

FOSFÁTASE ÁCIDA

Carlos A. V. Souto *

Nelson Audino **

João Paulo Felipe ***

SINOPSE: Revisão do valor da fosfatase ácida no carcinoma de próstata.

A fosfatase ácida (FA), é uma fosfomonoestearase descoberta na próstata por Kutscher e Wolberg, em 1935. É encontrada, também, em outros lugares: eritrócitos, urina, rim, fígado, baço, pâncreas, bile, ossos, sêro, etc. Entretanto, sua concentração é 1000 vezes maior na próstata do que em qualquer outro tecido. Esta é maior na próstata normal do que no câncer, pois há uma barreira que, em condições normais, impede a passagem de quantidade apreciável de FA para a circulação. Esta barreira usualmente não é suficiente para impedir a difusão quando da palpação da glândula, instrumentação ou extensão de um carcinoma prostático além da cápsula. Esta última eventualidade é que confere à FA o interesse clínico que desfruta desde os trabalhos de Gutman em 1936. Efetivamente, uma elevação da FA sérica significa, até prova em contrário, câncer prostático disseminado, incurável pela cirurgia.

A técnica para obtenção da amostra de sangue tem algo de peculiar. Em primeiro lugar, a amostra só pode ser obtida por punção venosa, 8 horas após o toque ou instrumentação prostática. O sangue deve ser refrigerado a -5°C e tamponado a pH 6,2, se não for processado imediatamente. Uma redução de 50% no nível enzimático ocorre em 1 hora, na temperatura da sala, em dia quente.

As avaliações laboratoriais são feitas usualmente pelo método de King Armstrong, o qual se baseia na liberação de fenol do substrato Fenilfosfato dissódico e, conseqüentemente, uma posterior reação deste produto com um reagente alcalino.

REAGENTES:

- 1) Substrato: Fenilfosfato dissódico
- 2) Tampão: ácido cítrico e hidróxido de sódio (pH = 4,9)
- 3) Folin Ciocolteau
- 4) Carbonato de sódio a 20%
- 5) Solução neutra de formol.

TÉCNICA:

Medem-se as fosfatases ácidas eritrócíticas e prostática simultaneamente:

* Auxiliar de Ensino da Faculdade Católica de Medicina de Porto Alegre. Ex-Residente de Urologia da Universidade da Califórnia, Los Angeles.
** Doutorando da Faculdade de Medicina de Porto Alegre, UFRCS.
*** Bioquímico, Laboratórios Marques D'Almeida.

TUBOS	BRANCO	ERITROCÍTICA	PROSTATICA
SUBSTRATO	2 ml	2 ml	2 ml
TAMPÃO pH = 4,9	2 ml	2 ml	2 ml
FORMOL	—	—	0,05 ml

Banho-maria — 37°C — durante 3 minutos

SORO ISENTO DE HEMÓLISE	—	0,2 ml	0,2 ml
-------------------------	---	--------	--------

Banho-maria — 37°C — durante 60 minutos

FOLIN CIOCALTEAU	1,8 ml	1,8 ml	1,8 ml
SORO	0,2 ml	—	—

Misturar, deixar em repouso por 5 minutos e centrifugar

SOBRENADANTE	4 ml	4 ml	4 ml
CARBONATO DE SÓDIO 20%	1 ml	1 ml	1 ml

Banho-maria — 37°C — durante 5 minutos

AGUA DESTILADA	5 ml	5 ml	5 ml
----------------	------	------	------

Proceder as leituras das D. O. no espectrofotômetro Coleman Jr. em 650 mu e buscar os resultados obtidos na curva de calibração.

VALORES NORMAIS:

Fosfatase ácida eritrocítica: 1 a 3 Unid. King Armstrong

Fosfatase ácida prostática: até 1,5 Unid. King Armstrong

Valores normais da fosfatase ácida conforme a técnica usada

Técnica de	Unidades
King Armstrong	1 — 5
Bodansky	0,5 — 2
Gutman	0,5 — 2
Shinowara	0 — 1,1
Bessey-Lowry	0,1 — 0,63

Em geral há um paralelismo entre os níveis de FA e a situação clínica do paciente. Assim, um paciente com metástases, dores ósseas e altos níveis de FA, ao ser submetido ao tratamento hormonal, tem alívio das dores e a FA diminui. Entretanto, 40% dos pacientes com metástases conhecidas tem níveis normais da enzima, o que é paradoxal. Acredita-se que isso se deva ao fato de haver células pouco diferenciadas que perderam a capacidade de secretar FA. A insuficiência hepática leva a um déficit no catabolismo enzimático, podendo levar a um acúmulo de FA no sangue. A palpação retal pode elevar a FA em 5% dos pacientes normais. Hemólise, bem como patologia hepática, renal ou óssea podem au-

mentar a FA sérica. A enzima de origem eritrocitária é facilmente distinguível. A doença de Paget dos ossos, o hiperparatireoidismo e a doença de Gaucher, são exemplos de causas extra prostáticas de elevação da FA.

Com o intuito de excluir a fosfatase extra prostática, Abul-Fadl e King desenvolveram uma técnica para medir a «fração prostática» da fosfatase. Trabalhos ulteriores demonstraram que esta fração não era totalmente específica de vez que foi encontrada em mulheres e é indistinguível daquela de origem esplênica, renal e hepática. De qualquer maneira o método é útil em distinguir a FA eritrocitária e por isso é recomendado.

RESUMO: Os autores revisam o valor da fosfatase ácida no carcinoma prostático. Quando elevada, significa, em geral, carcinoma prostático disseminado. Quando normal não exclui a suspeita clínica. A fração prostática é útil em diminuir os falso-positivos.

SUMMARY: The authors review the value of the serum acid phosphatase in carcinoma of the prostate. When there is an elevation it means probably disseminated prostatic tumor. When it is normal it does not exclude the clinical suspicion. The prostatic fraction is useful in curtailing the false positives.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- 1 — BRENDLER, Herbert. «Physiology of the prostate and seminal vesicals.» In: CAMPBELL, Meredith F. & HARRISON J. Hartwell. *Urology*. 3.ed. Philadelphia, W. B. Saunders, 1970. v.1, cap.5, p.154.
- 2 — DOE, Richard P. & SEAL, Ulysses. S. Fosfatasa ácida en urología. *Clinicas Quirúrgicas de Norte America*: 1455-66, dez. 1965.
- 3 — FLOCKS, Rubin H. Clinical cancer of the prostate. A study of 4 000 cases. *The Journal of the American Medical Association*, 193(7): 559-62, Aug. 16, 1965.
- 4 — GUTMAN, A. B. The development of the acid phosphatase test for prostatic carcinoma: The Sixth Ferdinand C. Valentine Memorial Lecture. *Bulletin of the New York Academy of Medicine*, 44:63-76, Jan. 1968.
- 5 — GUTMAN, Alexander B. & GUTMAN, Ethel Benedict. «Acid» phosphatase and functional activity of the prostate (man) and preputial glands (rat.) *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 39(3):529-32, Dec. 1938.
- 6 — GUTMAN, Alexander B. & GUTMAN, Ethel Benedict. Adult phosphatase levels in prepubertal rhesus prostate tissue after testosterone propionate. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 41(1):277-81, May 1939.
- 7 — THE VETERANS Administration Cooperative Urological Research Group. Carcinoma of the prostate: treatment comparisons. *The Journal of Urology*, 98(4):516-22, Oct. 1967.
- 8 — WOODARD, Helen Q. The clinical significance of serum acid phosphatase. *The American Journal of Medicine*, 27(6):902-10, Dec. 1959 [Symposium on Diagnostic Enzymology]