

Panorama da rastreabilidade metrológica de kits de diagnóstico de PSA total em laboratórios clínicos brasileiros

Overview of metrological traceability of total PSA diagnostic kits in Brazilian clinical laboratories

RESUMO

Maria Cristina Pessoa^{I,*} 

José Mauro Granjeiro^{II} 

Introdução: O antígeno prostático específico (PSA) é crucial para monitorar o câncer de próstata, uma das principais causas de mortalidade masculina no Brasil e EUA. A confiabilidade dos resultados de PSA fornece um diagnóstico eficiente para direcionar a terapia, avaliação de resposta ao tratamento e epidemiologia. Entretanto, há discrepâncias conhecidas nos resultados de diferentes laboratórios. A rastreabilidade metrológica surge como fator-chave para comparabilidade e precisão desses resultados, sendo um tema de pouco conhecimento na comunidade laboratorial. **Objetivo:** Identificar a rastreabilidade metrológica dos kits de PSA Total registrados no Brasil. **Método:** Foi realizada uma pesquisa na página de registros de produtos da Anvisa, onde foram analisadas a procedência e as instruções de uso dos kits disponibilizados pelos fabricantes de diagnóstico *in vitro* (IVD). **Resultados:** Os dados da Anvisa mostraram que 75,0% dos produtores de IVD utilizam o produto OMS 96/670, e 25,0% não mencionam rastreabilidade metrológica. Predominam produtos estrangeiros (87,5%), com apenas dois kits nacionais registrados, que não informam sobre rastreabilidade. **Conclusões:** O mercado brasileiro de kits diagnóstico para PSA Total (excetuando-se testes rápidos e PSA livre) é predominantemente de produtos estrangeiros que utilizam o material de referência OMS 96/670. A ausência de informações sobre rastreabilidade em um número significativa de produtos IVD evidencia a necessidade de ações regulatórias e educacionais para promover a conscientização e a conformidade com os princípios de rastreabilidade metrológica, melhorando, assim, a qualidade e a confiabilidade dos testes laboratoriais para a proteção da saúde pública.

PALAVRAS-CHAVE: Rastreabilidade Metrológica; Análises Clínicas-Medicina Laboratorial; Diagnóstico *in vitro*; Padronização dos Resultados Laboratoriais; Harmonização de Resultados Laboratoriais; PSA Total

ABSTRACT

Introduction: Specific Prostate Antigen (PSA) is crucial for monitoring prostate cancer, which is one of the leading causes of male mortality in Brazil and the USA. The reliability of PSA results provides an efficient diagnosis to direct to therapy, treatment response evaluation, and epidemiology. However, known discrepancies exist in the results obtained from different laboratories. Metrological traceability emerges as a key factor for the comparability and precision of these results and is a subject of little knowledge in the laboratory community. **Objective:** This study aimed to identify the metrological traceability of Total PSA kits registered in Brazil. **Method:** A search was conducted on the ANVISA product registration page, where the origin and instructions for use of the kits provided by *in vitro* diagnostic (IVD) manufacturers were analyzed. **Results:** The ANVISA data showed that 75.0% of IVD producers use the WHO 96/670 product, and 25.0% do not mention metrological traceability. Foreign products prevail (87.5%), with only two national kits registered, which do not provide information on traceability. **Conclusions:** the Brazilian market for Total PSA diagnostic kits (excluding rapid tests and free PSA) is predominantly dominated by foreign products that use the WHO 96/670 reference

^I Coordenação-Geral de Acreditação, Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (Inmetro), Duque de Caxias, RJ, Brasil

^{II} Coordenação de Biologia, Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (Inmetro), Duque de Caxias, RJ, Brasil

* E-mail: mcpessoa@inmetro.gov.br

Recebido: 12 jun 2023

Aprovado: 11 mar 2024

Como citar: Pessoa MC, Granjeiro JM. Panorama da rastreabilidade metrológica de kits de diagnóstico de PSA total em laboratórios clínicos brasileiros. *Vigil Sanit Debate*, Rio de Janeiro, 2024, v.12: e02203. <https://doi.org/10.22239/2317-269X.02203>



material. The lack of information on traceability in a significant number of IVD products highlights the need for regulatory and educational actions to promote awareness and compliance with metrological traceability principles of, thereby improving the quality and reliability of laboratory tests for public health protection.

KEYWORDS: Metrological Traceability; Clinical Analyses-Laboratory Medicine; *in vitro* Diagnosis; Standardization of Laboratory Results; Harmonization of Laboratory Results; PSA Total

INTRODUÇÃO

Os resultados gerados pelos laboratórios clínicos têm historicamente desempenhado um papel crucial no suporte às decisões clínicas, influenciando até 70% das decisões médicas relativas à admissão, diagnóstico, estabelecimento de prognóstico, escolha da terapia mais adequada, avaliação da resposta ao tratamento, critério de cura e epidemiologia das doenças. Nesse cenário, é esperado que os laudos e resultados sejam precisos e inspirem confiança em médicos, pacientes e pesquisadores, impactando diretamente na qualidade da assistência, na segurança dos pacientes e na interpretação de dados para pesquisas^{1,2,3,4,5,6}.

Na área de análises clínicas e medicina laboratorial, profissionais e fabricantes de produtos para diagnóstico *in vitro* (IVD) reconhecem a necessidade e o desafio de assegurar a concordância entre os resultados de medições em diferentes laboratórios ou sistemas analíticos. Essa concordância é desafiada por diversos fatores, incluindo: a sensibilidade e diversidade dos produtos IVD, as condições de armazenamento e transporte, a complexidade tecnológica das análises e procedimentos, as características dinâmicas dos mensurandos/analitos, a manutenção de uma equipe qualificada e atualizada, a inovação constante e adoção de novas tecnologias, a diversidade de metodologias e características medidas para um mesmo mensurando/analito, as faixas de medição, os valores de referência (anteriormente conhecidos como valores normais) e a dinâmica bioquímica individual^{1,3,7,8,9}.

Diferenças nos resultados laboratoriais têm sido observadas há mais de quatro décadas pelos diversos profissionais envolvidos no diagnóstico laboratorial¹⁰. Como consequência, há um consenso na comunidade internacional sobre a necessidade de se focar em projetos de padronização e harmonização nos laboratórios clínicos^{11,12}. Em 2010, foi criado o *International Consortium for Harmonization of Clinical Laboratory Results* (ICHCLR), cuja visão defende que “os resultados dos testes laboratoriais devem ser equivalentes, independentemente do laboratório clínico que os produziu”. O Comitê para Rastreabilidade em Medicina Laboratorial (JCTLM) do *Bureau International de Pesos e Medidas* (BIPM) promove um sistema global coeso de medidas, e a Organização Mundial da Saúde (OMS) coordena respostas globais em cuidados com a saúde^{13,14,15,16}.

O principal objetivo dos esforços para padronização e harmonização na medicina laboratorial é fornecer informações confiáveis aos pacientes^{17,18,19,20}. A metrologia, e em particular a rastreabilidade metrológica, desempenha um papel crucial neste contexto, vinculando um resultado de medição a uma cadeia de comparações que se relacionam com o mais alto nível de confiabilidade metrológica. Isso confere comparabilidade aos resultados de medição em relação a valores de referência reconhecidos internacionalmente^{21,22,23}.

A rastreabilidade metrológica em análises clínicas visa relacionar os resultados das medições de uma amostra do paciente a uma referência amplamente aceita, tornando-os comparáveis entre sistemas, locais e tempos diferentes. A falta de rastreabilidade metrológica afeta significativamente a reprodutibilidade dos resultados e impacta a pesquisa clínica, que frequentemente usa os resultados laboratoriais para avaliar a segurança e eficácia de medicamentos e vacinas^{20,22,24,25}.

A rastreabilidade metrológica tem se tornado cada vez mais importante na medicina laboratorial e é, inclusive, uma das informações exigidas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para registro de produto, conforme detalhado no dossiê técnico da Resolução da Diretoria Colegiada nº 36, de 26 de agosto de 2015, item “b” do inciso VI do capítulo IV. Entretanto, muitos fabricantes de *kits* não incluem em suas instruções de uso (bula) e a rastreabilidade metrológica empregada no desenvolvimento de seus produtos diagnósticos^{26,27,28,29,30,31}.

O uso de material de referência (MR) e material de referência certificado (MRC) na fabricação de insumos ou *kits* é uma maneira de assegurar a rastreabilidade metrológica de um resultado de exame. Isso permite transferir valores de grandezas medidas ou atribuídas, facilitando a comparação de resultados produzidos por diferentes metodologias, técnicas ou laboratórios, vinculando os resultados dos pacientes a uma referência comum^{26,32,33}.

Considerando que o teste do antígeno prostático específico (PSA) é muito relevante para o diagnóstico e acompanhamento de prostatite, hiperplasia benigna da próstata (BPH) e como marcador tumoral para rastreamento e monitoramento do câncer de próstata, que no Brasil totaliza 72 mil novos casos estimados em 2023 propomos para este trabalho avaliar o panorama da rastreabilidade metrológica de *kits* de diagnóstico de PSA total registrados para uso no Brasil e identificar se apresentam a informação sobre rastreabilidade metrológica, que é a premissa básica para a comparabilidade entre os resultados emitidos em diferentes sistemas analíticos e tempo. Esse marcador foi escolhido pelo fato desse câncer ser a segunda principal causa de morte entre homens e representa um importante tema de saúde pública, independentemente do índice de desenvolvimento humano (IDH) do país^{34,35,36,37,38,39,40,41}.

MÉTODO

O presente estudo é uma pesquisa documental, exploratória e qualitativa e foi conduzida considerando quatro etapas descritas a seguir.



1. Identificação dos kits de PSA registrados no Brasil no endereço eletrônico da Anvisa (<https://www.gov.br/anvisa/pt-br>): clicar no ícone que abre o menu suspenso (três linhas paralelas, horizontais e azuis) e selecionar Assunto/Produtos para saúde/Consulta de produtos regularizados (Figura 1).

2. Obtenção das bulas - instruções de uso com registro vigente dos kits diagnósticos.

As palavras-chave utilizadas, pesquisadas uma de cada vez, foram: PSA e antígeno prostático específico (Figura 2). Para acessar a bula, na tela Consultas, no campo Nome do Produto, insere-se o nome do kit para o qual se deseja obter a bula. Por exemplo, se desejar obter bulas de kits de PSA, inserir no campo "Nome do produto" PSA ou antígeno prostático específico, e selecionar "Consultar".

No resultado da consulta, selecionar o produto relacionado ao kit para PSA Total, excluindo da pesquisa todos os kits de teste rápido para PSA total e os de PSA Livre (Figura 3).

Em seguida, na nova página que se abre, no campo "Arquivo", clique no link para abrir o arquivo.pdf que contém a instrução de uso anexada pela empresa detentora do registro (seta vermelha, Figura 4).

3. Pesquisa da informação sobre rastreabilidade nas bulas - instruções de uso técnico ou nas bulas do calibrador fornecida pelo fabricante dos kits diagnósticos. A Figura 5 apresenta um exemplo desta etapa.

4. Construção do banco de dados em uma planilha Excel contendo as seguintes entradas: produto, empresa, país de fabricação do kit, referência informada na bula (rastreabilidade metrológica), item na bula onde consta a informação sobre rastreabilidade; número do registro na Anvisa, endereço de registro na Anvisa - acessado em 05/05/2023 - e vencimento do registro, descritas abaixo. Em seguida, procedeu-se à extração e à análise dos dados.

Os termos e as definições utilizados nesse trabalho foram:

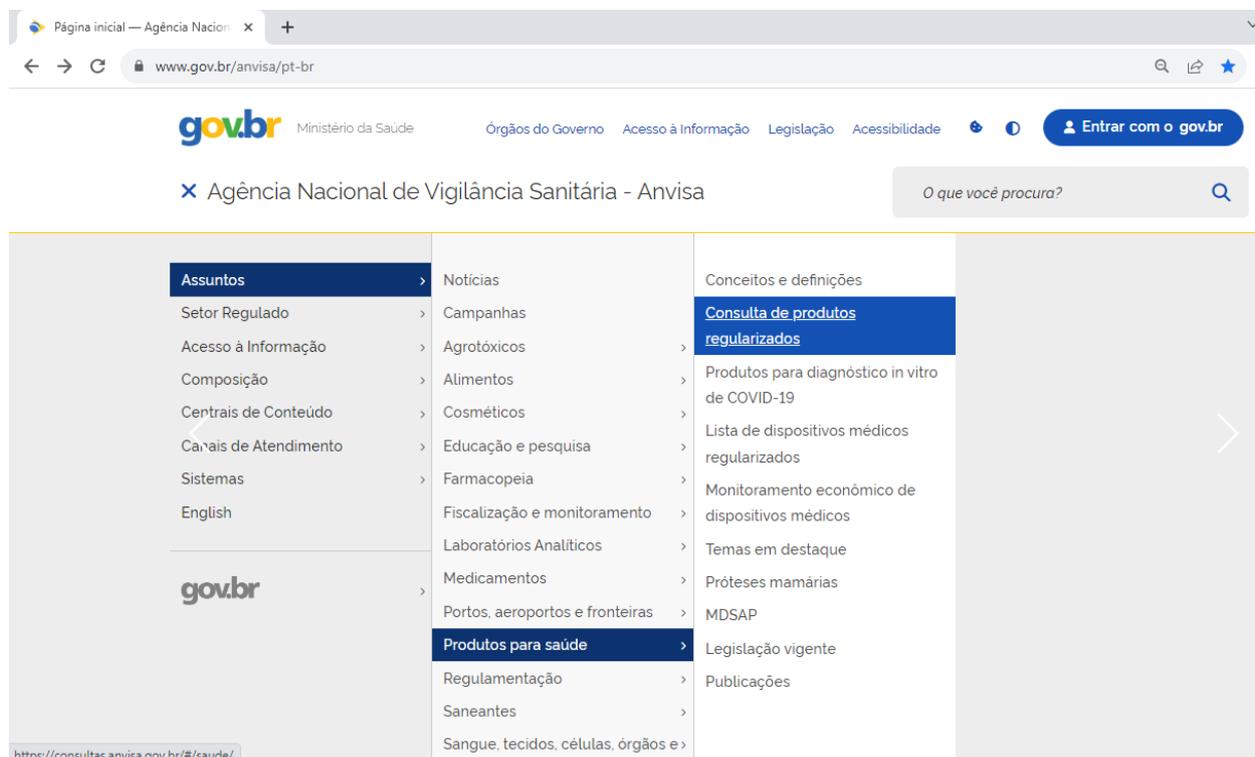
Mensurando = analito - significa "o que se pretende medir";

Conjunto diagnóstico = kit - é um conjunto de reagentes que permitem a detecção ou quantificação de um determinado mensurando;

Sistema analítico = conjunto diagnóstico (kit) + equipamento - envolve o equipamento e o kit na quantificação de um determinado mensurando.

RESULTADOS

Na pesquisa conduzida na página da Anvisa utilizando os termos PSA e antígeno prostático específico, foram catalogados 404 registros como "Resultado da Consulta". Incluídos neste número estão registros de diluentes, calibradores, equipamentos e kits para PSA total, PSA livre e PSA por teste rápido, exibidos em diversas apresentações (número de testes) e métodos de



Fonte: Anvisa, 2023.

Figura 1. Tela para pesquisa de bulas - instruções técnicas dos kits na página da Anvisa.



The screenshot shows the search interface on the ANVISA website. At the top, there is a navigation bar with the ANVISA logo and links for 'Participe', 'Acesso à informação', 'Legislação', and 'Canais'. Below this, there are utility links for accessibility and contrast. The main heading is 'Consultas' with the subtitle 'ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA'. A breadcrumb trail indicates the current location: 'Consultas / Produtos para Saúde'. The search criteria section, titled 'Critérios para Consulta', contains several input fields: 'Nº do Processo', 'Nome do Produto', 'Nome Técnico', 'Número do Registro', and 'CNPJ'. A search button labeled 'Consultar' and a 'Limpar' button are positioned at the bottom of the form.

Fonte: Anvisa, 2023.

Figura 2. Tela para pesquisa de bulas - instruções técnicas dos kits na página da Anvisa.

The screenshot displays the search results page on the ANVISA website. The breadcrumb trail is 'Consultas / Produtos para Saúde / Produtos para Saúde'. The results are presented in a table under the heading 'Resultado da Consulta'. The table has three columns: 'Produto', 'Registro', and 'Situação'. The results are for the company 'ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA - CNPJ: 56.998.701/0001-16'. There are 10 rows of results, each with a checkbox in the first column. The 'Situação' column shows 'Cancelado' for the first row and 'Publicado deferimento' for the remaining nine rows. At the bottom of the table, there is a pagination control showing the current page (4) and a 'Voltar' button.

	Produto	Registro	Situação
	Empresa: ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA - CNPJ: 56.998.701/0001-16		
<input type="checkbox"/>	AXSYM PSA TOTAL REAGENTES	10055310722	Cancelado
<input type="checkbox"/>	AXSYM PSA TOTAL CONTROLES	10055310730	Publicado deferimento
<input type="checkbox"/>	IMx FREE PSA REAGENTS	10055310771	Publicado deferimento
<input type="checkbox"/>	IMx TOTAL PSA REAGENTS	10055310772	Publicado deferimento
<input type="checkbox"/>	ARCHITECT TOTAL PSA CONTROLS	10055310916	Publicado deferimento
<input type="checkbox"/>	ARCHITECT FREE PSA CONTROLS	10055310918	Publicado deferimento
<input type="checkbox"/>	ARCHITECT TOTAL PSA REAGENTS	10055310921	Publicado deferimento
<input type="checkbox"/>	ARCHITECT FREE PSA CALIBRATORS	10055310930	Publicado deferimento
<input type="checkbox"/>	ARCHITECT FREE PSA REAGENTS	10055310934	Publicado deferimento
<input type="checkbox"/>	ARCHITECT TOTAL PSA CALIBRATORS	10055310937	Publicado deferimento

Fonte: Anvisa, 2023.

Figura 3. Tela para pesquisa de bulas - instruções técnicas dos kits na página da Anvisa.



BRASIL Serviços Participe Acesso à informação Legislação Canais

Ir para o conteúdo Ir para o menu Ir para a busca Ir para a rodapé

ACESSIBILIDADE ALTO CONTRASTE MAPA DO SITE

Consultas

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Consultas / Produtos para Saúde / Produtos para Saúde

Detalhes do Produto

Nome da Empresa	ABBOTT LABORATORIOS DO BRASIL LTDA	
CNPJ	56.998.701/0001-16	Autorização
Produto	ARCHITECT TOTAL PSA REAGENTES	

Apresentação/Modelo

Kit para 400 testes - Micropartículas: 4 x 6,6 ml; Conjugado: 4 x 5,9 ml
Kit para 2.000 testes - Micropartículas: 4 x 27 ml; Conjugado: 4 x 26,3 ml
Kit para 500 testes - Micropartículas: 1 x 27 ml; Conjugado: 1 x 26,3 ml
Kit para 100 testes - Micropartículas: 1 x 6,6 ml; Conjugado: 1 x 5,9 ml

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	7K70-49-20.pdf	2451359/21-8 - 24/06/2021 - 01:57

Nome Técnico	ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO (PSA)	
Registro	10055310921	
Processo	25000.024062/9913	
Fabricante Legal	FABRICANTE: ABBOTT IRELAND DIAGNOSTICS DIVISION - IRLANDA	
Classificação de Risco	III - Classe III: produtos de alto risco ao individuo e ou médio risco à saúde pública	
Vencimento do Registro	28/10/2024	

Exportar para Excel Exportar para PDF Voltar

Fonte: Anvisa, 2023.

Figura 4. Tela com informações sobre o produto registrado na Anvisa.

Elecsys total PSA

Coloque o dispositivo de reagentes Elecsys na vertical para assegurar a total disponibilidade das micropartículas durante a mistura automática, antes da utilização.

Estabilidade:	até ao fim do prazo de validade indicado
fechados a 2-8 °C	12 semanas
após abertura a 2-8 °C	8 semanas
nos analisadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 611 e cobas e 601	4 semanas
no analisador cobas e 602	4 semanas

Coleta e preparação das amostras

Apenas as amostras indicadas em seguras foram testadas e consideradas adequadas.

O soro é colhido em tubos de amostra padrão ou com gel separador.

Plasma tratado com Li heparina, K₂ EDTA e K₂ EDTA.

Podem ser utilizados tubos de plasma com gel de separação.

Critério: Declive 0,9-1,1 e coeficiente de correlação > 0,95.

Estabilidade: 24 horas a 20-25 °C, 5 dias a 2-8 °C, 24 semanas a 20 °C (± 5 °C). Congelar apenas uma vez.

Os tipos de amostra indicados foram testados usando tubos de coleta de amostras selecionados e comercialmente disponíveis à data do teste, e nem todos os tubos das diferentes fabricantes disponíveis no mercado foram testados. Os sistemas de coleta de amostras de diferentes fabricantes podem, por sua vez, conter materiais diferentes que, em alguns casos, podem afetar os resultados dos testes. Se processar amostras em tubos primários (sistemas de coleta de amostras) consulte as instruções do fabricante dos tubos.

As amostras que contêm precipitado têm de ser centrifugadas antes da realização do ensaio.

Não utilize amostras inactivadas por calor.

Não utilize amostras e controles estabilizadas com azida.

Antes da determinação, certifique-se de que as amostras, os calibradores e os controles estão a 20-25 °C.

Devido a possíveis efeitos de evaporação, as amostras, os calibradores e os controles calibrados nos analisadores deverão ser armazenados no prazo de 2 horas.

Materiais fornecidos

Consulte a embalagem "Reagentes - soluções de trabalho" para mais informações sobre os reagentes.

Calibração

Rastreabilidade: Este método foi padronizado contra o Padrão de Referência Stanford/OMS 96/670 (90 % PSA-ACT + 10 % de PSA livre).¹⁰

- Equipamento normal de laboratório
- Analisador MODULAR ANALYTICS E170 ou cobas e
- Accessories para o analisador cobas e 611
- 1166298122, ProCell, 6 x 380 mL de tampão de sistema
- 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL de solução de limpeza para a câmara de leitura
- 11663049122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL de aditivo para água de lavagem
- 11633150001, Adaptador para SysClean
- 11709802001, AssayCup, 60 x 60 coveiras de reação
- 11709790001, AssayTip, 30 x 120 pontas de pipeta
- 11800507001, Clean Liner
- após 14 semanas quando se utiliza o mesmo lote de reagentes
- após 7 dias (quando se utiliza o mesmo dispositivo de reagentes no analisador)
- confirme necessariamente, por ex., em ensaios de controlo da qualidade fora dos limites definidos

Controlo da qualidade

Para o controlo da qualidade, utilize o PreciControl Tuner Marker ou PreciControl Universal.

Adicionalmente, pode ser utilizado outro material de controlo adequado.

Os controlos dia-diversas intervalos de concentração devem ser executados individualmente pelo menos uma vez em cada 24 horas quando o teste estiver a ser utilizado, uma vez por dispositivo de reagentes e após cada calibração.

Os intervalos e limites de controlo deverão ser adaptados às exigências específicas de cada laboratório. Os valores obtidos devem utilizar-se dentro dos limites definidos. Cada laboratório deve estabelecer as medidas

Fonte: Elaborada pelos autores, 2023.

Figura 5. Bula do kit PSA no Cobas e601/Elecsys 2010. No destaque as informações sobre o padrão utilizado.



Tabela 1. Informações sobre os registros de kits de PSA total (exceto testes rápidos) na Anvisa.

PSA TOTAL - kits registrados na ANVISA - exceto testes rápidos				
Produto	Empresa	n° do registro na ANVISA	Endereço de registro - acessado em 05/05/2023	Data de vencimento do registro
Access HYBRITEC PSA	Beckman Coulter	10003310359	https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/25351016195200310/?nomeProduto=PSA	07/02/2023
ADVIA Centaur PSA	SIEMENS	10345162079	https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/25351599061201606/?nomeProduto=PSA	04/03/2027
Alinity i Total PSA	ABBOTT	80146502110	https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/25351036159201841/?nomeProduto=PSA	04/30/2028
Architect Total PSA	ABBOTT	10055310916	https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/250000240569911/?nomeProduto=PSA	10/28/2024
Atellica IM Antígeno Prostático Específico (PSA)	SIEMENS	10345162265	https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/25351053670201815/?nomeProduto=PSA	05/07/2028
Elecsys PSA TOTAL	ROCHE	10287410229	https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/25351062785200314/?nomeProduto=PSA	02/01/2024
Liaison PSA	DiaSorin	10339840135	https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/253510201980125/?nomeProduto=PSA	12/27/2026
MAGLUMI™ PSA Total - CLIA	VR MEDICAL IMPORTADORA E DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS MÉDICOS LTDA	80102512155	https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/25351646783201851/?nomeProduto=PSA	12/03/2028
PSA IMMULITE/ IMMULITE 1000	SIEMENS	10345160687	https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/25351019214200866/?nomeProduto=PSA	06/02/2033
PSA SYM - EIA	VYTTRA DIAGNOSTICOS S.A	81692610154	https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/25351534883201916/?nomeProduto=PSA	11/28/2025
PSA TOTAL	Intertek Katal	10377390090	https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/25351063609200634/?nomeProduto=PSA	04/03/2026
PSA TOTAL E LIVRE Dimension	SIEMENS HEALTHCARE DIAGNÓSTICOS LTDA	10345161571	https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/2535112775200918/?nomeProduto=PSA	22/06/2024
PSA TOTAL EIA	USA DIAGNÓSTICA	80048490053	https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/25351133630201079/?nomeProduto=PSA	10/04/2025
TOTAL PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN	Wiener	10246810300	https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/25351050277201861/?nomeProduto=TOTAL%20PROSTATE	12/03/2028
Vidas TPSA	BioMérieux	10158120617	https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/25351873851200819/?nomeProduto=vidas%20tpsa	03/09/2024
Vitros PSA TOTAL	ORTHOCLINICAL DIAGNOSTICS	81246986724	https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/25351457067201710/?nomeProduto=PSA	09/03/2027

Fonte: Elaborada pelos autores, 2023.

ensaio. Também estão presentes registros vigentes, cancelados e obsoletos.

Após investigação em cada registro, identificaram-se 16 kits de PSA total com registros válidos para comercialização no Brasil, excluindo-se os de teste rápido e PSA livre, que não foram considerados nesta pesquisa.

Na Tabela 1 estão descritos: os nomes dos 16 produtos (kits de PSA total) identificados na pesquisa, as empresas detentoras desses registros, o número, o endereço eletrônico e a data de vencimento do registro.

Ao acessar o sítio eletrônico da Anvisa, na página de Consultas, foi possível identificar o campo Processo, contendo um *link* que permite adquirir informações sobre o local de fabricação do kit, conforme informado pelo fabricante (Figura 6, seta).

Na Tabela 2 são relacionados as empresas diagnósticas e o país de fabricação dos kits registrados na Anvisa. Dentre os produtos registrados no Brasil para o ensaio de PSA, 14 são estrangeiros e dois

(12,5%) são de fabricantes nacionais: Intertek - Katal (<https://www.katal.com.br/>) e Vytra Diagnóstica (<https://vytra.com/>), localizados, respectivamente, em Belo Horizonte e São Paulo.

A análise da coluna 3 da Tabela 2 mostra que três fabricantes (19,0%) produzem seus kits na América do Sul, sendo dois de origem brasileira; cinco fabricados (31,0%) nos EUA; sete fabricados (44,0%) na Europa e um fabricado (6,0%) na Ásia.

A avaliação das informações sobre rastreabilidade metrológica, presentes nas bulas e instruções de uso dos kits de PSA registrados pela Anvisa no Brasil, evidenciou que, dos 16 kits catalogados, 12 (75,0% dos fabricantes) adotaram o produto da OMS 96/670 (1° padrão internacional para PSA) como referência de rastreabilidade, e quatro (25,0% dos fabricantes) não disponibilizam qualquer informação. Vale ressaltar que dois produtores nacionais estão entre os fabricantes que não fornecem informações sobre rastreabilidade metrológica (Tabela 3).

A análise das bulas permitiu ainda avaliar como a rastreabilidade metrológica é declarada pelos fabricantes nas bulas ou instruções



BRASIL Serviços Participe Acesso à informação Legislação Canais

Ir para o conteúdo Ir para o menu Ir para a busca Ir para o rodapé

ACESSIBILIDADE ALTO CONTRASTE MAPA DO SITE

Consultas

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Consultas / Produtos para Saúde / Produtos para Saúde

Detalhes do Produto

Nome da Empresa	ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA	
CNPJ	56.998.701/0001-16	Autorização
Produto	ARCHITECT TOTAL PSA REAGENTS	

Apresentação/Modelo

Kit para 400 testes - Microparticulas: 4 x 6,6 ml; Conjugado: 4 x 5,9 ml
Kit para 2.000 testes - Microparticulas: 4 x 27 ml; Conjugado: 4 x 26,3 ml
Kit para 500 testes - Microparticulas: 1 x 27 ml; Conjugado: 1 x 26,3 ml
Kit para 100 testes - Microparticulas: 1 x 6,6 ml; Conjugado: 1 x 5,9 ml

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	7K70-49-20.pdf	2451359/21-8 - 24/06/2021 - 01:57

Nome Técnico	ANTIGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO (PSA)	
Registro	10055310921	
Processo	25000.024062/9913	
Fabricante Legal	• FABRICANTE: ABBOTT IRELAND DIAGNOSTICS DIVISION - IRLANDA	
Classificação de Risco	III - Classe III: produtos de alto risco ao indivíduo e ou médio risco à saúde pública	
Vencimento do Registro	28/10/2024	

Exportar para Excel Exportar para PDF Voltar

Fonte: Anvisa, 2023.

Figura 6. Informação sobre a local de fabricação dos kits na página de registros da Anvisa. Clique no link (número do processo) na seta azul.

Tabela 2. Empresas detentoras e o país de fabricação dos registros de kits de PSA total (exceto testes rápidos) na Anvisa.

Access HYBRITEC PSA	Beckman Coulter	EUA
ADVIA Centaur PSA	SIEMENS	EUA
Alinity i Total PSA	ABBOTT	Irlanda
Architect Total PSA	ABBOTT	Irlanda
Atellica IM Antígeno Prostático Específico (PSA)	SIEMENS	EUA
Elecsys PSA TOTAL	ROCHE	Alemanha
Liaison PSA	DiaSorin	Itália
MAGLUMI™ PSA Total - CLIA	VR MEDICAL IMPORTADORA E DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS MÉDICOS LTDA	China
PSA IMMULITE/ IMMULITE 1000	SIEMENS	Reino Unido
PSA SYM - EIA	VYTTRA DIAGNOSTICOS S.A	Brasil
PSA TOTAL	Intertek Katal	Brasil
PSA TOTAL E LIVRE Dimension	SIEMENS HEALTHCARE DIAGNÓSTICOS LTDA	EUA
PSA TOTAL EIA	USA DIAGNÓSTICA	EUA
TOTAL PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN	Wiener	Argentina
Vidas TPSA	BioMérieux	França
Vitros PSA TOTAL	ORTHOCLINICAL DIAGNOSTICS	Reino Unido

Fonte: Elaborada pelos autores, 2023.



Tabela 3. Rastreabilidade metrológica dos kits registrados no Brasil para PSA total (exceto testes rápidos).

Produto	Empresa	Referência informada na bula (rastreabilidade metrológica)
Access HYBRITEC PSA	Beckman Coulter	OMS 96/670
ADVIA Centaur PSA	SIEMENS	rastreável de acordo com a Norma Internacional da WORLD Health Organization (WHO) (96/670)
Alinity i Total PSA	ABBOTT	1º Padrão Internacional para o Antígeno Específico da Próstata (90:10) 96/670 da Organização Mundial de Saúde (OMS)
Architect Total PSA	ABBOTT	1º Padrão Internacional para o Antígeno Específico da Próstata (90:10) 96/670 da Organização Mundial de Saúde (OMS)
Atellica IM Antígeno Prostático Específico (PSA)	SIEMENS	rastreável de acordo com a Norma Internacional (96/670) da Organização Mundial de Saúde (OMS)
Elecsys PSA TOTAL	ROCHE	Padrão de Referência Stanford/OMS 96/670
Liaison PSA	DiaSorin	Norma Internacional de Referência NIBSC 96/670 em conformidade com a Norma de Referência Stamey
MAGLUMI™ PSA Total -CLIA	VR MEDICAL IMPORTADORA E DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS MÉDICOS LTDA	Primeiro reagente de referência da OMS 96/670
PSA IMMULITE/ IMMULITE 1000	SIEMENS	WHO NIBSC 1st IS 96/670
PSA SYM - EIA	VYTTRA DIAGNOSTICOS S.A	sem informação
PSA TOTAL	Intertek Katal	sem informação
PSA TOTAL E LIVRE Dimension	SIEMENS HEALTHCARE DIAGNÓSTICOS LTDA	sem informação
PSA TOTAL EIA	USA DIAGNÓSTICA	sem informação
TOTAL PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN	Wiener	padronizado em conformidade com o Padrão Internacional da OMS para antígeno prostático específico (90:10) (código NIBSC: 96/670).
Vidas TPSA	BioMérieux	1o padrão internacional da OMS 96/670
Vitros PSA TOTAL	ORTHOCLINICAL DIAGNOSTICS	padrões de referência da Organização Mundial de Saúde (OMS) para o Antígeno Específico da Próstata (90:10) (Código NIBSC 96/670).

Fonte: Elaborada pelos autores, 2023.

Tabela 4. Item onde consta a informação sobre rastreabilidade metrológica nas bulas-instruções de uso dos kits registrados no Brasil para PSA total (exceto testes rápidos).

CALIBRAÇÃO	Access HYBRITEC PSA
CALIBRAÇÃO	Elecsys PSA TOTAL
CALIBRAÇÃO	MAGLUMI™ PSA Total - CLIA
CALIBRAÇÃO	TOTAL PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN
CALIBRAÇÃO	Vidas TPSA
NORMALIZAÇÃO	ADVIA Centaur PSA
NORMALIZAÇÃO	Atellica IM Antígeno Prostático Específico (PSA)
NORMALIZAÇÃO	Liaison PSA
PADRONIZAÇÃO	Alinity i Total PSA
PADRONIZAÇÃO	Architect Total PSA
RASTREABILIDADE DA CALIBRAÇÃO	Vitros PSA TOTAL
WORKING "REPORTABLE" RANGE	PSA IMMULITE/ IMMULITE 1000

Fonte: Elaborada pelos autores, 2023.

de uso dos kits de PSA total (Tabela 4). Verificou-se que cinco fabricantes (42,0%) declaram a rastreabilidade metrológica no item "CALIBRAÇÃO", três (25,0%) no item "NORMALIZAÇÃO", dois (17,0%) em "PADRONIZAÇÃO", um (8,0%) em "RASTREABILIDADE DA CALIBRAÇÃO" e um (8,0%) em "WORKING RANGE".

DISCUSSÃO

No Brasil, o câncer de próstata é predominante em todas as regiões. Ele é o terceiro tumor mais incidente no país (10,2%), superado apenas pelo câncer de pele não melanoma e pelo câncer de mama⁴¹. Devido ao impacto significativo na qualidade de vida de homens em idade de risco, a confiabilidade dos resultados de PSA fornecidos pelos laboratórios clínicos é vital para: admissão, diagnóstico, estabelecimento do prognóstico, definição da terapia mais adequada, avaliação da resposta ao tratamento, critério de cura do paciente e epidemiologia da doença⁴². A concordância entre resultados de medições em diferentes laboratórios/sistemas analíticos é um desafio reconhecido por profissionais clínicos e fabricantes de produtos para IVD, motivando cientistas globais a buscar novas tecnologias^{7,8}.

O mercado de PSA é expressivo. Na análise do mercado de testes de PSA, a *Vantage Market Research* estimou que o mercado global atingirá US\$ 5,83 bilhões até 2028. Este mercado foi avaliado em US\$ 3,33 bilhões em 2022 e prevê-se que atinja um valor de US\$ 7,74 bilhões em 2030, com uma taxa de crescimento anual composta (CAGR, do inglês *compound annual growth rate*) de 11,10% durante o período de previsão, 2022-2028. As previsões de crescimento do mercado baseiam-se no aumento da incidência de câncer, impulsionado pelo crescimento exponencial da população geriátrica, nos gastos per capita com saúde e na demanda por procedimentos diagnósticos minimamente invasivos⁴³.



A rastreabilidade metrológica desempenha um papel crucial no desempenho e na padronização de dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro* (IVD-MD) na saúde. É responsabilidade dos fabricantes de IVD garantir a rastreabilidade dos seus dispositivos, incluindo o fornecimento de materiais de controle de qualidade aos usuários finais. Esses materiais devem ter valores-alvo imparciais e uma faixa de aceitabilidade correspondente às especificações de desempenho analítico⁴⁴. A utilização de materiais comutáveis e a participação em programas externos de avaliação da qualidade também são importantes para a avaliação do desempenho do IVD-MD⁴⁴. O JCTLM tem sido fundamental no fornecimento de orientações sobre a implementação da rastreabilidade para fabricantes de IVD, com foco em sistemas de medição de referência (RMS) e seu impacto nas medições clínicas⁴⁵.

A rastreabilidade metrológica vem ganhando importância crescente na medicina laboratorial ao vincular os resultados das medições de uma amostra do paciente a uma referência comumente aceita, tornando-os comparáveis entre diferentes sistemas de medição e impactando a reprodutibilidade dos resultados^{20,22,24,25,26,27,28,29,30,31}. É crucial distinguir o termo “rastreabilidade metrológica” de “rastreabilidade”, frequentemente usado na área de análises clínicas. O último está relacionado à qualidade e associado à procedência de kits diagnósticos, insumos, cadeia de custódia da amostra, e identificação dos profissionais envolvidos em diferentes etapas do processo analítico^{26,46}. A rastreabilidade metrológica, por outro lado, está vinculada à metrologia e associada especificamente à medição^{23,47}.

A necessidade de padronização dos ensaios de PSA foi reconhecida desde a década de 1990. O professor Thomas Stamey, da Universidade de Stanford, EUA, propôs o uso de um calibrador de PSA complexado com glicoproteína alfa 1 - antiquimiotripsina (PSA-AAQI) e PSA livre, preparado em seu laboratório a partir de fluido seminal humano. O “calibrador de Stanford” contém uma proporção de 90:10 de PSA complexo e PSA livre. Esses calibradores foram adotados pelos fabricantes de kits e doados à OMS para o estabelecimento dos primeiros padrões internacionais para PSA (96/668) e PSA (90:10) (96/670)^{48,49,50}.

Em 1999, o Comitê de Especialistas em Padronização Biológica da OMS estabeleceu o 1º padrão Internacional para PSA (90:10), 96/670, que passou a ser amplamente utilizado pelos produtores de kits diagnósticos^{48,50,51,52}. Desde 2018, devido à indisponibilidade do calibrador OMS 96/670 no mercado, a OMS vem apresentando estudos dos novos candidatos: OMS 17/100 e OMS 17/102 com vistas à sua substituição^{53,54,55}. Apesar da disponibilidade do produto OMS 96/760 para conferir rastreabilidade metrológica aos kits de PSA, ainda há um número significativo de fabricantes que não informam o uso deste e de qualquer outra forma de rastreabilidade metrológica, dificultando a possibilidade de comparação entre resultados oriundos de diferentes kits diagnósticos.

A análise dos dados obtidos no presente estudo permitiu constatar que 25,0% dos kits para diagnósticos registrados no Brasil carecem de rastreabilidade metrológica. Estes kits são predominantemente estrangeiros; apenas dois dentre 16 são produzidos no Brasil e não possuem rastreabilidade metrológica. Observa-se também que as empresas diagnósticas informam plantas de fabricação em locais diferentes da matriz da empresa. Como exemplo, temos a ABBOTT, uma empresa americana que utiliza, para produção do kit para o sistema analítico Alinity, a planta de produção da Irlanda.

Em conjunto, as bulas dos kits não apresentam de maneira uniforme as informações referentes à rastreabilidade metrológica. Na perspectiva de um estudo exploratório, pode-se identificar a oportunidade de realizar estudos capazes de avaliar o impacto da ausência de rastreabilidade na qualidade dos testes *in vitro* para determinado mensurando e, ainda, indica aos fabricantes que não os têm, a oportunidade de agregar valor e competitividade econômica ao adotar a rastreabilidade metrológica na produção dos kits.

Em um cenário de constantes inovações na medicina laboratorial, um dos desafios dos laboratórios de análises clínicas-medicina laboratorial é a busca pela harmonização de resultados, visando a obtenção de resultados semelhantes em diferentes sistemas analíticos. Nesse contexto, a rastreabilidade metrológica dos kits se torna essencial para alcançar esse objetivo^{10,20,56}. Entretanto, de maneira geral, a comunidade laboratorial desconhece a importância da rastreabilidade metrológica na produção de resultados precisos, realizados por diferentes sistemas analíticos em diferentes laboratórios clínicos. E a inexistência ou pouca informação por parte das empresas de IVD e o desconhecimento dos laboratórios sobre o assunto evidenciam a necessidade de divulgação do impacto dessa variável nas produções de resultados e laudos para os pacientes e o estímulo para que o tema “rastreabilidade metrológica” receba mais atenção da comunidade laboratorial.

Este estudo proporcionou uma visão abrangente do panorama atual do mercado de kits para diagnóstico de PSA total no Brasil, destacando a predominância de produtos internacionais e a utilização generalizada do MR OMS 96/670. A avaliação criteriosa realizada revelou uma lacuna significativa em relação à rastreabilidade metrológica nos produtos IVD, independentemente de sua origem, ressaltando a urgência de reformulações normativas e estratégias educativas.

A ausência de conformidade com os princípios de rastreabilidade metrológica observada tanto em produtos nacionais quanto importados enfatiza a necessidade de intensificação de ações regulatórias, visando não apenas a conscientização, mas também a aderência estrita às normas vigentes. Estas intervenções são fundamentais para assegurar a precisão e a confiabilidade dos testes laboratoriais, favorecendo uma comparação objetiva e precisa dos resultados obtidos.

As descobertas deste trabalho apontam para a importância de uma abordagem integrada, envolvendo órgãos reguladores, fabricantes e a comunidade científica, no intuito de promover a excelência e a integridade na indústria de IVD. A implementação de medidas educacionais e regulatórias robustas pode atuar como catalisador para melhorias substanciais na qualidade, confiabilidade e, consequentemente, na proteção da saúde pública no país.

CONCLUSÕES

Com base nos resultados obtidos no presente estudo, conclui-se que o mercado de kits para diagnóstico de PSA total no Brasil (excetuando-se testes rápidos e PSA livre) é predominantemente dominado por produtos estrangeiros que utilizam o MR OMS 96/670 e que parcela significativa dos kits não apresenta rastreabilidade metrológica.



REFERÊNCIAS

1. Câmara Brasileira de Diagnóstico Laboratorial - CBDL. Livro branco do diagnóstico laboratorial 2021-2022. São Paulo: Câmara Brasileira de Diagnóstico Laboratorial; 2021[acesso 7 mar 2022]. Disponível em <https://cbdl.org.br/camara-brasileira-de-diagnostico-laboratorial-livro-branco/>
2. Andriolo A. O laboratório na assistência à saúde: gestão estratégica em medicina laboratorial. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial; 2007.
3. Sumita N, Andriolo A, Shcolnik W, Campana GA, Brazão FV, Aita CAM et al. Recomendações da sociedade brasileira de patologia clínica/medicina laboratorial (SBPC/ML): fatores pré-analíticos e interferentes em ensaios laboratoriais. Barueri: Manole; 2018.
4. Beastall GH, Brouwer N, Quiroga S, Myers GL. Traceability in laboratory medicine: a global driver for accurate results for patient care. *Clin Chem Lab Med.* 2017;55(8):1100-8. <https://doi.org/10.1515/cclm-2017-0060>
5. Fernandes JLN, Wollinger W, Garrido BC. Rastreabilidade em medicina laboratorial: um estímulo global para resultados exatos no cuidado com o paciente. *J Bras Patol Med Lab.* 2019;55(4):402-11. <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20190036>
6. Greenberg N. Update on current concepts and meanings in laboratory medicine: standardization, traceability and harmonization. *Clin Chim Acta.* 2014;432:49-54. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2013.12.045>
7. Miller WG, Schimmel H, Rej R, Greenberg N, Ceriotti F, Burns C et al. IFCC working group recommendations for assessing commutability part 1: general experimental design. *Clin Chem.* 2018;64(3):447-54. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2017.277525>
8. Plebani M, Graziani MS, Tate JR. Harmonization in laboratory medicine: blowin' in the wind. *Clin Chem Lab Med.* 2018;56(10):1559-62. <https://doi.org/10.1515/cclm-2018-0594>
9. Forde JC, Marignol L, Blake O, McDermott T, Grainger R, Crowley VE et al. Standardization of assay methods reduces variability of total PSA measurements: an Irish study. *BJU Int.* 2012;110(5):644-50. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2011.10923.x>
10. Plebani M. Harmonization in laboratory medicine: the complete picture. *Clin Chem Lab Med.* 2013;51(4):741-51. <https://doi.org/10.1515/cclm-2013-0075>
11. Radin N. What is a standard? *Clin Chem.* 1967;13(1):55-76. <https://doi.org/10.1093/clinchem/13.1.55>
12. International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine - IFCC. Scientific division working groups. Milano: International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine; 2019[acesso 28 out 2019]. Disponível em: <https://www.ifcc.org/ifcc-scientific-division/sd-working-groups>
13. International Consortium for Harmonization of Clinical Laboratory Results - Ichclr. Home page. [acesso 29 out 2019]. Disponível em: <https://www.harmonization.net/>
14. Myers GL, Miller WG. The roadmap for harmonization: status of the international consortium for harmonization of clinical laboratory results. *Clin Chem Lab Med.* 2018;56(10):1667-72. <https://doi.org/10.1515/cclm-2017-0907>
15. International Organization for Standardization - ISO. ISO guide 33:2015: reference materials: good practice in using reference material. Geneva: International Organization for Standardization; 2015.
16. Bureau International des Poids et Mesures - BIPM . Home page. Paris: Bureau International des Poids et Mesures; 2022[acesso 25 fev 2022]. Disponível em <https://www.bipm.org/en/home>
17. Tate JR, Johnson R, Barth J, Panteghini M. Harmonization of laboratory testing: current achievements and future strategies. *Clin Chim Acta.* 2014;432:4-7. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2013.08.021>
18. Bossuyt X, Louche C, Wiik A. Standardisation in clinical laboratory medicine: an ethical reflection. *Ann Rheum Dis.* 2008;67(8):1061-3. <https://doi.org/10.1136/ard.2007.084228>
19. Miller WG, Eckfeldt JH, Passarelli J, Rosner W, Young IS. Harmonization of test results: what are the challenges; how can we make it better? *Clin Chem.* 2014;60(7):923-7. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2012.201186>
20. Cobbaert C, Smit N, Gillery P. Metrological traceability and harmonization of medical tests: a quantum leap forward is needed to keep pace with globalization and stringent IVD-regulations in the 21st century! *Clin Chem Lab Med.* 2018;56(10):1598-602. <https://doi.org/10.1515/cclm-2018-0343>
21. Ferreira MDCL. Avaliação da percepção da metrologia na saúde [tese]. Lisboa: Universidade Nova de Lisboa; 2013.
22. Vesper HW, Thienpont LM. Traceability in laboratory medicine. *Clin Chem.* 2009;55(6):1067-75. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2008.107052>
23. Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia - Inmetro. Vocabulário Internacional de Metrologia: conceitos fundamentais e gerais e termos associados. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia; 2012[acesso 7 abr 2021]. Disponível em: http://www.inmetro.gov.br/inovacao/publicacoes/vim_2012.pdf
24. Panteghini M. Traceability as a unique tool to improve standardization in laboratory medicine. *Clin Biochem.* 2009;42(4-5):236-40. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2008.09.098>
25. Nobre MRC, Bernardo WM, Jatene FB. A prática clínica baseada em evidências: parte III avaliação crítica das informações de pesquisas clínicas. *Rev Bras Reumatol.* 2004;44(6):410-8.
26. Pessoa MCF, Ferreira Jr OC. Rastreabilidade metrológica no laboratório clínico. *J Bras Patol Med Labor.* 2016;52(4):157-64. <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20190036>
27. Panteghini M. Traceability, reference systems and result comparability. *Clin Biochem Rev.* 2007;28(3):97-104.



28. Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine - Jctlm. Jctlm database lists higher-order reference materials, measurement methods and services. Paris: Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine; 2022[acesso 25 fev 2022]. Disponível em: <http://www.bipm.org/jctlm/>
29. International Medical Device Regulators Forum - Imdrf. Essential principles of safety and performance of medical devices and IVD medical devices. Imdrf Good Regulatory Review Practices Group. 31 out 2018[acesso 26 jan 2023]. Disponível em: <https://www.imdrf.org/documents/essential-principles-safety-and-performance-medical-devices-and-ivd-medical-devices>.
30. Pessoa MCF, Ferreira Jr OC. Rastreabilidade metrológica em medicina laboratorial. Estudo de kits de bioquímica utilizados em laboratórios de análises clínicas. *Vigil Sanit Debate*. 2015;3(4):68-73. <https://doi.org/10.3395/2317-269x.00531>
31. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC Nº 36, de 26 de agosto de 2015. Dispõe sobre a classificação de risco, os regimes de controle de cadastro e registro e os requisitos de rotulagem e instruções de uso de produtos para diagnóstico in vitro, inclusive seus instrumentos e dá outras providências. *Diário Oficial União*. 27 ago 2015.
32. Associação Brasileira de Normas Técnicas - ABNT. ABNT NBR 17511:2010: produtos médicos para uso em diagnósticos *in vitro*: medição de quantidades em amostras biológicas: rastreabilidade metrológica de valores designados a calibradores e materiais de controle (ISO 17511:2003, IDT). São Paulo: Associação Brasileira de Normas Técnicas; 2010.
33. Zakaria O, Rezali MF. Reference materials as a crucial tools for validation and verification of the analytical process. *Proc Soc Behav Sci*. 2014;121:204-13. <https://doi.org/10.1016/j.sbspro.2014.01.1121>
34. Cesar LM, Faccin LBS, Martinez MG, Dominato AAG. Câncer de mama e próstata no Brasil: análise epidemiológica/Breast cancer and prostate in Brazil: epidemiological analysis. *Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo*. 2021;6:1-5. <https://doi.org/10.26432/1809-3019.2021.66.011>
35. Parker SL, Tong T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 1997. *CA Cancer J Clin*. 1997;47(1):5-27. <https://doi.org/10.3322/canjclin.47.1.5>
36. Tourinho-Barbosa RR, Pompeo ACL, Glina S. Prostate cancer in Brazil and Latin America: epidemiology and screening. *Int Braz J Urol*. 2016;42(6):1081-90. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2015.0690>
37. Tikkinen KA, Dahm P, Lytvyn L, Heen AF, Vernooij RW, Siemieniuk RA et al. Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: a clinical practice guideline. *BMJ*. 2018;362:1-12. <https://doi.org/10.1136/bmj.k3581>
38. Oliveira ES, Dias MP, Gomes Filho ER, Barbosa NB, Morais ACLN. Panorama clínico de pacientes submetidos à dosagem de antígeno prostático específico (PSA). *Res Soc Develop*. 2020;9(9):1-12. <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i9.7183>
39. Shariat SF, Semjonow A, Lilja H, Savage C, Vickers AJ, Bjartell A. Tumor markers in prostate cancer I: blood-based markers. *Acta Oncol*. 2011;50(Suppl.1):61-75. <https://doi.org/10.3109/0284186X.2010.542174>
40. Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial - SBPC/ML. PSA: prostate specific antigen. *Lab Tests Online*. 10 jul 2017[acesso 31 jan 2022]. Disponível em <https://labtestsonline.org.br/tests/psa>
41. Instituto Nacional de Câncer - INCA. INCA estima 704 mil casos de câncer por ano no Brasil até 2025. *Notícias INCA*. 22 nov 2022[acesso 20 mai 2023]. Disponível em <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/noticias/2022/inca-estima-704-mil-casos-de-cancer-por-ano-no-brasil-ate-2025>
42. Brito JV, Nakashima F. Revisão narrativa sobre a importância da execução correta dos exames laboratoriais. *Rev Saúde Div*. 2017;1(1):23-28. <https://doi.org/10.18227/hd.v1i1.7453>
43. Globe Newswire. Prostate specific antigen (PSA) testing market size to reach USD 5.83 billion by 2028: new inventions for diagnosis of prostate cancer propels the market demand. *Vantage Market Research*. Vantage Market Research. 22 fev 2022[acesso 13 mar 2022]. Disponível em: <https://www.globenewswire.com/news-release/2022/02/22/2389171/0/en/Prostate-Specific-Antigen-PSA-Testing-Market-Size-to-Rreach-USD-5-83-Billion-by-2028-New-Inventions-for-Diagnosis-of-Prostate-Cancer-Propels-the-Market-Demand-Vantage-Market-Researc.html>
44. Panteghini M. Redesigning the surveillance of in vitro diagnostic medical devices and of medical laboratory performance by quality control in the traceability era. *Clin Chem Lab Med*. 2023;61(5):759-68. <https://doi.org/10.1515/cclm-2022-1257>
45. Panteghini M, Braga F, Camara JE, Delatour V, Uytfanghe KV, Vesper HW et al. Optimizing available tools for obtaining result standardization: a joint committee on traceability in laboratory medicine (JCTLM) project. *Clin Chem*. 2021;26;67(12):1590-605. <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvab178>
46. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC Nº 302, de 13 de outubro de 2005. Dispõe sobre regulamento técnico para funcionamento de laboratórios clínicos. *Diário Oficial União*. 14 out 2005.
47. International Organization for Standardization - ISO. ISO guide 30: 2015 reference materials: selected terms and definitions. London: International Organization for Standardization; 2015.
48. Ferguson J, Patel D, Atkinson E, Rigsby P, Burns C. Continued provision of WHO international standards for total and free PSA: content and commutability of replacement preparations. *Clin Biochem*. 2019;71:58-66. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2019.07.007>
49. Vignati G, Giovanelli L. Standardization of PSA measures: a reappraisal and an experience with WHO calibration of Beckman Coulter Access hybritech total and free PSA. *Int J Biol Markers*. 2007;22(4):295-301. <https://doi.org/10.1177/172460080702200409>



50. Rafferty B, Rigsby P, Rose M, Stamey T, Gaines Das R. Reference reagents for prostate-specific antigen (PSA): establishment of the first international standards for free PSA and PSA (90: 10). Clin Chem. 2000;46(9):1310-7.
51. World Health Organization - WHO. WHO/BS/2018.2340 Expert committee on biological standardization WHO international collaborative study of the proposed 2nd WHO is for total PSA (PSA-act + free PSA). Geneva: World Health Organization; 2018[acesso 31 jan 2022]. Disponível em: https://www.who.int/biologicals/BS.2018.2340_PSA_Total.pdf
52. World Health Organization - WHO. International standard prostate specific antigen (90:10) NIBSC code: 96/670 instructions for use (version 5.0, dated 30/11/2011). Geneva: World Health Organization; 2011[acesso 17 fev 2023]. Disponível em: <https://www.nibsc.org/documents/ifu/96-670.pdf>
53. World Health Organization - WHO. WHO/BS/2018.2340 Expert committee on biological standardization WHO international collaborative study of the proposed 2nd WHO IS for total PSA (PSA-act + free PSA). Geneva: World Health Organization; 2018[acesso 31 jan 2022]. Disponível em: https://www.who.int/biologicals/BS.2018.2340_PSA_Total.pdf
54. World Health Organization - WHO. International standard prostate specific antigen (human) (total: PSA-act + free PSA) NIBSC code: 17/100 Instructions for use (version 2.0, dated 29/01/2019). Geneva: World Health Organization; 2019[acesso 17 fev 2023]. Disponível em <https://www.nibsc.org/documents/ifu/17-100.pdf>
55. World Health Organization - WHO. International standard prostate specific antigen (human) (free) NIBSC code: 17/102 instructions for use (version 2.0, dated 29/01/2019). Geneva: World Health Organization; 2019[acesso 17 fev 2023]. Disponível em: <https://www.nibsc.org/documents/ifu/17-102.pdf>
56. Tate JR, Myers GL. Harmonization of clinical laboratory test results. eJIFCC. 2016;27(1):5-14.

Contribuição dos Autores

Pessoa, MCF - Concepção, planejamento (desenho do estudo), aquisição, análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Granjeiro, JM - Concepção, análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Todos os autores aprovaram a versão final do trabalho.

Conflito de Interesse

Os autores informam não haver qualquer potencial conflito de interesse com pares e instituições, políticos ou financeiros deste estudo.



Licença CC BY. Com essa licença os artigos são de acesso aberto que permite o uso irrestrito, a distribuição e reprodução em qualquer meio desde que o artigo original seja devidamente citado.