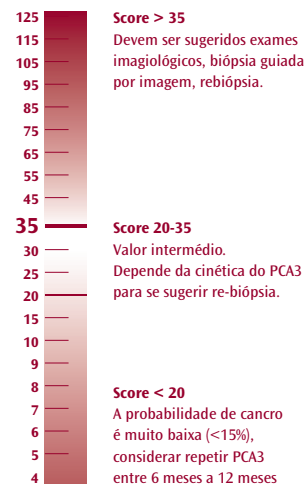
#### SCORE DO PCA3

**PCA3 aumenta** - aumenta também a probabilidade de obtenção de biópsia positiva.

**PCA3 diminui** - a probabilidade de obtenção de uma biópsia positiva diminui.

**A maior utilidade diagnóstica para valor de cut-off de 35.**

- Altamente específico para o diagnóstico do CaP
- Não invasivo
- Melhora o diagnóstico de CaP
- Ajudara reduzir o número de biópsias desnecessárias.



**Deve ser enfatizado de que um score de PCA3 abaixo de 35 indica uma baixa probabilidade de biópsia positiva para cancro, mas, tal como na maioria dos testes diagnósticos, não o exclui completamente.**



# GERMANO DE SOUSA

CENTRO DE MEDICINA LABORATORIAL

LISBOA

PORTO

BRAGA

ÉVORA

VISEU

VILA REAL

MIRANDELA

VIANA DO CASTELO

CASCAIS

TORRES VEDRAS

OLIVEIRA DE AZEMÉIS

SETÚBAL



#### LABORATÓRIO CENTRAL I

Av. Visconde de Valmor, 33 B · 1050-237 Lisboa

Tel. 21 798 44 00 · Fax 21 798 44 99

#### HORÁRIOS

Dias úteis 7h30-20h00 · Sábados 8h00-13h00

#### LABORATÓRIO CENTRAL II

Rua Alexandre Herculano, 1-1º dto · 1150-005 Lisboa

Tel. 21 356 10 66 · Fax 21 315 77 01

#### HORÁRIOS

Dias úteis 8h00-19h00 · Sábados 11h00-13h00

[www.germanodesousa.com](http://www.germanodesousa.com)



LABDIAGNÓSTICA - PATOLOGISTAS CLÍNICOS ASSOCIADOS, LDA.

DIRECTOR: DR. GERMANO DE SOUSA

Nº DE LICENÇA 00040 L/2005

CONCEPÇÃO DE CONTEÚDOS: PROF. GERMANO DE SOUSA  
MÉDICO PATOLOGISTA CLÍNICO

