

DOSAGEM E CORRELAÇÃO DO ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO COM AS ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS DOS ANEXOS SEXUAIS DO HAMSTER SÍRIO

PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN-PSA DOSAGE AND CORRELATION WITH SYRIAN HAMSTER SEXUAL ADDICTION HISTOLOGIC ALTERATIONS

Dimas José Araújo Vidigal¹; Alcino Lázaro da Silva, TCBC-MG²;
Luiz Mauro Andrade da Fonseca³; Dilermando Fazito de Rezende⁴

RESUMO: Objetivo: Verificar os níveis de PSA total no Hamster Sírio, *Mesocricetus auratus*, jovem e adulto e demonstrar possíveis correlações entre esses níveis com as alterações histológicas dos anexos sexuais: próstata, vesículas seminais e testículos. **Método:** Foram examinados dez (n=10) Hamsters jovens, com idade inferior a sete semanas de vida e vinte (n=20) Hamsters com idade superior a um ano. Fez-se a dosagem do PSA e estudo histológico dos anexos sexuais em ambos os grupos e procurou-se a correlação entre o PSA encontrado e as alterações histológicas. **Resultados:** A média de idade para os animais jovens, (grupo controle), foi de 46,7 dias (Desvio-Padrão-DP=1,16). Nos animais adultos, (grupo experimental), a média de idade não foi determinada, embora todos apresentassem idade acima de um ano no momento da morte. A média do peso dos animais jovens quando foram mortos foi de 57kg e dos animais adultos 126,5g. O PSA foi dosado no plasma de 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) e nos animais adultos de 0,325ng/mL. Os animais jovens não apresentaram alterações histológicas nos anexos sexuais examinados. Entre os Hamsters adultos, quatorze (70%) animais apresentaram alguma alteração nos anexos sexuais: dez (50%) apresentaram Hiperplasia Benigna da Próstata (HBP); um (5%) apresentou HBP, prostatite e inflamação das vesículas seminais; um (5%) inflamação supurativa das vesículas seminais; um (5%) apresentou infarto testicular e prostatite; um (5%) apresentou inflamação das vesículas seminais, sem HBP e prostatite. Não se detectou relação estatística entre os níveis de PSA e a ocorrência de HBP, embora os portadores da hiperplasia prostática exibissem médias de PSA bastante superiores às apresentadas pelos não portadores de hiperplasia. Não foram também determinadas relações estatísticas entre os níveis de PSA e as alterações das vesículas seminais e testículo. **Conclusões:** 1- O Hamster Sírio, *Mesocricetus auratus*, apresenta PSA sérico dosável e seu valor médio para o Hamster jovem é de 0,252ng/mL e no Hamster adulto é de 0,325ng/mL. 2. Não foi possível correlacionar os níveis de PSA com as alterações histológicas encontradas nos anexos sexuais do *Mesocricetus auratus* (*Rev. Col. Bras. Cir.* 2005; 32(3): 147-152).

Descritores: Mesocricetus; Antígeno prostático específico; Genitália.

INTRODUÇÃO

Observações feitas por Papsidero *et al.*¹ mostraram que homens com câncer de próstata apresentam o PSA (Prostate Specific Antigen- Antígeno Prostático Específico), elevado no plasma. Estudos posteriores confirmaram ser o PSA um modelo adequado para demonstrar lesões da próstata². O PSA, embora seja amplamente utilizado na clínica, suas relações com as particularidades do desenvolvimento do câncer e de outras doenças da próstata ainda estão para serem determinadas³. Modelos experimentais seriam úteis no melhor detalhamento dessas relações.

São escassos os estudos sobre os níveis de PSA em animais, sejam domésticos, selvagens ou de laboratório, quando é pertinente questionar se esses animais apresentam também alterações dos níveis de PSA correlacionados às alterações da próstata ou a outro anexo sexual, sobretudo no envelhecimento. Não foram encontrados na literatura, relatos de dosagem do PSA

no sangue de roedores, assim como, de referências ao estudo do PSA 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 de outros anexos sexuais desses animais.

A caracterização das relações do PSA com as alterações histológicas dos anexos sexuais pode ser útil na determinação de modelos experimentais para futuras investigações sobre o tema.

O objetivo do trabalho é determinar os níveis de PSA Total do Hamster Sírio e suas relações com alterações da próstata, vesículas seminais e testículos, de dois grupos de animais: jovens e adultos.

MÉTODO

O presente trabalho foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa -CEP- da Universidade "Presidente Antônio Carlos"- UNIPAC.

1. Membro Titular da Sociedade Brasileira de Urologia (TISBU); Pós-Graduando em Cirurgia pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).
2. Professor Titular de Cirurgia do Aparelho Digestivo da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)
3. Professor de Patologia da Faculdade de Medicina de Barbacena (FUNJOB).
4. Professor de Metodologia Científica da Faculdade de Medicina de Barbacena (FUNJOB).

Recebido em 11/02/2005

Aceito para publicação em 05/04/2005

Trabalho realizado no curso de Pós Graduação em Cirurgia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

Formou-se dois grupos distintos de Hamster, *Mesocricetus auratus*, com intuito de determinar o PSA no sangue desses animais, e também obter dados sobre a estrutura histológica dos anexos sexuais desses animais, após serem mortos.

O primeiro grupo, formado por Hamsters jovens, foi constituído por dez animais (n=10) com idade entre 45 a 48 dias, no momento da colheita do sangue, para dosagem do PSA e retirada em monobloco, de todo aparelho geniturinário para exame histológico. Os animais do grupo jovem foram obtidos de criação própria em biotério montado especialmente para o estudo, com objetivo de controlar a idade exata dos animais. O segundo grupo de Hamsters adultos, foi constituído por vinte (n=20) animais com idade superior a um ano, no momento da colheita do sangue para medida do PSA e retirada dos anexos sexuais para estudo histológico. Os Hamsters adultos foram adquiridos de biotérios diversos com garantias do fornecedor confirmadas por avaliação física dos animais quanto à idade. Os animais adultos apresentavam testículos no escroto bem posicionados e volumosos. Eram maiores em tamanho com peso superior a 100g e apresentavam dentes amarelados, molares desgastados, manchas e falhas na pelagem e ausência de pêlos nas orelhas⁴⁻⁶. A morte do animal e a colheita do sangue e vísceras foram realizadas através dos seguintes procedimentos:

1 - Anestesia com cloridrato de quetamina na dosagem de 200mg/kg 5,7, juntamente com diazepam na dosagem de 2,5 mg/kg 5,7, via intraperitoneal, aplicados com seringas diferentes;

2 - Punção da veia cava inferior por via trans-dérmica, com agulha hipodérmica, no abdome superior, para a retirada do sangue. O orifício correto da punção foi confirmado por laparotomia.

Foram retirados 2,0mL a 3,0 mL de sangue (média de 1,5mL), e este encaminhado ao laboratório para dosagem do PSA. O animal morria depois da retirada do sangue. Constatada a morte do animal procedia-se à laparotomia, seguida do exame de todo o sítio do aparelho geniturinário e retirada dos anexos sexuais, em monobloco, para exame histológico. Os tecidos colhidos foram colocados em recipientes com formol a 10 % e encaminhados para o laboratório de histopatologia. O material foi corado com Hematoxilina-Eosina (HE) após fixação e corte dos blocos. As partes do animal não utilizadas para estudo foram incineradas.

A dosagem do PSA Total foi feita pelo método ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) 8 usando-se a técnica de imunofluorometria recomendada por Monobind, Inc. (USA Diagnóstica). O kit fornecido por esta empresa para dosagem do PSA tem sensibilidade a partir de 0,012ng/mL. Na realização dos testes, utilizou-se globulina antiPSA humano, para a detecção e dosagem do PSA dos Hamsters.

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

RESULTADOS

A Tabela 1 mostra os achados de idade, peso e PSA encontrados nos animais jovens. A Tabela 2 mostra os achados do peso, PSA e alterações histológicas encontradas nos anexos sexuais dos animais adultos.

A Tabela 3 mostra o percentual de alterações histológicas encontradas nos anexos sexuais de ambos os grupos de Hamsters.

O grupo jovem apresentou, antes dos animais serem mortos, média de peso igual a 57 gramas, DP = 3,5 e mediana de 57,5 gramas, peso máximo de 60 gramas e mínimo de 50 gramas. O grupo de adultos apresentou média de peso igual a 126,5 gramas, DP = 17,6 e mediana de 125 gramas, com peso máximo de 155 gramas e mínimo de 100 gramas. A comparação dos grupos, quanto ao valor médio de peso, apresentou H (Kruskal-Wallis)= 20,12 e p=0,0001.

A média do PSA do grupo jovem foi de 0,252ng/mL (nanograma/mililitro de sangue), DP = 0,36 e mediana de 0,125ng/mL, com valor máximo de 1,2ng/mL e mínimo de 0,07ng/mL. A média do PSA encontrado no grupo de adultos foi de 0,325ng/mL, DP = 0,125 e mediana de 0,3ng/mL, com valores máximos de PSA de 0,65ng/mL e mínimo de 0,10ng/mL. A comparação das médias do PSA dos dois grupos apresentou H (Kruskal-Wallis) = 3,885 e p=0,0487 (Tabela 4).

A frequência das alterações encontradas na próstata de ambos os grupos é apresentada na Tabela 5, com os valores X² e "p", correspondentes à comparação das frequências ali exibidas. A verificação de possíveis relações entre os níveis de PSA e a ocorrência da HBP foi realizada através da comparação dos níveis de PSA entre animais com HBP e animais sem essa afecção. Quando se comparam esses dois grupos, sem excluir os animais jovens dessa comparação, encontrou-se média de PSA de 0,365 ng/mL, entre Hamsters portadores de HBP e 0,268 ng/mL entre os Hamster sem HBP. O Teste de H (Kruskal-Wallis) dessa comparação foi de 3,36 e p = 0,067. Quando se excluíram os animais jovens da comparação acima, a média de PSA entre todos os animais portadores de HBP permaneceu em 0,365 ng/mL, enquanto que a média de PSA entre os animais sem HBP elevou-se para 0,288 ng/mL. A comparação dessas médias apresentou t = 1,273 e p = 0,2216.

DISCUSSÃO

Conseguiu-se determinar, (fato não ocorrido na literatura consultada), através do teste de ELISA, o PSA no plasma do Hamster Sírio, *Mesocricetus auratus*, utilizando-se globulina antiPSA humano. Isto sugere a existência de estruturas antigênicas comuns aos dois tipos de PSA, humano e do Hamster, e indica que a dosagem do PSA 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 plasma do homem, utilizando-se anticorpos dirigidos contra o PSA humano (Epítipo).

Foram usados nesse estudo dois grupos etários de Hamsters: jovens e adultos. Os Hamsters jovens serviram como animais de controle. Teoricamente por serem jovens, não teri-

Tabela 1- *Hamster jovem: relação idade, peso e PSA.*

n=10	Idade (dias)	Peso (g)	PSA (ng/mL)
n=1	45	50,0	0,07
n=2	46	55,0	0,40
n=3	46	60,0	1,20
n=4	46	55,0	Não detectado
n=5	46	55,0	0,10
n=6	46	55,0	0,30
n=7	48	60,0	0,30
n=8	48	60,0	Não detectado
n=9	48	60,0	Não detectado
n=10	48	60,0	0,15

g=grama.

ng/mL =nanograma por mililitro.

am doenças nos anexos sexuais que poderia influenciar na dosagem do PSA. Ao contrário, os Hamsters adultos, por terem idade já considerada avançada (expectativa de vida de dois a três anos) ⁴⁻⁶ poderiam ter doenças nos anexos sexuais capazes de alterar a dosagem do PSA.

Nesse estudo, os Hamsters adultos apresentaram peso bem maior que os Hamsters jovens (p= 0,0001), devido ao ganho da massa corporal que ocorre com a idade, fato natural, posto que, o ganho de peso com a idade é uma situação normal em qualquer espécie animal. A média de peso dos animais estudados nesse trabalho foi maior do que a encontrada em literatura ⁴⁻⁶, talvez por terem alimentação *ad libitum*.

A técnica cirúrgica empregada no presente trabalho foi pertinente para o objetivo proposto. Foi útil para colheita do sangue para dosagem do PSA e retirada em

monobloco do aparelho genitourinário do Hamster para estudo anatomopatológico⁹. Tomou-se cuidado de puncionar a veia cava em local onde ela é mais calibrosa para retirada do sangue sem intercorrências principalmente hemólise, que poderia alterar o resultado do PSA para mais ¹⁰.

Como existe comunicação direta dos anexos sexuais com a cavidade peritoneal nesses animais, a punção da veia cava para retirada do sangue foi feita por via transdérmica, no intuito de se evitar possíveis interferências com os valores obtidos do PSA ao manipular os órgãos intraperitoneais, no momento da laparotomia. No homem é sabida a interferência de fatores externos nos valores do PSA, como retenção urinária, ejaculação, cateterismo uretral, massagem prostática entre outros ^{1,2,11}.

Acreditava-se que o PSA fosse específico da próstata. Hoje se sabe que o mesmo pode ser detectado em diferentes partes do organismo, mesmo no sexo feminino ^{12,13}. Na atualidade está sendo usado como marcador tumoral em câncer de mama e colorretal em mulheres¹³, fazendo-nos pensar em outras funções importantes dessa proteína ainda desconhecida.

Não se pode afirmar neste estudo que o PSA seja produzido pelos anexos sexuais do *Mesocricetus auratus*. Estudos realizados, tenha sido observado na superfície e no fluido intraductal da próstata ventral do rato, uma caliceína que foi sugerida como um possível fac-símile do PSA humano ¹⁴. O epitélio dorsal da próstata do rato mostrou, em estudo experimental, alguma reação com o PSA humano¹⁵. No entanto, não foram encontrados na literatura, estudos do PSA relacionados à próstata do Hamster. Foi demonstrada reação antigênica do PSA humano com as glândulas submaxilar do

Tabela 2 - *Hamsters adultos (idade > 1 ano). Achados dos valores do peso, PSA e alterações encontradas nos anexos sexuais.*

n=20	Peso (g)	PSA (ng/mL)	Alterações encontradas nos anexos sexuais (%)
n=1	150	0,25	-
n=2	125	0,40	-
n=3	125	0,30	Infarto testicular e prostatite
n=4	150	0,40	-
n=5	125	0,25	Processo supurativo das vesículas seminais
n=6	155	0,10	-
n=7	150	0,35	-
n=8	100	0,20	Prostatite, HBP e inflamação das vesículas seminais
n=9	100	0,25	-
n=10	100	0,35	HBP
n=11	125	0,50	HBP
n=12	125	0,45	HBP
n=13	125	0,65	HBP
n=14	150	0,40	Inflamação das vesículas seminais
n=15	125	0,20	HBP
n=16	100	0,30	HBP
n=17	125	0,40	HBP
n=18	125	0,30	HBP
n=19	100	0,20	HBP
n=20	150	0,30	HBP

HBP= Hiperplasia Benigna da Próstata.

Tabela 3 - Percentual de Alterações histológicas encontradas nos anexos sexuais de ambos os grupos de Hamsters.

n=30	Jovens	Adultos
	(n=10)	(n=20)
Nenhuma alteração	100,0%	15,0%
Infarto testicular	-	5,0%
Prostatite	-	10,0%
Processo supurativo das vesículas seminais	-	5,0%
HBP	-	55,0%
Processo inflamatório das vesículas seminais	-	10,0%

HBP= Hiperplasia Benigna da Próstata.

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

Parâmetros	PSA(ng/mL)		H	p
	Jovem	Adulto		
Média	0,252	0,325	3,885	0,0487
Desvio Padrão	0,360	0,124		
n	10	20		

H= Kruskal- Wallis

ng/mL= Nanograma por mililitro

p= Nível de significância (0,05)

Tabela 5 - Comparação dos grupos de Hamsters jovens e adultos quanto à frequência de alterações prostáticas no exame histológico da glândula.

Alterações	Jovens		Adultos		X ²	P
	N	%	N	%		
Nenhuma	10	100,0	08	35,0	10	0,019
HBP	0	0,0	10	50,0		
Prostatite+ HBP	0	0,0	01	5,0		
Prostatite	0	0,0	01	5,0		

X² = quiquadrado; p= nível de significância (< 0,5) ; HBP= Hiperplasia Benigna da Próstata.

rato¹⁵, possivelmente devido à secreção pelas bolsas jugais do Hamster, sem relação com os anexos sexuais.

Trabalhos têm demonstrado ser o PSA no homem, um produto encontrado mais freqüentemente e mais abundantemente nos ácinos e ductos prostáticos, com a função de promover a lise do coágulo seminal¹¹. Não foram encontradas na literatura pesquisada, menções do estudo do PSA em anexos sexuais de Hamsters.

A predominância de baixos níveis de PSA em animais jovens (como observado no presente estudo), parece estar relacionada com a imaturidade sexual desses animais. A variação dos níveis de PSA parece corresponder à variação do grau de maturação sexual nos animais em estudo. Se a maturidade sexual do Hamster ocorre entre 42 dias a 48 dias de vida, como afirma a literatura pesquisada⁴⁻⁶, é de se esperar que,

nesse grupo, algum animal apresente grau de maturação sexual avançado e outro ainda esteja em estágio inicial de desenvolvimento. Caso os níveis de PSA acompanhem o grau de desenvolvimento sexual, era de se esperar que fossem encontrados animais com níveis não detectados de PSA e níveis elevados de PSA. A sensibilidade para detecção do PSA no plasma, como orientado pela companhia fornecedora do kit utilizado neste experimento, é a partir 0,012ng/mL. Possivelmente, os Hamsters nos quais não foram detectado o PSA, poderiam estar com seus níveis abaixo de 0,012ng/mL no momento em que foi colhido o sangue para análise. Não foi possível, entretanto, verificar a correlação entre o PSA e a maturidade sexual, posto que não foram medidos, neste trabalho, outros indicadores de maturidade sexual além da idade do animal. Não existem estudos que relacionem os níveis de PSA em Hamster e em outros roedores com o desenvolvimento dos anexos sexuais.

Em adolescentes pré-púberes, assim como em mulheres, os níveis de PSA são bem baixos 16, sendo seus valores detectados com reagentes ultra-sensíveis.

Também não foi encontrado, em literatura consultada, trabalhos que fizessem menção à medida do PSA em animais jovens que pudessem ser utilizadas como termos de comparação. Os grupos de Hamsters, jovem e adulto, apresentaram diferenças estatisticamente significativas quando foram comparados às respectivas médias de PSA. Não se pode, contudo, afirmar que as diferenças observadas sejam resultados da diferença da idade entre os dois grupos. Oesterling *et al.*¹ relataram que a correlação do PSA com a idade é significativa em humanos.

O uso da tinta Nanquim para marcação dos lobos ventrais da próstata dos Hamsters durante a macroscopia, foi muito pertinente para identificação dos lobos prostáticos durante o estudo de microscopia facilitando muito o trabalho de histopatologia.

No experimento, observaram-se 55% de HBP nos Hamsters adultos, relação 11/20, fato este que encontra consistência em literatura 17 quando estudos afirmam presença de HPB em Hamsters entre 60 a 250 dias de vida. Os Hamsters adultos usados em nosso trabalho apresentaram idades superiores a 365 dias. É sugestivo que as médias de PSA estejam relacionadas à presença dessa alteração nesse grupo, embora, não tenha sido possível demonstrar qualquer relação entre os níveis de PSA e a presença de HBP nos animais estudados. O tamanho das amostras, possivelmente, foi insuficiente para medir o efeito da idade nas médias de PSA, levando em conta o efeito simultâneo da ausência ou presença de HBP, nos animais testados, fato este, que poderá ser comprovado em experimento futuro.

A dosagem do PSA nos Hamsters sejam eles adultos ou jovens, apresentou 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, nota-se que os valores do PSA no Hamster é relativamente elevada. Os resultados mostraram que os animais portadores de HBP têm nível de PSA mais elevado que os não portadores. Essa tendência manteve-se quando se excluíram

da comparação os animais jovens. Infelizmente não foi possível também, nesse caso, demonstrar significado estatístico. Não foi encontrada na literatura pesquisada menção sobre a relação entre hiperplasia de próstata e os níveis de PSA no *Mesocricetus auratus* ou em outro roedor. Ao contrário, em relação ao homem, encontra-se rica literatura na qual está positiva a relação da hiperplasia da próstata com os níveis sanguíneos de PSA^{1,11,18}. Os resultados do presente estudo sugerem que essa relação pode ser reproduzida entre Hamsters, embora, não tenha sido possível demonstrar estatisticamente. É possível que estudos contendo maior número de animais e mais balanceados nos tamanhos dos grupos comparados, possam demonstrar o que aqui é apenas sugerido.

No presente estudo não houve significância estatística entre o PSA e prostatite, processo inflamatório das

vesículas seminais e infarto testicular (Kruskal Wallis = 4,990, $p=0,288$).

Nos exames histológicos da próstata desses animais não foi encontrado câncer de próstata, assim como na literatura pesquisada, não foram encontradas referências à incidência de câncer de próstata em roedores com idade avançada.

Podemos concluir com este estudo que o Hamster Sírio, *Mesocricetus auratus*, apresenta PSA dosado no sangue pelo ELISA, sendo que, no presente estudo, seu valor médio no Hamster jovem é de 0,252ng/mL e no Hamster adulto é de 0,328ng/mL. Não foi possível, entretanto, correlacionar os níveis de PSA com as alterações histológicas encontradas nos anexos sexuais do *Mesocricetus auratus*.

ABSTRACT

Background: The objective of this work is to verify total PSA in young and adult Syrian Hamster and demonstrate a possible correlation among those levels and sexual anexes histological changes: prostate, seminal vesicles and testicles. **Methods:** On this experimental study ten young Hamsters were used, with ages below seven weeks, and twenty animals with age above one year. PSA dosage and a histological analysis of sexual anexes were performed in both groups in order to get the correlation among the PSA level and histological changes. **Results:** The average age for young animals (control group) was 46.7 days (Std Dev=1.16). In adult animals (experimental group) the average age was undetermined, although all groups were above one year old, at the death moment. Average weigh of those young animals, when dead, was 57.0g (Std Dev= 3.5) and adult animals 126.5g (Std Dev=19.3) being acceptable. PSA was dosed 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 (nanogram per mililiter) and in adults some presented 0.325ng/mL. Young animals did not present histologic changes. In adult hamsters, fourteen (70.0%) of them presented change in their sexual anexes: ten (50.0%) PBH (prostate benign hiperplasia), one (5.0%) HBP, prostatitis and seminal vesicle inflammation, one (5.0%) seminal vesicle suppurative inflammation, one (5.0%) testicle infarct and prostatitis. There was no statistic relationship between PSA levels and PBH, although those with PBH evidenced PSA higher than those without PBH. The relationship between PSA levels and seminal vesicle and testicle changes were not yet determined. **Conclusions:** The Syrian Hamster, *mesocricetus auratus*, present dosed PSA in blood, considering that, its average value for young Hamster is 0.252ng/mL and 0.328ng/mL for adults. To get a correlation between PSA levels and sexual anex histological changes was not possible in the present work.

Key-words: Syrian hamster; *Mesocricetus auratus*; Prostate Specific antigen; PSA.

REFERÊNCIAS

- Oesterling JE. Prostate tumor markers. Urol Clin North Am. 1993;20(4):597-757.
- Lechevallier E, Eghazarian C, Ortega JC, et al. Effect of digital rectal examination on serum complexed and free prostate-specific antigen and percentage of free Prostate-specific antigen. Urology. 1999;54(5):857-61.
- Uronews. Sociedade Brasileira de Informações de Patologias Urológicas. 1997, 9: 2.
- Barrie A. Hamsters. Lisboa. Editorial Presença, 1993.
- Harkness JE, Wagner JE. Biologia e clínica de coelhos e roedores. 3ª Edição. São Paulo. Roca, 1993
- Vieira MI. Hamster criação e treinamento. 4ª Edição, São Paulo. INFOTEC, 1992, 37.
- Paddlerford RR. Manual de anestesia em pequenos animais. 2ª Edição. São Paulo, Roca, 2001.
- Setoguchi C, Matsumoto K, Samori T, et al. [Enzyme-Linked immunosorbent Assay for serum Prostate Specific Antigen (PSA) using monoclonal antibodies]. Rinsho Byori, 1998, 46(1):79-82.
- Vidigal JD, Silva AL, Fonseca LM, et al. Técnica para obtenção do aparelho geniturinário e dosagem do psa (prostate specific antigen) no hamster sírio, *mesocricetus auratus*. Acta Cir Bras. 2004;19(6):603-8.
- Wenk RE. Mechanism of interference by hemolysis in immunoassays and requirements for sample quality. Clin Chem. 1998;44(12):2554.
- Srougi M, Lima SV. Manual de Normatização: Câncer Urológico. São Paulo. BG Cultural, 2000.
- Barata HS, Carvalhal GF. Urologia princípios e prática. São Paulo. Artes Médicas, 1999.
- Melo MR, Melo KC. PSA em Mulheres. Laes e Haes. 2003;125(25):172-8.
- Onozawa M, Fukuda K, Watanabe M, et al. Detection and cloning of a protein recognized by anti-human prostate specific antigen (PSA) antibody in the rat ventral prostate. Jpn Cancer Res. 2001;92(8):863-8.

15. Karr JF, Kantor JA, Hand PH, et al. 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;55(11):2455-62.
16. Ortiz V. Valor da determinação dos níveis do antígeno específico prostático. *J Bras Urol.* 1993;19(5):320.
17. Finey RW, Harper ME, Gaskell SJ, et al. Tissue androgen concentrations in golden hamsters with benign prostatic tumours. *J Endocrinol.* 1980; 84(3):353-61.
18. Souto CA. Marcadores em câncer de próstata. *J Bras Urol.* 1999;25(1):16-19.

Endereço para correspondência:
Dimas José Araújo Vidigal
Av. Augusto Justí, Nº 74
São Cristóvão
36.200.000- Barbacena - MG
dimas@barbacena.com.br
Fones: (032) 3331 0124 consultório