

MARCADORES TUMORAIS

Utilidade Clínica

PARTE I

Os **Marcadores Tumorais (MT)** são moléculas de amplo espectro produzidas pelas células normais e induzidas ou produzidas pelas células neoplásicas, de forma que refletem o seu crescimento ou atividade.

A melhor denominação seria antígenos associados a tumores. Tais substâncias funcionam como indicadores de tumor e podem ser produzidas pelo mesmo ou pelo organismo, em resposta à sua presença. Estão presentes no tumor, no sangue ou nos líquidos biológicos e seu aparecimento e ou alterações na concentração estão relacionados à gênese e crescimento de células neoplásicas. Em sua maioria, são proteínas ou pedaços de proteínas, incluindo antígenos de superfície celular, proteínas citoplasmáticas, enzimas e hormônios.

Usam-se marcadores tumorais com as seguintes finalidades:

- Triagem populacional;
- Diagnóstico diferencial em pacientes sintomáticos;
- Estadiamento clínico;
- Estabelecimento do diagnóstico;
- Monitorização da eficiência terapêutica;
- Localização de metástases;
- Tratamento (imunorradioterapia);
- Detecção precoce da recorrência (grande utilidade).

São vários os aspectos relacionados à concentração detectável do marcador, como o grau histológico e a diferenciação celular, o tamanho e o grau de disseminação tumoral, o mecanismo de secreção ou eliminação, velocidade de crescimento, vascularização, meia-vida plasmática e lesão nos tecidos produtores. Podem ser caracterizados ou quantificados por meios bioquímicos ou imunoistoquímicos nos tecidos ou no sangue, e por testes genéticos.

Categorias segundo sensibilidade e especificidade

1. MT de alta sensibilidade e especificidade - Quando encontrados em situações que excluem as causas fisiológicas, sempre tem relação com um tumor maligno. São por exemplo o beta-HCG e a calcitonina.

2. MT de sensibilidade e especificidade variáveis - São marcadores que nos estádios iniciais podem ter níveis semelhantes a outras patologias benignas, mas que nos tumores malignos evoluem para níveis altos que nunca poderiam ser detectáveis em outras condições benignas. São a maioria: CEA, AFP, PSA, CA15.3, CA-19.9, etc.

3. MT com sensibilidade variável e baixa especificidade - São semelhantes ao grupo anterior, mas mesmo em fases avançadas da doença possuem baixa especificidade. Portanto, são mais indicados para o prognóstico e monitoramento terapêutico. Ex. LDH, citoqueratinas.

O que pode ser feito para melhorar o uso dos MT

A inespecificidade do marcador tumoral está no questionamento quanto à sua origem, se benigna ou maligna. Existem quatro critérios úteis:

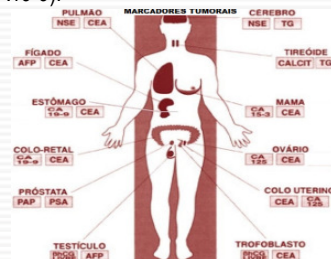
- **Níveis séricos do Marcador tumoral:** quanto maior a concentração, maior a probabilidade de se tratar de um tumor maligno.

■ **Exclusão de patologia benigna:** O foco da pesquisa deve ser o tecido produtor ou o local de catabolismo ou eliminação. A maioria dos marcadores apresenta moderado aumento (2 a 4 vezes) associado à insuficiência hepática ou renal (ex. CEA, CA125, Pro GRP, CYFRA 21-1, etc). São vistos aumentos acentuados na insuficiência renal, semelhantes a níveis de neoplasia, por ex. no SCC, S-100 e HE-4. Outros exemplos de lesão no tecido produtor são a elevação do PSA na prostatite, CEA na colite ulcerosa, CA125 na presença de lesões mesoteliais e CA19-9 na doença hepática com icterícia ou estimulada por drogas.

■ **Estudo seqüencial do MT:** Um resultado alterado isoladamente deve sempre ser acompanhado de dosagens subsequentes, em intervalo superior à meia-vida (15-20 dias). A evolução progressiva com valores acima do coeficiente de variação interensaio sugere provável crescimento do tumor.

■ **Exclusão de interferência técnica:** Os ensaios laboratoriais não são comparáveis, o que se deve a características de especificidade dos anticorpos. Reação cruzada com outras moléculas e presença de anticorpos heterófilos são causas de interferência analítica. No CA19-9 isto se torna especialmente importante.

Os principais marcadores tumorais são cerca de vinte e a maioria foi descoberta na década de 1960 (CEA, alfa-fetoproteína), final dos anos 70 (PSA) e início dos anos 80 (CA125, CA19-9).



Nesta série, vamos revisitar alguns marcadores e sua utilidade:

Parte II - Marcadores de tumores de células germinativas, ovário, colo uterino, endométrio, vulva

Parte III - Marcadores Tumorais de próstata, bexiga, mama

Parte IV - Marcadores Tumorais de tireóide e neuroendócrinos

Parte V - Marcadores Tumorais do trato digestivo

Parte VI - Marcadores Tumorais em neoplasias de pulmão e cabeça e pescoço.

Referências Bibliográfica:

Clinical Chemistry 59:1,4-5(2013)
R.Molina e cols.- Roche Diagnostics S.L.
Revista Brasileira de Cancerologia 2007;53(3):305-316