

CORRELATION BETWEEN CHRONIC PROSTATITIS AND PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN VALUES

ROBERTO KIEHL, LUIZ A.D. LEMOS, JOÃO N. STAVALE, VALDEMAR ORTIZ

Division of Urology, Paulista School of Medicine, Federal University of São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

ABSTRACT

Objective: There is a clinical correlation between chronic prostatitis and elevated serum levels of prostate specific antigen (PSA). Here a system was developed to grade inflammation in benign prostate hyperplasia (BPH) which correlates with serum PSA.

Patients and Methods: We studied retrospectively 45 patients undergoing transurethral resection of prostate or open prostatectomy. In all patients histological sections of prostate demonstrated benign hyperplasia and inflammatory cell infiltration that was graded as G0 (scattered infiltrate within the stroma), G1 (contact between infiltrate and glandular epithelium, without epithelial disruption) and G2 (clear glandular epithelial disruption). PSA levels were determined pre and postoperatively with the Hybritech Tandem-R assay.

Results: The difference in mean serum PSA among groups G0 and G2 was highly significant ($G0 = 3.6 \pm 2.2$; $G2 = 7.4 \pm 3.7$ ng/ml; $p < 0.05$). Mean age, prostatic weight evaluated by ultrasonography, and PSA density were similar in the 3 groups of histological inflammation ($p > 0.05$).

Conclusion: We concluded that in men with BPH and prostatitis on pathological examination there is an associated PSA elevation when glandular epithelium is disrupted.

Key words: prostate; prostate-specific antigen; benign prostatic hyperplasia; prostatitis

Braz J Urol, 27: 42-45, 2001

INTRODUÇÃO

O antígeno prostático específico (PSA) é um marcador do câncer da próstata que tem sido muito importante na detecção precoce do tumor, no estadiamento e no acompanhamento das terapêuticas instituídas (1).

No diagnóstico diferencial entre hiperplasia prostática benigna (HPB) e adenocarcinoma, foram propostos métodos alternativos de interpretação do PSA como: a densidade de PSA (quociente entre o PSA sérico e o volume prostático avaliado pela ultrasonografia trans-retal), a velocidade do PSA (variação deste marcador com o tempo), a estratificação por idade e a relação entre PSA livre e total (1-4).

Além do adenocarcinoma, outras afecções prostáticas podem interferir nos níveis séricos de PSA: infartos glandulares, infecções, traumas e manipulações da glândula (massagem, biópsia, sondagens) (1-3).

A associação entre HPB e prostatite subclínica tem sido descrita como uma das principais causas de falsos-positivos na detecção dos níveis de PSA. Entretanto, a participação exata da inflamação crônica da glândula sobre o valor total de PSA ainda não foi completamente estabelecida (5,6).

Neste trabalho avaliaremos os níveis de PSA em relação à inflamação glandular, em seus diferentes graus de acometimento.

MATERIAL E MÉTODOS

Em análise retrospectiva, foram selecionados 45 pacientes com diagnóstico clínico de HPB que foram submetidos a cirurgia prostática, ressecção transuretral da próstata ou prostatectomia transvesical. O exame anatomopatológico constatou a associação entre HPB e prostatite crônica.

Foram determinados critérios de inclusão (diagnóstico de HPB, idade maior de 45 anos, PSA pré-operatório, ultra-sonografia pré-operatória e PSA pós-operatório) e critérios de exclusão (presença de adenocarcinoma prostático, prostatite aguda ou crônica sintomática, biópsia prostática e sondagens).

O estudo histopatológico do material avaliou a presença de inflamação glandular e os resultados foram classificados de acordo com sua intensidade segundo os seguintes critérios: Grau 0 (G0) presença de inflamação sem contato entre células inflamatórias e o epitélio glandular (Figura-1); Grau 1 (G1) presença de inflamação com contato entre células inflamatórias e o epitélio glandular (Figura-2); Grau 2 (G2) infiltrado inflamatório intersticial com interrupção do epitélio glandular (Figura-3). Esta classificação não definiu os tipos de células inflamatórias.

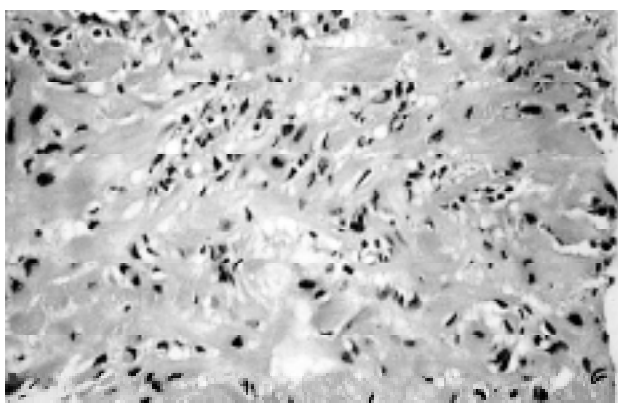


Figure 1 - Histology of prostate in group G-0. Presence of inflammatory cells, without contact between inflammatory cells and epithelium (HE X40).

Aspecto histopatológico do tecido prostático do grupo G-0. Presença de inflamação sem contato entre células inflamatórias e o epitélio glandular (HE X40).

Foram então comparados os níveis de PSA pré-operatório e pós-operatório em cada grupo de inflamação prostática.

Adotou-se como método laboratorial para dosagens de PSA sérico o Tandem-R, com parâmetro de PSA normal menor que 4 ng/ml.

Foram comparados os três grupos histológicos entre si, de acordo com a idade, níveis de PSA pré e pós-operatórios, densidade de PSA, peso e quantidade de material ressecado na cirurgia. Utili-

zou-se como método estatístico o teste de Kruskal-Wallis.

Adotou-se o nível de significância de 0.05 ($p = 5\%$).

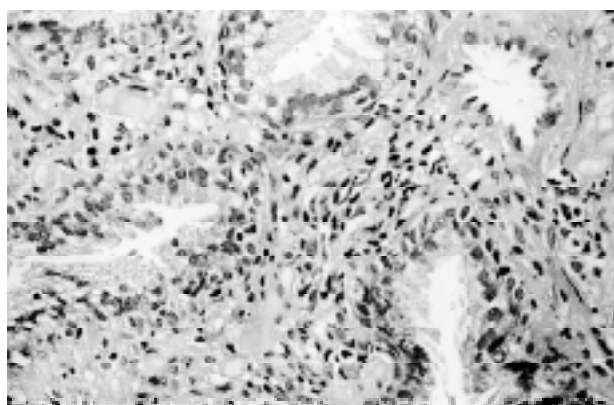


Figure 2 - Histology of prostate in group G-1. Presence of inflammatory cells with contact between inflammatory cells and epithelium (HE X40).

Aspecto histopatológico do tecido prostático do grupo G-1. Presença de inflamação com contato entre células inflamatórias e o epitélio glandular (HE X40).

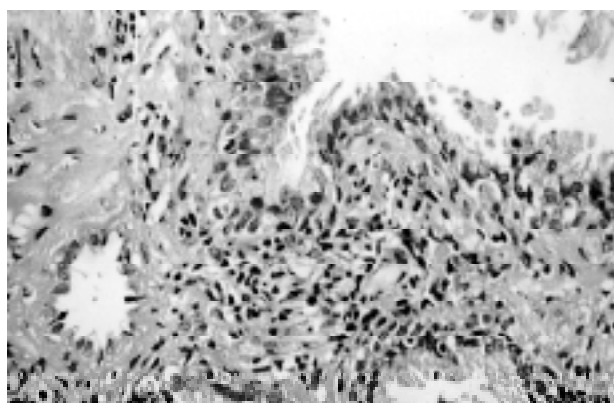


Figure 3 - Histology of prostate in group G-2. Presence of interstitial inflammatory infiltrate with disruption of epithelium (HE X40).

Aspecto histopatológico do tecido prostático do grupo G-2. Infiltrado inflamatório intersticial com interrupção do epitélio glandular (HE X40).

RESULTADOS

A distribuição das idades entre os três grupos de inflamação não apresentou diferença signi-

ficante, sendo de 65 ± 8 anos a média do grupo G0, de 62 ± 12 anos no grupo G1 e 74 ± 11 anos no grupo G2. Da mesma maneira, não houve diferença significativa entre os grupos em relação ao peso prostático obtido pela ultra-sonografia, variando entre 23g e 140g no grupo G0, entre 24g e 150g no grupo G1 e entre 15g e 80g no grupo G2. A comparação da média de densidade de PSA entre os 3 grupos de estudo não revelou diferença significativa, sendo de 0.071 ng/cm³ no grupo G0, 0.097 ng/cm³ no grupo G1 e 0.267 ng/cm³ no grupo G2.

A Tabela-1 mostra a distribuição dos níveis de PSA nas avaliações pré e pós-operatórias dos pacientes dos 3 grupos. A comparação entre os grupos mostrou que no pré-operatório os pacientes do grupo G2 têm PSA significativamente mais elevado que os pacientes do grupo G0. No pós-operatório não houve diferença significativa entre os grupos.

Table 1 - Pre and postoperative PSA values (mean $\pm$ standard deviation).

Valores de PSA pré e pós-operatórios (média $\pm$ desvio padrão).

Group	PSA (ng/ml) Preoperative	PSA (ng/ml) Postoperative	
G-0	3.6 ± 2.2	1.3 ± 1.0	$p < 0.0001$
G-1	5.6 ± 4.0	1.8 ± 2.1	$p = 0.0015$
G-2	7.4 ± 3.7	3.1 ± 2.9	$p = 0.0431$
	$p = 0.0296 *$ (G0/G2)	$p = 2906$ (G0/G2)	

DISCUSSÃO

Os resultados observados neste estudo sugerem que a prostatite crônica assintomática pode influenciar o nível de PSA sérico de acordo com o grau de acometimento prostático.

A média de idade não foi diferente entre os 3 grupos, caracterizando-os como uma amostra homogênea. Diferenças de idade poderiam ser responsáveis por diferentes valores de PSA (4). A avaliação pré-operatória do peso prostático também mostrou que as amostras eram homogêneas. Diferenças entre os pesos prostáticos podem interferir nos valores de PSA sérico (2).

A densidade de PSA também mostrou ser homogênea nos diferentes grupos de estudo. Embora o número de pacientes no grupo 2 tenha sido pequeno, a análise estatística não mostrou diferença com os demais grupos. Seria necessário um número maior de pacientes para avaliar as relações do PSA com a prostatite, verificando se a densidade de PSA se mantém em níveis menores que aqueles observados no câncer de próstata (3).

Alguns estudos encontraram valores de densidade de PSA na prostatite crônica assintomática intermediários entre HPB e o câncer de próstata (7,8).

Os resultados descritos na Tabela-1 demonstram a importante relação entre os níveis de PSA sérico pré e pós-operatórios quando comparados entre os grupos. Os resultados encontrados neste estudo foram estatisticamente significantes na comparação entre o PSA pré-operatório, como na variação do PSA pré e pós-operatórios entre os 3 grupos ($p < 0.05$). Estudos anteriores também demonstraram uma significativa correlação destes dados (5,6,9).

O PSA é produzido pelo citoplasma de células epiteliais acinares e ductais da glândula. A inflamação da glândula provavelmente interfere nos níveis séricos de PSA a partir do momento que existe lesão do epitélio ductal ou acinar. Como resultado pode haver associação entre um alto grau de agressividade com aumento dos níveis séricos de PSA.

Notamos em nosso estudo que quando o processo inflamatório alcança o epitélio glandular, os níveis de PSA se elevaram para acima de 4.0 ng/ml. A elevação do PSA é mais intensa quanto maior o grau de lesão epitelial (5).

Outra constatação deste estudo foi a queda acentuada do PSA no pós-operatório, principalmente nos grupos G0 e G1 (Tabela-1). A persistência dos valores de PSA no grupo G2 em níveis superiores aos dos demais grupos talvez possa ser justificada pela maior densidade de PSA deste grupo, como citado acima. Embora a quantidade de tecido restante tenha sido semelhante, o que sobrou no grupo G2 produz mais PSA.

A relação entre PSA livre e total ainda não foi estudada nesses 3 diferentes grupos histológicos. Estudos recentes com material obtido de biópsias prostáticas apresentam resultados controversos

(9,10). Em uma análise de 202 biópsias prostáticas encontrou-se um percentual médio de PSA livre sobre o PSA total de 8.5% para pacientes com adenocarcinoma de próstata e de 10.6% para aqueles com prostatite (9).

No presente estudo encontramos correlação significativa entre o grau de acometimento prostático e os níveis de PSA sérico em pacientes com diagnóstico de prostatite crônica assintomática. Esta correlação torna-se mais evidente nos casos de inflamação com interrupção do epitélio glandular.

REFERÊNCIAS

1. Benson MC, Whang IS, Pantuck A: Prostate specific antigen density; a means of distinguishing benign prostatic hypertrophy and prostate cancer. *J Urol*, 147: 815-816, 1992.
2. Benson MC, Whang IS, Olsson C: The use of prostate specific density to enhance the predictive value of intermediate levels of serum prostate specific antigen. *J Urol*, 147: 817-821, 1992.
3. Seaman E, Whang M, Olsson C: PSA density (PSAD): role in patient evaluation and management. *Urol Clin North Am*, 20: 653-663, 1993.
4. Oesterling JE, Jacobsen SJ, Chute CG: Serum prostatic specific antigen in a community-based population of healthy men: establishment of age specific reference ranges. *JAMA*, 270: 860-864, 1993.
5. Irani J, Levillain P, Goujon JM, Bom D, Doré B, Aubert J: Inflammation in benign prostatic hyperplasia: correlation with prostate specific antigen value. *J Urol*, 157: 1301-1303, 1997.
6. Hasui Y, Marutsuka K, Asada Y, Ide H, Nishi S, Osada Y: Relationship between serum prostate specific antigen and histological prostatitis in patients with benign prostatic hyperplasia. *Prostate*, 25: 91-96, 1994.
7. Van Iersel MP, Witjes WP, Rosette JJ, Oosterhot GO: Prostate-specific antigen density: correlation with histological diagnosis of prostate cancer, benign prostatic hyperplasia and prostatitis. *Br J Urol*, 76: 47-53, 1995.
8. Bane R, Hart L, Mc Cullough DL: Correlation of prostate specific antigen and prostate specific antigen density with outcome of prostate biopsy. *Urology*, 43: 191-196, 1994.
9. Jung K, Meyer A, Lein M, Rudolph B, Schnorr D, Loening AS: Ratio of free-to-total prostate specific antigen in serum cannot distinguish patients with prostate cancer from those with chronic inflammation of the prostate. *J Urol*, 159: 1595-1598, 1998.
10. Ornstein DK, Smith DS, Humphrey PA, Catalona WJ: The effect of prostate volume, age, total prostate specific antigen level and acute inflammation on the percentage of free serum prostate specific antigen levels in men without clinically detectable prostate cancer. *J Urol*, 159: 1234-1237, 1998.

Received: February 5, 1999

Accepted after revisions: September 5, 2000

Correspondence address:

Dr. Roberto Kiehl
Rua Dr. Renato P. de Barros, 56/141
São Paulo, SP, 04530-001, Brazil
Fax: + + (55) (11) 573-6818
E-mail: kiehl@uol.com.br