Uso da ressonância magnética multiparamétrica na vigilância ativa do câncer de próstata: Uma revisão integrativa

Use of multiparametric magnetic resonance in the active surveillance of prostate cancer: An integrative review

Uso de la resonancia magnética multiparamétrica en la vigilancia activa del cáncer de próstata: Una revisión integrativa

Recebido: 04/03/2024 | Revisado: 12/03/2024 | Aceitado: 13/03/2024 | Publicado: 17/03/2024

Jorge Maurilio Ferreira de Oliveira Neto

ORCID: https://orcid.org/0009-0001-7833-3484 Universidade Tiradentes, Brasil E-mail: jorgemaurilio86@gmail.com

Ecliê Santos Ferreira Filho

ORCID: https://orcid.org/0009-0001-1138-5490 Universidade Tiradentes, Brasil E-mail: eclie.santos@souunit.com.br

Melicio Henrique de Almeida Machado

ORCID: https://orcid.org/0009-0007-3589-8956 Universidade Tiradentes, Brasil E-mail: henrique_machado27@hotmail.com

Roberta Teixeira Rocha Abritta
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5656-3625

Universidade Tiradentes, Brasil E-mail: robertaabritta@gmail.com

Resumo

Introdução: Câncer de próstata é a segunda neoplasia maligna mais comum no sexo masculino, com aumento crescente de sua incidência devido melhoria nos métodos diagnósticos, como a ressonância magnética multiparamétrica (RMmp). Diante disso, novas modalidades terapêuticas, como a vigilância ativa (VA) que é indicada no câncer de próstata de baixo risco, vem ganhando espaço. Objetivo: Averiguar o uso da RMmp para acompanhamento de pacientes em vigilância ativa como tratamento do câncer de próstata. Métodos: Trata-se de uma revisão integrativa realizada através das bases SciELO, PubMed ®, BVS e LILACS. No total, foram encontrados 389 estudos, após aplicação dos critérios de inclusão e de exclusão restaram 17 artigos escolhidos. Resultados: Foram analisados 5.206 pacientes com câncer de próstata em 15 estudos, pois em 2 artigos selecionados não haviam amostra. Alguns estudos avaliaram que a RMmp não era suficiente para seguimento dos pacientes em VA com câncer de próstata, havendo indicação de complementação com biópsia mesmo quando não houvesse indicação de progressão de doença na RMmp. Apesar disso, a maioria dos estudos selecionados concluíram que a RMmp apresentava um valor preditivo negativo para progressão do câncer de próstata, podendo ser usada para seguimento nos pacientes em VA, com melhora caso seja relacionada a outras variáveis como níveis do antígeno específico da próstata. Conclusão: RMmp vem ganhando importância na avaliação dos pacientes com câncer de próstata, incluindo a indicação e o seguimento de pacientes em VA. Apesar de algumas limitações, pode ser usada em conjunto com outros componentes para avaliar progressão da doença.

Palavras-chave: Câncer de próstata; Imageamento por ressonância magnética multiparamétrica; Vigilância ativa.

Abstract

Introduction: Prostate cancer is the second most common malignancy in males, with an increasing incidence due to improvements in diagnostic methods, such as multiparametric magnetic resonance imaging (MRI). Given this, new therapeutic modalities, such as active surveillance (AV), which is indicated for low-risk prostate cancer, are gaining ground. Objective: To investigate the use of mpMRI for monitoring patients undergoing active surveillance as a treatment for prostate cancer. Methods: This is an integrative review carried out using the SciELO, PubMed ®, VHL and LILACS databases. In total, 389 studies were found, after applying the inclusion and exclusion criteria, 17 articles remained chosen. Results: 5,206 patients with prostate cancer were analyzed in 15 studies, as there was no sample in 2 selected articles. Some studies assessed that mpMRI was not sufficient for monitoring VA patients with prostate cancer, with an indication for supplementation with biopsy even when there was no indication of disease progression on mpMRI. Despite this, most of the selected studies concluded that mpMRI had a negative predictive value for

prostate cancer progression and could be used for follow-up in VA patients, with improvement if related to other variables such as prostate-specific antigen levels. Conclusion: mpMRI is gaining importance in the evaluation of patients with prostate cancer, including the indication and follow-up of patients in VA. Despite some limitations, it can be used in conjunction with other components to assess disease progression.

Keywords: Cancer of prostate; Multiparametric magnetic resonance imaging; Watchful waiting.

Resumen

Introducción: El cáncer de próstata es la segunda neoplasia maligna más común en el sexo masculino, con una incidencia creciente debido a las mejoras en los métodos de diagnóstico, como la resonancia magnética (RM) multiparamétrica. Ante esto, están ganando terreno nuevas modalidades terapéuticas, como la vigilancia activa (AV), que está indicada en el cáncer de próstata de bajo riesgo. Objetivo: Investigar el uso de mpMRI para el seguimiento de pacientes sometidos a vigilancia activa como tratamiento para el cáncer de próstata. Métodos: Se trata de una revisión integradora realizada utilizando las bases de datos SciELO, PubMed ®, BVS y LILACS. En total se encontraron 389 estudios, luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión quedaron elegidos 17 artículos. Resultados: Se analizaron 5.206 pacientes con cáncer de próstata en 15 estudios, al no existir muestra en 2 artículos seleccionados. Algunos estudios evaluaron que la mpMRI no era suficiente para monitorear a los pacientes VA con cáncer de próstata, con indicación de suplementación con biopsia incluso cuando no había indicación de progresión de la enfermedad en la mpMRI. A pesar de ello, la mayoría de los estudios seleccionados concluyeron que la mpMRI tenía un valor predictivo negativo para la progresión del cáncer de próstata y podría usarse para el seguimiento de pacientes con AV, con mejoría si se relacionaba con otras variables como los niveles de antígeno prostático específico. Conclusión: la mpMRI está ganando importancia en la evaluación de pacientes con cáncer de próstata, incluyendo la indicación y seguimiento de pacientes en VA. A pesar de algunas limitaciones, se puede utilizar junto con otros componentes para evaluar la progresión de la enfermedad.

Palabras clave: Cáncer de próstata; Espera vigilante; Imágenes de resonancia magnética multiparamétrica.

1. Introdução

O câncer de próstata é a segunda neoplasia maligna mais comum no sexo masculino no mundo e no Brasil, representa uma das principais causas de morbimortalidade nessa parte da população, por isso, atualmente, é considerado um problema de saúde pública. Apesar da testosterona ser necessária para manutenção do epitélio prostático, sabe-se que a neoplasia maligna da próstata expressa altos níveis de receptores androgênicos e, consequentemente, há crescimento, progressão e invasão das células tumorais, diante disso, a testosterona é um pré-requisito para seu desenvolvimento, apesar de haver outros mecanismos relacionados a essa patogênese, a exemplo dos mecanismos moleculares, pois há casos em que as células malignas não dependem de andrógenos (Siegel et al., 2022; INCA, 2022; Kumar et al., 2021).

No que diz respeito aos fatores de risco, o câncer de próstata é uma das neoplasias malignas com relação mais importante com a idade, sendo que raramente acomete indivíduos com menos de 40 anos, tendo sua incidência rapidamente elevada após essa idade, com pico entre 65 e 74 anos. Outros fatores de risco não modificáveis são mutações genéticas, como no gene BRCA2, raça negra e história familiar em parentes de primeiro grau, já entre os fatores de risco modificáveis observase dieta, níveis hormonais, tabagismo e obesidade. Geralmente, o câncer de próstata é assintomático, inicialmente, apresentando uma evolução lenta, pode nunca ser clinicamente significativo ou manifestar-se como uma neoplasia de alto grau, com metástases e manifestações clínicas, como hematúria, hesitação, incontinência urinária, disfunção erétil, perda de peso, entre outras (Sartor, 2023; Merriel et al., 2022).

Sabe-se que devido ao crescimento lento, o câncer de próstata apresenta um prognóstico, em geral, favorável, com taxa de sobrevida superior a 98% em cinco anos e com risco de óbito pela neoplasia de 2,5%, por isso o rastreio de rotina é controverso, sobressaindo a decisão partilhada com o paciente. Diante disso, alguns autores afirmam a necessidade de uma avaliação da probabilidade de uma doença significativa para indicação da realização da biópsia da próstata para diagnóstico histológico através toque retal, juntamente com os resultados dos testes do antígeno específico da próstata (PSA) e dos exames de imagem (ultrassom transretal ou ressonância magnética), além da expectativa de vida do paciente (Sartor, 2023; Siegel et al., 2022; US Preventive Services Task Force, 2018).

Um diagnóstico assertivo e rápido no câncer de próstata é fundamental, por isso cada vez mais a ressonância

magnética (RM) da próstata ganha espaço como método adjuvante no refinamento do status de risco nesses pacientes, podendo ser usada não só para determinar a real necessidade de uma biópsia, como também para estadiamento, visto que apresenta capacidade de oferecer uma visualização aprimorada da próstata e de suas possíveis anormalidades, quando comparada a outros métodos como por exemplo, a ultrassonografia transretal. Além disso, esse exame permite uma abordagem não invasiva e segura para a obtenção das imagens, proporcionando um tratamento mais preciso e eficaz (Sathianathen et al., 2019; Tempany et al., 2023).

É válido salientar que a RM multiparamétrica (RMmp), uma ferramenta atual relevante na avaliação do câncer de próstata, é indicada para pacientes em vigilância ativa (VA) do câncer de próstata de baixo risco, visando a estratificação do risco tumoral e o monitoramento para, caso haja progressão da doença, o tratamento definitivo seja oferecido em tempo hábil. A RMmp consiste em uma técnica de imagem inovadora que combina as seguintes sequências de aquisição de imagens, imagens ponderadas em T2 (T2W), difusão (DWI) com coeficiente de difusão aparente (ADC) e imagens dinâmicas com contraste intravenoso (DCE), permitindo uma análise completa da próstata. Com essa combinação, são fornecidas informações detalhadas sobre anatomia, morfologia e características específicas da próstata, tornando-a um recurso relevante na identificação e na permanência das lesões prostáticas (Mussi, 2018; Hegde et al., 2013; Turkbey et al., 2019).

Diante disso, esta revisão tem como objetivo explorar de forma abrangente a aplicação da RMmp na VA do câncer de próstata, avaliando, principalmente, suas vantagens e limitações para seguimento.

2. Metodologia

Esse estudo consiste em uma revisão integrativa realizada com o objetivo de sintetizar a aplicação da RMmp na VA do câncer de próstata de baixo risco. Sabe-se que para produzir esse tipo de estudo é preciso seguir algumas etapas bem definidas, a primeira delas consiste na definição do tema, juntamente com a pergunta norteadora, após isso é estabelecido as bases de dados a serem utilizadas e os critérios de inclusão e de exclusão, para que seja realizado o levantamento de estudos a serem selecionados para compor a amostra da revisão, dos quais serão extraídas as informações necessárias. Por fim, esses dados são analisados e interpretados, sendo apresentados e discutidos de forma sintetizada na revisão (Ânima Educação, 2014).

Para isso, foi definido como pergunta norteadora "Qual o papel da RMmp no seguimento de pacientes com câncer de próstata em vigilância ativa?", sendo que para respondê-la foi realizado um levantamento de dados nas bases PubMed®, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Para isso, foram utilizados os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), "Multiparametric Magnetic Resonance Imaging" (D1), "Cancer of Prostate" (D2) e "Watchful Waiting" (D3), associados da seguinte forma com o operador booleano "AND", "D1" AND "D2" AND "D3", de modo que fosse ampliado o número de resultados obtidos na pesquisa.

Para escolha dos estudos a serem selecionados foram definidos como critérios de inclusão os artigos publicados nos últimos 5 anos com disponibilidade na íntegra gratuita e acesso aberto, sem restrição de idioma. Enquanto que os critérios de exclusão incluíram aqueles estudos que não discorriam sobre o tema ou não tinham dados suficientes para atingir o objetivo proposto ou responder a resposta dessa revisão integrativa, assim como artigos que não avaliavam o emprego da RMmp isoladamente no seguimento desses pacientes. Além disso, foram excluídos diretrizes, protocolos, duplicatas, dissertações, ensaio de caso, editoriais, anais, relato de caso, guias de prática clínica, manuais de saúdes e teses.

Diante disso, inicialmente, foram encontrados 389 estudos. Após aplicar os critérios de inclusão e de exclusão restaram 17 artigos para compor a bases de dados dessa revisão integrativa. Após isso, foi realizado uma análise criteriosa dos objetivos, resultados e conclusões dos estudos selecionados, realizando uma comparação entre eles.

3. Resultados e Discussão

Foram encontrados 389 artigos nas bases de dados selecionadas para essa revisão. Após aplicar os critérios de inclusão, foram excluídos 129 estudos, restando 260 para leitura de título, desses foram escolhidos 91. Após exclusão de 42 duplicatas, restaram 49 artigos para leitura de resumo, dos quais 29 foram selecionados para leitura integral. Por fim, foram escolhidos 17 estudos para compor a base de dados dessa revisão integrativa (Figura 1).

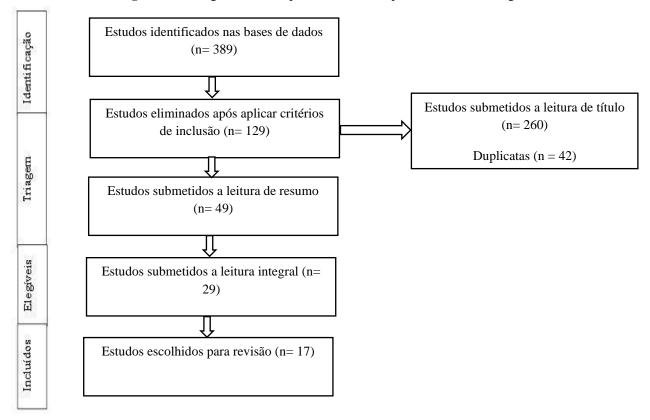


Figura 1 - Fluxograma sobre o processo realizado para selecionar os artigos.

Fonte: Dados do estudo (2023).

Observa-se, a partir do Quadro 1, que os estudos selecionados para essa revisão foram publicados em revistas com fator de impacto relevantes, sendo que apenas uma delas tinha fator de impacto < 2,5. No que diz respeito ao local dos estudos, os Estados Unidos foi o com maior número, com aproximadamente 29,4% (n = 5) dos artigos totais, seguido pelo Reino Unido com cerca de 23,5% (n = 4).

Quadro 1 - Características dos estudos selecionados para revisão.

Autor	Título	Revista (FI)	Local	Tipo de estudo
Luzzago et al., 2022	Repetir RM durante VA: história natural de lesões prostáticas e taxas de atualização	BJU International (5.969)	Itália	Retrospectivo
Castillo et al., 2023	O papel da RMmp na VA de uma coorte de câncer de próstata de baixo risco na prática clínica	The prostate (4.012)	Espanha	Coorte retrospectivo
Chu et al., 2022	Precisão diagnóstica e valor prognóstico da RMmp serial da próstata em homens em VA para câncer de próstata	European Urology Oncology (8.208)	Califórnia (EUA)	Coorte unicêntrico
Lee et al., 2021	RMmp na VA do câncer de próstata: uma visão geral e uma abordagem prática	Korean Journal of Radiology (7.109)	Singapura	Revisão
O'Connor et al., 2021	Mudanças na RM usando a estimativa radiológica do câncer de próstata da mudança nos critérios de avaliação sequencial para detectar a progressão do câncer de próstata em homens sob VA	European Urology Oncology (8.208)	EUA	Prospectivo
Fujihara et al., 2021	A RMmp facilita a reclassificação durante a VA do câncer de próstata	BJU International (5.969)	EUA	Retrospectivo
Schiavina et al., 2020	O papel da RMmp na VA do câncer de próstata de baixo risco: o ensaio clínico randomizado ROMAS	Urologic Oncology (2.954)	Itália	Ensaio clínico randomizado
Hsiang et al., 2021	Resultados de imagens de RMmp serial e biópsia subsequente em homens com câncer de próstata de baixo risco tratados com VA	European Urology Focus (5.996)	EUA	Retrospectivo
Hettiarachchi et al., 2020	O uso de imagens de RMmp serial durante a VA do câncer de próstata pode evitar a necessidade de biópsias de próstata?	European Urology Oncology (8.208)	Reino Unido	Revisão sistemática
Cantiello et al., 2019	Papel da RMmp em pacientes sob VA para câncer de próstata: uma revisão sistemática com metanálise diagnóstica	Prostate Cancer and Prostatic Diseases (5.554)	Itália	Revisão sistemática com metanálise
Ullrich et al., 2020	A RMmp pode excluir a progressão do câncer de próstata em pacientes sob VA: um estudo de coorte retrospectivo	European Radiology (7.034)	Alemanha	Coorte retrospectivo
Stavrinides et al., 2020	Resultados de cinco anos da VA baseada em imagens de RM para câncer de próstata: um grande estudo de coorte	European Urology (24.344)	Reino Unido	Coorte
Liss et al., 2020	Imagem de RM para detecção de câncer de alto grau no estudo de VA da próstata nas Canárias	The Journal of Urology (7.641)	EUA	Coorte
Mamawala et al., 2020	Utilidade da RMmp na estratificação de risco de homens com câncer de próstata de grau 1 em VA	BJU International (5.969)	EUA	Retrospectivo
Gallagher et al., 2019	Resultados de quatro anos de um programa de VA baseado em RMmp: a dinâmica do PSA e exames seriados de ressonância magnética permitem a omissão de biópsias de protocolo	BJU International (5.969)	Reino Unido	Observacional
Raichi et al., 2018	VA no câncer de próstata: avaliação da RM na seleção e monitoramento de pacientes.	Progrès en Urologie (1,1)	França	Coorte retrospectivo
Thurtle et al., 2018	Taxas de progressão e tratamento usando um protocolo de VA que incorpora biópsias basais guiadas por imagem e monitoramento multiparamétrico de RM para homens com câncer de próstata de risco favorável	BJU International (5.969)	Reino Unido	Coorte prospectivo

Legenda: EUA – Estados Unidos; FI – Fator de impacto; VA – Vigilância Ativa; RM – Ressonância Magnética; RMmp – Ressonância Magnética Multiparamétrica. Fonte: Dados da pesquisa (2023).

No total, foram analisados 5.206 pacientes com câncer de próstata em 15 estudos, visto que 2 artigos escolhidos para essa revisão não continham amostra (Quadro 2). Com a progressão dos métodos diagnósticos, o número de casos de câncer de próstata com baixo risco aumentou progressivamente, diante disso a estratégia terapêutica de VA surgiu como uma alternativa para manejo desses casos, pois com uma avaliação inicial mais precisa para estratificação de risco no diagnóstico inicial, utilizando inclusive a RMmp, é possível identificar esses grupos e monitorizá-los para, caso haja progressão, o tratamento curativo seja realizado. Desse modo, o objetivo da VA é reduzir a morbidade causada pelo tratamento definitivo no diagnóstico inicial dos casos com indicação para VA, no geral, são elegíveis os pacientes com câncer de próstata localizado de baixo risco, para definir isso são usados parâmetros clínicos como pontuação de Gleason, volume e níveis do PSA e estadiamento T clínico

local (Komisarenko et al., 2018; Dall'Era et al., 2012; Lee et al., 2021).

Referente a forma de interpretação da RMmp, o sistema de relatórios e dados de imagens da próstata (PI-RADS) foi o mais utilizado pelos estudos, sabe-se que ele inclui padrões técnicos para hardware de digitalização e protocolos para aquisição e interpretação de imagens, permitindo caracterizar e avaliar os nódulos focais intraglandulares da próstata na RMmp, além de padronizar os relatórios categorizando as lesões de acordo com a probabilidade de câncer de próstata em uma escala de até cinco pontos (Tempany et al., 2023; Turkbey et al., 2019). A maioria dos estudos analisados definiram PI-RADS ≥3 como positivo para um câncer clinicamente significativo, esse achado também foi observado na meta-análise de Woo et al. (2017). É válido salientar que apesar disso, pacientes com PI-RADS ≥3 podem ser incluídos no tratamento por VA, sendo necessário realizar, obrigatoriamente, nesses casos uma biópsia inicial para excluir neoplasia clinicamente significativa, sendo que alguns estudos concluíram que esses pacientes apresentam maior risco de progressão da doença durante a VA e mudança para tratamento curativo (Luzzago et al., 2022; Chu et al., 2022; Liss et al., 2020; Fujihara et al., 2021; Hsiang et al., 2021).

Quadro 2 - Síntese dos resultados e conclusões dos artigos selecionados.

Autor	Principais resultados	RM / Amostra	Conclusões
Luzzago et al., 2022	O VPN do uso de RMmp seriada variou de 90,5% a 93,5% (GG≥2 com >10% de atualização do padrão 4 e 2) e de 98% a 99% (GG≥ 3), dependendo dos critérios usados para progressão da RMmp. É válido mencionar que DPSA foi usado para estratificar, em conjunto com RMmp, quais pacientes poderiam pular a biópsia na VA. Em modelos de regressão logística multivariável que avaliam as taxas de atualização do câncer de próstata, todos os cinco critérios de progressão da RMmp alcançaram status de preditores independentes. Sendo que os critérios foram um aumento na pontuação do PIRADS; aumento do tamanho da lesão; aumento do escore de extensão extraprostática; progressão geral da RMmp; e o número de critérios atendidos para progressão de RMmp.	PI-RADS / 558	Cerca de 27% dos casos tiveram progressão da doença na RMmp durante a VA na repetição do exame. Mas, as taxas de progressão da RMmp reduziram ao longo do tempo nos exames subsequentes. Pacientes com RMmp estável e DPSA < 0,15 ng/mL/mL poderiam pular com segurança as biópsias de vigilância. Contudo, os com progressão na RMmp devem ser submetidos a biópsia.
Castillo et al., 2023	A mediana de idade foi 69,02 anos ao diagnóstico, com PSAD de 0,15. Após biópsia confirmatória, 86 casos foram reclassificados, sendo RM suspeita indicação clara para reclassificação e fator preditor de risco na progressão da doença (p < 0,05). No acompanhamento, 90 pacientes foram submetidos a pelo menos 2 RMmp. De 56 pacientes com RMmp inicial não suspeita (PIRADS < 3), 14 tiveram aumento da suspeita radiológica, com taxa de detecção de SigPCa de 29% vs 21% nos sem alteração. VPN da RMmp durante o acompanhamento foi 91%. Na biópsia confirmatória, a RMmp forneceu previsão clara de reclassificação, com 63% vs 37% dos reclassificados em caso de pontuação PIRADS ≥3 vs PIRADS<3, respectivamente.	PI-RADS / 229	RM suspeita aumenta o risco de reclassificação e progressão do câncer de próstata durante acompanhamento, tendo papel importante no monitoramento de biópsias. Além disso, um VPN elevado (91%) no acompanhamento por RMmp pode ajudar a diminuir a necessidade de monitoramento com biópsias durante a VA.
Chu et al., 2022	No momento do diagnóstico, 105 participantes foram classificados como baixo risco, com tempo médio de acompanhamento de 78 meses. Dos 38 homens com 1ª RM negativa (PI-RADS 1–2), 15 40% permaneceram negativos na 2ª RM. Da mesma forma, 20% dos homens com PI-RADS 3, 56% com PI-RADS 4 e 71% com lesões PI-RADS 5 permaneceram estáveis entre essas RM. No geral, 38% dos pacientes tiveram aumento do PIRADS entre essas RM, enquanto 15% teve uma queda nos escores. A sensibilidade e o VPP do PI-RADS ≥3 melhoraram em todos limiares do PI-RADS entre essas RM, mas especificidade e VPN não. Qualquer aumento no PI-RADS foi associado independentemente ao tratamento definitivo e ao GG ≥2.	PI-RADS / 125	Há melhora no valor prognóstico da RM ao seriar os exames, com estratificação de risco adicional. Além disso, lesões consistentemente visíveis e suspeitas se correlacionam com câncer de próstata clinicamente significativo.
Lee et al., 2021	A RMmp está indicada por diversas diretrizes como exame de 1ª linha para investigação do câncer de próstata, podendo ser usada, inclusive, para guiar a biópsia, apresentando um aumento da detecção de SifPCa nesses casos. Nos casos de baixo risco, a RMmp pode ser usada para acompanhamento na VA, apesar de sua indicação ainda ser controversa. Além do que a sua aplicação não é tão simples, visto que há pontos negativos como ferramenta diagnóstica, como, por exemplo, a avaliação da progressão radiológica apresenta variabilidade interobservador e intraobservador, sendo necessário levar em consideração outras características clínicas para gerenciar e aconselhar adequadamente os pacientes que atendem aos critérios para VA. As		A RM é um método não invasivo útil para estratificar o risco de pacientes com câncer de próstata, permite uma melhor seleção dos casos para VA. Além disso, também pode ser usada para seguimento, apesar do intervalo ideal imagem ainda não estar bem estabelecido, mas sabe-se que a mesma pode permitir uma redução na frequência de biópsias de vigilância.

	recomendações PRECISE visam melhorar a definição e a avaliação da		
O'Connor et al., 2021	progressão radiológica para RMmp, tornando-os padronizados. Com idade mediana de 63 anos, 287 participantes tinham GG1, no início da VA, e 104 GG2, sendo acompanhados por uma mediana de 35,6 meses. Foram avaliados 621 intervalos de RM através do PRECISE, sendo validados por biópsia. Caso a biópsia de vigilância de 2 anos fosse realizada apenas para uma alteração positiva na RM, 3,7% (4/109) das biópsias evitadas teriam resultado na progressão perdida da doença GG1 para GG ≥ 3. Além disso, DPSA foi fator de risco para progressão de GG1 para GG≥3, apesar da RM estável. O VPN da RM estável (PRECISE <4) foi maior para detectar doença GG1 a GG≥3.	PRECISE / 391	Em pacientes com doença GG1 e RM estável (PRECISE <4) em VA, a progressão do grau para GG≥3 não é comum. Nos casos com progressão detectada na biópsia, apesar da RM estável, a DPSA pareceu ser um fator de risco para progressão.
Fujihara et al., 2021	A RM basal foi feita em 34 pacientes (19%). Em um acompanhamento médio de 2,2 anos, houve progressão patológica em 12% (6/49) para lesões PI-RADS 1-2 e em 37% (48/129) para PI-RADS ≥3. A taxa de sobrevida livre de progressão patológica em 2 anos foi 84%. A DPSA de vigilância (p< 0,001) e a vigilância PI-RADS ≥3 (p= 0,002) foram preditores independentes de progressão patológica na reavaliação por RM / biópsia. A sobrevida livre de progressão patológica em 2 anos foi de 95% para o grupo sem progressão na RM vs 85% para o com (p= 0,02). Se a RM seriada fosse usada para vigilância e a biópsia fosse desencadeada com base apenas na sua progressão, 63% das biópsias poderiam ser adiadas ao custo da perda de 12% do GG ≥2 naqueles com RM estável. Mas, esta estratégia deixaria de lado 38% daqueles com atualização para GG ≥2 na biópsia.	PI-RADS / 181	Na vigilância por RMmp, PI-RADS ≥3 foi associado ao aumento do risco de reclassificação do câncer de próstata. A biópsia de vigilância baseada apenas na progressão da RM pode evitar grande número de biópsias ao custo de perder reclassificações. A RMmp seriada estável se correlaciona com nenhuma reclassificação para GG ≥3 durante VA.
Schiavina et al., 2020	No grupo estudo (RMmp realizada após diagnóstico), 21 (34%) dos pacientes tiveram RMmp positiva sendo submetidos à biópsia, desses 11 (17,7%) foram reclassificados. Pacientes do grupo controle eram mais propensos a terem câncer de próstata nas biópsias aleatórias do que o grupo de estudo (57,6 vs 34,7%; p=0,03). Taxa de reclassificação em 12 meses após biópsias aleatórias foi de 6,5% no grupo de estudo vs 29% no controle (p<0,001), com significância estatística. Além disso, os pacientes do grupo de estudo foram reclassificados mais precocemente.	PI-RADS / 124 (estudo 62 e controle 62)	RMmp precoce em pacientes inscritos na VA após biópsia reduz significativamente as reclassificações ao comparar com realização de biópsia aleatória nesses pacientes.
Hsiang et al., 2021	Houve atualização patologia na biópsia de acompanhamento em 29 casos (23,8%), o tempo médio entre as biópsias foi 13,5 meses. De 22 casos com RMmp inicial negativa submetidos à biópsia inicial sistemática, 16 (72,8%) apresentaram GG1. A progressão na RMmp não foi associada à atualização patológica. A sensibilidade, especificidade, VPP e VPN da progressão da RMmp para prever a atualização foram de 41,3%, 54,8%, 22,2% e 75%, respectivamente. Idade (OR 1,17, p = 0,006), PIRADS na RMmp inicial (4-5 <i>vs</i> ≤3, OR 7,48, p = 0,01), número de núcleos sistemáticos positivos (OR 1,84, p = 0,03), número de núcleos direcionados positivos (OR 0,44, p = 0,04) e a porcentagem máxima de envolvimento do tumor central direcionado (OR 1,04, p=0,01) foram associados significativamente à atualização patológica.	PI-RADS / 122	Não foi observado associação entre progressão da RMmp e atualização patológica. Apesar disso, PI-RADS de 4-5 na RM inicial foi preditiva de progressão patológica subsequente. Diante disso, o uso continuado de biópsias sistemáticas e de fusão parece necessário devido aos riscos de reclassificação ao longo do tempo.
Hettiarachchi et al., 2020	Foram incluídos 7 estudos, neles a taxa de progressão patológica foi 27%. A sensibilidade e especificidade combinadas da RMmp para progressão da doença foram de 61% e 78%, respectivamente. O ajuste para uma prevalência de progressão da doença de 30% resulta em VPP de 43% e VPN de 81%. Os protocolos de VA devem basear-se no desempenho diagnóstico local, e não em protocolos internacionais que podem ter aplicabilidade limitada em ambientes individuais.	PI-RADS / 800	De acordo com a revisão realizada, não é possível substituir as biópsias da próstata pela RM-mp nos protocolos de VA, visto que há uma variação significativa no desempenho diagnóstico da RMmp.
Cantiello et al., 2019	Após avaliação dos estudos, foram avaliados 43 artigos, tendo como resultado que o momento para realização da RMmp na VA ainda não está bem definido, diferindo entre os estudos, assim como os critérios para inclusão de pacientes na VA. A meta-análise diagnóstica evidenciou sensibilidade e VPN de 60% e 75%, respectivamente, para RMmp tesla 1,5 e 81% e 78% para tesla 3,0.		A RMmp é válida para monitorar a progressão do câncer de próstata durante acompanhamento na VA, com boa capacidade de precisão para reclassificação.
Ullrich et al., 2020	Dos 55 pacientes, 29 (53%) tiveram progressão tumoral na RMmp de acompanhamento, após realizar biópsia, houve atualização do GG. Sendo que, 15 (27%) teve sinais de progressão tumoral, mas não apresentaram GG estável. Em 11 (20%) casos não houve sinal de progressão na RMmp, mantendo sem atualização do GG na nova biópsia. Diante disso, o VPN foi 100%, o VPP 66%, a sensibilidade 100% e a especificidade 42%. Além disso, aumento do DPSA entre a RM inicial e de acompanhamento de pacientes com atualização de GG não foi significativamente maior do que o aumento nos com GG estável	PRECISE / 55	RMmp pode excluir com segurança a progressão do câncer de próstata de baixo risco na VA, podendo evitar o uso de biópsias seriadas se a RMmp estiver estável. Sendo que caso haja suspeita de progressão tumoral na RMmp, novas biópsias devem ser realizadas.

Stavrinides et al., 2020	O acompanhamento médio foi de 58 meses, sendo que 216 (32,1%) casos foram submetidos a tratamento durante o seguimento. A proporção de diagnósticos de Gleason 3 + 4 ou ≥4 + 3 aumentou com cada biópsia adicional e para cada ano adicional de VA, da mesma forma que houve aumento da proporção de RMmp com progressão radiológica do tumor. A sobrevida foi menor nos com doença visível por RM ou padrão secundário de Gleason 4 no início do estudo. O uso de RMmp pode evitar o uso de biópsias de rotina.	PRECISE / 672	Taxas de descontinuação, mortalidade e metástase na VA conduzida por RMmp são comparáveis às VA padrão. Doença visível por RM e/ou grau 4 de Gleason secundário no diagnóstico estão associados a maior probabilidade de mudar para tratamento ativo em 5 anos.
Liss et al., 2020	O acompanhamento médio 4,1 anos, com total de 395 RMmp. No geral, 108/395 biópsias (27%) mostraram reclassificação, levando em consideração RM positiva como PIRADS 3–5, 111 (28%) foram negativas e 284, positivas. VPN e VPP para detectar GG ≥2 foram de 83% e 31%, respectivamente. PIRADS foi associado significativamente à reclassificação (PIRADS 5 vs 1 e 2: OR = 2,71; p = 0,016) em modelo multivariável, mas não melhorou em modelo com apenas fatores clínicos.	PI-RADS / 361	Diante dos achados, recomenda-se o uso de biópsia sistemática mesmo que haja RMmp negativa.
Mamawala et al., 2020	Os pacientes foram acompanhados por um intervalo mediano de 13 meses, sendo que os da era pré-RMmp foram submetidos a uma mediana de 3 (2-5) biópsias, em intervalo mediano de 12 meses, e os da era RMmp tiveram intervalo mediano de 2 (2-3) biópsias de vigilância em 13 meses. Nas biópsias na VA de acompanhamento, 138 (21%) paciente do grupo da era pré-RM e 73 (17%) dos da era RMmp atualizaram para $GG \geq 2$. No geral, não houve diferença significativa no risco de atualização nos dois períodos de tempo. Na análise multivariável, ambos os grupos de RMmp tiveram risco significativamente diferente de atualização em comparação com o grupo da era pré-RMmp (grupo RMmp negativo: taxa de risco 0,61, p = 0,03; Grupo PIRADS > 3: taxa de risco 1,96, p < 0,001).	PI-RADS / 1.101 (Controle 669 / Estudo 432)	RMmp melhora a estratificação de risco de pacientes em VA, devendo ser usada para auxiliar nas decisões de inscrição e monitoramento.
Gallagher et al., 2019	Com mediana de 4,2 anos de acompanhamento, a taxa de progressão para tratamento ativo foi significativamente maior nos casos com lesões visíveis na RMmp do que na RMmp negativa (37,6% vs 12,8%); p<0,001). Apenas 1 de 56 pacientes com RM inicial negativa que realizou biópsia sistemática confirmatória apresentou atualização para doença de Gleason 3 + 4. A velocidade do PSA foi associada à progressão em pacientes com RM inicial negativa (p<0,001).	Não usou PI-RADS ou PRECISE / 211	O protocolo de VA padrão com biópsia pode ser renunciado com a implementação da RMmp em pacientes com com câncer de próstata Gleason 3 + 3 de baixo risco, juntamente com dosagem de PSA, sendo indicado biópsia apenas quando necessário.
Raichi et al., 2018	A média do acompanhamento foi 22 meses, com 118 biópsias realizadas durante o período. No total, 41 pacientes (31,3%) não fizeram nova biópsia, sendo que 10 desses devido ausência de progressão de lesão na RMmp. Foram reclassificados 29 pacientes (22,1%) e a sobrevivência sem reclassificação foi de 93% e 70% em 1 e 4 anos. Os fatores de risco independentes da reclassificação são DPSA > 0,15 ng/mL/cm3 (RR = 2,75), tempo de duplicação do PSA < 3 anos (RR = 9,28), presença de uma lesão suspeita na RMmp no diagnóstico (RR = 2,79) e aparecimento de uma progressão na RMmp no seguimento (RR = 2). A sensibilidade, a especificidade, o VPP e a VPN de uma progressão na RMmp para a reclassificação foram respectivamente de 61%, 69%, 45% e 81%.	131	Uso da RMmp para selecionar pacientes para VA reduz a taxa de reclassificação devido melhor detecção inicial de neoplasia significativa. Além de ser útil para avaliar pacientes com baixo risco para reclassificação durante o seguimento devido maior VPN.
Thurtle et al., 2018	Foi realizado novas biópsias em 104 pacientes durante a VA devido aumento no nível de PSA, alteração na RMmp ou por protocolo. Dos 20 casos com progressão patológica, em 10 pacientes a nova biópsia foi indicada devido alteração na RM, enquanto que em 4 deles por aumento do PSA. O uso exclusivo de alterações de PSA e RMmp para detectar a progressão tem sensibilidade e especificidade de 70,0% e 81,7%, respectivamente. Houve uma taxa de conversão de tratamento de 11,7%.	PI-RADS / 145	O protocolo usado no estudo apresentou baixas taxas de progressão e conversão de tratamento. Alterações na RMmp foram o principal ponto para detectar progressão, apesar de que biópsia sistemática detectou um número significativo de progressões patológicas sem alterações de RMmp ou PSA.

Legenda: PSAD – Densidade de PSA; VA – Vigilância Ativa; RM – Ressonância Magnética; RMmp – Ressonância Magnética Multiparamétrica; SigPCa – taxa de detecção de câncer de próstata significativo; VPP – Valor Preditivo Positivo; VPN – Valor Preditivo Negativo; GG – Grupo de Grau de Gleason; PRECISE – Estimativa Radiológica de Mudança na Avaliação Sequencial do Câncer de Próstata. Fonte: Dados da pesquisa (2023).

É válido salientar que alguns estudos concluíram que o uso da RMmp para seguimento dos pacientes em VA é ineficaz, sendo necessário complementação com biópsia mesmo quando RMmp negativa para progressão de doença (Hsiang et al., 2021; Hettiarachchi et al., 2020; Liss et al., 2020; Fujihara et al., 2021). Fujihara et al. (2021) constataram que a indicação da biópsia de vigilância apenas quando houver alteração na RMmp evita um número de biópsias desnecessárias, visto que no

estudo 63% das biópsias poderiam ser adiadas devido a RMmp estável, mas com essa indicação 38% dos pacientes não teriam atualização para escore de Gleason ≥2 na biópsia. De forma similar, Rosenzweig et al. (2020) ressaltam que a discordância interobservadores na interpretação das RMmp da próstata afeta a indicação de biópsia para esses pacientes.

De acordo com Tempany et al. (2024), a indicação da RMmp na VA varia de acordo com as diretrizes analisadas, sendo indicada por algumas em todos os pacientes, enquanto que por outras apenas em casos específicos, incluindo a disponibilidade local do exame. No estudo de Macleod et al. (2019), ao avaliar o impacto da RMmp nas despesas do Medicare, apesar do aumento adicional nos gastos de US\$ 447 (intervalo de confiança de 95%: US\$ 409-487), seu uso seria justificado devido a melhora na determinação dos casos para VA e no monitoramento deles.

Os demais estudos relatam a importância da RMmp no seguimento da VA, sendo que quando em conjunto com outras variáveis como densidade de PSA e classificação PI-RADS no momento do diagnóstico inicial, os pacientes poderiam ter indicação de biópsia baseada apenas nas alterações dos exames, visto que a RMmp apresentou um alto valor preditivo negativo (VPN). O VPN foi avaliado em 8 estudos dessa revisão, sendo que variou entre 75% e 100%, a exemplo disso, Castillo et al. (2023) encontraram um VPN de 91%, por ser elevado, implica-se que o uso da RMmp pode reduzir a necessidade de biópsia para monitorar os pacientes em VA, pois a RMmp negativa indica baixo risco para progressão da doença.

4. Conclusão

A RMmp é um exame, não invasivo, promissor para avaliação dos pacientes com câncer de próstata, visto que não só permite uma estratificação inicial mais precisa no momento do diagnóstico e indicação da VA, como também apresenta papel importante no protocolo de seguimento desses pacientes em VA. Apesar de uma limitação maior quando utilizada isoladamente, estudos mostram que quando analisada em conjunto com outros fatores como os níveis de PSA, a RMmp permite, inclusive, uma redução dos números de biópsias realizadas durante o seguimento desses pacientes em VA, visto que seriam indicadas quando houvesse sinais de progressão de doença nesses exames. Diante disso, é válido mencionar a necessidade de novos estudos sobre essa temática, possibilitando uma avaliação sobre o uso da RMmp, assim como uma comparação com os demais métodos de imagem, visto que este apresenta algumas limitações.

Referências

Ânima Educação. (2014). Manual revisão bibliográfica sistemática integrativa: a pesquisa baseada em evidências. Equipe EaD.

Brasil. (2022). Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer. INCA.

Cantiello, F., Russo, G. I., Kaufmann, S., Cacciamani, G., Crocerossa, F., Ferro, M., De Cobelli, O., Artibani, W., Cimino, S., Morgia, G., Damiano, R., Nikolaou, K., Kröger, N., Stenzl, A., Bedke, J., & Kruck, S. (2019). Role of multiparametric magnetic resonance imaging for patients under active surveillance for prostate cancer: a systematic review with diagnostic meta-analysis. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 22, 206–220.

Castillo, L. C., Morales, L. G., López, D. L., Segura, J. S., Rosa, J. V., Curado, F. J. A., Quesada, J. M., Pedregosa, A. B., Valiente, J. C., & Gómez, E. G. (2023). The role of multiparametric magnetic resonance in active surveillance of a low-risk prostate cancer cohort from clinical practice. *Prostate*.;83(8):765-772.

Chu, C. E., Cowan, J. E., Lonergan, P. E., Washington, S. L., Fasulo, V., de la Calle, C. M., Shinohara, K., Westphalen, A. C., & Carroll, P. R. (2022). Diagnostic Accuracy and Prognostic Value of Serial Prostate Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in Men on Active Surveillance for Prostate Cancer. *Eur Urol Oncol.*;5(5):537-543.

Dall'Era, M. A., Albertsen, P. C., Bangma, C., Carroll, P. R., Carter, H. B., Cooperberg, M. R., Freedland, S. J., Klotz, L. H., Parker, C., & Soloway, M. S. (2012). Active surveillance for prostate cancer: a systematic review of the literature. *Eur Urol.*;62(6):976-83.

Fujihara, A., Iwata, T., Shakir, A., Tafuri, A., Cacciamani, G. E., Gill, K., Ashrafi, A., Ukimura, O., Desai, M., Duddalwar, V., Stern, M. S., Aron, M., Palmer, S. L., Gill, I. S., & Abreu, A. L. (2021). Multiparametric magnetic resonance imaging facilitates reclassification during active surveillance for prostate cancer. *BJU Int.*;127(6):712-721.

Gallagher, K. M., Christopher, E., Cameron, A. J., Little, S., Innes, A., Davis, G., Keanie, J., Bollina, P., & McNeill, A. (2019). Four-year outcomes from a multiparametric magnetic resonance imaging (MRI)-based active surveillance programme: PSA dynamics and serial MRI scans allow omission of protocol biopsies. *BJU Int.*;123(3):429-438.

Hegde, J. V., Mulkern, R. V., Panych, L. P., Fennessy, F. M., Fedorov, A., Maier, S. E., & Tempany, C. M. (2013). Ressonância magnética multiparamétrica do câncer de próstata: uma atualização sobre técnicas de ponta e seu desempenho na detecção e localização do câncer de próstata. *Imagem de ressonância J Magn*: 37:1035.

Hettiarachchi, D., Geraghty, R., Rice, P., Sachdeva, A., Nambiar, A., Johnson, M., Gujadhur, R., Mcneill, M., Haslam, P., Soomro, N., Hameed, B. M. Z., Somani, B., Veeratterapillay, R., & Rai, B. P. (2021). Can the Use of Serial Multiparametric Magnetic Resonance Imaging During Active Surveillance of Prostate Cancer Avoid the Need for Prostate Biopsies? A Systematic Diagnostic Test Accuracy Review. *Eur Urol Oncol.*;4(3):426-436.

Hsiang, W., Ghabili, K., Syed, J. S., Holder, J., Nguyen, K. A., Suarez-Sarmiento, A., Huber, S., Leapman, M. S., & Sprenkle, P. C. (2021). Outcomes of Serial Multiparametric Magnetic Resonance Imaging and Subsequent Biopsy in Men with Low-risk Prostate Cancer Managed with Active Surveillance. *Eur Urol Focus*.;7(1):47-54.

Komisarenko, M., Martin, L. J., & Finelli, A. (2018). Revisão de vigilância ativa: critérios de seleção contemporâneos, acompanhamento, conformidade e resultados. *Androl Urol.*; 7:243–255

Kumar, V., Aster, J. C., & Abbas, A. K. (2021). Robbins & Cotran Patologia: bases patológicas das doenças. 9ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1421p.

Lee, C. H., Tan, T. W., & Tan, C. H. (2021). Multiparametric MRI in Active Surveillance of Prostate Cancer: An Overview and a Practical Approach. *Korean J Radiol.*;22(7):1087-1099.

Liss, M. A., Newcomb, L. F., Zheng, Y., Garcia, M. P., Filson, C. P., Boyer, H., Brooks, J. D., Carroll, P. R., Cooperberg, M. R., Ellis, W. J., Gleave, M. E., Martin, F. M., Morgan, T., Nelson, P. S., Wagner, A. A., Thompson, I. M. Jr., & Lin, D. W. (2020). Magnetic Resonance Imaging for the Detection of High Grade Cancer in the Canary Prostate Active Surveillance Study. *J Urol.*;204(4):701-706.

Luzzago, S., Piccinelli, M. L., Mistretta, F. A., Bianchi, R., Cozzi, G., Di Trapani, E., Cioffi, A., Catellani, M., Fontana, M., Jannello, L. M. I., Botticelli, F. M. G., Marvaso, G., Alessi, S., Pricolo, P., Ferro, M., Matei, D. V., Jereczek-Fossa, B. A., Fusco, N., Petralia, G., de Cobelli, O., & Musi, G. (2022). Repeat MRI during active surveillance: natural history of prostatic lesions and upgrading rates. *BJU Int.*;129(4):524-533.

Macleod, L. C., Yabes, J. G., Fam, M. M., Bandari, J., Yu, M., Maganty, A., Furlan, A., Filson, C. P., Davies, B. J., & Jacobs, B. L. (2020). Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Is Associated with Increased Medicare Spending in Prostate Cancer Active Surveillance. *Eur Urol Focus.*;6(2):242-248.

Mamawala, M. K., Meyer, A. R., Landis, P. K., Macura, K. J., Epstein, J. I., Partin, A. W., Carter, B. H., & Gorin, M. A. (2020). Utility of multiparametric magnetic resonance imaging in the risk stratification of men with Grade Group 1 prostate cancer on active surveillance. *BJU Int.*;125(6):861-866.

Merriel, S. W. D., Pocock, L., Gilbert, E., Creavin, S., Walter, F. M., Spencer, A., & Hamilton, W. (2022). Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of prostate-specific antigen (PSA) for detecting prostate cancer in symptomatic patients. *BMC Med*; 20:54.

Mussi, T. C. (2018). A ressonância magnética multiparamétrica de próstata nos dias atuais. Einstein (São Paulo); 16(2):eMD4408.

O'Connor, L. P., Wang, A. Z., Yerram, N. K., Long, L., Ahdoot, M., Lebastchi, A. H., Gurram, S., Zeng, J., Harmon, S. A., Mehralivand, S., Merino, M. J., Parnes, H. L., Choyke, P. L., Shih, J. H., Wood, B. J., Turkbey, B., & Pinto, P. A. (2021). Changes in Magnetic Resonance Imaging Using the Prostate Cancer Radiologic Estimation of Change in Sequential Evaluation Criteria to Detect Prostate Cancer Progression for Men on Active Surveillance. *Eur Urol Oncol.*;4(2):227-234.

Raichi, A., Marcq, G., Fantoni, J.C., Puech, P., Villers, A., & Ouzzane, A. (2018). Surveillance active dans le cancer de prostate: évaluation de l'IRM dans la sélection et le suivi des patients. *Progrès En Urologie*; 28(8-9), 416–424.

Rosenzweig, B., Laitman, Y., Zilberman, D. E., Raz, O., Ramon, J., Dotan, Z. A., & Portnoy, O. (2020). Effects of "real life" prostate MRI inter-observer variability on total needle samples and indication for biopsy. *Urol Oncol.*;38(10):793.e18.

Sartor, O. A. (2023). Risk factors for prostate câncer. UpToDate. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/risk-factors-for-prostate-cancer?search=fisiopatologia%20cancer%20de%20prostata&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H10

Sathianathen, N. J., Butaney, M., Bongiorno, C., Konety, B. R., Bolton, D. M., & Lawrentschuk, N. (2019). Accuracy of the magnetic resonance imaging pathway in the detection of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Prostate Cancer Prostatic Dis.*;22(1):39-48.

Schiavina, R., Droghetti, M., Novara, G., Bianchi, L., Gaudiano, C., Panebianco, V., Borghesi, M., Piazza, P., Bianchi, F. M., Guerra, M., Corcioni, B., Fiorentino, M., Giunchi, F., Verze, P., Pultrone, C., Golfieri, R., Porreca, A., Mirone, V., & Brunocilla, E. (2021). The role of multiparametric MRI in active surveillance for low-risk prostate cancer: The ROMAS randomized controlled trial. *Urol Oncol*;39(7):433.e1-433.e7.

Siegel, R. L., Miller, K. D., Fuchs, H. E., & Jemal, A. (2022). Estatísticas de câncer, 2022. CA Cancer J Clin; 72:7.

Stavrinides, V., Giganti, F., Trock, B., Punwani, S., Allen, C., Kirkham, A., Freeman, A., Haider, A., Ball, R., McCartan, N., Whitaker, H., Orczyk, C., Emberton, M., & Moore, C.M. (2020). Five-year Outcomes of Magnetic Resonance Imaging-based Active Surveillance for Prostate Cancer: A Large Cohort Study. *Eur Urol.*;78(3):443-451.

Tempany, C. M. C., Carroll, P. R., & Leapman, M. S. (2023). The role of magnetic resonance imaging in prostate câncer. *UpToDate*. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/the-role-of-magnetic-resonance-imaging-in-prostate-cancer?search=cancer%20de%20prostata%20vigilancia%20ativa&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4

Tempany, C. M. C., Carroll, P. R., Leapman, M. S. (2024). The role of magnetic resonance imaging in prostate câncer. *UpToDate*. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/the-role-of-magnetic-resonance-imaging-in-prostate-cancer?source=history_widget

Thurtle, D., Barrett, T., Thankappan-Nair, V., Koo, B., Warren, A., Kastner, C., Saeb-Parsy, K., Kimberley-Duffell, J., & Gnanapragasam, V.J. (2018). Progression and treatment rates using an active surveillance protocol incorporating image-guided baseline biopsies and multiparametric magnetic resonance imaging monitoring for men with favourable-risk prostate câncer. *BJUI*; 122(1):59-65.

Turkbey, B., Rosenkrantz, A. B., Haider, M. A., Padhani, A. R., Villeirs, G., Macura, K. J., Tempany, C. M., Choyke, P. L., Cornud, F., Margolis, D. J., Thoeny, H. C., Verma, S., Barentsz, J., & Weinreb, J. C. (2019). Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. *European urology*, 76(3), 340–351.

Ullrich, T., Arsov, C., Quentin, M., Mones, F., Westphalen, A. C., Mally, D., Hiester, A., Albers, P., Antoch, G., & Schimmöller, L. (2020). Multiparametric magnetic resonance imaging can exclude prostate cancer progression in patients on active surveillance: a retrospective cohort study. *Eur Radiol.*;30(11):6042-6051

US Preventive Services Task Force; Grossman, D. C., Curry, S. J., Owens, D. K., Bibbins-Domingo, K., Caughey, A. B., Davidson, K. W., Doubeni, C. A., Ebell, M., Epling, J. W. Jr., Kemper, A. R., Krist, A. H., Kubik, M., Landefeld, C. S., Mangione, C. M., Silverstein, M., Simon, M. A., Siu, A. L., & Tseng, C. W. (2018). Screening for Prostate Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. ;319(18):1901-1913.

Woo, S., Suh, C. H., Kim, S. Y., Cho, J. Y., & Kim, S. H. (2017). Diagnostic Performance of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 for Detection of Prostate Cancer: A Systematic Review and Diagnostic Meta-analysis. *Eur Urol*.;72(2):177-188.