



CURSO DE MEDICINA

JÚLIA JUNCAL PIÑEIRO AMORIN

**ACURÁCIA DIAGNÓSTICA DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA
MULTIPARAMÉTRICA ASSOCIADA COM O USO DE BIÓPSIA GUIADA POR
ULTRASSONOGRÁFIA TRANSRETAL NO DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DE
PRÓSTATA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.**

Salvador -BA

2022

JÚLIA JUNCAL PIÑEIRO AMORIN

**ACURÁCIA DIAGNÓSTICA DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA
MULTIPARAMÉTRICA ASSOCIADA COM O USO DE BIÓPSIA GUIADA POR
ULTRASSONOGRÁFIA TRANSRETAL NO DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DE
PRÓSTATA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para aprovação no quarto ano do curso.

Orientador: Dr. Lucas Teixeira e Aguiar Batista.

Salvador - BA

2022

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, Márcia e André, por serem meu porto seguro e maiores incentivadores, pela torcida da minha felicidade nos momentos mais importantes, mas também pelo abraço e palavras de carinho nos de consolo. À minha irmã, Nathália, por ser minha maior companheira e amiga, que, mesmo de longe, se faz presente diariamente. Aos meus avós, Angel e Lia, por todo cuidado, amor e sabedoria transmitidos constantemente. E, aos que não estão mais fisicamente presentes, Garrido e Laura, sou grata por cada momento vivido juntos. Espero continuar tendo o privilégio de tê-los comigo em cada passo da minha trajetória e honrá-los em cada decisão que eu tomar.

À Eduardo, agradeço por compartilhar, além das alegrias e prazeres da vida, as angústias e receios comigo, me incentivando sempre a superar as adversidades ao longo do caminho. Aos amigos da faculdade e da vida, obrigada pela leveza que trazem para o dia a dia e apoio constante.

À minha professora de Metodologia da Pesquisa, Alcina Andrade, sou grata por toda a ajuda, paciência e suporte proporcionados, fundamentais durante o processo de escrita deste trabalho. Por fim, agradeço a Dr. Lucas Batista, meu orientador, por todos os ensinamentos teóricos e práticos recebidos ao longo destes dois anos. É uma honra ter a oportunidade de poder acompanhar um profissional e professor de excelência e aprender todos os dias um pouco mais sobre a Urologia e a Medicina.

RESUMO

Introdução: O câncer de próstata (CaP) é o câncer não cutâneo mais comum e a segunda principal causa de mortes por câncer em homens. Os pacientes com suspeita de CaP costumam apresentar alterações no PSA e no exame de toque retal, sendo posteriormente encaminhados para biópsia de próstata por ultrassonografia Transretal. Todavia esse método demonstra altas taxas de diagnóstico de câncer clinicamente insignificante e erro de estadiamento do CaP clinicamente significativo (CaPcs). A partir disso, faz-se importante avaliar a utilização da Ressonância Magnética Multiparamétrica (RNM-MP) como método alternativo para suspeição de CaPcs. **Objetivo:** Avaliar a acurácia da RNM-MP de próstata para o diagnóstico de câncer de próstata clinicamente significativo associada a biópsia de próstata guiada por TRUS. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão sistemática sem metanálise, utilizando as bases de dados MEDLINE/PubMed, CENTRAL, Scielo e EMBASE. Foram incluídos estudos sobre acurácia diagnóstica nas línguas inglesa, portuguesa ou espanhola, que contemplam pacientes do sexo masculino, com idade superior a 18 anos e diagnóstico do câncer de próstata clinicamente significativo confirmado pelos métodos de RNM-MP ou TRUS. Para análise da qualidade metodológica e risco de viés dos artigos selecionados, foram utilizados, respectivamente, o *checklist* STARD e a ferramenta QUADAS-2. **Resultados:** Três artigos, com um total de 1.668 participantes, foram elegíveis para essa revisão, sendo uma série de casos, uma coorte prospectiva e um estudo prospectivo observacional. Para o CaPcs, a RNM-MP demonstrou uma variação de Sensibilidade de 78.6 a 100%; Especificidade 41 a 83.6%; VPN de 85.1 a 100% e VPP com variação de 34.1 a 55%. **Conclusão:** A RNM-MP apresenta alta sensibilidade, logo pode ser utilizada como forma para detecção de lesões suspeitas de malignidade do câncer de próstata, para posterior encaminhamento do paciente para biópsia.

Palavras-chave: Câncer de Próstata. Ressonância Magnética Multiparamétrica. Ultrassonografia Transretal. Biópsia. Acurácia.

ABSTRACT

Background: Prostate cancer (PCa) is the most common non-skin cancer and the second leading cause of cancer deaths in men. Patients with suspected PCa usually present changes in PSA and digital rectal examination, and are subsequently referred for prostate biopsy by transrectal ultrasound. However, this method demonstrates high rates of clinically insignificant cancer diagnosis and clinically significant Pca (csPCa) staging error. From this, it is important to evaluate the use of Multiparametric Magnetic Resonance (MP-MRI) as an alternative method for the suspicion of CaPcs. **Aim:** To evaluate the accuracy of MP-MRI of the prostate for the diagnosis of clinically significant prostate cancer associated to TRUS-guided prostate biopsy. **Methods:** This is a systematic review without meta-analysis, using the MEDLINE/PubMed, CENTRAL, Scielo and EMBASE databases. Studies on diagnostic accuracy in English, Portuguese or Spanish were included, covering male patients aged over 18 years and diagnosed with clinically significant prostate cancer confirmed by MP-MRI or TRUS. To analyze the methodological quality and risk of bias of the selected articles, the STARD checklist and the QUADAS-2 tool were used, respectively. **Results:** Three articles, with a total of 1,668 participants, were eligible for this review, being a case series, a prospective cohort and a prospective observational study. For the CaPcs, the MRI-MP showed a Sensitivity variation from 78.6 to 100%; Specificity from 41 to 83.6%; VPN from 85.1 to 100% and VPP ranging from 34.1 to 55%. **Conclusion:** MRI-MP has high sensitivity, so it can be used as a way to detect lesions suspected of malignancy in prostate cancer, for later referral of the patient for biopsy.

Keywords: Prostate cancer. Multiparametric Magnetic Resonance. Transrectal Ultrasound. Biopsy. Accuracy.

LISTA DE QUADRO, FIGURAS E TABELAS

Quadro 1 – Estratégia de busca de artigos nas bases de dados	25
Figura 1 – Fluxograma com a síntese da busca e seleção dos artigos	29
Figura 2 – Análise de risco de viés pelo QUADAS-2	30
Figura 3 – Gráfico com análise do risco de viés pelo QUADAS-2.....	30
Tabela 1 – Características gerais dos estudos incluídos	31
Tabela 2 –Características da amostra dos estudos incluídos	33
Tabela 3 – Resultados da acurácia diagnóstica da RNM-MP dos estudos incluídos	33

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Cacs	Câncer clinicamente significativo
CaP	Câncer de Próstata
CaPcs	Câncer de Próstata clinicamente significativo
E	Especificidade
PI-RADS	<i>Prostate Imaging Reporting and Data System</i>
PSA	Antígeno Prostático Específico
RNM-MP	Ressonância Magnética Multiparamétrica da Próstata
S	Sensibilidade
TRUS	Ultrassonografia Transretal
TRUS-bx	Biópsia guiada por Ultrassonografia Transretal
VPN	Valor Preditivo Negativo
VPP	Valor Preditivo Positivo

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
2	OBJETIVO	10
3	REVISÃO DE LITERATURA	11
	3.1 Câncer de próstata	11
	3.2 Rastreamento do CaP	12
	3.3 Ressonância Magnética Multiparamétrica da próstata	13
	3.4 Medidas de acurácia	14
4	METODOLOGIA	16
	4.1 Desenho de Estudo	16
	4.2 Estratégia de Busca	16
	4.3 Critérios de elegibilidade	18
	4.4 Seleção de estudos	18
	4.5 Extração de Dados	19
	4.6 Análise do Risco de Viés	19
	4.7 Análise da qualidade metodológica	20
	4.8 Considerações Éticas	20
5	RESULTADOS	21
	5.1 Busca e seleção de artigos	21
	5.2 Características dos estudos incluídos	22
	5.3 Risco de viés dos estudos selecionados	24
	5.4 Síntese dos resultados	25
6	DISCUSSÃO	27
7	CONCLUSÃO	30
	REFERÊNCIAS	31
	ANEXO A	35

1 INTRODUÇÃO

O Câncer de Próstata (CaP) é o câncer não cutâneo mais comum e a segunda principal causa de mortes por câncer em homens. A maioria dos tipos de CaP tendem a crescer de maneira lenta e podem chegar e nem ser necessária uma intervenção clínica, no entanto, outros tipos podem ser agressivos e se espalhar de maneira rápida e desorganizada no tecido prostático¹. Seu diagnóstico difere daqueles observados em outros órgãos sólidos, visto que os exames de imagem são utilizados para avaliar a necessidade de uma biópsia².

No cenário da urologia, homens com suspeita clínica de CaP costumam apresentar níveis altos de Antígeno Específico da Próstata (PSA) ou, ainda, anormalidades no exame do toque retal³. Diante desses achados, o paciente é encaminhado para uma biópsia guiada por Ultrassonografia Transretal (TRUS-bx), na qual são coletados no mínimo 12 fragmentos da zona periférica. Todavia, recentes estudos têm demonstrado altas taxas de diagnósticos de cânceres clinicamente insignificantes, além de falha no estadiamento de cânceres clinicamente significativos⁴.

Como resultado disso, muitos pacientes livres de câncer ou com câncer clinicamente insignificantes são, além de expostos ao fardo psicológico de se tornar um paciente oncológico, desnecessariamente submetidos a diversas biópsias e a intervenções terapêuticas excessivas, muitas vezes radicais, como prostatectomia ou radioterapia, os quais podem vir acompanhados de efeitos colaterais. Outros, ainda, são mantidos em Vigilância Ativa, que, quando não é fundamental, se torna um custo evitável para o paciente e para o sistema de saúde⁴⁻⁷.

Uma escolha alternativa para a detecção de CaP é a utilização da Ressonância Magnética Multiparamétrica (RNM-MP), a qual avalia a anatomia da glândula além da zona periférica. Quando encontradas alterações, é feita, então, uma biópsia guiada por Ressonância Magnética.

A partir disso, demonstrou-se uma acurácia diagnóstica semelhante, ou maior, na identificação de cânceres clinicamente significantes, quando comparada à biópsia de próstata guiada por Ultrassonografia Transretal (TRUS-bx) ^{2,3,5-7}. Dentre esses métodos de acurácia, foram avaliados os valores referentes a sensibilidade (S), especificidade (E), valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN) para o método da RNM-MP. Sendo que uma metanálise realizada demonstrou uma sensibilidade de 74.0%, especificidade de 88.0%, VPN entre 65.0%

e 94.0% e um VPP com variabilidade maior de 31.0% a 95.0%, considerando intervalos de confiança (CI) de 95.0%¹.

Considerando a alta incidência do Câncer de Próstata, faz-se necessária a investigação mais detalhada de novos métodos diagnósticos. Além disto, diante do impacto do CaP clinicamente significativo (CaPcs) na qualidade de vida dos pacientes, é importante avaliar os benefícios do uso da RNM-MP previamente à biopsia no seu diagnóstico precoce⁸⁻¹². Acredita-se que por meio deste estudo, será possível aprofundar o entendimento desse método, possibilitando um maior esclarecimento da sua utilização para os profissionais envolvidos.

2 OBJETIVOS

Avaliar a acurácia da RNM-MP de próstata para o diagnóstico de câncer de próstata clinicamente significativo associada a biópsia de próstata guiada por TRUS sem .

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Câncer de Próstata

Câncer de Próstata é a neoplasia maligna não cutânea mais comum entre os homens de países ocidentais⁴. Segundo dados coletados em 2015 foram registrados 1.6 milhões de casos de câncer de próstata, identificando uma média de idade dos pacientes de 56.7 anos e uma incidência de mortalidade de 14.2 a cada 100.000 homens por ano¹³. Já em 2018, o CaP totalizou 1.280.000 casos recém diagnosticados e 359.000 mortes¹⁴. Conforme o *National Cancer Institute*, há um risco de 11% de ser diagnosticado com CaP, além de 2,5% de chance de morte por essa doença¹⁵. Todavia, o câncer de próstata tende a crescer de forma lenta e gradual, apresentando baixo risco e agressividade limitada¹⁴.

Alguns dos principais fatores de risco identificados para este câncer foram: histórico familiar, destacando relativos de primeiro grau (pai e irmãos), visto que dobra as chances de desenvolver um CaP^{14,16}. Além disso, foram discutidos alguns fatores exógenos que podem predispor o desenvolvimento desta neoplasia como obesidade, a qual aumenta o risco de câncer de alto grau; ingestão de álcool, foi demonstrada em uma metanálise que altas doses ou abstinência estão associadas a um maior risco¹⁶. Somado a isso, foi destacado que a etnia é um fator que pode interferir no desenvolvimento do CaP, visto que os homens negros chegam a apresentar uma taxa 59% mais elevada do que brancos¹⁷. Ainda, a maioria dos novos casos são identificados em homens de 65 a 74 anos, equivalendo a 38,2% do total, destacando-se uma média de diagnóstico em pacientes de 66 anos¹⁴.

A forma mais comum de câncer de próstata é o adenocarcinoma, esse, geralmente, se desenvolve na zona periférica da glândula e tende a ser multifocal^{14,18}. Para classificação do CaP é utilizada o sistema de Gleason, o qual define três graus (grau 3, 4 ou 5), totalizando uma soma de Gleason 6 a 10 para o crescimento histopatológico. Dessa forma, o Gleason 3 consiste na melhor diferenciação do tecido prostático e apresenta um melhor prognóstico. Em contrapartida, um grau de Gleason 5 é caracterizado por um grau de diferenciação do tecido prostático precário e, conseqüentemente, cursa com um pior prognóstico clínico. Todavia, como muitos adenocarcinomas de próstata abrigavam dois tipos de diferenciação tecidual distintos, ou seja, apresentavam dois graus diferentes de Gleason. A partir disso, foi proposta a soma dos graus primários e secundários de diferenciação prostática, pro exemplo, uma próstata que apresente um padrão primário de 4 e um secundário de 3 terá um Gleason de 4+3. Já aqueles

tecidos que apresentem o mesmo grau de diferenciação em toda sua área, como por exemplo um paciente com grau 3, faremos a soma do padrão primário duas vezes, logo esse paciente possui um Gleason 3+3¹⁹.

Ademais, é possível caracterizar um CaP como CaP clinicamente significativo (CaPcs), o qual pode ser definido a partir do grau de classificação do Gleason do paciente. Para essa classificação de risco, é possível utilizar a avaliação de risco de *D'Amico*, a qual traz que um grau de Gleason < 6 é de baixo risco para CaPcs, um grau 7 é considerado risco intermediário e, por fim, um Gleason > 8 é de alto risco para CaPcs²⁰. Todavia, a literatura traz discordâncias em relação ao valor exato, muitas já consideram como CaPcs os adenocarcinomas que apresentem um Gleason $\geq 3+4$. No entanto é discutido se um valor secundário do Gleason 4 é para suficiente para considerar CaPcs¹⁹. Outros estudos passam a considerar CaPcs a partir de um resultado de Gleason $\geq 4+3$ ²¹.

3.2 Rastreio do CaP

A triagem do câncer de próstata consiste no exame sistemático de homens assintomáticos, todavia considerados grupo de risco. Isso ocorre visando uma redução da mortalidade por CaP e, geralmente, é realizada em homens com idade entre 55 a 69 anos^{16,22}. Devido ao avanço nos métodos de rastreamento e dos exames de imagem, o Câncer de Próstata, hoje em dia, é detectado, em sua maioria, em estágios mais iniciais¹⁸. Dessa forma, foi observado que 30% dos diagnósticos são classificados como doença de baixo risco e, ainda, 25%-84% dos pacientes que recebem um diagnóstico de Câncer de Próstata sobreviverão a doença, mesmo que não recebam tratamento¹⁸.

Um dos métodos iniciais consiste na dosagem do Antígeno Prostático Específico (PSA), o qual não é um marcador específico para câncer, mas pode estar elevado nessa doença. Considera-se que um paciente com PSA > 1ng/mL já apresenta um risco de 17% de apresentar CaP¹⁶. A classificação de risco de *D'Amico* também pode ser utilizada com os valores do PSA encontrados: um PSA < 10 apresenta risco baixo para CaPcs; um risco intermediário é considerado entre >10 e <20 e um PSA > 20 apresenta um risco alto para o desenvolvimento de CaPcs²⁰. Além disso, é comum encontrar no cenário da urologia alterações no exame do toque retal, o qual também é sugestivo de lesão prostática²³. Sendo assim, considerando os resultados desses exames alterados, o paciente com suspeita de Câncer de Próstata é encaminhado à uma biópsia⁴.

A via clássica para o diagnóstico de CaP é a realização da biópsia guiada por Ultrassonografia Transretal (TRUS), esse método orienta o profissional na anatomia da glândula, sendo que os fragmentos retirados são da zona periférica, que é onde se alojam, geralmente, as lesões do CaP. Todavia, esse método realiza uma má discriminação entre tecidos cancerosos e não cancerosos²⁴. Bem como, está sujeito a erros sistemáticos, visto que não analisa todas as zonas da glândula, podendo apresentar resultados falso-negativos em 40% dos casos².

Um caminho diagnóstico alternativo para homens com suspeita de Câncer de Próstata consiste na utilização de biópsia guiada por Ressonância Magnética Multiparamétrica (RNM-MP), visto que resultados demonstraram índices similares, ou até mesmo maiores, na detecção de CaP clinicamente significativo⁵. Foi demonstrada que essa detecção da RNM-MP foi 20% maior quando realizado antes da biópsia²⁵.

3.3 Ressonância Magnética Multiparamétrica de Próstata

Em 1982, Steyn e Smith realizaram o primeiro estudo sobre a utilização de Ressonância Magnética para avaliar a próstata, desde então ocorreram diversos avanços na acurácia desse método e o seu uso está sendo cada vez mais aplicado para o diagnóstico de Câncer de Próstata clinicamente significativo. Isso ocorre, devido à disponibilidade de imagens multiparamétricas, as quais são capazes de demonstrar dados anatômicos e funcionais da glândula⁴. Além disso, por conta da sua alta resolução e capacidade de detectar tecidos moles, a Ressonância Magnética promove uma visualização mais precisa quando comparada a outros métodos comumente utilizados²⁶. O método da Ressonância Multiparamétrica vem sendo considerado aquele com mais acurácia na identificação e diferenciação de lesões prostáticas para suspeição do diagnóstico de CaP²⁷.

Para permitir a padronização na expressão dos resultados da RNM-MP foi implantado pela European Society of Urogenital Radiology (ESUR) um sistema de pontuação denominado de *Prostate Imaging Reporting and Data System* (PI-RADS), o qual possibilita a comunicação entre os médicos quanto à probabilidade de uma região suspeita abrigar um câncer clinicamente significativo (Cacs)^{21,28}. Foi idealizada, então, uma escala pontuada de 1 a 5, sendo 1 e 2 interpretada como baixa probabilidade de Cacs; 3 é equívoco; 4 sendo provável e, por fim, 5 é altamente provável de Cacs²¹.

A partir disso, utilização de Ressonância Magnética Multiparamétrica de próstata pode evitar em até 28% dos pacientes a necessidade de ser encaminhado para uma biópsia para avaliar a presença de câncer²⁹. Dessa forma, para detecção e estadiamento do CaP, o paciente pode ser encaminhado para a realização de uma RNM-MP³⁰. Associado esses dados, foi demonstrado o aumento da acurácia no diagnóstico de câncer de próstata clinicamente significativo, além de reduzir a identificação de lesão clinicamente insignificante²⁹. Somado a isso, a Ressonância Magnética Multiparamétrica pode ser usada para guiar a biópsia de próstata, visando apenas as áreas com suspeita prévia de câncer, resultando em uma maior precisão de detecção³⁰. Dessa forma, a biópsia guiada por Ressonância Magnética tem como objetivo atingir a área com maior diâmetro, no centro da lesão, visando observar uma maior área de tecido cancerígeno por core, e, posteriormente, avaliar de forma mais precisa o grau da lesão²⁹.

Visto isso, foi observado que em homens com biópsia prévia negativa, a RNM-MP favoreceu capacidade de detecção do câncer de próstata. Ainda, a biópsia de próstata guiada por RNM-MP indicou um aumento de 12% no índice de detecção de câncer clinicamente significativo e uma redução de 13% na identificação de lesões prostáticas insignificantes para a clínica em homens que nunca tinham realizado outra biópsia previamente, quando comparado à TRUS-bx²⁵.

3.4 Medidas de Acurácia

A ciência médica moderna, assim como a medicina e seus costumes estão sob constante mudança devido ao advento da tecnologia, que gera, conseqüentemente, uma nova forma de pensamento clínico e diagnóstico³¹. Todavia, o avanço da tecnologia também traz uma vasta possibilidade de escolha de testes diagnósticos, dessa forma é necessário que existam ferramentas que proporcionem a detecção da utilidade dos testes diagnósticos, para que identifiquem a habilidade que esse tem de detectar um paciente com a doença ou excluir um sem a doença, facilitando o diagnóstico e posterior escolha adequada do tratamento^{31,32}. Sendo que, um teste diagnóstico tem a sua validade estimada a partir da capacidade do teste de distinguir o indivíduo saudável daquele que possui a doença e para que isso seja possível, são calculados os componentes da Sensibilidade e Especificidade, além dos valores preditivo positivo (VPP) e preditivo negativo (VPN)³³.

Nesse contexto, o conceito de Sensibilidade de um teste clínico consiste na capacidade de identificar corretamente pessoas verdadeiramente com a doença, dentre todas as pessoas com resultado positivo para a doença, fornecendo uma taxa de verdadeiros positivos³¹. Ou seja, Sensibilidade consiste na habilidade de um teste resultar positivo quando a doença está realmente presente³⁴. Já Especificidade pode ser definida como a habilidade de um teste diagnóstico de identificar corretamente os indivíduos que não têm a doença, dentre todas as pessoas livres da doença, representando uma taxa de resultados verdadeiros negativos³¹. Sendo que, para um teste demonstrar uma elevada acurácia, ambos os resultados de Sensibilidade e Especificidade devem ser altos. No entanto, a sensibilidade e a especificidade não podem ser utilizadas para estimar a probabilidade de um indivíduo ter ou não a doença, para isso precisamos aprofundar o consentido de valor preditivo positivo e valor preditivo negativo, visto que são medidas com mais precisão diagnóstica³².

A partir disso, é papel imprescindível do clínico determinar a probabilidade de um paciente ter a doença dado um teste positivo, ou a probabilidade de um paciente não ter a doença dado um teste negativo. Sendo assim, o Valor Preditivo Positivo (VPP) é representado pela taxa de indivíduos com um resultado de teste positivos que realmente estão doentes³¹. Ainda, se este resultado for alto, é sugestivo de que o novo teste é tão efetivo quando o teste padrão ouro³⁴. Em contrapartida, o Valor Preditivo Negativo (VPN) consiste na proporção de pacientes com um teste negativo, que realmente não tenham a doença³¹. Sendo que, assim como no VPP, se o valor do VPN for alto (o mais próximo de 100 possível) significa que este novo teste é tão eficaz quanto o teste considerado padrão ouro³⁴. Por fim, os VPP e VPN são relacionados diretamente com a prevalência da doença na população estudada³⁴.

4 METODOLOGIA

4.1 Desenho de Estudo

O presente trabalho consiste em uma revisão sistemática sem metanálise.

4.2 Estratégia de busca

A coleta de artigos foi realizada entre os dias 1 e 31 de outubro de 2021, nas plataformas MEDLINE (*Medical Literature Analysis and Retrieval System*), SCIELO (*Scientific Electronic Library Online*), EMBASE (*Excerpta Medical dataBASE*) e Biblioteca Cochrane (CENTRAL). Para tal, foram utilizados dicionários de descritores em saúde adequados para cada plataforma de busca de dados. O dicionário *Medical Subject Headings* (MeSH) foi usado para as plataformas MEDLINE, SCIELO e CENTRAL; e o Emtree foi utilizado para a base de dados EMBASE. Os termos selecionados nos dicionários de descritores em saúde foram utilizados para nortear a busca de dados, combinados com o auxílio dos operadores booleanos “AND” e “OR” (Quadro 1):

Quadro 1 - Estratégia de busca de artigos nas bases de dados

PLATAFORMA	DICIONÁRIO	ESTRATÉGIA DE BUSCA
EMBASE	EMTREE	(“prostate cancer” OR “cancer, prostate” OR “malignant prostate tumor” OR “malignant prostate tumour” OR “malignant prostatic tumor” OR “malignant prostatic tumour” OR “prostate cancer” OR “prostate gland cancer” OR “prostate malignancy” OR “prostate malignant neoplasm” OR “prostate malignant tumor” OR “prostate malignant tumour” OR “prostatic malignancy” OR “prostatic cancer”) AND (“multiparametric magnetic resonance imaging” OR “mpmri” OR “multi parametric mri” OR “multi parametric magnetic resonance imaging” OR “multiparametric mri” OR “multiparametric magnetic resonance imaging”) AND (“transrectal ultrasonography” OR “trus” OR “echography, transrectal” OR “transrectal echography” OR “transrectal ultrasonography” OR “transrectal ultrasound” OR “ultrasonography, transrectal”) AND (“diagnostic accuracy” OR “accuracy, diagnostic” OR “diagnosis accuracy” OR “diagnostic accuracy” OR “diagnostic test accuracy”)
MEDLINE; CENTRAL; SCIELO	MESH	<p style="text-align: center;"><u>RESUMO DA ESTRATÉGIA DE BUSCA:</u></p> <p>("Prostate Neoplasms" OR "Neoplasms, Prostate" OR "Neoplasm, Prostate" OR "Prostate Neoplasm" OR "Neoplasms, Prostatic" OR "Neoplasm, Prostatic" OR "Prostatic Neoplasm" OR "Prostate Cancer" OR "Cancer, Prostate" OR "Cancers, Prostate" OR "Prostate Cancers" OR "Cancer of the Prostate" OR "Prostatic Cancer" OR "Cancer, Prostatic" OR "Cancers, Prostatic" OR "Prostatic Cancers" OR "Cancer of Prostate") AND ("mpMRI" OR "Multiparametric MRI" OR "MRI, Multiparametric" OR "MRIs, Multiparametric" OR "Multiparametric MRIs" OR "mp-MRI") AND ("Transrectal High-Intensity Focused Ultrasound" OR "Transrectal High Intensity Focused Ultrasound") AND ("Accuracies, Data" OR "Accuracy, Data" OR "Data Accuracies" OR "Data Quality" OR "Data Qualities" OR "Qualities, Data" OR "Quality, Data")</p> <p>P: (“Prostate Neoplasms” OR “Neoplasms, Prostate” OR “Neoplasm, Prostate” OR “Prostate Neoplasm” OR “Neoplasms, Prostatic” OR “Neoplasm, Prostatic” OR “Prostatic Neoplasm” OR “Prostate Cancer” OR “Cancer, Prostate” OR “Cancers, Prostate” OR “Prostate Cancers” OR “Cancer of the Prostate” OR “Prostatic Cancer” OR “Cancer, Prostatic” OR “Cancers, Prostatic” OR “Prostatic Cancers” OR “Cancer of Prostate”)</p> <p>I: (“mpMRI” OR “Multiparametric MRI” OR “MRI, Multiparametric” OR “MRIs, Multiparametric” OR “Multiparametric MRIs” OR “mp-MRI”)</p> <p>C: “Transrectal High-Intensity Focused Ultrasound” OR “Transrectal High Intensity Focused Ultrasound”</p>

Fonte: produção autoral.

4.3 Critérios de elegibilidade

Foram incluídos estudos sobre acurácia diagnóstica nas línguas inglesa, portuguesa ou espanhola, sem restrição de ano e com duração variada. Estes estudos são realizados em pacientes adultos do sexo masculino. De maneira mais detalhada, os critérios para inclusão dos artigos consistiram nos seguintes:

1. A população estudada engloba pacientes do sexo masculino, de idade igual ou superior a 18 anos, com diagnóstico de câncer de próstata clinicamente significativo;
2. O diagnóstico do câncer de próstata clinicamente significativo foi confirmado pelos métodos de RNM-MP ou TRUS;
3. Estudos que forneciam dados de acurácia diagnóstica para câncer de próstata do método de RNM-MP

Os critérios de exclusão dos artigos encontrados a partir da estratégia de busca foram:

1. Estudos que avaliaram pacientes que já estavam recebendo tratamento para o câncer de próstata;
2. Estudos que não traziam métodos de acurácia diagnóstica utilizados nessa revisão (sensibilidade, especificidade, VPP e VPN);
3. Estudos que incluíssem a fusão de dois ou mais métodos de imagem para o diagnóstico do CaP de forma simultânea.

4.4 Seleção de estudos

Todas as etapas foram cumpridas de acordo com o protocolo PRISMA³⁵. Após feita a busca dos artigos a partir da metodologia supracitada, as seguintes etapas foram executadas para selecionar os artigos inclusos na revisão sistemática:

1. Exclusão de estudos duplicados;
2. Avaliação dos títulos e resumos dos artigos restantes, eliminando aqueles que não se encaixam nos critérios de elegibilidade deste trabalho;
3. Leitura e análise completa dos trabalhos restantes.

A revisão por pares foi realizada com o auxílio do programa *Rayyan QCR*³⁶. Para garantir que nenhum estudo relevante fosse excluído da análise, dois revisores foram responsáveis pelo processo de seleção de artigos. Sendo que, não foi considerada como relevante para este trabalho a data de publicação dos estudos avaliados.

Em todo o momento, a exclusão de artigos foi feita concordando com os critérios de elegibilidade supramencionados, tendo em vista a pergunta de investigação que norteou essa pesquisa. Ao fim do processo, suas etapas foram sumarizadas através da confecção de um fluxograma abreviativo.

4.5 Extração de dados

Os dados foram extraídos e sintetizados em formulário de coleta pré-definido no *software Microsoft Office Excel*®. As características extraídas dos estudos incluíram:

- Título; sobrenome do primeiro autor; ano de publicação; origem geográfica; tipo do estudo; número de participantes;
- Valores (idade média da amostra dos estudos selecionados, PSA e PI-RADS)
- Resultados (sensibilidade, especificidade, VPP, VPN)

4.6 Análise do risco de viés

O presente estudo consiste em uma revisão sistemática sobre acurácia de método diagnóstico, logo a ferramenta de viés de risco adequada é o QUADAS-2 (*Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies*)³⁷. Sendo que, os parâmetros avaliados são compatíveis com os domínios propostos pela ferramenta. Ainda, foram apresentados em formato tabular ou gráfico os resultados obtidos na análise do QUADAS-2. Por fim, os revisores foram responsáveis pelo processo de aplicação do QUADAS-2 e para isso foi utilizada a ferramenta RevMan 5³⁸.

4.7 Análise da Qualidade Metodológica

Para a avaliação da qualidade metodológicas dos artigos incluídos nessa revisão sistemática foi utilizado o *checklist* STARD (*Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy*)³⁹. Esse método foi criado em 2003 e atualizado em 2015 para facilitar a transparência de estudos de acurácia diagnóstica e facilitar relatórios desses. O seu desenvolvimento foi baseado no CONSORT, para análise de estudos randomizados. O método STARD consta com uma lista de verificação de itens que devem ser cumpridos para facilitar a presença da qualidade metodológica nos estudos de precisão diagnóstica⁴⁰. Nessa revisão sistemática foi utilizada a pontuação mínima de 65% do *checklist* STARD³⁹ (ANEXO A) para inclusão dos artigos.

4.8 Considerações Éticas

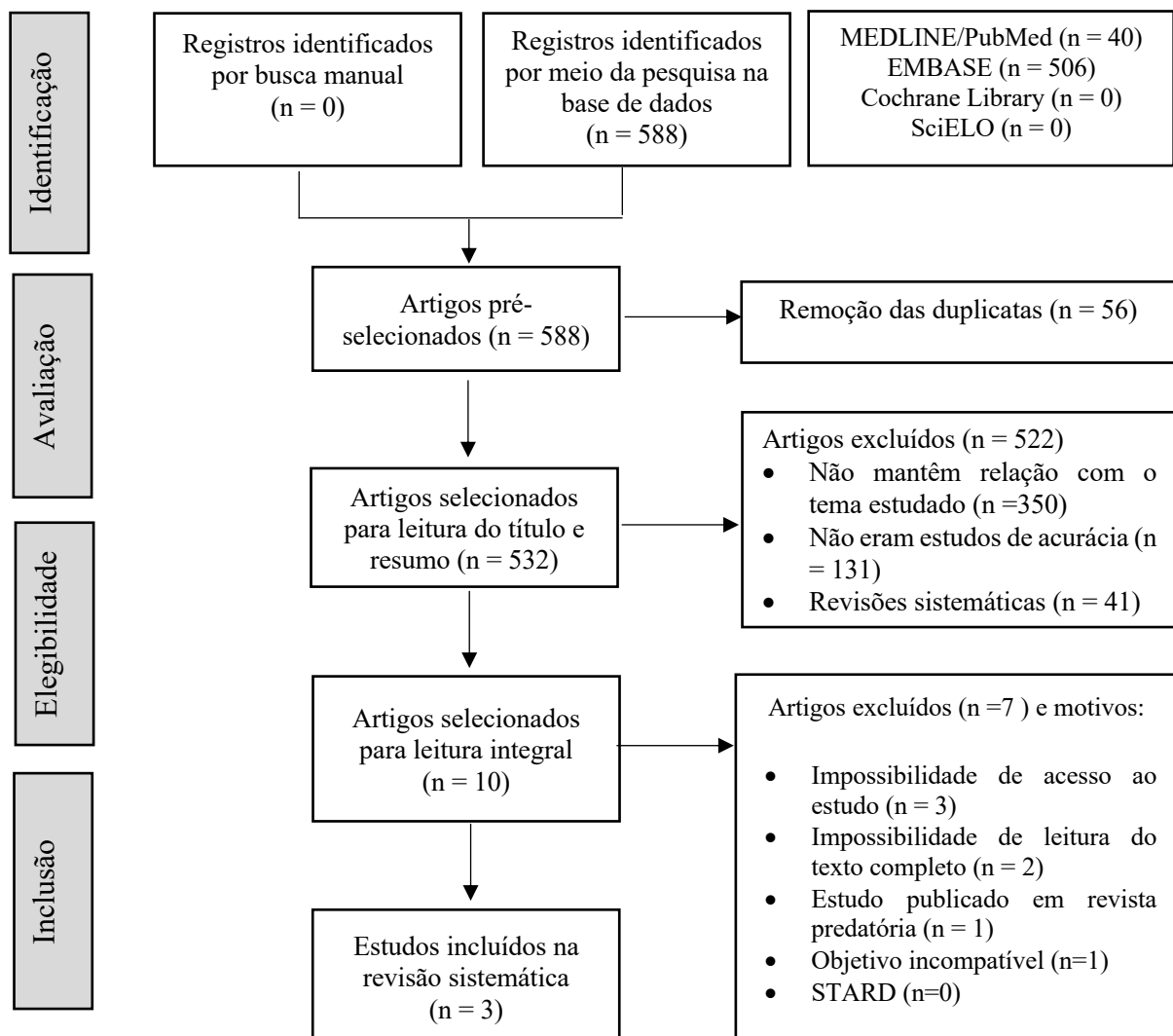
A presente pesquisa consiste em uma Revisão Sistemática, a partir disso, não se fez necessária a submissão ao CEP segundo definição da resolução 466/12 do CONEP/CNS.

5. RESULTADOS

5.1 Busca e seleção de artigos

Foi aplicada a estratégia de busca idealizada para essa revisão sistemática nas bases de dados pré-definidas, a partir disso foram encontrados 588 artigos, dos quais 56 eram duplicados, remanescendo 532. Esses estudos foram direcionados para o programa *Rayyan*³⁶ e após o processo de leitura de título e resumo foram excluídos 522 artigos, todos que consistiam em revisões sistemáticas, artigos incompletos ou abandonados e, ainda, aqueles que não contemplavam a metodologia proposta nessa revisão sistemática. Por fim foram selecionados dez estudos para leitura na íntegra e ao final do processo, foram incluídos nessa revisão três estudos para análise (Figura 1).

Figura 1 - Fluxograma com a síntese da busca e seleção dos artigos



Fonte: produção autoral.

5.2 Características dos estudos incluídos

Foram selecionados para inclusão nessa revisão sistemática três artigos⁴¹⁻⁴³, publicados entre 2017 e 2020. Destes, o primeiro estudo consistia em uma série de casos retrospectiva, além deste, também foi selecionado um estudo de coorte prospectiva. Por fim, foi incluído um artigo prospectivo observacional (Tabela 1).

Tabela 1 - Características gerais dos estudos incluídos

Título	Autor	País	Desenho	Amostra	STARD
The diagnostic accuracy of multiparametric MRI prior to biopsy in the detection of prostate cancer	<i>Otti et al</i> , 2019	Reino Unido	Série de casos retrospectivo	1023 participantes	73.52%
<i>Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study</i>	<i>Ahmed et al</i> , 2017	Reino Unido	Estudo de coorte prospectiva	576 participantes	94.11%
<i>Prospective evaluation of using multiparametric magnetic resonance imaging in cognitive fusion prostate biopsy compared to the standard systematic 12-core biopsy in the detection of prostate cancer.</i>	<i>Lim et al</i> , 2020	Malásia	Estudo prospectivo observacional	69 participantes	67.65%

Fonte: dados extraídos dos artigos selecionados.

Esses estudos, juntos, totalizam uma amostra de 1.668 pacientes em análise para diagnóstico de câncer de próstata clinicamente significativo (CaPcs). Conforme previsto na metodologia dessa revisão sistemática, os pacientes incluídos nos estudos eram do sexo masculino e maiores de 18 anos de idade. Nos três estudos os pacientes foram selecionados por conta de suspeita clínica de CaP. Para isso, foi relatado um exame de PSA com resultados elevados, *Ahmed et al*⁴³ considerou o PSA até 15ng/ml, *Lim et al*⁴², por sua vez relatou um PSA elevado como aquele maior que quatro. Já *Otti et al*⁴¹, não especificou valor exato para um PSA elevado, mas

encontrou uma relação entre os pacientes que obtiveram um PI-RADS 3, 24% apresentavam um PSA ≥ 10 ng/dl. Além disto, foram considerados para suspeita de CaP achados anormais no exame de toque retal. Ainda, *Otti e Ahmed*^{41,43} apenas incluíram pacientes do sexo masculino que nunca tenham realizado biópsia de próstata anteriormente. Todos os pacientes foram posteriormente submetidos à RNM-MP (Tabela 2)

Tabela 2 - Características da amostra dos estudos incluídos

Estudo	Idade média (anos)	PSA médio (ng/ml)	PI-RADS
<i>Otti et al, 2019</i>	66-68	5.92 – 6.75	PI-RADS ≥ 3 : 31.8% PI-RADS ≥ 4 : 39.5%
<i>Ahmed et al, 2017</i>	63.4	7.1	Likert ≥ 3 : 55.0%*
<i>Lim et al, 2020</i>	65.71	10.0	PI-RADS ≥ 3 : 59.4% PI-RADS ≥ 4 : 29.0%

***Legenda:** neste artigo o autor utilizou a escala de relatório de radiologia Likert para classificação de CaPcs.
Fonte: dados extraídos dos artigos selecionados.

Os estudos realizaram abordagens distintas referente a relação do CaPcs com o *score* do PI-RADS. O artigo realizado por *Ahmed et al*⁴³, utilizou a escala de relatório de radiologia Likert para classificar o ponto de corte para CaPcs, sendo que ele aponta que os relatórios da escala Likert, ao serem comparados com os do PI-RADS, produziram resultados semelhantes. Dessa forma, uma pontuação de Likert ≥ 3 foi designada como suspeito para CaPcs. Já nos outros dois artigos^{41,42} foi adotado um PI-RADS ≥ 3 para CaPcs. Dessa forma, *Lim et al*⁴² utilizou um PI-RADS 3 como limite para realização de biópsia no paciente e, ainda, demonstrou uma prevalência de lesões anormais na próstata em 98.6% da amostra do estudo, sendo que 59.4% destes apresentavam um PI-RADS ≥ 3 e 29.0% um PI-RADS ≥ 4 . *Otti et al*⁴¹, por sua vez, relatou que os resultados da RNM-MP foram classificados de acordo com o PI-RADS encontrado, sendo assim, um PI-RADS de 1-2 foi considerado muito improvável ou improvável a presença de CaPcs, respectivamente. Já um PI-RADS $\geq 3-5$ foi considerado positivo para CaPcs e, ainda, quando encontrado um PI-RADS 4-5 os pacientes não foram submetidos a




biópsia, por já ser considerado CaPcs óbvio, ou ainda se o paciente fosse de idade muito avançada ou caso o paciente se recusasse a realizar a biópsia prostática.

5.3 Risco de viés dos estudos selecionados

O risco de viés dos estudos selecionados para esta revisão sistemática foi avaliado através do QUADAS-2³⁷, de acordo com os domínios propostos pela ferramenta. Os três estudos apresentaram baixo risco de viés associado a qualidade metodológica, demonstrando uma boa aplicabilidade para essa revisão sistemática (Figuras 2 e 3).

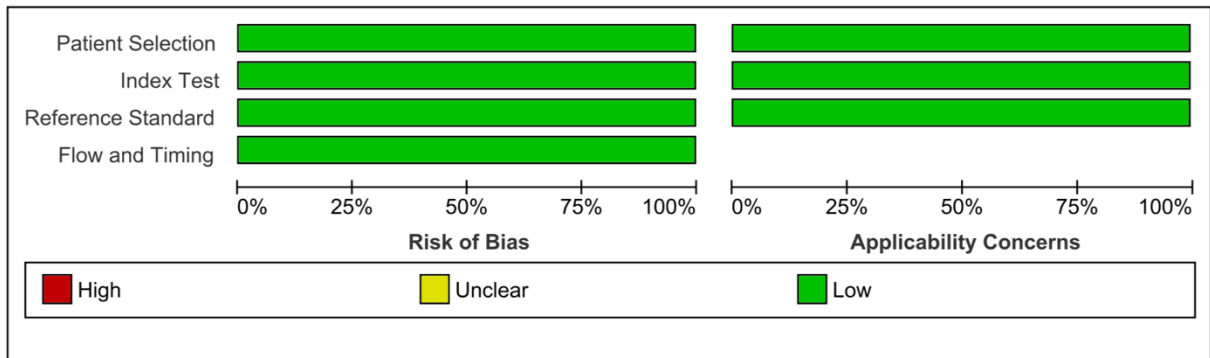
Figura 2 – Análise de risco de viés pelo QUADAS-2

	<u>Risk of Bias</u>				<u>Applicability Concerns</u>		
	Patient Selection	Index Test	Reference Standard	Flow and Timing	Patient Selection	Index Test	Reference Standard
Ahmed et al 2017	+	+	+	+	+	+	+
Lim et al 2020	+	+	+	+	+	+	+
Otti et al 2019	+	+	+	+	+	+	+

 High	 Unclear	 Low
--	---	--

Fonte: produção autoral.

Figura 3 – Gráfico com análise do risco de viés pelo QUADAS – 2



Fonte: produção autoral.

5.4 Síntese dos resultados

Os três artigos incluídos nessa revisão sistemática⁴¹⁻⁴³ realizaram os cálculos dos valores de acurácia propostos na metodologia desse estudo, sendo eles: sensibilidade, especificidade, VPN e VPP para o método da RNM-MP no diagnóstico de CaPcs. *Otti et al*⁴¹, demonstrou que a RNM-MP tem uma sensibilidade de 82.1% e especificidade de 59.0%, além disso um VPN de 85.1% e VPP de 53.6%, utilizando intervalos de confiança de 95%, para a identificação de CaPcs (Gleason $\geq 3+4$). *Ahmed et al*⁴³, por sua vez, relatou que a RNM-MP apresenta uma acurácia diagnóstica para identificação de CaPcs (Gleason $\geq 4+3$) com sensibilidade de 93%, especificidade de 41%, VPN de 89% e VPP de 51%, utilizando intervalos de confiança de 95%. (Tabela 3).

Tabela 3 – Resultados da acurácia diagnóstica da RNM_MP dos estudos incluídos

Estudo	S	E	VPN	VPP
<i>Otti et al, 2019</i>	82.1% (95% CI, 77.2%- 86.3%)	59.0% (95% CI, 54.5 %-63.3%)	85.1% (95% CI, 80.9%-86.3%)	53.6% (95% CI, 48.8%-58.3%)
<i>Ahmed et al, 2017</i>	93% (95% CI, 88%- 96%)	41% (95% CI, 36%-46%)	89% (95% CI, 83%- 94%)	51% (95% CI, 46%- 56%)
<i>Lim et al, 2020</i> *Para PI-RADS ≥ 3	100% (95% CI)	50.9% (95% CI)	100% (95% CI)	34.1% (95% CI)
<i>Lim et al, 2020</i> *Para PI-RADS ≥ 4	78.6% (95% CI)	83.6% (95% CI)	93.9% (95% CI)	55% (95% CI)

Legenda: S: sensibilidade. E: especificidade. VPN: valor preditivo negativo. VPP: valor preditivo positivo
Fonte: dados extraídos dos artigos selecionados.

Já *Lim et al*⁴², optou por trazer os resultados dos dados de acurácia diagnóstica dividindo os valores de corte para CaPcs em PI-RADS três e PI-RADS quatro. Utilizando um PI-RADS três foi visto uma sensibilidade de 100%, especificidade de 50.9%, VPN de 100% e VPP 34.1%. Com um ponto de corte de PI-RADS 4 relatou uma sensibilidade de 78.6%, especificidade de 83.6%, VPN de 93% e VPP de 55%. Visto isso, ele mostrou que utilizando como ponto de corte um PI-RADS ≥ 4 , o método demonstra uma melhor capacidade de diagnosticar CaPcs ($p \leq 0.01$), quando comparado ao ponto de corte de um PI-RADS 3.

6. DISCUSSÃO:

As medidas de acurácia estudadas nessa revisão para identificação de Câncer de Próstata clinicamente significativo (PI-RADS ≥ 3), demonstraram variação da Sensibilidade (78.6 a 100%); Especificidade (41 a 83.6%); VPN (85.1 a 100%) e do VPP (34.1 a 55%). Apenas um dos estudos trouxe os resultados das medidas de acurácia de forma separada para o grupo dos pacientes com um PI-RADS três e para aqueles com PI-RADS quatro, demonstrando, respectivamente, um aumento da especificidade do exame de 50.9 para 86.3% e uma queda da sensibilidade de 100 para 78.6%.

O presente estudo se propôs a avaliar a acurácia da Ressonância Magnética Multiparamétrica da Próstata para a suspeição do diagnóstico de Câncer de Próstata. Após a síntese dos resultados dessa revisão sistemática, foi encontrado que a aplicação deste método tem baixo poder de acurácia no diagnóstico de CaPcs, todavia demonstrou-se alta eficácia na identificação dos pacientes com Câncer de Próstata clinicamente significativo.

Para o diagnóstico do câncer de próstata, o exame ideal identificaria os pacientes com doença clinicamente significativa, encaminhando para posterior tratamento com segurança, minimizando riscos de procedimentos invasivos desnecessários. Nesse contexto, a RNM-MP da próstata é um método que não fornece grandes riscos ao paciente e tem um bom poder de identificação do tecido prostático, fornecendo um cenário ideal para a avaliação dos pacientes com suspeita de CaPcs. No entanto, a RNM-MP mostrou uma especificidade de 41 a 83.6%, consistindo em um exame de baixa acurácia para diagnóstico do CaPcs, necessitando, portanto, de posterior biópsia da próstata naqueles pacientes com resultado sugestivo.

Ainda no que diz respeito a especificidade da ressonância, o estudo realizado por Fütterer *et al* (2015)²⁶ relata uma variedade da especificidade entre 23 a 87%. A partir disto, sugeriu o uso da RNM-MP como método utilizado antes da biópsia para identificação de áreas suspeitas de lesão prostática, posteriormente sendo encaminhado para biópsia guiada de próstata e patologia definitiva como padrão de referência de estudo para o paciente com suspeita de CaP e detecção do CaPcs. Sendo considerado um método com potencial desempenho no estadiamento, orientação processual e vigilância do CaPcs.

Tendo isso em vista, os valores de sensibilidade encontrados para a RNM-MP na identificação do CaPcs, nessa revisão, variaram de 78.6% a 100%, provando que esse método possui uma

alta capacidade de detecção de resultados verdadeiros positivos em pacientes com suspeita de câncer de próstata. Essa eficácia na detecção possibilita uma melhor suspeição da doença e, conseqüentemente, diminui a quantidade de pacientes encaminhados para realização de procedimentos invasivos, como a biópsia. Dessa forma, Abd-Alazeez *et al* (2014)⁴⁴ demonstraram uma sensibilidade para a RNM-MP de 76 a 87%, concordando com a eficácia desse exame de detecção da doença clinicamente significativa e destaca a capacidade da RNM-MP para exclusão de tumor prostático clinicamente insignificante.

Somado a isso, o presente estudo avaliou o VPN da RNM-MP na identificação de CaPcs, encontrando um resultado de 85.1 a 100%, isso realça a capacidade da RNM-MP de ser utilizada com segurança como método para suspeição do CaPcs. Sathianathen *et al* (2020)⁴⁵ no seu estudo, encontraram um VPN semelhante, variando de 86.8 a 97.1%. A partir disto, destacaram que a RNM-MP é um método que demonstra acurácia descartando a presença de CaPcs, reduzindo, portanto, a quantidade de pacientes sem câncer ou com câncer clinicamente insignificante encaminhados para realização de biópsia de próstata. Ainda, Fütterer *et al* (2015)²⁶ e Abd-Alazeez *et al* (2014)⁴⁴ trouxeram em seus estudos o resultado do VPN para a RNM-MP, os quais foram, respectivamente 63 a 98% e 79 a 100%. Estes, assim como Sathianathen *et al* (2020)⁴⁵ reforçaram a capacidade da RNM-MP, a partir do seu VPN, de descartar a presença de câncer clinicamente significativo.

O VPP também foi avaliado, apresentando um resultado de 34.1 a 55%, implicando que este método não é eficaz para utilização como único exame no diagnóstico do CaPcs. Sendo assim, os estudos de Abd-Alazeez *et al* (2014)⁴⁴ e Thompson *et al* (2014)⁴⁶, encontraram um VPP, respectivamente, de 38% e 43 a 57%. A partir disso, Abd-Alazeez *et al* (2014)⁴⁴ destacaram que a RNM-MP não é capaz de determinar a presença da doença, mas sim para traçar um mapa para a biópsia de próstata. Em concordância com esse estudo, Thompson *et al* (2014)⁴⁶ apontaram a RNM-MP como um teste útil para triagem e orientar decisão para posterior biópsia.

Ainda, foi observado nessa revisão sistemática, que a diferenciação dos pacientes com um valor de PI-RADS três e PI-RADS quatro implicou no aumento da especificidade da RNM-MP de 50.9 para 86.3% e em uma redução da sensibilidade de 100 para 78.6%, respectivamente, segundo o estudo de Lim *et al* (2020)⁴². Sendo assim, percebeu-se que uma lesão prostática característica de um PI-RADS quatro (alta probabilidade de CaPcs), garante a RNM-MP uma maior especificidade, logo, aumenta a acurácia da RNM-MP no diagnóstico de CaPcs, não sendo limitada apenas como método para suspeição da doença.

O estudo realizado por Ippolito *et al* (2020)⁴⁷, destacou que o aumento do escore do PI-RADS está associado a um aumento progressivo na taxa de detecção do CaPcs. No entanto, ele evidencia que o PI-RADS não pode ser utilizado como método isolado no diagnóstico do CaP. Deve, portanto, ser associado com os parâmetros clínicos do paciente (idade, toque retal, PSA e volume prostático), mostrando-se mais útil na tomada de decisões, além de demonstrar maior capacidade diagnóstica para doença clinicamente significativa.

Por fim, esta revisão sistemática se propôs a avaliar a acurácia diagnóstica da RNM-MP em associação com o método padrão da TRUS-bx. Ao comparar as medidas de sensibilidade e especificidade nota-se que a biópsia guiada por TRUS apresenta uma maior especificidade e sensibilidade reduzida. A partir disso, percebe-se que a TRUS-bx garante um maior poder diagnóstico para CaP, devido a sua elevada especificidade (88%). Todavia, a TRUS-bx não é capaz de avaliar toda a extensão da próstata, estando sujeita a mais erros sistemáticos, além de submeter um maior número de pacientes a um procedimento invasivo e detectar um maior número de pacientes com CaP clinicamente insignificante.

Kasivisvanathan *et al* (2018)⁵, compararam em seu estudo o uso da RNM-MP com a biópsia padrão de próstata por TRUS e relataram que o uso da RNM-MP não é inferior à TRUS-bx na detecção de CaPcs, visto que este tipo de neoplasia foi detectada em 38% dos pacientes do grupo que foi submetido a RNM-MP, já no grupo da biópsia padrão de próstata por TRUS foi identificado CaPcs em 26% dos pacientes. Sendo assim, Kasivisvanathan *et al* (2018)⁵, sugerem que os pacientes com suspeita de CaPcs sejam submetidos a RNM-MP para avaliação de risco e, na presença de lesão sugestiva, encaminhar o paciente a biópsia guiada por RNM.

Essa revisão sistemática teve como limitações a pequena quantidade de estudos selecionados que avaliassem os dois métodos simultaneamente, de forma isolada, o que interferiu na seleção dos estudos. Além disto, esses estudos são observacionais, o que lhes garante uma menor qualidade de evidência científica. Ainda, os sistemas de pontuação ou interpretação da RNM-MP não foram semelhantes nos três estudos, dois deles trouxeram o PI-RADS e um a escala *Lickert*. Por fim, os três estudos demonstraram diferença na determinação da definição de câncer de próstata clinicamente significativo.

7. CONCLUSÃO:

A RNM-MP é um método que demonstrou alta sensibilidade, baixa especificidade, alto VPN e baixo VPP para a suspeição do diagnóstico de CaPs. Logo pode ser utilizado como forma de aumentar a detecção de lesões suspeitas de malignidade, para posterior encaminhamento do paciente para realização de biópsia prostática guiada por RNM-MP.

A RNM-MP e a TRUS-bx são ferramentas que se equivalem em termos de acurácia diagnóstica, sendo ambos bons métodos para suspeição do diagnóstico do CaP. No entanto, a RNM-MP permite uma melhor visualização das zonas prostáticas e possui maior capacidade de diferenciação das lesões prostáticas, minimizando a quantidade de diagnósticos de CaP clinicamente insignificantes, além de pacientes encaminhados desnecessariamente para biópsia prostática.

REFERÊNCIAS

1. Rooij D. Materials and Methods Data Sources and Searches [Internet]. 2014. Available from: www.ajronline.org
2. Manfredi M, Mele F, Garrou D, Walz J, Fütterer JJ, Russo F, et al. Multiparametric prostate MRI: Technical conduct, standardized report and clinical use. *Minerva Urologica e Nefrologica*. 2018.
3. Bass EJ, Pantovic A, Connor M, Gabe R, Padhani AR, Rockall A, et al. A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of biparametric prostate MRI for prostate cancer in men at risk. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. 2020.
4. Monni F, Fontanella P, Grasso A, Wiklund P, Ou YC, Randazzo M, et al. Magnetic resonance imaging in prostate cancer detection and management: A systematic review. *Minerva Urologica e Nefrologica*. 2017.
5. Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, Panebianco V, Mynderse LA, Vaarala MH, et al. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *New England Journal of Medicine*. 2018;
6. Drost F-JH, Osses DF, Nieboer D, Steyerberg EW, Bangma CH, Roobol MJ, et al. Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019 Apr 25;
7. Wegelin O, Exterkate L, van der Leest M, Kummer JA, Vreuls W, de Bruin PC, et al. The FUTURE Trial: A Multicenter Randomised Controlled Trial on Target Biopsy Techniques Based on Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Prostate Cancer in Patients with Prior Negative Biopsies. *European Urology*. 2019 Apr 1;75(4):582–90.
8. Sarici H, Telli O, Ozgur BC, Demirbas A, Ozgur S, Karagoz MA. Prevalence of nocturnal enuresis and its influence on quality of life in school-aged children. *Journal of Pediatric Urology*. 2016;12(3):159.e1-159.e6.
9. Bower WF, Moore KH, Shepherd RB, Adams RD. The epidemiology of childhood enuresis in Australia. *British Journal of Urology*. 1996;78(4):602–6.
10. Hansakunachai T, Ruangdaraganon N, Udomsubpayakul U, Sombuntham T, Kotchabhakdi N. Epidemiology of enuresis among school-age children in Thailand. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*. 2005;26(5):356–60.
11. Lee SD, Sohn DW, Lee JZ, Park NC, Chung MK. An epidemiological study of enuresis in Korean children. *BJU International*. 2000;85(7):869–73.
12. Huang HM, Wei J, Sharma S, Bao Y, Li F, Song JW, et al. Prevalence and risk factors of nocturnal enuresis among children ages 5-12 years in Xi'an, China: A cross-sectional study. *BMC Pediatrics*. 2020;20(1):1–8.

13. Fitzmaurice C, Allen C, Barber RM, Barregard L, Bhutta ZA, Brenner H, et al. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 32 cancer groups, 1990 to 2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study Global Burden of Disease Cancer Collaboration. Vol. 3, *JAMA Oncology*. American Medical Association; 2017. p. 524–48.
14. Leslie S, Soon-Sutton T, Sajjad H, Siref L. *Prostate Cancer*. 2021;
15. Jain M, Sapra A. *Cancer Prostate Screening*. 2021;
16. Mottet N, Cornford P, van den Bergh RCN, et al. *EAU ONCOLOGY GUIDELINES 2021*.
17. Wein A, Kavoussi L, Partin A, Peters C. *Campbell - Walsh Urologia*. 11th ed. 2016.
18. Calio B, Kasson M, Sugano D, Ortman M, Gaitonde K, Verma S, et al. Multiparametric MRI: An Opportunity for Focal Therapy of Prostate Cancer. *Seminars in Roentgenology*. 2018;
19. Chen N, Zhou Q. The evolving gleason grading system. Vol. 28, *Chinese Journal of Cancer Research*. AME Publishing Company; 2016. p. 58–64.
20. Smaletz O. Algoritmos Tratamento do câncer de próstata clinicamente localizado [Internet]. Vol. 7, *einstein: Educ Contin Saúde*. 2009. Available from: www.nomograms.org
21. Bastian-Jordan M. Magnetic resonance imaging of the prostate and targeted biopsy, Comparison of PIRADS and Gleason grading. *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology*. 2018 Apr 1;62(2):183–7.
22. Catalona WJ. Prostate Cancer Screening. Vol. 102, *Medical Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2018. p. 199–214.
23. Novaes MAS, Mota A, Athanazio DA. Real life data of MRI-targeted biopsy–experience from a single nonacademic centre using cognitive fusion and 1.5 tesla scanning. *Scandinavian Journal of Urology*. 2020;
24. Kasivisvanathan V, Jichi F, Klotz L, Villers A, Taneja SS, Punwani S, et al. A multicentre randomised controlled trial assessing whether MRI-targeted biopsy is non-inferior to standard transrectal ultrasound guided biopsy for the diagnosis of clinically significant prostate cancer in men without prior biopsy: A study protocol. *BMJ Open*. 2017 Oct 1;7(10).
25. Schoots IG, Roobol MJ, Nieboer D, Bangma CH, Steyerberg EW, Hunink MGM. Magnetic Resonance Imaging-targeted Biopsy May Enhance the Diagnostic Accuracy of Significant Prostate Cancer Detection Compared to Standard Transrectal Ultrasound-guided Biopsy: A Systematic Review and Meta-analysis. Vol. 68, *European Urology*. Elsevier B.V.; 2015. p. 438–50.
26. Fütterer JJ, Briganti A, de Visschere P, Emberton M, Giannarini G, Kirkham A, et al. Can Clinically Significant Prostate Cancer Be Detected with Multiparametric Magnetic Resonance Imaging? A Systematic Review of the Literature. Vol. 68, *European Urology*. Elsevier B.V.; 2015. p. 1045–53.

27. Calio B, Kasson M, Sugano D, Ortman M, Gaitonde K, Verma S, et al. Multiparametric MRI: An Opportunity for Focal Therapy of Prostate Cancer. *Seminars in Roentgenology*. 2018 Jul 1;53(3):227–33.
28. Renard-Penna R, Mozer P, Cornud F, Barry-Delongchamps N, Bruguière E, Portalez D, et al. Prostate imaging reporting and data system and Likert scoring system: Multiparametric MR imaging validation study to screen patients for initial biopsy. *Radiology*. 2015 May 1;275(2):458–68.
29. Merriel SWD, Hardy V, Thompson MJ, Walter FM, Hamilton W. Patient-Centered Outcomes From Multiparametric MRI and MRI-Guided Biopsy for Prostate Cancer: A Systematic Review. *Journal of the American College of Radiology*. 2020 Apr 1;17(4):486–95.
30. Syed Muhammad Nazim, Muhammad Hammad Ather, Basit Salam. Role of multi-parametric (mp) MRI in prostate cancer. 2018;68:98–104.
31. Stojanović M, Apostolović M, Stojanović D, Milošević Z, Toplaović A, Lakušić VM, et al. Understanding sensitivity, Specificity and predictive values. *Vojnosanitetski Pregled*. 2014;71(11):1062–5.
32. Akobeng AK. Understanding diagnostic tests 1: Sensitivity, specificity and predictive values. Vol. 96, *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*. 2007. p. 338–41.
33. Palinkas M, de Canto GL, Rodrigues LAM, Bataglion C, Siéssere S, Semprini M, et al. The real role of sensitivity, specificity and predictive values in the clinical assessment response to raphael. error in calculation of predictive values in paper on screening for sleep bruxism. *J clin sleep med* 2016;12(2):277. Vol. 12, *Journal of Clinical Sleep Medicine*. American Academy of Sleep Medicine; 2016. p. 279–80.
34. Parikh R, Mathai A, Parikh S, Chandra Sekhar ; G, Thomas R. Understanding and using sensitivity, specificity and predictive values.
35. PRISMA [Internet]. [cited 2021 Nov 29]. Available from: <http://www.prisma-statement.org>
36. QUADAS-2 [Internet]. [cited 2021 Nov 29]. Available from: <https://www.bristol.ac.uk/media-library/sites/quadas/migrated/documents/background-doc.pdf>
37. RevMan 5 [Internet]. [cited 2021 Nov 29]. Available from: <https://training.cochrane.org/online-learning/core-software-cochrane-reviews/revman/revman-5-download>
38. STARD [Internet]. [cited 2021 Nov 29]. Available from: <https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/stard/>
39. Cohen JF, Korevaar DA, Altman DG, Bruns DE, Gatsonis CA, Hooft L, et al. STARD 2015 guidelines for reporting diagnostic accuracy studies: explanation and elaboration. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2016-012799>
40. Rayyan [Internet]. [cited 2021 Nov 29]. Available from: <https://www.rayyan.ai>

41. Otti V, Miller C, Powell R, Thomas R, MsGrath J. The diagnostic accuracy of multiparametric MRI prior to biopsy in the detection of prostate cancer. *BJU International* . 2019;
42. Lim LY, Tan GH, Zainuddin ZM, Fam XI, Goh EH, Syaris OS, et al. Prospective evaluation of using multiparametric magnetic resonance imaging in cognitive fusion prostate biopsy compared to the standard systematic 12-core biopsy in the detection of prostate cancer. *Urology Annals*. 2020 Jul 1;12(3):276–82.
43. Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, Gabe R, Kaplan R, Parmar MK, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *The Lancet*. 2017;
44. Abd-Alazeez M, Ahmed HU, Arya M, Charman SC, Anastasiadis E, Freeman A, et al. The accuracy of multiparametric MRI in men with negative biopsy and elevated PSA level-Can it rule out clinically significant prostate cancer? *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. 2014;32(1):45.e17-45.e22.
45. Sathianathen NJ, Omer A, Harriss E, Davies L, Kasivisvanathan V, Punwani S, et al. Negative Predictive Value of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in the Detection of Clinically Significant Prostate Cancer in the Prostate Imaging Reporting and Data System Era: A Systematic Review and Meta-analysis. Vol. 78, *European Urology*. Elsevier B.V.; 2020. p. 402–14.
46. Thompson JE, Moses D, Shnier R, Brenner P, Delprado W, Ponsky L, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging guided diagnostic biopsy detects significant prostate cancer and could reduce unnecessary biopsies and over detection: A prospective study. *Journal of Urology*. 2014;192(1):67–74.
47. Ippolito D, Querques G, Pecorelli A. Diagnostic accuracy of multiparametric magnetic resonance imaging combined with clinical parameters in the detection of clinically significant prostate cancer: A novel diagnostic model.

ANEXO A - CHECKLIST STARD

Section & Topic	No	Item
TITLE OR ABSTRACT		
	1	Identification as a study of diagnostic accuracy using at least one measure of accuracy (such as sensitivity, specificity, predictive values, or AUC)
ABSTRACT		
	2	Structured summary of study design, methods, results, and conclusions (for specific guidance, see STARD for Abstracts)
INTRODUCTION		
	3	Scientific and clinical background, including the intended use and clinical role of the index test
	4	Study objectives and hypotheses
METHODS		
<i>Study design</i>	5	Whether data collection was planned before the index test and reference standard were performed (prospective study) or after (retrospective study)
<i>Participants</i>	6	Eligibility criteria
	7	On what basis potentially eligible participants were identified (such as symptoms, results from previous tests, inclusion in registry)
	8	Where and when potentially eligible participants were identified (setting, location and dates)
	9	Whether participants formed a consecutive, random or convenience series
<i>Test methods</i>	10a	Index test, in sufficient detail to allow replication
	10b	Reference standard, in sufficient detail to allow replication
	11	Rationale for choosing the reference standard (if alternatives exist)
	12a	Definition of and rationale for test positivity cut-offs or result categories of the index test, distinguishing pre-specified from exploratory
	12b	Definition of and rationale for test positivity cut-offs or result categories of the reference standard, distinguishing pre-specified from exploratory
	13a	Whether clinical information and reference standard results were available to the performers/readers of the index test
	13b	Whether clinical information and index test results were available to the assessors of the reference standard
<i>Analysis</i>	14	Methods for estimating or comparing measures of diagnostic accuracy
	15	How indeterminate index test or reference standard results were handled
	16	How missing data on the index test and reference standard were handled
	17	Any analyses of variability in diagnostic accuracy, distinguishing pre-specified from exploratory
	18	Intended sample size and how it was determined
RESULTS		
<i>Participants</i>	19	Flow of participants, using a diagram
	20	Baseline demographic and clinical characteristics of participants
	21a	Distribution of severity of disease in those with the target condition
	21b	Distribution of alternative diagnoses in those without the target condition
	22	Time interval and any clinical interventions between index test and reference standard
<i>Test results</i>	23	Cross tabulation of the index test results (or their distribution) by the results of the reference standard
	24	Estimates of diagnostic accuracy and their precision (such as 95% confidence intervals)
	25	Any adverse events from performing the index test or the reference standard
DISCUSSION		
	26	Study limitations, including sources of potential bias, statistical uncertainty, and generalisability
	27	Implications for practice, including the intended use and clinical role of the index test
OTHER INFORMATION		
	28	Registration number and name of registry
	29	Where the full study protocol can be accessed
	30	Sources of funding and other support; role of funders