

**DIMAS JOSÉ ARAÚJO VIDIGAL**

**DOSAGEM E CORRELAÇÃO DO ANTÍGENO  
PROSTÁTICO ESPECÍFICO COM AS  
ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS DA PRÓSTATA,  
VESÍCULAS SEMINAIS E TESTÍCULOS, DO  
HAMSTER SÍRIO, *MESOCRICETUS AURATUS*,  
JOVEM E ADULTO.**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS - UFMG  
BELO HORIZONTE- MINAS GERAIS  
2006**

# UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS UFMG

## DOSAGEM E CORRELAÇÃO DO ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO COM AS ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS DA PRÓSTATA, VESÍCULAS SEMINAIS E TESTÍCULOS DO HAMSTER SÍRIO, *MESOCRICETUS AURATUS*, JOVEM E ADULTO

**Dimas José Araújo Vidigal**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Medicina.

**Área de concentração:**

Cirurgia experimental.

**Linha de Pesquisa:**

Aspectos experimentais e clínicos das neoplasias

Belo Horizonte - Minas Gerais

2006

V653c Vidigal, Dimas José Araújo.  
Dosagem e correlação do antígeno prostático específico com as alterações histológicas da próstata, vesículas seminais e testículos do Hamster Sírio, *Mesocricetus auratus*, jovem e adulto/Dimas José Araújo Vidigal. Belo Horizonte, 2006.  
50p. ilus.  
Dissertação. (Mestrado). Cirurgia. Faculdade de Medicina da UFMG.  
1. Antígeno prostático específico/administração e dosagem  
2. Antígeno prostático específico/sangue 3. Próstata/anatomia e histologia 4. Testículos/anatomia e histologia 5. Vesículas seminais/anatomia e histologia 6. *Mesocricetus*/cirurgia 7. Doenças dos genitais masculinos/diagnóstico 8. Técnicas de diagnósticos urológico/tendências. I. Título

NLM: WJ 701  
CDU: 616.64

**Universidade Federal de Minas Gerais**  
**Faculdade de Medicina**  
**Programa de Pós-Graduação em Cirurgia**

Dissertação intitulada “Dosagem e correlação do Antígeno Prostático Específico com as alterações histológicas da próstata, vesículas seminais e testículos do Hamster Sírio, *Mesocricetus auratus*, jovem e adulto”, de autoria do mestrando Dimas José Araújo Vidigal, aprovada pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

Orientador: Prof. Dr. Alcino Lázaro da Silva  
Universidade Federal de Minas Gerais- UFMG

Prof. Dr. Roberto Carlos de Oliveira e Silva  
Universidade Federal de Minas Gerais- UFMG

Profa. Dra. Maria Cristina Araújo Maya  
Universidade Estadual do Rio de Janeiro- UERJ

Prof. Dr. Tarcizo Afonso Nunes  
Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia -UFMG

Belo Horizonte, 30 de janeiro de 2006

INSTITUIÇÃO

**Universidade Federal de Minas Gerais  
(UFMG)  
Faculdade de Medicina  
Cirurgia**

**Reitora**

Prof<sup>ª</sup>. Ana Lúcia Almeida Gazzola

**Pró-Reitor**

Prof. Marcos Borato Viana

**Pró-Reitor de Pós-Graduação**

Prof. Jaime Arturo Ramirez

**Pró-Reitoria Adjunta**

Prof<sup>ª</sup>. Elizabeth Ribeiro da Silva

**Pró-Reitor de Pesquisa**

Prof. José Aurélio Garcia Bergmann

**Diretor da Faculdade de Medicina**

Prof. Geraldo Brasileiro Filho

**Vice-Diretor da Faculdade de Medicina**

Prof. Joel Alves Lamounier

**Coordenador do Centro de Pós-Graduação**

Prof. Francisco José Pena

**Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia**

Prof. Tarcizo Afonso Nunes

**Sub Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia**

Prof. Edson Samesima Tatsuo

**Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia**

Prof. Cláudio de Souza

Prof<sup>ª</sup>. Ivana Duval Araújo

Prof. Marcelo Dias Sanches

Prof. Marco Antônio Gonçalves Rodrigues

Luiz Ronaldo Alberti ( Rep. Discente-Titular)

Albert Christian Corrêa Mendonça ( Rep. Discente-Suplente)

ÍNDICE

Dedicatória.....	VII
Epígrafe .....	IX
Agradecimentos .....	XI
Agradecimento especial.....	XIII
Abreviaturas e notas .....	XV
Lista de Tabelas e Gráficos .....	XVII
Lista de Figuras .....	XIX
Resumo .....	XXI
1. Introdução.....	01
2. Literatura .....	03
2.1 <i>PSA (Prostate Specific Antigen – Antígeno Prostático Específico)</i> .....	04
2.2 Hamster Sírio, <i>Mesocricetus auratus</i> .....	06
3. Objetivos.....	09
4. Método.....	11
4.1 Estudo-Piloto .....	12
4.2 Grupo de Experimento.....	12
4.3 Técnica de Anestesia .....	14
4.4 Colheita do sangue para dosagem do <i>PSA</i> .....	14
4.5 Técnica de Necropsia.....	16
4.6 Anatomia Patológica .....	19
4.7 Tratamento Estatístico .....	20
5. Resultados.....	21
5.1 Grupo-Piloto .....	22
5.2 Animais jovens .....	22
5.3 Animais adultos .....	23
5.4 Comparação das médias dos resultados entre os dois grupos de animais: Jovens e adultos.....	24
5.5 Comparação da histologia da próstata entre Hamsters jovens e adultos .....	27
5.6 Dosagem do <i>PSA</i> em Hamsters Pré-Púberes (idade de 28 dias) .....	29
6. Discussão .....	31
7. Conclusão .....	40
8. Abstract.....	42
9. Referências .....	44
10. Anexo .....	49

DEDICATÓRIA

*“Dedico à minha família: Wania, Felipe Eduardo e Fernanda; a eles peço perdão pelos meus exageros”.*

Dedico ao meu pai, José Carlos e à minha mãe Geralda. Aos meus irmãos Eraldo, José Geraldo e Maria Auxiliadora por terem vivido e compartilhado comigo o mesmo teto, as mesmas emoções, angústias e alegrias.

Dedico também à Carlos Ivan e Wesília, por terem me estimulado a seguir os caminhos que levam ao saber.

Aos meus tios Antônio, Expedito (Dito), Geraldo (Láu), Amadeu, Maria Olímpia (Pinha), pela feliz convivência.

Dedico ainda a todos os meus amigos de perto e de longe.

Às pessoas que me queiram bem e que, direta ou indiretamente, contribuíram para realização deste trabalho, pessoas que, sem nenhuma pretensão, me incentivaram, me acolheram no âmago de seus corações; nelas, encontrei na minha trajetória o calor que só se encontra no seio materno.

ΕΠΙΓΡΑΦΕ

“Existem várias formas de se modificar a vida de uma pessoa, mas nenhuma é mais justa e mais louvável do que através do aprendizado, do conhecimento, da busca pelo crescimento através do saber. Porque esta é a maneira espontânea de criar a possibilidade da mudança, de descobrir novos horizontes, de conhecer o verdadeiro sentido da vida: a busca pelo conhecimento”.

(Cláudio Bom Tempo. *O Que Meu Coração Aprendeu*. Barbacena: CentroGráfico Editora Ltda, 2005. p.27).

AGRADECIMENTOS

Agradeço à direção, professores e funcionários da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), a oportunidade, formação e os conhecimentos ali adquiridos.

A SCHERING DO BRASIL, na pessoa de seu representante Sr. Edécio de Souza Eleutério, o patrocínio para aquisição do *KIT* de análise do *PSA* usado neste trabalho.

Ao laboratório São José de Barbacena, na pessoa de seus diretores Drs. René Vaz de Melo e Élbrio Grossi, pela feitura dos testes de *PSA*.

Ao ilustre Anatomopatologista e Professor de histologia da Faculdade de Medicina de Barbacena da Fundação José Bonifácio (FAME-FUNJOB), Professor Luiz Mauro Andrade da Fonseca, pelo estudo histológico do aparelho geniturinário dos Hamsters usados neste trabalho, pessoa que, sem pretensões, dedicou parte de seu descanso a nossa causa.

Ao urologista, Professor Dr. Miguel Srougi, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), ao urologista Dr. José de Ribamar Castelo Branco (Conselheiro Lafaiete - MG) e à bioquímica Dra. Marilene de Oliveira Affonso (Laboratório São Lucas de Análises Clínicas, em Barbacena-MG), pela contribuição em parte da bibliografia.

Ao Professor Dr. José Carlos Nogueira do Instituto de Ciências Biológicas (ICB-UFMG), pela orientação na dissecação do aparelho geniturinário do Hamster e parte da bibliografia sobre a histologia do animal em estudo.

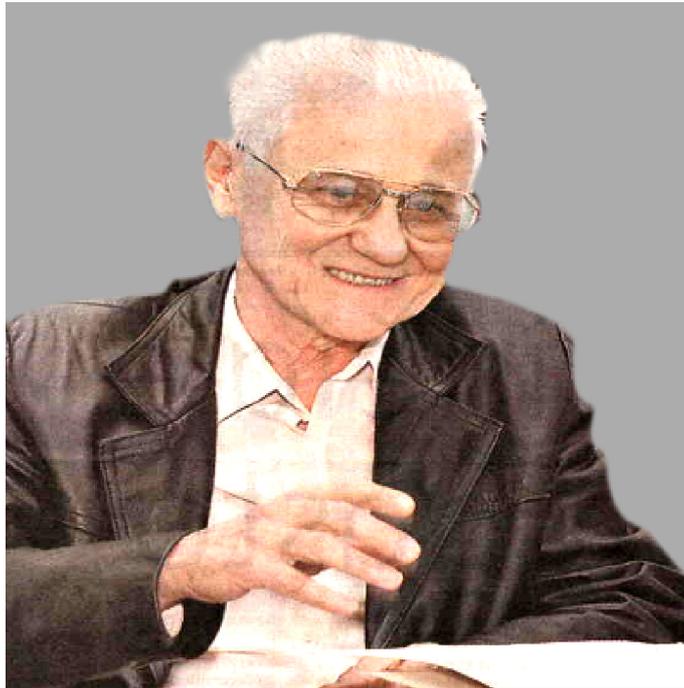
Ao Prof. Dilermano de Rezende Fazito (FAME-FUNJOB), que um dia me chamou de amigo, pelas lições e ajuda na análise estatística.

Agradeço também ao Professor Mário Celso Rios, Universidade Presidente Antônio Carlos (UNIPAC), pelas orientações metodológicas. À Professora Elizete Cardozo (UNIPAC), à secretária Srta. Inez Andrade Tostes, pelo convívio, conselhos, sugestões, correções e ensinamentos. Ao Prof. Dr. Ruy Carlos Paolucci, pela ilustração.

Agradeço ao Professor Dr Anilton César Vasconcelos, Professor adjunto e coordenador do laboratório de Apoptose (ICB-UFMG), pela orientação do estudo morfométrico dos ácinos das próstatas dos Hamsters aqui usados. Ao Francisco Ferreira Junior, estagiário do curso de graduação de Veterinária da UFMG, pela análise morfométrica dos ácinos das próstatas dos animais usados neste experimento, sob a orientação do Professor Dr. Anilton César Vasconcelos.

Agradeço ao Comitê de Ética em Pesquisa da UNIPAC pela análise e aprovação do projeto deste trabalho.

AGRADECIMIENTO ESPECIAL



*Prof. Alcino Lázaro da Silva*

Agradeço, ao meu orientador **PROF. ALCINO LÁZARO DA SILVA**, que me acolheu sem saber quem eu sou e donde vim. Simplesmente, acreditou nos meus propósitos.

Fez-me sentir pedra bruta e da necessidade de polir-me: foi o estímulo para que eu aqui pudesse chegar.

Pessoa que eu não tenho palavras para agradecer. Serei eu, mais um, dentre tantos outros, com eterna gratidão.

Serei com certeza, mais uma árvore, que germinou de seu exemplo, de sua generosidade, ética e fé no crescimento humano.

Uma árvore a dar bons frutos para a produção de novas sementes a serem plantadas, e quando germinadas, servirem na construção de uma sociedade melhor.

ABREVIATURAS E NOTAS

## ABREVIATURAS

<b>ACT</b>	Alfa 1 Antiquimotripsina
<b>AMG</b>	Alfa 2 Macroglobulina
<b>BD</b>	Becton Dickinson
<b>CEP</b>	Comitê de Ética em Pesquisa
<b>cPSA</b>	<i>Complex Prostate Specific Antigen</i>
<b>DP</b>	Desvio padrão
<b>ELISA</b>	<i>Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay</i>
<b>FDA</b>	<i>Food and Drug Administration</i>
<b>FG</b>	<i>French-Gauge</i>
<b>fPSA</b>	<i>Free Prostate Specific Antigen</i>
<b>H</b>	Kruskall-Wallis
<b>HP</b>	Hiperplasia da Próstata
<b>HE</b>	Hematoxilina - eosina
<b>ICB</b>	Instituto de Ciências Biológicas
<b>KDa</b>	Quilodáltons
<b>n</b>	número de amostra
<b>ng/mL</b>	nanograma por mililitro
<b>p</b>	significância
<b>PSA</b>	<i>Prostate Specific Antigen</i> - Antígeno Prostático Específico
<b>UFMG</b>	Universidade Federal de Minas Gerais
<b>µm<sup>2</sup></b>	Micrômetro ao quadrado
<b>UNIPAC</b>	Universidade “Presidente Antônio Carlos”
<b>X<sup>2</sup></b>	Qui-quadrado

## NOTAS

A figura da página 16 foi desenhada por Rui Carlos Paolucci.

As fotos apresentadas às páginas 15, 17, 18 e 29, bem como as fotomicrografias das páginas 27 e 28 são do autor.

A fotografia da página 07 é reprodução.

## LISTA DE TABELAS E GRÁFICOS

## TABELAS

## PÁGINAS

Tabela 1- Características do Hamster Sírio, <i>Mesocricetus auratus</i> .....	8
Tabela 2- Hamsters jovens, relação idade e <i>PSA</i> sérico .....	22
Tabela 3- Hamsters adultos. Achados dos valores do <i>PSA</i> sérico e alterações histológicas encontradas na próstata, vesículas seminais e testículos .....	23
Tabela 4- Comparação das médias do <i>PSA</i> sérico entre os Hamsters jovens e adultos .	24
Tabela 5- Relação idade e <i>PSA</i> - Hamsters Pré-Púberes ( idade 28 dias) .....	30

## GRÁFICOS

Gráfico 1-Comparação dos dois grupos de Hamsters, jovens e adultos quanto ao diâmetro médio dos ácinos prostáta .....	25
Gráfico 2-Análise da celularidade dos ácinos da próstata entre os Hamsters jovens e adultos .....	26
Gráfico 3-Comparação dos valores de <i>PSA</i> dos Hamsters em diferentes faixas etárias	33
Gráfico 4-Comparação dos pesos das próstatas do homem e do Hamster, <i>PSA</i> sérico do homem e do Hamster e relação do <i>PSA</i> sérico do homem e do Hamster com o peso da próstata .....	37

LISTA DE FIGURAS

## FIGURAS

## PÁGINAS

Figura 1- Bolsas jugais do Hamster.....	7
Figura 2- Colheita do sangue da veia cava em abdome superior do Hamster para dosagem do <i>PSA</i> .....	15
Figura 3-Linha de incisão .....	16
Figura 4-Fotografia do aparelho geniturinário de um Hamster adulto mostrando os lobos ventrais da próstata, bexiga, deferentes, vesículas seminais e ureteres .....	17
Figura 5-Aparelho geniturinário do Hamster retirado em monobloco para estudo anatomopatológico evidenciando os rins; testículos e epidídimos direito e esquerdo, bexiga; parte da vesícula seminal direita e os lobos dorsais da próstata apreendidos por pinças de dissecação .....	18
Figura 6-Fotomicrografia de um corte histológico dos ácinos da próstata dorsal de Hamster jovem.....	27
Figura 7-Fotomicrografia de um corte histológico dos ácinos do lobo dorsal da próstata de Hamster adulto. Ácinos aumentados com secreção acidófila e papilas.....	27
Figura 8-Fotomicrografia de um corte histológico dos ácinos da próstata ventral de Hamster jovem.....	28
Figura 9-Fotomicrografia de corte histológico dos ácinos de lobo ventral da próstata de Hamster adulto. Presença de ácinos dilatados com secreção acidófila .....	28
Figura 10- Fotografia do aparelho geniturinário de um Hamster jovem no início da maturação sexual retirado em monobloco .....	29

RESUMO

**Objetivo:** O objetivo é verificar os níveis do antígeno prostático específico sérico-*PSA* total no Hamster Sírio, *Mesocricetus auratus*, jovem e adulto e demonstrar possíveis correlações entre esses níveis com as alterações histológicas dos órgãos sexuais: próstata, vesículas seminais e testículos. **Método:** Foram examinados dez (n=10) Hamsters jovens, com idade entre 45 dias a 48 dias de vida e vinte (n=20) Hamsters com idade superior a um ano. Fez-se a dosagem do *PSA* e estudo histológico da próstata, vesículas seminais e testículos em ambos os grupos e procurou-se a correlação entre o *PSA* encontrado e as alterações histológicas. A média de idade para os animais jovens, (grupo controle), foi de 46,7 dias; DP=1,16. Nos animais adultos, (grupo experimental), todos apresentaram idade acima de um ano no momento da morte. A média do peso dos animais jovens quando foram mortos foi de 57g; DP= 3,5 e dos animais adultos 126,5g e DP=19,3. **Resultados:** O *PSA* sérico, foi detectado em todos os animais adultos e em sete dos animais jovens. Em três animais do grupo jovem o *PSA* não foi detectado. A média do *PSA* nos animais jovens foi de 0,252ng/mL (nanograma por mililitro); DP= 0,36 e nos animais adultos de 0,325ng/mL; DP=0,124. Os animais jovens não apresentaram alterações histológicas nos órgãos sexuais examinados. Entre os Hamsters adultos, quatorze (70,0%) animais apresentaram alguma alteração nos órgãos sexuais, a saber: onze (55,0%) apresentaram HP (Hiperplasia da Próstata); dois (10,0%) prostatite, três (15,0%) inflamação das vesículas seminais e um (5,0%) infarto testicular. Não se detectou relação estatística entre os níveis de *PSA* e a ocorrência de HP, embora os portadores da HP exibissem médias de *PSA* superiores, mas não significativas às apresentadas pelos não portadores de HP. Não foram também detectadas relações significativas entre os níveis de *PSA* e as alterações das vesículas seminais e testículos. **Conclusão:** 1- Foi possível dosar o *PSA* sérico no Hamster Sírio, *Mesocricetus auratus*. 2- Não foram encontradas as correlações entre os níveis de *PSA* e alterações histológicas nos órgãos sexuais (próstata, vesículas seminais, testículos) do Hamster Sírio, *Mesocricetus auratus*, quando jovem e adulto.

**DESCRITORES:** Hamster Sírio, *Mesocricetus auratus*, Antígeno Prostático Específico, Órgãos Sexuais.

## 1-INTRODUÇÃO

Observações feitas por Papsidero *et al.*<sup>1</sup> mostraram que homens com câncer de próstata apresentam o *PSA* \*- *Prostate Specific Antigen*, elevado no sangue. Estudos posteriores confirmaram ser o *PSA* um modelo adequado para demonstrar doenças da próstata<sup>2</sup>. O *PSA*, embora seja amplamente utilizado na clínica, sua relação com as doenças da próstata<sup>2,3</sup> ou outro órgão sexual ainda necessita de maiores estudos. Modelos experimentais seriam úteis no melhor detalhamento dessas relações<sup>4</sup>.

São escassos os estudos sobre os níveis de *PSA* sérico em animais, sejam domésticos, selvagens ou de laboratório. É oportuno questionar se esses animais apresentam o *PSA* detectado no sangue e se existe correlação de seus valores com alterações da próstata ou outro órgão sexual sobretudo, no envelhecimento. Não foram encontrados em literatura, relatos que fazem referências a detecção do *PSA* no sangue de roedores, assim como, referências ao estudo do *PSA* sérico tomando o Hamster Sírio, *Mesocricetus auratus*, como modelo experimental. Também não há estudos que relacionam o *PSA* dos roedores com as alterações morfológicas e funcionais da próstata ou outro órgão sexual desses animais. Em decorrência de tais fatos, foi-nos sugerido iniciar este estudo experimental.

Dar ênfase às relações do *PSA* com as alterações histológicas da próstata ou outro órgão sexual em animais pode ser útil na determinação de modelos experimentais para futuras investigações sobre o tema. Seria relevante que o encontro do *PSA* dosado no sangue do Hamster Sírio, *Mesocricetus auratus*, pudesse oferecer subsídios para pesquisa desse importante marcador, como também, enriquecer a literatura sobre o assunto.

---

O *PSA* -*Prostate specific antigen* se traduz para o idioma português em Antígeno Prostático Específico. Adotaremos a sigla *PSA*, termo que se generalizou e o seu uso ficou comum no meio médico, apesar de ser originário do inglês.

2-LITERATURA

## 2.1 PSA-PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN

A sigla *PSA* advém do inglês: *Prostate Specific Antigen*, que em português é conhecido como Antígeno Prostático Específico.

Em humanos, consiste em uma glicoproteína de 30 KDa (quilodáltons) a 34 KDa de peso molecular. É constituído por 240 aminoácidos e quatro cadeias laterais de carbono. Tem semelhança com a família das calicreínas<sup>2, 3, 5, 6, 7</sup>.

O *PSA* é um dos mais importantes marcadores tumorais existentes<sup>5,7</sup> e, apesar de não consistir num antígeno câncer específico, é muito sensível para as doenças da próstata. É um dos marcadores tumorais séricos mais utilizados na prática médica<sup>5,8,9</sup>. Pode não ser o marcador perfeito para câncer de próstata, mas ainda é o melhor marcador em oncologia<sup>3</sup>.

Eleva-se no sangue em diferentes agressões à próstata<sup>10</sup> e tem-se mostrado de grande ajuda na detecção precoce do câncer desta glândula.

Graças à titulação do *PSA* no sangue, pode-se diagnosticar, na maioria das vezes precocemente, o câncer de próstata em estágio inicial, confinado à glândula e beneficiar inúmeros doentes.

A introdução do teste do *PSA*, em 1986, nos Estados Unidos<sup>2</sup>, revolucionou o tratamento de pacientes com câncer de próstata. Em menos de dez anos, passou a fazer parte da vanguarda dos testes oncológicos, sendo, atualmente, o teste mais eficaz para o diagnóstico, estadiamento e controle do câncer da próstata<sup>2</sup>.

Foi identificado por Hara *et al.*<sup>11</sup> no líquido seminal, em 1971, no Japão, quando estudavam um marcador que poderia melhorar as evidências médico-legais do estupro. De Hara, recebeu o nome de gama-semenoproteína. Essa proteína foi posteriormente isolada e purificada por Li e Beling<sup>12</sup>. Em 1978, Sensabaugh<sup>13</sup> a designou como p“30”, porque tinha um peso molecular aproximadamente de 30 KDa. Graves *et al.*<sup>14</sup> aplicou o p“30” clinicamente como marcador para identificar vítimas de estupro.

Foi usado na Itália, primeiramente em medicina forense, como principal marcador para identificar vítimas de abuso sexual<sup>14</sup>.

Em 1979, Wang *et al*<sup>15</sup>, no Roswell Park Memorial Institute (Buffalo- New York) isolaram no tecido prostático uma proteína referida como *Prostate Specific Antigen -PSA*, que, em trabalhos subseqüentes, se revelou idêntica à gama-semenoproteína do líquido seminal descrita por Hara *et al*. Posteriormente, em 1980, no mesmo laboratório, Papsidero *et al*.<sup>1</sup> encontrou o *PSA* aumentado no sangue de pacientes portadores de câncer de próstata e desenvolveu testes sorológicos para sua dosagem no soro humano. Começou a ser usado em clínica como marcador de câncer de próstata em 1986<sup>2</sup> nos Estados Unidos. Foi aprovado pelo *Food and Drug Administration -FDA*, para detecção precoce do câncer de próstata, em 1986<sup>16</sup>.

Pensava-se que esse antígeno era originário somente da próstata, sendo, portanto, ausente nas mulheres. No entanto, com métodos altamente sensíveis, o *PSA* foi detectado no genótipo feminino<sup>8, 10, 17</sup> e em diversos tecidos, como mamas, ovários, endométrio e até mesmo, nos líquidos biológicos, como no líquido amniótico, leite, saliva<sup>8, 18</sup>. Foi também isolado em glândulas perianais, glândulas periuretrais, cólon, reto, neoplasias malignas cutânea, tumores de glândula salivares, rins, pulmões, leucemia mielóide, linfoma não Hodgkin, entre outros<sup>8, 17, 18</sup>.

No homem é produzido quase que exclusivamente pelas células epiteliais dos ácinos e ductos prostáticos (98%) e tem como função biológica a lise do coágulo seminal, fluidificando o sêmen<sup>19</sup>.

A primeira descrição de *PSA* no genótipo feminino foi relacionada ao equivalente embrionário da próstata na mulher, ou seja, a glândula periuretral de Skene<sup>20</sup>. Isso é explicado, porque na fase não diferenciada do desenvolvimento genital, cada segmento do seio urogenital primitivo tem um destino diferente, dependendo do genótipo.

A correspondência observada entre os órgãos masculinos e femininos que derivaram do mesmo segmento desse seio pode ser estendida para as glândulas anexas<sup>21</sup>.

Em razão de se originarem do segmento uretral, as glândulas periuretrais supramontanais, que formam a próstata e as periuretrais femininas-*prostate femelée* de Testut-Latarjet, podem ser consideradas correspondentes<sup>21</sup>. Esse fato permite supor que o antígeno não seria específico da próstata e sim, das matrizes das glândulas que se posicionaram em nível do segmento uretral do seio urogenital primitivo<sup>21</sup>.

No Hamster o desenvolvimento das glândulas sexuais anexas pode ser dividido em dois grupos: complexo prostático, que compreende as glândulas coaguladoras, próstata ventral e dorsal que são derivadas do seio urogenital. As vesículas seminais e glândulas ampolares são derivadas do ducto de Wolff<sup>22</sup>.

O *PSA* é encontrado na corrente sanguínea sob duas formas moleculares: livre (*fPSA*) e conjugada ou complexa (*cPSA*)<sup>23</sup>. A maior parte do *PSA* circulante, até 95%, encontra-se conjugada a inibidores de serinas proteases, principalmente à alfa2- macroglobulina (AMG) e à alfa 1- antiqumotripsina (ACT)<sup>24</sup>. O *PSA* livre circula em uma pequena fração, cerca de 10%<sup>23,25</sup>.

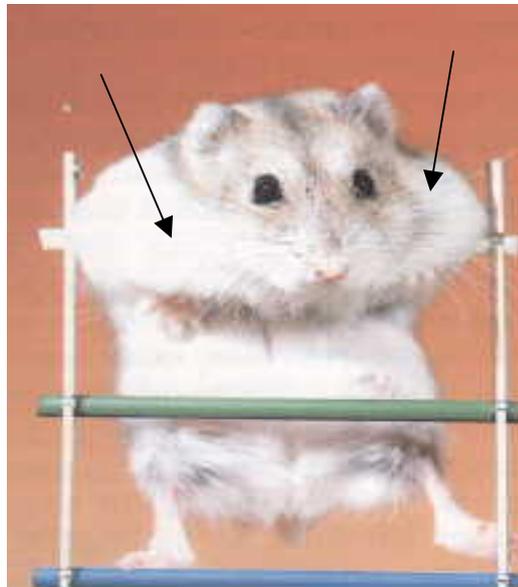
Na literatura, foram encontrados cinco trabalhos referentes ao estudo do *PSA* em órgãos sexuais de roedores<sup>26, 27, 28, 29, 30</sup>. Nenhum desses trabalhos fazem referências à dosagem do *PSA* no sangue desses animais e no sangue do Hamster Sírio, *Mesocricetus auratus*. Não fazem também referência à correlação do *PSA* com alterações histológicas de seus órgãos sexuais: próstata, vesículas seminais e testículos.

## 2.2 HAMSTER SÍRIO, *MESOCRICETUS AURATUS*

O Hamster Sírio, classe dos roedores, da família Cricetidae<sup>31, 32, 33</sup> nome científico *Mesocricetus auratus*, foi escolhido para o trabalho por ser dócil, adaptar-se bem ao cativeiro, ser limpo, quase isento de doenças, sem cheiro, silencioso, com boa tolerância a

espaços reduzidos, resistente às infecções e por apresentarem grande tolerância imunológica<sup>31, 32, 33</sup> dispensando maiores cuidados, o que o torna útil e conveniente em condições experimentais.

Aproximadamente 475.000 Hamsters são anualmente utilizados nos Estados Unidos para pesquisa<sup>33</sup>. O nome Hamster, origina-se da palavra alemã *hamstern*, que significa esconder, ajuntar, amontoar. Nome que lhe foi dado, devido ao fato de os Hamsters terem o hábito de encherem de alimento suas bolsas situadas na região jugal<sup>32, 33</sup>.



**Figura 1- As setas indicam as bolsas jugais do Hamster cheias com possíveis alimentos armazenados. Retirado de Barrie<sup>33</sup>.**

Para se avaliar as características desse animal, a tabela 1 serve de subsídio à análise biomorfológica, entre outros aspectos, do roedor aqui considerado.

**Tabela 1- Características do Hamster Sírio, *Mesocricetus auratus*.  
(Origem: Síria; Tempo de vida: 18 meses a 24 meses)**

Temperatura ambiente Ideal 21°	Umidade 45%-55%	Luz 10-12 horas/dia
Batimentos cardíacos Minuto: 450(300-600)	Frequência respiratória Minuto: 74(33-127)	Temperatura corporal 38°C
Peso adulto (macho) Média: 85-110g	Peso adulto(fêmea) Média: (95-120g)	Peso ao nascer Média: 2g
Maturidade sexual (fêmea) 6-8 semanas	Maturidade sexual (macho) 6-8 semanas	Ciclo estral 4 dias, um cio pós parto
Cobertura pós-parto 4 dias	Vida reprodutiva Fêmea: 1ano	Vida reprodutiva Macho: permanente (Alguns autores um ano)
Consumo diário de água <i>Ad libitum</i>	Consumo diário de alimento Macho adulto= 8-12g Fêmea grávida=10-15g Fêmea em gestação= 10-15g Jovens em crescimento= 8-18g	Início do consumo de alimento 7-9 dias

Dados retirados de BARRIE<sup>35</sup>. Hamsters. Lisboa, Portugal: Editorial Presença; Original Inglês; 1993. p.8,9,38,71. SANCHIS FS; SILBIGER HLN. Purina Manual de Laboratório para biotério. 2000.

### 3-OBJETIVOS

Os objetivos do presente estudo são:

1)-Verificar se podem ser determinados os níveis do *PSA* no sangue do Hamster Sírio *Mesocricetus auratus*, jovens e adultos;

2)-Também se existe o estabelecimento de possíveis correlações entre os níveis de *PSA*, eventualmente encontrados, com as alterações histológicas da próstata, vesículas seminais e testículos desses roedores.

## 4-MÉTODOS

O presente estudo seguiu a metodologia abaixo descrita, depois de ser aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa -CEP- da Universidade *Presidente Antônio Carlos* UNIPAC. Registro de protocolo número 08.

Após a escolha do animal para ser usado no experimento, estudaram-se suas características quanto a cuidados, alimentação e às doenças<sup>31, 32, 33</sup>. Construiu-se biotério para controle da idade exata dos animais na fase do amadurecimento sexual, que ocorre entre a sexta e oitava semana de vida. Estudou-se a técnica de colheita do sangue, o método para análise do *PSA* e a técnica de necropsia.

O estudo histológico normal da próstata do Hamster foi orientado pela leitura do trabalho de Toma e Buzzell<sup>34</sup>.

#### 4.1 ESTUDO-PILOTO

Esse grupo de animais foi formado por 15 Hamsters (n=15) com idade superior a 1 ano.

Serviu para o treinamento e padronização da colheita do sangue, estudo do *PSA*, técnica cirúrgica e estudo histopatológico da próstata, vesículas seminais e testículos do Hamster. Contribuiu também para o planejamento amostral do grupo de experimento. Quando não eram ainda conhecidas as estruturas dos lobos prostáticos na microscopia, os lobos ventrais eram marcados com tinta Nanquim, para serem identificados e diferenciados dos lobos dorsais durante o estudo histopatológico.

#### 4.2 GRUPO DE EXPERIMENTO

O experimento consistiu na comparação de dois grupos distintos de Hamster macho, da linhagem *Mesocricetus auratus*, aparentemente saudáveis, com intuito de determinar o *PSA* no sangue e obter dados sobre a análise histológica da próstata, vesículas seminais e testículos desses animais, após sua morte.

O estudo fundamentou-se na comparação de Hamsters jovens no início da maturidade sexual e Hamsters adultos, com idade maior que um ano, quanto a detectabilidade do *PSA* e relações deste último com eventos na próstata, vesículas seminais e testículos. O grupo de Hamster jovem serviu como parâmetro de normalidade quanto aos órgãos sexuais estudados: próstata, vesículas seminais e testículos. A análise histológica da próstata normal fundamentou-se nas descrições de Toma e Buzzell<sup>34</sup>.

O grupo de Hamster adulto com idade superior a um ano, já considerados velhos em relação à sua estimativa natural de sobrevivência, serviu para verificar possíveis alterações na próstata, vesículas seminais e testículos e correlacionar os achados com o *PSA*.

O primeiro grupo foi formado por Hamsters com faixa etária no início da maturação sexual, aqui denominado de Grupo Jovem, e foi constituído por 10 animais (n=10) com idade entre 45 dias a 48 dias no dia da tomada do sangue para dosagem do *PSA* e retirada em monobloco de todo aparelho geniturinário para exame histológico. Esse grupo de Hamsters foi criado em biotério construído especificamente para o monitoramento da idade.

O segundo grupo, denominado Grupo de Adultos, considerados velhos, foi constituído por vinte animais (n=20) com mais de um ano de idade no momento da colheita do sangue para dosagem do *PSA* e retirada do aparelho geniturinário para estudo histológico. Os Hamsters desse grupo foram adquiridos de biotérios diversos, com garantias do fornecedor e avaliação física, quanto à idade, no caso, maior que um ano.

Os animais com idade superior a um ano, apresentam testículos no escroto bem posicionados e volumosos. São maiores em tamanho e com peso superior a 90g. Apresentam dentes amarelados e os molares desgastados, manchas e falhas na pelagem. Apresentam também ausência de pêlos nas orelhas<sup>33</sup>.

A alimentação e o fornecimento de água foi *ad libitum* (ração especial para Hamster, semente de girassol, milho e amendoim). No cativeiro, eram expostos à luz indireta natural, por todo o período do dia.

Na tentativa de determinar os valores do *PSA* em Hamsters pré-púberes foi criado um terceiro grupo, formado por dez (n=10) Hamsters com idade de 25 dias, animais esses, adquiridos do Instituto de Ciências Biológicas (ICB) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

#### 4.3 TÉCNICA DE ANESTESIA

Após serem pesados, usando balança digital em graduação em gramas da marca Plenna, foram anestesiados com cloridrato de quetamina, na dosagem de 200 mg/kg<sup>31, 35</sup> juntamente com diazepam, na dosagem de 2,5 mg/kg<sup>35</sup>. A via intraperitoneal foi utilizada para administração do anestésico, pela facilidade de sua administração e absorção<sup>31</sup>. Aplicou-se primeiro o diazepam, seguido da quetamina, em seringas separadas.

#### 4.4 COLHEITA DO SANGUE PARA DOSAGEM DO *PSA*

Ao atingir o estado anestésico, colocava-se o Hamster em decúbito dorsal e coletava-se diretamente na veia cava inferior (FIG.2) em abdome superior, cerca de 1,0 mL de sangue. Para punção foi usado seringa de 3,0 mL da marca Injex ®, e agulha hipodérmica de fabricação BD (Becton Dickinson) de 2,70 mm x 25 mm de diâmetro e 22 FG (French Gauge). Foi feita a punção transparietal epigástrica da veia cava. Neste sítio a veia cava é mais calibrosa o que facilitava a retirada do sangue, que ocorria de maneira rápida e contínua (FIG.2 ).



**Figura 2- Colheita de sangue da veia cava em abdome superior do Hamster para a dosagem do PSA.**

O orifício da punção da veia cava era confirmado durante a laparotomia.

O sangue foi colocado em tubo de vidro liso, sem aditivos ou anticoagulantes, como recomendado por Monobind inc, (USA diagnóstica). Dosou-se o *PSA* sérico total pela técnica *ELISA - Enzyme-Linked immusorben Assay*. O teste *ELISA* utilizado neste trabalho tem sensibilidade para o *PSA* a partir de 0,012ng/mL.

A morte do animal não foi dolorosa, ocorria após ter-se retirado o sangue para dosagem do *PSA*.

O animal morria por hipovolemia.

Em seguida, logo de imediato a morte do animal, fazia-se a laparotomia, com retirada em monobloco de todo aparelho geniturinário para estudo anatomopatológico. Posteriormente comparava-se o *PSA* eventualmente dosado com resultado da necropsia da próstata,

vesículas seminais e testículos. Embora o objetivo do presente estudo seja a comparação do *PSA* sérico eventualmente encontrado, com as alterações histológicas da próstata, vesículas seminais e testículos do Hamster Sírio, foi feito também estudo histológico dos demais órgãos do aparelho urogenital.

#### 4.5 TÉCNICA DE NECROPSIA

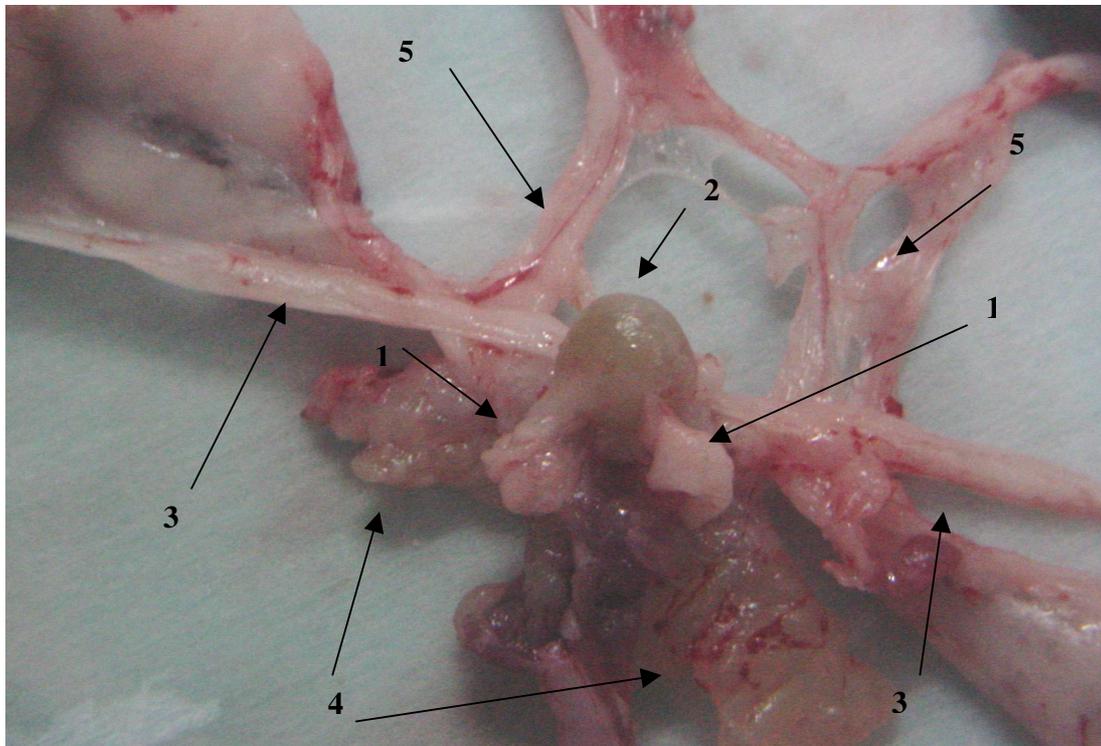
Mantinha-se o animal em decúbito dorsal e fazia-se a laparotomia.

A laparotomia era feita interessando a pele e tela subcutânea. Estendia-se do apêndice xifóide até o ânus. A incisão contornava o pênis (FIG.3).



**Figura 3- Linha de incisão**

Abria-se o peritônio, exteriorizavam-se as vesículas seminais e os testículos do escroto com facilidade. Há comunicação direta do escroto com o peritônio. Ao abrir o peritônio observa-se também com facilidade a bexiga e os lobos ventrais da próstata (FIG.4). A bexiga normalmente encontrava-se cheia de urina e apresentava paredes tênues.

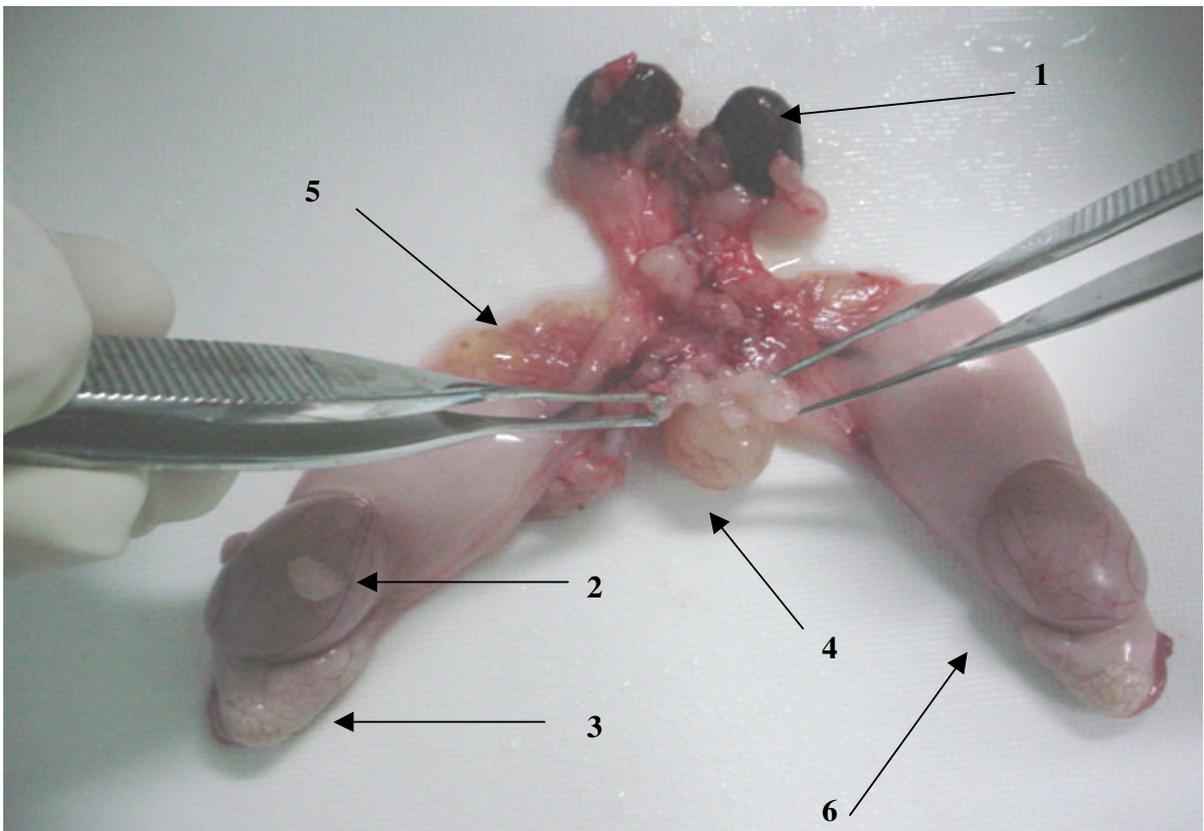


**Figura 04 - Fotografia do aparelho geniturinário de um Hamster adulto. As setas um identificam os lobos ventrais da próstata. A seta dois identifica a bexiga. As setas três identificam os deferentes. As setas quatro identificam as vesículas seminais. As setas cinco identificam os ureteres.**

Liberavam-se os testículos até seu pedículo junto à base cranial da bexiga, juntamente com os deferentes, bilateralmente, após ligadura dos gubernáculos. Em seguida, incisava-se os pedículos renais e dissecavam-se os rins e ureteres do sentido proximal para caudal, até a base da bexiga. Ficavam livres os rins, ureteres, testículos, deferentes e vesículas seminais.

Após este procedimento, dissecava-se o pênis, no sentido distal para proximal, até próximo ao ânus. Passava-se uma pinça hemostática do tipo de Kelly entre a face posterior do pênis e anterior ao reto. Existe aí um plano de clivagem que facilita liberar o pênis do reto, da base e da região proximal posterior da bexiga.

Para facilitar o acesso e a dissecação do restante do aparelho geniturinário, incisava-se o reto, liberando todo o intestino. Retornava-se com a pinça hemostática tipo Kelly para região retropúbica e, com o movimento de abertura, eram afastados os ossos púbicos, liberando anteriormente o pênis e a porção anterior e cervical da bexiga, ficando ambos presos lateralmente aos ossos púbicos que, com cuidado, eram dissecados e liberados em monobloco e levados para estudo anatomopatológico (FIG. 5). Essa manobra tem que ser feita com cuidado para não lesar a próstata ventral do animal, que fica próximo a região retropúbica.



**Figura 5- Aparelho geniturinário do Hamster retirado em monobloco para estudo anatomopatológico. A seta um indica os rins; a seta dois o testículo direito; a seta três indica o epidídimo direito; a seta quatro indica a bexiga; a seta cinco indica parte da vesícula seminal direita; a seta seis mostra o testículo e epidídimo esquerdo. Os lobos dorsais da próstata estão apreendidos pelas pinças de dissecação.**

As partes dos animais não usadas para o experimento foram incineradas.

#### 4.6 ANATOMIA PATOLÓGICA

O aparelho genitourinário foi retirado em monobloco e fixado em solução de aldeído fórmico a 10% para macroscopia e posteriormente foi dissecado com auxílio de microscópio lupa no laboratório de Histologia da Faculdade de Medicina de Barbacena da Fundação José Bonifácio ( FAME-FUNJOB).

O material dissecado foi corado com hematoxilina-eosina (HE). A seguir, foi repassado novamente para a solução de aldeído fórmico a 10% antes de ser levado a histotécnica para processamento. Após o processamento da histotécnica, as lâminas foram analisadas ao microscópio óptico.

As próstatas dos Hamsters em estudo, foram submetidas à análise morfométrica no Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais (ICB-UFMG). Na análise da celularidade dos ácinos, optou-se por três ácinos por animal, em quatro animais diferentes em jovens e adultos. Na análise da área dos ácinos, optou-se por cinco ácinos por animal, em cinco animais diferentes em jovens e adultos.

A morfometria por computação (análise das imagens para quantificação de elementos microscópicos como número de células, diâmetro dos ácinos e ductos) foi realizada utilizando-se imagens digitalizadas obtidas dos campos histológicos em microscópio de luz com objetiva planapocromática de 10 vezes e de 40 vezes. A morfometria foi realizada em analisador de imagens Kontron Elektronik GMBH da Zeiss, com o programa KS300 versão 2.0.

#### 4.7 TRATAMENTO ESTATÍSTICO

A análise dos resultados foi realizada em microcomputador do tipo PC, utilizando-se recursos de processamento estatístico dos pacotes de programação EPI INFO, versão 6.04 e STATA versão 7.0.

Para análise estatística da morfologia dos ácinos prostáticos (área dos ácinos e celularidade) dos Hamster em estudo, utilizou-se o programa *GraphPad Prism* versão 3.0 .

As características numéricas e não numéricas dos dois grupos de animais foram estudadas em tabelas de distribuição de frequências e através do cálculo de médias medianas e desvio-padrão, adequados a cada variável.

A comparação dos grupos estudados foi realizada em tabelas de contingência tipo R x C, para dados categóricos, e através de comparações de médias, quando os dados eram expressos em escala numérica.

As diferenças entre os dois grupos foram testadas nessas comparações, através do método do Qui-quadrado, (no caso de tabelas R x C), e através do teste t, para amostras não pareadas com distintos tamanhos amostrais, no caso de comparação de médias.

Quando o teste de homogeneidade de BARTLETT apresentou p inferior a 0,05 e tornou impossível a comparação das médias pelo teste t, as diferenças entre os grupos foram aferidas pelo teste de  $H^*$  (Kruskall Wallis).

O nível de significância adotado na análise foi de 5%.

---

\*ZAR J.H. Biostatistical Analysis. Prentice-Hall, Inc- Englewood Cliffs. N.J. 1984. p. 141 (Mann Whitney), 176 (Kruskal-Wallis).



## 5.1 GRUPO-PILOTO

Os animais desse grupo apresentaram média de *PSA* de 0,152 ng/mL +/- 0,22 ng/mL. Treze desses animais (86,7%) apresentaram alguma alteração nos órgãos sexuais examinados: um (6,6%) apresentou prostatite; um (6,6%) apresentou processo inflamatório das vesículas seminais; dois (13,3%) apresentaram hidátide cística das vesículas seminais; nove (60,%) desses animais apresentaram quadro histológico sugestivo de hiperplasia de próstata.

## 5.2 ANIMAIS JOVENS

A tabela 2 mostra os achados de idade e *PSA* sérico no grupo de animais jovens com idade no início da maturação sexual.

**Tabela 2- Hamster jovem, relação idade e *PSA* sérico.**

n	Idade (dias)	<i>PSA</i> sérico (ng/mL)
1	45	0,07
2	46	0,40
3	46	1,20
4	46	Não detectado
5	46	0,10
6	46	0,30
7	48	0,30
8	48	Não detectado
9	48	Não detectado
10	48	0,15

A idade dos Hamsters jovens variou de 45 dias a 48 dias; média de 46,7 dias; mediana de 46,0 dias e DP (Desvio-Padrão)= 1,15. Apresentavam antes de serem mortos, peso que variou de 50g a 60g; com média de 57,0g; mediana de 57,5g; DP = 3,5g. O valor sérico de *PSA* variou de 0,07ng/mL a 1,20 ng/mL; com média de 0,252ng/mL; mediana de 0,125ng/mL e DP=0,362ng/mL. Nesse grupo de animais não houve alterações histológicas nos órgãos sexuais estudados: próstata, vesículas seminais e testículos.

O diâmetro médio dos ácinos prostáticos nesse grupo foi de 76.430 micrômetro quadrado ( $\mu\text{m}^2$ ); mediana de 65.490 $\mu\text{m}^2$  e DP= 50.640 $\mu\text{m}^2$ .

### 5.3 ANIMAIS ADULTOS

A tabela 3 mostra os achados do *PSA* sérico e alterações histológicas encontradas na próstata, vesículas seminais e testículos dos animais adultos.

**Tabela 3- Hamsters adultos. Achados dos valores do *PSA* sérico e alterações histológicas encontradas na próstata, vesículas seminais e testículos.**

n	<i>PSA</i> sérico (ng/mL)	Alterações encontradas na próstata, vesículas seminais e testículos
1	0,25	Não detectado
2	0,40	Não detectado
3	0,30	Infarto testicular e prostatite
4	0,40	Não detectado
5	0,25	Processo supurativo de vesículas seminais
6	0,10	Não detectado
7	0,35	Não detectado
8	0,20	Não detectado
9	0,25	Prostatite, HP, inflamação na vesícula seminal
10	0,35	HP
11	0,50	HP
12	0,45	HP
13	0,65	HP
14	0,40	Inflamação na vesícula seminal
15	0,20	HP
16	0,30	HP
17	0,40	HP
18	0,30	HP
19	0,20	HP
20	0,30	HP

O grupo de Hamsters adultos apresentou sempre idade superior a um ano, peso variando de 100g a 155g com média de 126,5g; mediana de 125,0g; DP =19,3g. O *PSA* sérico variou de 0,10 ng/mL a 0,65 ng/mL; com média de 0,325 ng/mL e DP= 0,125 ng/mL.

O *PSA* sérico variou de 0,10ng/mL a 0,65 ng/mL com média de 0,325ng/mL; mediana de 0,325ng/mL e DP=0,125ng/mL.

O diâmetro médio dos ácinos prostáticos no grupo de Hamsters adultos foi de 148.184,55 Mediana de 114.702,1 $\mu\text{m}^2$  e DP = 108.280,03 $\mu\text{m}^2$ .

#### 5.4 COMPARAÇÃO DAS MÉDIAS DOS RESULTADOS ENTRE OS DOIS GRUPOS DE ANIMAIS: JOVENS E ADULTOS.

A comparação dos dois grupos jovens e adultos quanto ao valor médio de peso apresentou  $H = 19,36$  e  $p < 0,0001$ , mostrando diferença estatística entre o peso dos animais em estudo. Os animais adultos eram bem mais pesados que os animais jovens.

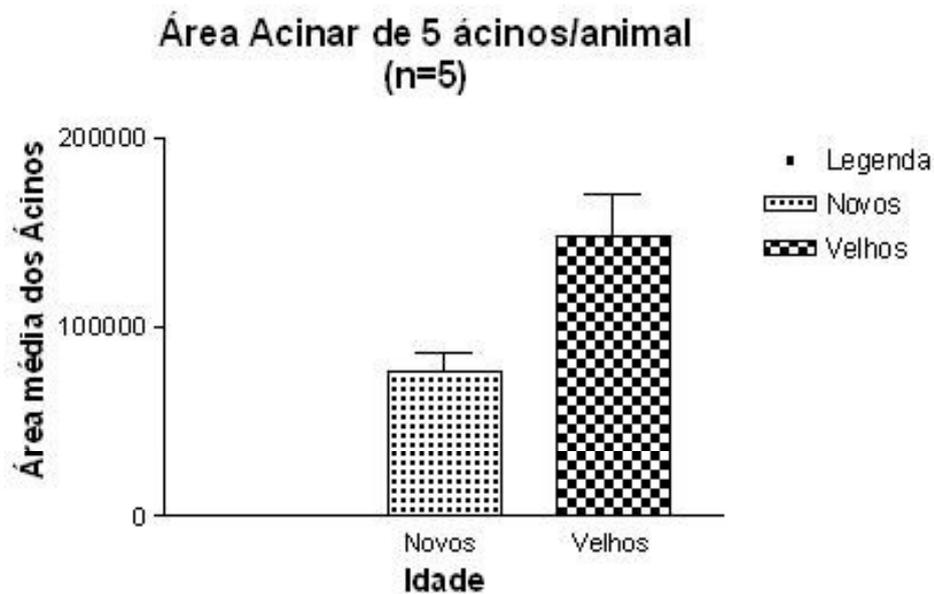
A comparação das médias do *PSA* dos grupos de animais em estudo apresentou  $H = 3,885$  e  $p = 0,0486$ . Esses dados são mostrados na tabela 4.

**Tabela 4- Comparação das médias do *PSA* sérico entre os Hamsters jovens e adultos**

Parâmetros	<i>PSA</i> (ng/mL)		H	p
	jovem	adulto		
animais	10	20	3,885	0,0486
média	0,252	0,325		
Desvio Padrão(DP)	0,362	0,125		

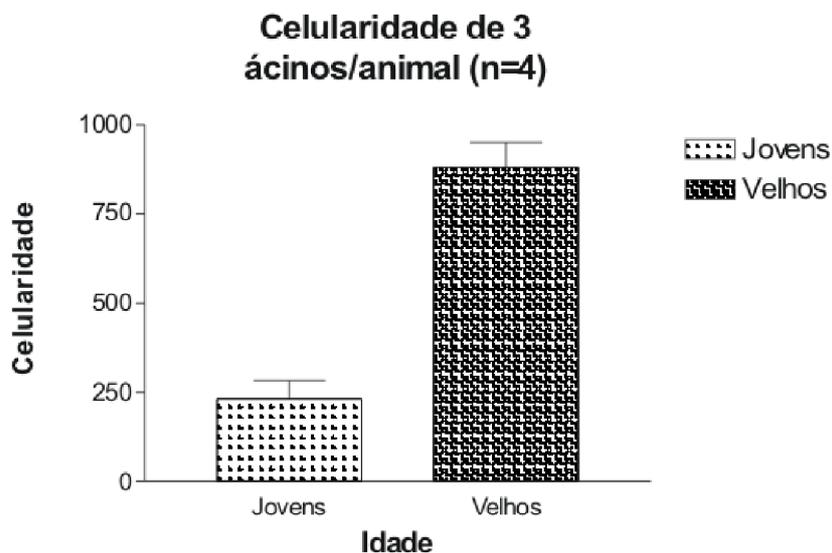
A comparação dos dois grupos quanto ao diâmetro médio dos ácinos prostáticos apresentou  $H= 9,339$ ;  $p= 0,002243$ . O gráfico 1 mostra essa relação:

**Gráfico 1 - Comparação dos dois grupos de Hamsters, jovens e adultos quanto ao diâmetro médio dos ácinos da próstata**



Quando quantificou-se morfologicamente o número de células (ácinos) de 3 ácinos de 4 animais escolhidos aleatoriamente entre jovens e adultos com idade maior que um ano, obteve-se os seguintes resultados: 1)-animais jovens, média de 232,58 ácinos; mediana de 177,42 ácinos e DP 173,42 ácinos. 2)-Os animais adultos com idade maior que um ano, média de 881,58 ácinos; mediana de 841,0 ácinos e DP= 245,01 ácinos. O gráfico 2 mostra essa relação.

**Gráfico 2- Análise da celularidade dos ácinos da próstata entre Hamsters jovens e adultos**



Quando se comparam os dois grupos Hamsters , quanto ao número de ácinos, obteve-se  $H= 15,420$  e  $p= 0,000086$ .

A comparação de animais jovens e adultos, quanto à incidência de prostatite e hiperplasia de próstata, conforme mostram as tabelas um e dois, apresentou Qui-quadrado ( $X^2$ ) =10,0 e  $p=0,019$ . Essa comparação sugere que a incidência de prostatite e HP é significativamente mais freqüente nos adultos que nos jovens.

A verificação de possíveis relações entre os níveis de *PSA* e a ocorrência da HP foi realizada através da comparação dos níveis de *PSA* entre animais com HP e animais sem essa afecção quando apresentou  $H=3,36$  e  $p=0,067$ .

Quando se excluíram os animais jovens da comparação, a média de *PSA* entre todos os animais com HP (11 animais) permaneceu igual a 0,365 ng/mL, enquanto que a média de *PSA* entre os animais sem HP (9 animais) elevou-se para 0,288 ng/mL. A comparação dessas médias apresentou  $t=1,273$  e  $p=0,2216$ .

A comparação dos dois grupos, quanto a incidência de Hamsters com processo inflamatório das vesículas seminais, apresentou  $X^2=0,5172$  e  $p=0,472$ .

Quando se comparou os dois grupos, quanto à incidência de animais com infarto testicular e testículos normais, conforme apresentado na tabela dois, obteve-se  $X^2=0,5172$  e  $p=0,472$ .

Não houve correlação do *PSA* com as alterações histológicas encontradas na próstata, vesículas seminais e testículos no Hamster Sírio, *Mesocricetus auratus*,  $H=4,990$   $p=0,228$ .

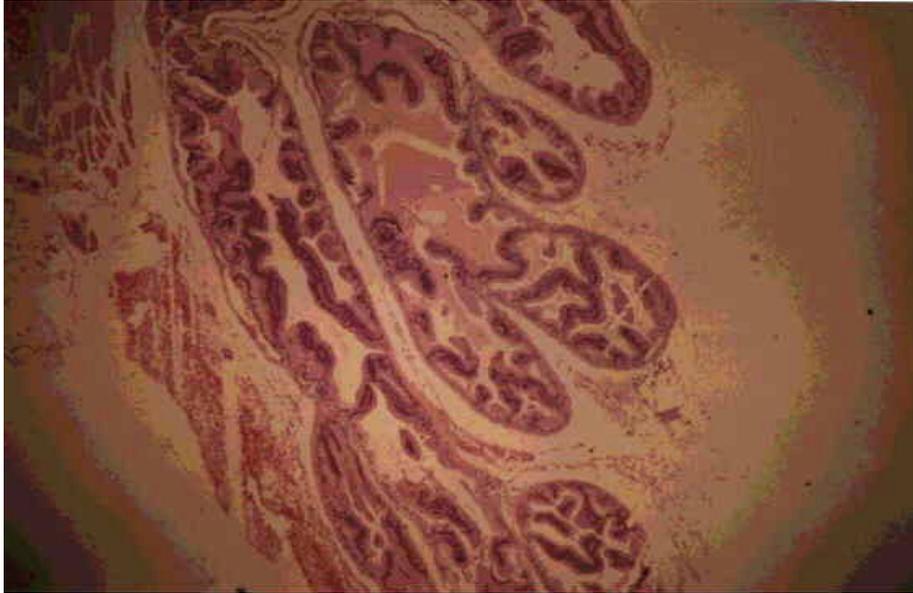
#### 5.5 COMPARAÇÃO DA HISTOLOGIA DA PRÓSTATA ENTRE HAMSTERS JOVENS E ADULTOS.



Figura 6- Fotomicrografia de corte histológico dos ácinos da próstata dorsal de Hamster jovem, (HE, 50x).



Figura 7 -Fotomicrografia de um corte histológico de ácinos de lobo dorsal da próstata de Hamster adulto. As setas indicam ácinos aumentados, com secreção acidófila e papilas (HE, 10x).



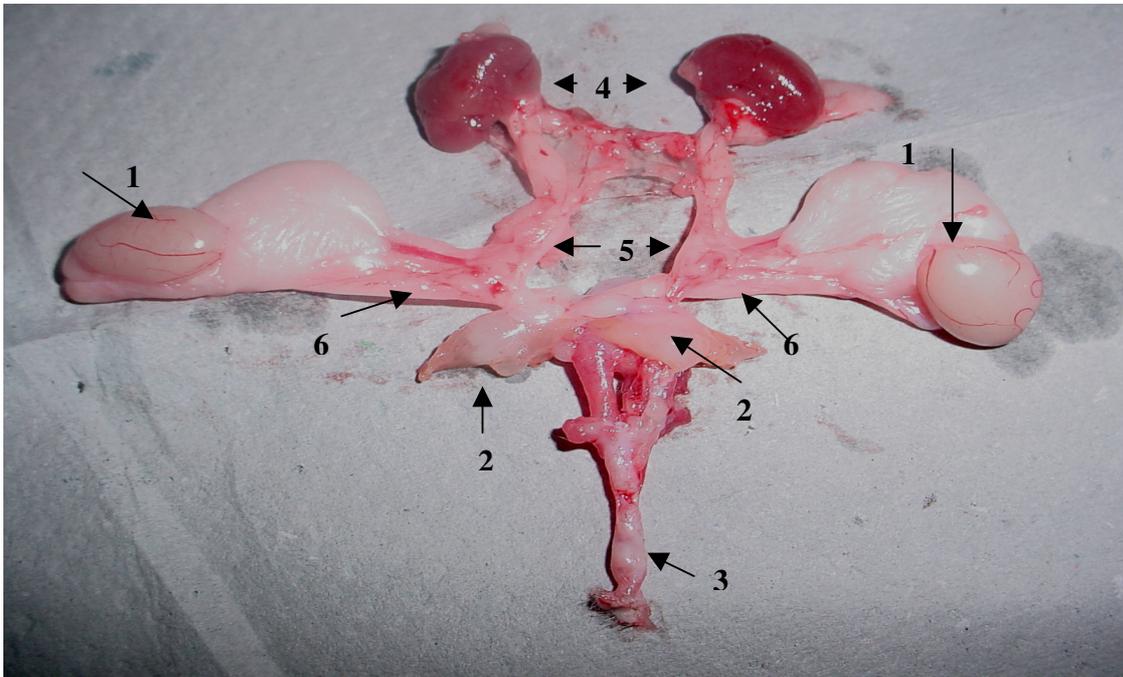
**Figura 08- Fotomicrografia de corte histológico de ácinos da próstata ventral de Hamster jovem, (HE, 32x).**



**Figura 09- Fotomicrografia de corte histológico de ácinos de lobo ventral da próstata de Hamster adulto. Presença de ácino dilatados com secreção acidófila, conforme indicam as setas (HE, 32x).**

## 5.6 DOSAGEM DO *PSA* EM HAMSTERS PRÉ-PÚBERES (IDADE 28 DIAS)

Foi observado nesse grupo de animais, próstata de dimensões pequenas, quase não identificável durante a laparotomia. Vesículas seminais pequenas e testículos também de pequeno volume (Fig 10). A idade desses animais no momento da morte foi de 28 dias. O peso dos animais desse grupo variou de 35,1 g a 57,2 g; média de 45,7g; mediana = 49,5g; DP=8,05g.



**Figura 10-Fotografia do aparelho geniturinário de um Hamster jovem, no início da maturação sexual, retirado em monobloco. As setas 1 identificam os testículos que se apresentam com volume pequeno em relação ao Hamster adulto. As setas 2 identificam as vesículas seminais que se encontram também com volume pequeno em relação ao Hamster adulto. A seta 3 indica o pênis. A seta 4 indica os rins. A seta 5 indica os ureteres. As setas seis indicam os deferentes.**

A tabela 5 mostra o valor do *PSA* nos animais pré-púberes.

**Tabela 5- Relação idade e PSA - Hamsters pré-púberes (idade 28 dias)**

Tabela 5- Relação idade e PSA - Hamsters pré-púberes- idade 28 dias.

n	PSA sérico (ng/mL)
1	0,10
2	Não detectado
3	0,10
4	0,10
5	0,10
6	0,20
7	0,20
8	Não detectado
9	0,10
10	0,10

O PSA foi detectado pelo *ELISA* em oito desses animais, valor máximo de 0,20 ng/mL e valor mínimo de 0,10 ng/mL; média de 0,10 ng/mL; mediana de 0,10 ng/mL; DP= 0,06 ng/mL.



O estudo da dosagem e comparação do *PSA* com as alterações histológicas da próstata, vesículas seminais e testículos é pertinente no Hamster.

Conseguiu-se, no presente trabalho, determinar, fato não encontrado na literatura consultada, através do teste de *ELISA*, o *PSA* sérico no Hamster Sírio, *Mesocricetus auratus*, utilizando-se globulina anti*PSA* humano. Isto sugere a existência de estruturas antigênicas comuns aos dois tipos de *PSA*: humano e do Hamster. Tal fato, indica que a dosagem do *PSA* sérico em Hamster poderá ser útil em investigações futuras sobre o tema.

Esses resultados mostram também, que o *PSA* pode ser detectado no Hamster pelo *ELISA*, com a mesma eficácia que é detectado no sangue do homem.

A técnica de anestesia e necropsia empregada foi eficaz para o objetivo proposto; útil para colheita do sangue para dosagem do *PSA* e retirada em monobloco do aparelho genitourinário do Hamster para estudo anatomopatológico<sup>39</sup>.

No estudo-piloto, tentou-se puncionar a veia cava durante a laparotomia para colheita do sangue para dosagem do *PSA*. Para isso, era necessário fazer a dissecação das vísceras intestinais. Sentia-se por essa via, também, dificuldades na empunhadura da seringa e agulha, fazendo com que a retirada do sangue fosse difícil e demorada; facilmente levava a formação de hemólise.

A hemólise na colheita do sangue deve ser evitada, pois pode alterar positivamente o resultado do *PSA*<sup>40</sup>. Esse grupo de animais originalmente era composto por 20 animais (n=20). Foram afastados do estudo cinco desses animais por terem apresentado hemólise durante a punção da veia cava para dosagem do *PSA*.

Optou-se pela colheita do sangue por via transparietal epigástrica, pela facilidade em puncionar a veia cava por essa técnica, obtendo-se também, melhor empunhadura da seringa e agulha, facilitando a retirada do sangue, que se fazia de maneira contínua e rápida.

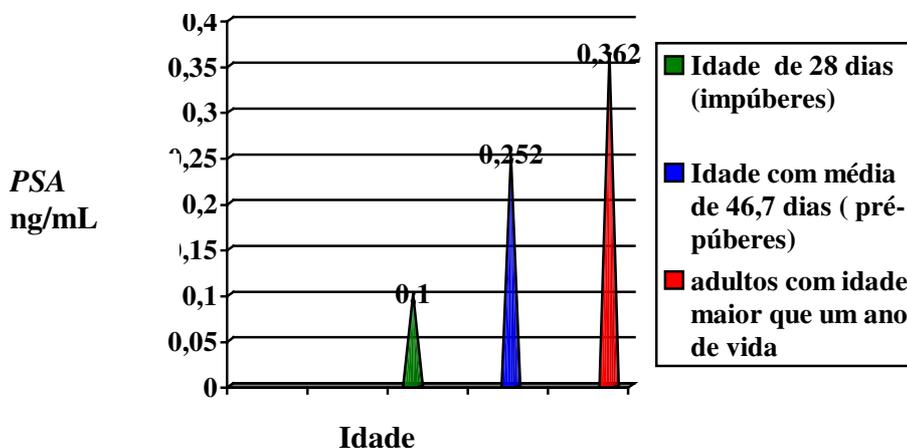
A análise histológica dos órgãos sexuais dos Hamsters em foco, os quais foram separados com auxílio do microscópio Lupa, foi útil para identificar e mapear as estruturas do trato geniturinário, facilitando a comparação entre os dois grupos de animais.

Quando não se sabia da estrutura normal da próstata dos Hamster deste trabalho, orientava-se pelas descrições de Toma e Busell<sup>34</sup>.

A predominância de baixos níveis de *PSA*, e mesmo sua não detecção em alguns animais jovens, com início da maturidade sexual, como observado no presente estudo, sugeriu a princípio estar relacionada com a imaturidade sexual desses animais. Essa hipótese não foi confirmada ao dosar o *PSA* dos animais pré-púberes, com idade de 28 dias. Foi detectado o *PSA* em oito desses animais, sugerindo que não existe correlação entre *PSA* e amadurecimento dos órgãos sexuais neles. A não detecção do *PSA* em alguns deles, poderia estar também relacionado ao método utilizado para sua dosagem. O método *ELISA*, tem sensibilidade para 0,012 ng/mL, e esses Hamsters poderiam estar com o *PSA* sérico detectável com níveis inferiores a esse valor.

Observou-se neste trabalho, *PSA* sérico com valores bem inferiores nos animais jovens em comparação aos animais de faixa etária mais avançada, sugerindo correlação entre idade e *PSA*. Este fato é ilustrado no gráfico 3.

**Gráfico 3- Comparação dos valores de *PSA* dos Hamsters em diferentes faixas etárias**



Nos seres humanos foi detectado *PSA* sérico com valores de 0,06 ng/mL em meninos pré-púberes<sup>17</sup> e seu valor tende a aumentar com a idade<sup>41</sup>.

Não foi encontrada em literatura, referência acerca da maturidade sexual e *PSA* sérico no Hamster ou outros roedores, como também influência da idade e valores de *PSA* nesses animais.

No presente estudo, não foram detectadas alterações histológicas nos órgãos genitais examinados, no grupo de animais jovens, fato já esperado, pois o aparecimento de doenças é mais comum no envelhecer, fato ocorrido com os animais de experimentação (animais adultos, com idade superior a um ano), quando foi encontrado 70% desses animais com alguma alteração histológica nos órgãos genitais examinados.

No cão é bem estudado o desenvolvimento espontâneo hiperplásico da próstata no envelhecimento<sup>42</sup> e o *PSA* não é detectado nesse animal, embora se acredita que a argininaesterase seja o equivalente do *PSA* no cão<sup>27</sup>.

A hiperplasia espontânea da próstata é rara em animais de laboratório<sup>43</sup>. Trabalhos têm citado o não desenvolvimento de doença hiperplásica espontânea da próstata em roedores, tendo sido observado nesses animais, hipotrofia da próstata com o envelhecimento<sup>44</sup>.

No cão não se evidencia hiperplasia de próstata antes da idade de 8 anos a 9 anos<sup>4</sup>.

No homem, os processos hiperplásicos da próstata iniciam-se por volta dos 30 anos de idade, tornando-se mais evidentes a partir dos 40 anos de idade<sup>45</sup>.

Os processos hiperplásicos da próstata dependem da idade no homem<sup>45</sup>.

Foi evidenciado hiperplasia de próstata dependente da idade em uma linhagem de Hamster denominada Bio.87.20<sup>4,43</sup>. Nesses animais, a hiperplasia da próstata acontecia aproximadamente entre 90 dias a 120 dias de vida<sup>41</sup>.

Neste estudo, no grupo de Hamsters adultos, observou-se 55,0% de padrão histológico sugestivo de hiperplasia glandular da próstata, relação 11/20, observação essa confirmada pelos estudos morfométricos, quando foram estudadas e comparadas as áreas e a celularidade dos ácinos.

Nos animais aqui citados, a hiperplasia da próstata tem padrão glandular, quase não há participação do estroma. Neles os lobos ventrais, apresentaram as mesmas características histológicas de hiperplasia cística descrita por Homburguer F. e Nixon CW<sup>43</sup> em um grupo especial de Hamsters Sírio, *Mesocricetus auratus* (BIO 87.20), onde a hiperplasia de próstata nesses animais acontecia provavelmente por fatores genéticos intrínseco a esses animais<sup>43</sup>.

A análise morfométrica dos ácinos das próstatas dos Hamsters adultos, do presente estudo, mostrou significativa diferença entre o número de ácinos e diâmetro dos mesmos em relação aos Hamsters jovens (gráficos 1 e 2), indicando processo hiperplásico espontâneo da próstata nos Hamsters adultos.

Esse achado é importante pela oportunidade em ter o Hamster Sírio, *Mesocricetus auratus* como um animal que pode ser empregado experimentalmente para melhor compreensão dos processos fisiológicos e patológicos da hiperplasia da próstata, como também, no estudo de drogas capazes de atuarem no tratamento dessas alterações advindas do envelhecimento.

A relação entre juventude e senilidade no Hamster apresenta período curto. São roedores que reproduzem facilmente e com abundante ninhada; adaptam-se bem ao cativeiro<sup>33</sup>, facilitando sobremaneira a pesquisa sobre o assunto.

É sugestivo que as médias de *PSA* sérico, encontradas no presente estudo em animais com idade acima de um ano, estejam relacionadas à presença das alterações hiperplásicas da próstata, embora, não tenha sido possível demonstrar qualquer relação estatística entre os níveis de *PSA* e estas alterações nos animais estudados, ( $p= 0,067$ ).

Os resultados mostraram que os animais portadores de alterações da próstata ( prostatite e HP) têm nível de *PSA* mais elevado que os não portadores ( $p= 0,019$ ) mas não pode-se afirmar no presente estudo, correlação do *PSA* com HP, ( $p= 0,067$ ).

Os *PSA* séricos, encontrados nos Hamsters estudados, sejam adultos ou jovens, apresentaram valores mais altos em relação aos encontrados nos seres humanos, tomando como base as diferenças de massas corpórea e glandular entre as espécies.

Ao se comparar as massas corpórea e glandular de um homem adulto, sugere-se que os valores do *PSA* no Hamster são relativamente elevados.

No seres humanos, em média, cada 10g a 12g de próstata, corresponde a 1,0 ng/mL de *PSA* sérico<sup>17</sup>.

Um homem adulto pesando cerca de 70 kg, aos 20 anos de idade, sua próstata pesa cerca de 20,0g<sup>45</sup>, isto equivale dizer que a próstata nesse homem representa cerca de 0,028% de sua massa corporal.

Wang GM e Schafhner CP<sup>46</sup> encontrou em 8 Hamsters com peso de 101,80g ( $\pm 5,88$ ) o lobo ventral da próstata pesando cerca de 60,63mg ( $\pm 4,45$ ), sugerindo que nesses animais a próstata corresponde cerca de 0,059% de sua massa corporal, ou seja, cerca de 2 vezes mais que no homem.

Depois de igualado os pesos da próstata do homem e do Hamster, a próstata do Hamster é 2,1 vezes mais o peso da próstata do homem.

A concentração de *PSA* sérico em homem de 70 kg e próstata estimada em 20,0g é 5,2 vezes maior que no Hamster.

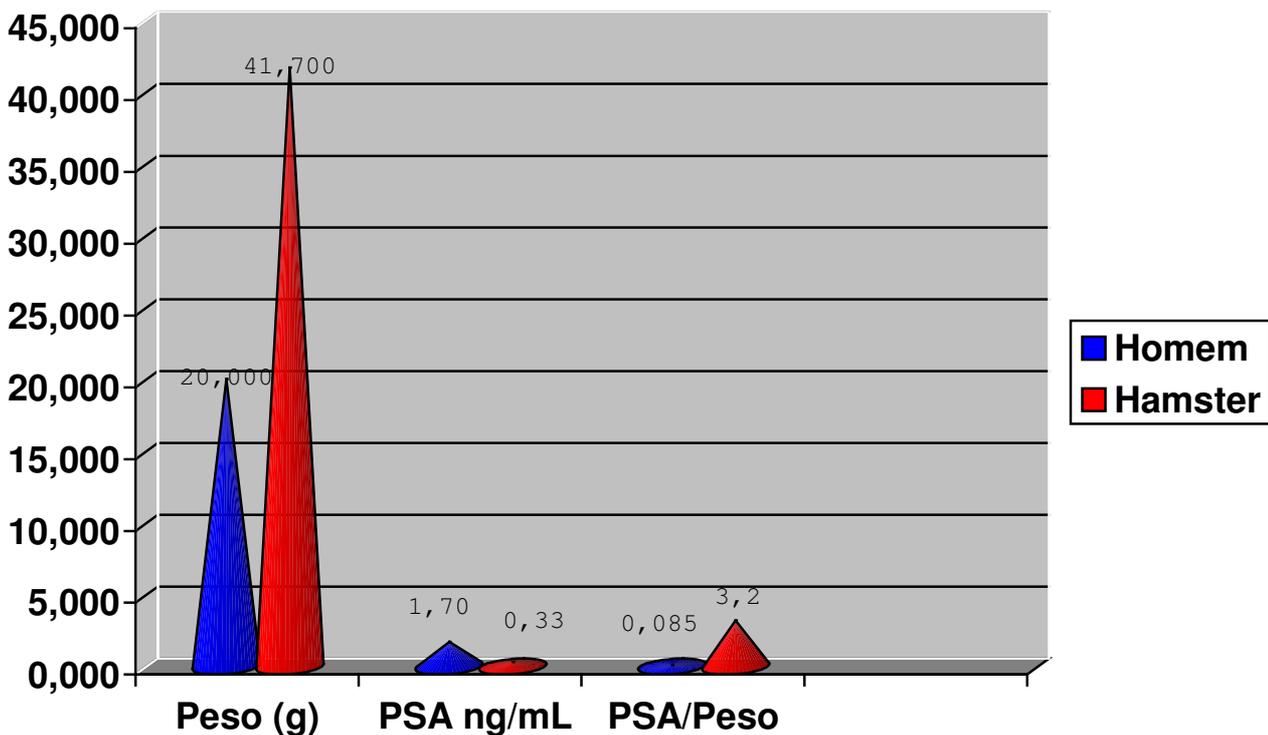
A concentração de *PSA* por grama de próstata: 1)- No homem de 70,0 Kg ( 20,0g de próstata) a relação é  $1,7 \text{ ng/mL}/20,0\text{g}$  que é igual a  $0,085 \text{ ng/mL}$  de *PSA* por grama de próstata.

2)- No Hamster com próstata de 101,8g e *PSA* igual a  $0,328 \text{ ng/mL}$ , a relação é  $0,328/101,8 \text{ mg} = 3,2 \text{ ng/mL}$  de *PSA* por grama de próstata.

O número de vezes que a relação 2 é maior que 1 é  $3,2/0,085 = 37,6$  ou seja, o Hamster apresenta uma relação concentração sérica de *PSA* por grama de próstata (ng/mL/grama de próstata) 37,6 vezes maior que no homem.

O gráfico 4 mostra essa relação.

**Gráfico 4- Comparação dos pesos das próstatas do homem e do Hamster, *PSA* sérico do homem e do Hamster e relação do *PSA* sérico do homem e do Hamster com o peso da próstata.**



Não foram encontradas, na literatura pesquisada, citações sobre a relação entre alterações da próstata e os níveis séricos de *PSA* no *Mesocricetus auratus* ou em outro roedor.

Ainda se pôde observar que não houve significância entre o *PSA* sérico e prostatite, processo inflamatório das vesículas seminais e infarto testicular ( $p=0,472$ ).

Foram encontrados prostatite (10%) e processo inflamatório das vesículas seminais (15%) nos animais adultos. Na literatura, há relatos de diferentes causas de prostatite não bacteriana em ratos: efeitos da idade, antecedentes genéticos e transtornos hormonais<sup>47, 48, 49</sup>. Trabalhos publicados por Gatenbeck *et al.*<sup>50</sup> e Arosson *et al.*<sup>51</sup>, têm demonstrado, que a exposição de ratos ao estresse resultam em alterações histológicas similares às encontradas na prostatite não bacteriana em seres humanos.

Os Hamsters adultos, usados no experimento deste trabalho, foram adquiridos de diferentes criadores, tendo saído de seu habitat para viverem em local estranho ao seu convívio, gerando neles possível estresse. Esse fato sugere que, além do fator idade, o estresse poderia ser a causa do processo inflamatório da próstata e vesículas seminais nesses animais.

Não foi feito estudo bacteriológico e citológico do líquido seminal nos Hamsters em estudo. É sugerido processo inflamatório da próstata e vesículas seminais não de causa bacteriana nesses animais, por estarem aparentemente sadios no momento da morte.

Os testículos, como os demais órgãos do aparelho geniturinário do Hamster, são fáceis de ser identificados.

No Hamster existe comunicação do escroto para o peritônio. Os testículos migram para cavidade peritoneal com facilidade e não têm fixação no escroto. São presos por um *gubernaculum testis* comprido, proporcionando livre mobilidade testicular.

Os Hamsters são roedores inquietos de grande mobilidade, favorecendo e sugerindo possíveis torções do pedículo testicular levando a infarto desse órgão.

Em seres humanos a principal causa de torção testicular são as anormalidades de fixação dos testículos no escroto <sup>52</sup>.

Embora o objetivo do trabalho seja a dosagem do *PSA* sérico e comparação dos achados encontrados com as alterações da próstata, vesículas seminais e testículos do Hamster Sírio, *Mesocricetus auratus*, foi feito estudo histológico de todo o trato urinário do animal, pela oportunidade de se encontrarem outros dados que poderiam servir como fontes de pesquisas futuras.

7-CONCLUSÃO

Fundamentando-se nos dados decorrentes dos resultados encontrados, chegou-se à seguinte conclusão:

1)- O antígeno prostático específico-*PSA* foi dosado no sangue do Hamster Sírio, *Mesocricetus auratus*, pelo *ELISA*.

2)-Não foi possível neste estudo correlacionar os níveis séricos do Antígeno Prostático específico- *PSA* com as alterações histológicas encontradas na próstata, vesículas seminais e testículos do Hamster Sírio, *Mesocricetus auratus*, jovem e adulto.



**Background:** This work has the aim at verifying total PSA in young and adult Syrian Hamster and demonstrates possible correlation between those levels and sexual organs histologic changes: prostate, seminal vesicles and testicles. **Method:** On this experimental work was used ten young Hamsters, with an age below seven weeks, and twenty animals above one year. One has made the PSA dosage and a histologic analysis of sexual anexes in both groups in order to check the correlation between the found PSA level and the histologic changes. **Results:** The average age for young animals (Control group) was 46.7 days (SD=1.16). In adult animals (experimental group) the average age was undetermined, although all groups were above one year old, at the death moment. Weight average of those young animals, when dead, was 57.0g (SD= 3.5) and adult animals 126.5g (SD=19.3) being acceptable. PSA was observed in old adult animals' plasma and in seven of the youngest ones. PSA was not detected in three animals of young group. Young animals PSA average was 0.252ng/mL and in adult some ones presented 0.325ng/mL. Young animals did not present histologic changes in their checked sexual organ . fourteen (70%) of the adult Hamsters presented alteration in their sexual organ such as: Eleven (55.0%) present PH (Prostatic Hyperplasic), two (10.0%) prostatitis, three (15.0%) seminal vesicle inflammation, and one (5.0%) presented testicle infarct. The statistic relationship concerning PSA levels and PH existence was not detected, although those prostate hyperplasic Hamster evidenced PSA higher than those but not meaningfull. The relationship and the one referred to PSA levels and seminal vesicle and testicle changes were not determined yet. **Conclusion:** 1)-The Syrian Hamster, *Mesocricetus auratus*, present dosed PSA in blood. 2)-The Correlation among PSA levels and the *Mesocricetus auratus* sexual organs ( prostate, seminal vesicle and testicle) histologic changes were not observed.

**Key Words:** Syrian Hamster, *Mesocricetus auratus*, Prostate Specific antigen, PSA, sexual organs.

## 9-REFERÊNCIAS\*

---

\*As referências deste trabalho estão fundamentadas no “International Committee of Medical Journal Editors ICMJE”. Atualizadas em outubro de 2004.

01-Papsidero LD., Wang MC., Valenzuela LA., Murphy GP., Chu TM. A prostate antigen in sera of prostatic cancer patients. *Cancer Res.* 1980 Jul; 40(7): 2428-2432.

02-Uronews, Sociedade Brasileira de Informações de Patologias Urológicas. Antígeno Prostático Específico. São Paulo: 1997. p. 2,5,9.

03-Stamey TA., Caldwell M., McNeal JE., Nolley R., Hemenez M., Downs J. The prostate specific antigen era in the United States is over for prostate cancer: what happened in the last 20 years?. *J Urol.* 2004 Oct; 172(4 Pt 1):1297-1301.

04-Finney RW., Harper ME., Gaskell SJ., Griffiths K. Tissue Androgen Concentrations in Golden Hamsters with benign prostatic tumours. *J Endocrinol.* 1980 Mar; 84(3): 353-361.

05-Stamey TA. Second Stanford Conference on International Standardization of prostate-Specific Antigen immunoassays: september 1 and 2, 1994. *Urology.* 1995 Feb; 45:173-184.

06-Lundwall A., Lilja H. Molecular cloning of human prostate de specific antigen with cDNA. *FEBS Lett.* 1987 apr; 214(2): 317-322.

07-Riegman PHJ., Klaassen P., Van Der Korput JA., Romijn JC., Trapman J. Molecular cloning and characterization and novel prostate antigen with cDNA's. *Biochem Biophys Res Commun.* 1988 aug; 155(1):181-188.

08-Souto CAV. Marcadores em Câncer de Próstata. *J Bras Urol.* 1999; 25(1): 16-19.

09-Scharank Y., Campos C., Fontes R. PSA X Câncer de Próstata. Lâmina-Laboratório de Análises Médicas, Centro de Estudos e Pesquisa do Lâmina, Setor de Imunologia, Rio de Janeiro: [s.d] ; 6( ano 1).

10-Osterling JE. PSA leads the Way for detecting and following prostate cancer. *Contemp Urol.* 1993; 5: 60-81.

11-Hara M., Inorre T., Fukuyama T. Some physicochemical characteristics of gamma-seminoprotein, an antigenic component specific for human seminal plasma. *Jpn J Legal Med.* 1971; 25: 322-324.

12-Li TS., Beling CG. Isolation and characterization of two specific antigens of human seminal plasma. *Fertil Steril.* 1973; 24:134.

13-Sensabaugh GF. Isolation and Characterization of a semen-specific protein from human seminal plasma: a potential new marker for semen identification. *J Forensic Sci.* 1978; 23: 106.

14-Graves HC., Sensabaugh GF., Blake ET. Postcoital investigation of rape. *N Engl J Med* 1985 Fev 7; 312(6): 338-343.

15-Wang MC., Valenzuela LA., Murphy GP., Cher TIM. Purification of a human prostate specific antigen. J Urol. 2002 Mar; 167(3): 1226-1230.

16-PSA Rising Prostate Cancer News, Info, Support. Prostate cancer study by veterans affairs confuses men, National Prostate Group Says; new biomaker needed for prostate cancer - but PSA saves lives now. 2006, jan 11. <http://www.psa-rising.com>.

17-Ortiz V. Valor da determinação dos níveis do antígeno prostático específico. J Bras Urol. 1993 dez; 19(5): 320.

18-Seabra DDG. PSA livre e Total, Vantagens e limitações. Sinopse de Urologia.1997; 2: 3-6.

19-Murphy GP., Oesterling JE., Algaba F. Prostate specific antigen: pertinent issues for distinguishing prostate cancer from benign prostatic hyperplasia. Em Cockett ATK, Khoury S., Aso Y. *et al.* The 2nd International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia(BPH). Scientific Communication International, channel Islands. 1994. p. 229-252.

20-Black MH., Giai M., Ponzzone R., Sismondi P., Yu H., Diamaudis EP. Serum total and free prostate-specific antigen for breast cancer diagnostic in women. Clin Cancer Res.2000 Feb; 6(2): 467-473.

21-Barata HS, Carvalhal GF. Urologia Princípios e Prática. São Paulo: Artes Médicas; 1999. p.80.

22-Chow PH., Pang SF. Ultrastructure of secretory cells of male accessory sex glands of Golden Hamster *Mesocricetus auratus* and effect of Melatonin. Acta Anat.(Basel) 1989; 134(4): 327-340.

23-Lilja H. Significance of different molecular forms of serum PSA. Urol Clin North Am. 1993; 20: 681-686.

24-Srougi M., PSA, in: Srougi M. Hiperplasia Prostática. São Paulo: Record; 1995. p. 89-111.

25-Di Dio R., Barbério JC., Pradal MG., Menezes MAS. Antígeno Prostático Específico. Informativo CRIESP, Órgão de divulgação Científica da CRIESP (Central de Radioimunoensaio de São Paulo). São Paulo: 1995.

26-Onozawa M., Fukuda K., Watanabe M., Ohtani M., Askaza H., Sugimura T., *et al.* Detection and cloning of protein recognized by anti-human prostate-specific antigen(PSA) antibody in the rat ventral prostate. Jpn J Cancer Res. 2001 Aug; 92(8): 863-868.

27-Karr JF., Kantor JA., Hand PH., Eggensperquer DL., Schlom J. The presence of Prostate-Specific Antigen-related genes in primates and the expression of recombinant human prostate specific antigen in a transfected murine cell line. *Cancer Res.* 1995 Jun 1; 55(11): 2455-2462.

28-Newhall KR., Isaacs Jr., Wright GI Jr. Dunning rat prostate tumors and cultured cell lines fail to express human prostate carcinoma associated antigens. *Prostate.* 1990; 17(4): 317-325.

29-Aumuller G., Seitz J., Lidja H., Abrahamsson PA., Von der Kammer H., Scheit KH. Prostate species and organ specificity of secretory proteins derived from human prostate and seminal vesicles. *Prostate Department of Anatomy and Cell Biology, University of Marburg, Federal Republic of Germany.* 1990; 17(1): 31-40.

30-Garde SV., Sheth AR., Porter AT., Pienta KJ. A comparative Study on expression of prostatic inhibin peptide, prostate acid phosphatase and prostate specific antigen in androgen independent human and rat prostate carcinoma cell lines. *Cancer Lett.* 1993 Jul 16; 70(3): 159-166.

31-Harkness JE., Wagner JE. *Biologia e Clínica de Coelho e Roedores.* 3ed. São Paulo: Roca; 1993. 57-85.

32-Vieira MI. *Hamster Criação e Treinamento.* 4ed, São Paulo: INFOTEC; 1992.p.31-54.

33-Barrie A. *Hamsters.* Lisboa, Portugal: Editorial Presença; Original Inglês; 1993. 8,9,38,71.

34-Toma JG., Buzzell GR. Fine Structure of the Ventral and Dorsal Lobes of the Prostate in the Young Adult Syrian Hamster, *Mesocricetus auratus.* *Am J Anat;* 1988; 181(2): 132-140.

35-Paddleford RR. *Manual de anestesia em pequenos animais.* 2ed. São Paulo: Roca; 2001. p. 52-57.

36-Junker R., Brandt B., Semjonow A., Erren M., Zechel C., Assmann G. The Biologic Lower Detection Limit of Six Ultrasensitive PSA Assays. *Anticancer Res.* 1999 Jul-Aug; 19(4A): 2625-2628.

37-Setoguchi C., Matsumoto K., Samori T., Kimura E., Harukazi S. Enzyme-Linked immunosorbent Assay for Serum Prostate Specific Antigen (PSA) Using Monoclonal Antibodies. *Rinsho Byori.* 1998 Jan; 46(1): 79-82.

38-Zeus Scientific, inc. IgG ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay), Test System. P.O. Box 38, Raritan, New Jersey 08869 USA. [http:// www.info@zeusscientific.com](http://www.info@zeusscientific.com) .

39-Vidigal DJA, Silva AL., Fonseca LMA., Resende DF. Técnica para Obtenção do Aparelho Geniturinário e Dosagem do *PSA -Prostate Specific Antigen* no Hamster Sírio, *Mesocricetus auratus*. Acta Cirúrgica Brasileira. 2004 Nov-Dez; 19(6): 603-608.

40-Wenk RE. Mechanism of Interference by Hemolysis in Immunoassays and requirements for sample quality. Clin Chem; 1998 Dec; 44(12): 2554.

41-Oesterling JE., Jacobsen SJ., Chute CG., Guess HA., Girman CJ., Panser LA., *et al.* Serum prostate-specific antigen in a community-base population of healthy men: establishment of age-specific reference ranges. JAMA. 1993 Aug 18; 270(7): 860-864.

42-Berg AO., Acta Endocrinol. 1958; 27; 140.

43-Homburger F., Nixon CW. Cystic prostatic hypertrophy in two inbred lines of Syrian hamsters. Proc Exp Biol Med. 1970; 134: 284.

44-Maini A., Archer C., Wang CY., Haas GP. Comparative pathology of benign prostatic hyperplasia and prostate Cancer. Department of Urology, State University of New York, Health Science Center, Syracuse 13210, USA 1997 jul- aug; 11(4): 293-299.

45-Berry SJ., Coffey DS., Walsh PC., Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. J Urol. 1984 Sep; 132(3):474-479.

46-Wang GM, Schaffner CP. Effect of Candicidin and Colestipol on the testes and prostate glands of Bio 87.20 Hamsters. Investigative Urology. 1976; 14: 66-71.

47-Naslund MJ., Coffey DS. The differential effects of neonatal androgen, estrogen and progesterone on adult rat prostate growth. J Urol. 1986;136: 1136.

48-Naslund MJ., Strandberg JD., Coffey DS. The role of androgens and estrogens in the pathogenesis of experimental nonbacterial prostatitis. J Urol. 1988; 140:1049.

49-Robinette CL. Sex hormone induced inflammation and fibromuscular proliferation in the rat lateral prostate. Prostate 1988; 12:271-286.

50-Gatenbeck L., Aronsson A., Dahlgren S., Dahlgren S., Johansson B. Stress stimuli-induced histopathological changes in the prostate: An experimental study in the rat. Prostate. 1987; 11(1): 69-76.

51-Aronsson A., Dahlgren A., Gatenberg L., Astromberg L. Predictive sites of inflammatory manifestation in the prostatic gland: An experimental study nonbacterial prostatitis in the rat. Prostate. 1988; 13:17.

52-Borrelli M., Wroclawski ER., Glina S., Pecoraro G., Novoretti JPT. Urgências em Urologia. Rio de Janeiro: Atheneu; 1985. P.103-107.



**Material usado no experimento:**

Agulha Hipodérmica de 2,70mm x 25mm de diâmetro

Balança digital com aferição em gramas

Cabo de bisturi com lâmina no 22

Cloridrato de quetamina (Vetanarcol ® ): 1,0mL= 50mg

Diazepam: 1,0mL=5,0mg

Frasco plástico com solução de aldeído fórmico diluído a 10%

Kit de dosagem do *PSA* quimioluminescência - Bayer

Kit de *PSA* total *ELISA*, Monobind Inc (USA Diagnóstica)

Luvas de procedimento

Microscópio lupa para dissecação

Pinça de Adson com dente

Pinça de Kelly reta 14 cm

Saco plástico

Seringa de 1,0mL

Seringa de 3,0mL

Pinça de Adson reta

Prancha de isopor ( poliestireno celular rígido)

Tesoura de Mayo reta

Tesoura de Metzenbaum curva

Tubo de ensaio sem anticoagulante