

Benefícios e riscos do rastreamento do câncer de próstata com PSA: evidências publicadas entre 2020 e 2025

Benefits and risks of prostate cancer screening with PSA: evidence published between 2020 and 2025

Gabriel Alves Fernandes de Moraes

Isabella Maria Castro Castelar

Maria Clara Dos Santos Dangelo

Mirian Ribeiro Moreira Carrijo

e-mail: gabriel27082002@gmail.com

DOI: [10.47224/revistamaster.v11i21.866](https://doi.org/10.47224/revistamaster.v11i21.866)

Resumo

O rastreamento do câncer de próstata baseado no antígeno prostático específico (PSA) permanece controverso devido ao equilíbrio entre seus benefícios e os riscos de sobrediagnóstico e intervenções diagnósticas desnecessárias. Este estudo teve como objetivo sintetizar criticamente as evidências publicadas entre 2020 e 2025 sobre os benefícios e riscos do rastreamento do câncer de próstata baseado em PSA, comparando estratégias tradicionais e abordagens contemporâneas voltadas à mitigação de danos. Realizou-se uma revisão integrativa da literatura nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science e Embase. Após o processo de seleção, 17 estudos originais compuseram a síntese qualitativa. As evidências indicaram redução da mortalidade específica por câncer de próstata associada ao rastreamento baseado em PSA, especialmente em estudos com acompanhamento prolongado, embora o sobrediagnóstico permaneça uma limitação relevante. Estratégias que incorporam ressonância magnética e biópsia dirigida mostraram redução da detecção de tumores clinicamente insignificantes. Biomarcadores, modelos de risco e intervalos de rastreamento orientados pelo PSA basal também apresentaram potencial para tornar a investigação mais seletiva. Conclui-se que as evidências recentes apontam para a integração do PSA a estratégias de estratificação de risco e ferramentas diagnósticas complementares, buscando preservar os benefícios do rastreamento e reduzir os danos associados ao processo diagnóstico.

Palavras-chave: Neoplasias da Próstata; Antígeno Prostático Específico; Programas de Rastreamento.

Abstract

Prostate cancer screening remains a topic of debate due to the delicate balance between benefits and risks. This study aimed to critically synthesize the evidence published between 2020 and 2025 on the effects of PSA-based screening, comparing traditional strategies with contemporary approaches aimed at mitigating harms. An integrative review was conducted using summaries from recent clinical trials, population-based studies, modeling analyses, and observational research. The results show that PSA alone offers a modest yet consistent reduction in mortality and metastases when applied in an organized manner and with long-term follow-up, while modern strategies—such as the use of mpMRI, advanced biomarkers, and risk-based screening intervals—substantially reduce overdiagnosis and unnecessary biopsies, maintaining or increasing the detection of clinically significant tumors. It was also found that higher-risk groups, such as Black men, experience even more pronounced benefits from regular screening. It is concluded that the evolution of evidence supports the adoption of stratified and integrated screening algorithms that preserve the benefits of PSA while minimizing its harms, forming a more efficient, safer, and contemporary model.

Keywords: Prostatic Neoplasms; Prostate-Specific Antigen; Mass Screening.

1 INTRODUÇÃO

O rastreamento do câncer de próstata baseado na dosagem do antígeno prostático específico (PSA) permanece como tema relevante e controverso na saúde do homem. A utilização desse marcador possibilitou ampliar a detecção da doença em estágios mais precoces, mas também evidenciou limitações relacionadas à identificação de tumores que poderiam permanecer clinicamente indolentes durante a vida do indivíduo. Dessa forma, a avaliação do rastreamento exige considerar simultaneamente seus potenciais benefícios, especialmente sobre a mortalidade específica e a ocorrência de doença avançada, e os danos decorrentes do sobrediagnóstico e das intervenções diagnósticas subsequentes (Martin *et al.*, 2024).

Estudos com acompanhamento prolongado têm contribuído para esclarecer esse equilíbrio. Os resultados mais recentes de grandes ensaios demonstram que o rastreamento baseado em PSA pode reduzir a mortalidade específica por câncer de próstata, embora a magnitude desse benefício dependa da estratégia empregada e se torne mais evidente após longos períodos de seguimento. No European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC), o acompanhamento de longo prazo demonstrou redução da mortalidade específica entre os homens convidados para o rastreamento (Roobol *et al.*, 2025). Na seção de Rotterdam do mesmo estudo, o rastreamento repetido também esteve associado à redução da mortalidade específica e da ocorrência de doença metastática (de Vos *et al.*, 2023).

Por outro lado, a ampliação da detecção proporcionada pelo PSA está associada ao sobrediagnóstico, caracterizado pela identificação de cânceres que não necessariamente produziram manifestações clínicas durante a vida do paciente. A análise do componente finlandês do ERSPC demonstrou variação considerável nas estimativas desse fenômeno entre diferentes coortes, evidenciando a dificuldade de estabelecer sua magnitude e reforçando sua importância na avaliação dos efeitos do rastreamento (Walter *et al.*, 2021).

Diante dessa limitação, as investigações mais recentes têm direcionado atenção para estratégias capazes de tornar o processo de rastreamento mais seletivo. A incorporação da ressonância magnética (RNM) antes da biópsia representa uma das principais mudanças avaliadas nesse contexto. Estudos randomizados demonstraram que estratégias baseadas em RNM e biópsia dirigida podem reduzir a detecção de câncer clinicamente insignificante em comparação com abordagens que incluem biópsia sistemática (Eklund *et al.*, 2021). Resultados posteriores do GÖTEBORG-2 também demonstraram redução da detecção de tumores clinicamente insignificantes quando a indicação da biópsia foi orientada pelos achados da RNM (Hugosson *et al.*, 2024).

Outras abordagens vêm sendo investigadas com o propósito de aprimorar a seleção dos indivíduos submetidos às etapas subsequentes do rastreamento. Entre elas estão os biomarcadores e modelos de predição de risco. O Stockholm3 tem sido avaliado em estratégias combinadas com PSA e RNM, com resultados que demonstram diferenças tanto na detecção de câncer clinicamente significativo quanto no número de exames e biópsias necessários, dependendo do limiar utilizado (Nordström *et al.*, 2021). De maneira semelhante, o ProScreen propôs uma estratégia sequencial envolvendo PSA, painel de quatro calicreínas e RNM, buscando aumentar progressivamente a especificidade da investigação (Auvinen *et al.*, 2024).

A estratificação do rastreamento segundo o risco individual constitui outra possibilidade para reduzir intervenções desnecessárias. O valor basal do PSA apresenta associação com o risco subsequente de câncer clinicamente significativo e de morte por câncer de próstata, indicando que indivíduos com diferentes níveis iniciais de PSA podem não necessitar da mesma periodicidade de acompanhamento (Remmers *et al.*, 2023). Modelos de microsimulação também têm avaliado estratégias com intervalos diferenciados de rastreamento, demonstrando a possibilidade de reduzir o número de testes e o sobrediagnóstico, embora com diferentes repercussões sobre os benefícios projetados (Heijnsdijk *et al.*, 2020).

Nesse cenário, o debate contemporâneo sobre o rastreamento do câncer de próstata ultrapassa a avaliação isolada da eficácia do PSA e passa a considerar como esse marcador pode ser integrado a estratégias capazes de preservar seus benefícios e reduzir os danos associados ao processo diagnóstico. A disponibilidade de evidências recentes provenientes de ensaios randomizados, estudos de acompanhamento prolongado, investigações observacionais e modelos de estratificação de risco torna necessária uma análise conjunta dessas diferentes abordagens.

Assim, o presente estudo tem como objetivo sintetizar criticamente as evidências publicadas entre 2020 e 2025 sobre os benefícios e riscos do rastreamento do câncer de próstata baseado em PSA, comparando estratégias tradicionais e abordagens contemporâneas voltadas à mitigação de danos.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, conduzida com o objetivo de sintetizar criticamente as evidências científicas publicadas entre 2020 e 2025 sobre os benefícios e riscos do rastreamento do câncer de próstata baseado no antígeno prostático específico (PSA), incluindo estratégias contemporâneas destinadas à redução dos danos associados ao rastreamento. O processo de identificação, seleção e inclusão dos estudos foi organizado de acordo com as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA 2020) (Page et al., 2021).

2.1 Questão de pesquisa

A questão norteadora foi estruturada segundo a estratégia PICO:

P (População): homens adultos submetidos ou elegíveis ao rastreamento do câncer de próstata;

I (Intervenção): rastreamento baseado no PSA, isoladamente ou associado a estratégias complementares, como ressonância magnética (RM), biomarcadores e modelos de estratificação de risco;

C (Comparação): ausência de rastreamento, rastreamento oportunístico ou estratégias alternativas de rastreamento e investigação diagnóstica;

O (Desfechos): mortalidade específica por câncer de próstata, ocorrência de doença metastática, detecção de câncer clinicamente significativo, sobrediagnóstico, realização de biópsias e outros desfechos relacionados aos benefícios e danos do rastreamento.

A partir dessa estrutura, estabeleceu-se a seguinte questão norteadora:

Quais são os benefícios e os riscos do rastreamento do câncer de próstata baseado no PSA, segundo as evidências científicas publicadas entre 2020 e 2025?

2.2 Estratégia de busca e fontes de dados

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science e Embase. Foram empregados descritores controlados do *Medical Subject Headings* (MeSH) e termos livres relacionados ao rastreamento do câncer de próstata, combinados pelos operadores booleanos **AND** e **OR**. Entre os principais termos utilizados, incluíram-se: *Prostate-Specific Antigen, Prostatic Neoplasms, Mass Screening, Prostate Cancer Screening, Magnetic Resonance Imaging e Biomarkers*.

As estratégias foram adaptadas às características de cada base, utilizando combinações relacionadas ao PSA, rastreamento, câncer de próstata, mortalidade, doença metastática, sobrediagnóstico, ressonância magnética, biomarcadores e estratificação de risco.

Foram considerados estudos publicados entre **2020 e 2025**, nos idiomas inglês, português ou espanhol e com texto completo disponível.

2.3 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos estudos originais publicados entre 2020 e 2025 que investigaram o rastreamento do câncer de próstata baseado no PSA, isoladamente ou associado a outras estratégias de estratificação ou investigação diagnóstica. Foram considerados ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte, estudos observacionais e estudos de modelagem ou simulação epidemiológica que apresentassem dados relacionados aos benefícios ou riscos do rastreamento, incluindo mortalidade específica, doença metastática, detecção de câncer clinicamente significativo, sobrediagnóstico, indicação de biópsia ou outros desfechos diretamente relacionados ao processo de rastreamento.

Foram excluídos estudos duplicados, revisões sistemáticas, metanálises, revisões narrativas, editoriais, comentários, cartas ao editor, relatos de caso, estudos pré-clínicos ou realizados exclusivamente em animais, publicações anteriores a 2020 ou posteriores a 2025 e trabalhos que, após a leitura do texto completo, não apresentassem relação direta com a questão norteadora da revisão.

2.4 Seleção dos estudos

A busca nas bases de dados identificou inicialmente 286 registros. Após a remoção de 74 duplicatas, permaneceram 212 estudos para triagem por título e resumo.

Nessa etapa, 157 registros foram excluídos por não apresentarem relação direta com a questão de pesquisa ou por não atenderem aos critérios de elegibilidade, permanecendo 55 artigos para avaliação do texto completo.

Após a leitura integral, 38 artigos foram excluídos pelos seguintes motivos: inadequação ao tema ou à população investigada, ausência dos desfechos de interesse, tipo de publicação incompatível com os critérios estabelecidos ou ausência de dados pertinentes à análise proposta.

Ao final do processo de seleção, 17 estudos originais atenderam aos critérios de elegibilidade e compuseram o corpus final da revisão integrativa, sendo incluídos na síntese qualitativa.

O processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos foi representado em fluxograma elaborado conforme as recomendações do PRISMA 2020.

3 RESULTADOS

Seleção dos estudos nas bases de dados

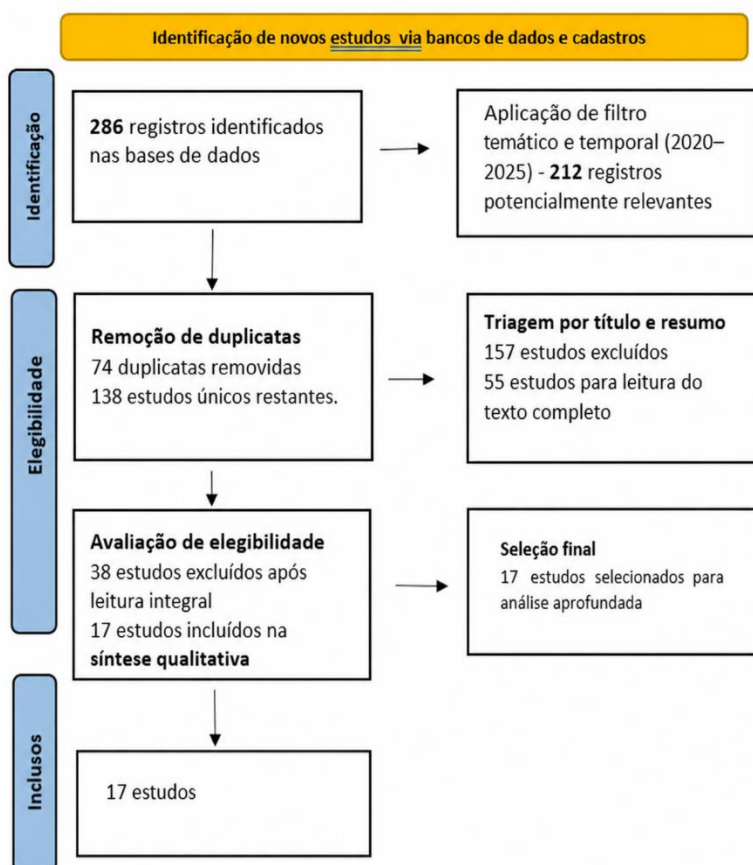


Figura 1 – Fluxograma de identificação e seleção das publicações de acordo com o *PRISMA Statement*

Características dos estudos revisados:

Autor (Ano)	Título	Desenho	População/Amostra	Intervenção/Exposição	Desfechos	Resultados-chave
Roobol et al. (2025)	European Study of Prostate Cancer Screening — 23-Year Follow-up	Ensaio clínico randomizado multicêntrico	162.236 homens, 55–69 anos, oito países europeus	PSA repetido vs. não convite para rastreamento	Mortalidade específica por câncer de próstata; incidência cumulativa	Após mediana de 23 anos, mortalidade 13% menor no grupo rastreamento (RR 0,87; IC95% 0,80–0,95); redução absoluta de 0,22%. Incidência maior no grupo rastreamento (RR 1,30). Uma morte evitada a cada 456 homens convidados.
Martin et al. (2024)	Prostate-Specific Antigen Screening and 15-Year Prostate Cancer Mortality: A Secondary Analysis of the CAP Randomized Clinical Trial	Ensaio clínico randomizado por clusters	415.357 homens elegíveis, 50–69 anos, Inglaterra e País de Gales; 98% incluídos nas análises	Convite único para PSA; PSA $\geq 3,0$ ng/mL → investigação diagnóstica; controle com prática habitual	Mortalidade específica; mortalidade geral; incidência e características tumorais	Em 15 anos, morte por câncer de próstata: 0,69% vs. 0,78% (RR 0,92; IC95% 0,85–0,99). Houve maior detecção de tumores de baixo grau e localizados; não houve diferença significativa na mortalidade geral.
Auvinen et al. (2024)	Prostate Cancer Screening With PSA, Kallikrein Panel, and MRI: The ProScreen Randomized Trial	Ensaio clínico randomizado	61.193 randomizados; 60.745 elegíveis, 50–63 anos, Finlândia; 15.201 convidados e 45.544 controles	PSA $\geq 3,0$ ng/mL → painel de 4 calicreínas; risco $\geq 7,5\%$ → RNM; biópsia dirigida se RNM positiva, com biópsia sistemática em casos selecionados por densidade de PSA	Detecção de câncer de baixo grau (GG1) e alto grau (GG2–5) no primeiro ciclo	Entre todos os convidados, incidência cumulativa de câncer de baixo grau de 0,26% vs. 0,14% no controle e de alto grau de 1,13% vs. 0,62%. Participaram 7.744/15.201 convidados (51%). O estudo ainda não avaliou o desfecho final de mortalidade.
Björnebo et al. (2024)	Biomarker vs MRI-Enhanced Strategies for Prostate Cancer Screening: The STHLM3-MRI Randomized Clinical Trial	Ensaio clínico randomizado	12.743 homens sem diagnóstico prévio; 5.134 no grupo biomarcador e 7.609 no grupo RNM	Biomarcador: Stockholm 3 $\geq 0,15$ → biópsia sistemática. Estratégia RNM: PSA ≥ 3 ng/mL → RNM e biópsia quando PI-RADS ≥ 3	Primário: câncer clinicamente significativo (Gleason $\geq 3+4$); secundários: câncer indolente e número de biópsias	Detecção de câncer clinicamente significativo comparável: 2,3% vs. 2,5% (RP 0,92; IC95% 0,73–1,15). Biomarcador levou a mais biópsias (6,3% vs. 4,4%) e mais cânceres indolentes (1,2% vs. 0,5%).

Autor (Ano)	Título	Desenho	População/Amostra	Intervenção/Exposição	Desfechos	Resultados-chave
Hugosson et al. (2024)	Results after Four Years of Screening for Prostate Cancer with PSA and MRI	Ensaio clínico randomizado	13.153 homens: 6.575 no grupo biópsia dirigida por RNM e 6.578 no grupo biópsia sistemática; mediana de seguimento 3,9 anos	PSA ≥ 3 ng/mL $\rightarrow$ RNM; biópsia sistemática + dirigida quando indicada vs. biópsia dirigida por RNM apenas	Câncer clinicamente insignificante (ISUP 1); câncer clinicamente significativo (ISUP ≥ 2); câncer avançado/alto risco; eventos adversos	Câncer insignificante foi menos detectado com biópsia dirigida (RR 0,43; IC95% 0,32–0,57). Para câncer clinicamente significativo, RR 0,84 (IC95% 0,66–1,07). Câncer de alto risco: 15 vs. 23 casos.
de Vos et al. (2023)	A Detailed Evaluation of the Effect of Prostate-specific Antigen-based Screening on Morbidity and Mortality of Prostate Cancer: 21-year Follow-up Results of the Rotterdam Section of the ERSPC	Ensaio clínico randomizado	42.376 homens, 55–74 anos; análise principal com 34.831 homens, 55–69 anos, Rotterdam	PSA a cada 4 anos vs. controle sem rastreamento ativo	Mortalidade específica por câncer de próstata e doença metastática	Após 21 anos, mortalidade específica: RR 0,73 (IC95% 0,61–0,88); NNI 246 e NND 14. Doença metastática: RR 0,67 (IC95% 0,58–0,78); NNI 121 e NND 7.
Carlsson et al. (2023)	Young Age on Starting Prostate-specific Antigen Testing Is Associated with a Greater Reduction in Prostate Cancer Mortality: 24-Year Follow-up of the Göteborg Randomized Population-based Prostate Cancer Screening Trial	Ensaio clínico randomizado populacional	20.000 homens, 50–70 anos: 10.000 rastreamento e 10.000 controle	PSA bienal organizado vs. não convite, com possibilidade de PSA oportunistico no controle	Mortalidade específica por câncer de próstata segundo idade ao início do rastreamento	O início do rastreamento em idade mais jovem associou-se a maior redução da mortalidade específica. O artigo foi publicado no volume de 2023 (83(2):103–109), embora disponibilizado eletronicamente em 2022.
Hugosson et al. (2022)	Prostate Cancer Screening with PSA and MRI Followed by	Ensaio clínico randomizado	17.980 participantes antes, 50–60 anos	PSA ≥ 3 ng/mL $\rightarrow$ RNM; grupo referência	Câncer clinicamente insignificante (Gleason 3+3); câncer clinicamente significativo	A estratégia de biópsia dirigida apenas reduziu substancialmente a detecção de câncer clinicamente insignificante, com diferença pequena na detecção de câncer

Autor (Ano)	Título	Desenho	População/Amostra	Intervenção/Exposição	Desfechos	Resultados-chave
	Targeted Biopsy Only			: biópsia sistemática e dirigida se RNM positiva; grupo experimental: biópsia dirigida apenas se RNM positiva	(Gleason $\geq 3+4$); segurança	cl clinicamente significativo; eventos adversos graves foram raros.
Nam et al. (2022)	Prostate MRI versus PSA screening for prostate cancer detection (the MVP Study): a randomised clinical trial	Ensaio clínico randomizado, fase III	525 randomizados: 266 para PSA e 259 para RNM; analisados 248 e 246, respectivamente	PSA: biópsia recomendada se PSA $\geq 2,6$ ng/mL. RNM: biópsia recomendada se PI-RADS 4–5	Adenocarcinoma em biópsia; taxa de biópsia; câncer clinicamente significativo (Gleason ≥ 7)	O ensaio foi encerrado precocemente. A estratégia com RNM levou a menos indicações de biópsia e apresentou maior valor preditivo positivo; os resultados de detecção devem ser interpretados considerando o encerramento precoce e o tamanho amostral.
Eklund et al. (2021)	MRI-Targeted or Standard Biopsy in Prostate Cancer Screening	Ensaio clínico randomizado de não inferioridade	12.750 incluídos; 1.532 com PSA ≥ 3 ng/mL randomizados: 603 biópsia padrão e 929 estratégia com RNM	Após PSA ≥ 3 ng/mL: biópsia padrão vs. RNM com biópsia dirigida e sistemática quando RNM sugestiva	Câncer clinicamente significativo (Gleason ≥ 7); câncer clinicamente insignificante (Gleason 6)	Câncer clinicamente significativo: 21% vs. 18%; diferença 3 p.p. (IC95% -1 a 7), com não inferioridade. Câncer insignificante: 4% vs. 12%; diferença -8 p.p. (IC95% -11 a -5).
Nordström et al. (2021)	Prostate cancer screening using a combination of risk-prediction, MRI, and targeted prostate biopsies (STHLM3-MRI)	Ensaio clínico randomizado, aberto, de não inferioridade	49.118 convidados; 12.750 incluídos; 2.293 de risco elevado randomizados: 1.372 experimental e 921 padrão	Comparação de estratégias baseadas em Stockholm 3 e PSA, combinadas a RNM e biópsias conforme o protocolo	Câncer clinicamente significativo (Gleason $\geq 3+4$); câncer de baixo grau; número de RNM e biópsias	Stockholm3 apresentou maior AUC que PSA para câncer clinicamente significativo (0,76 vs. 0,60). No limiar Stockholm3 $\geq 0,11$, foi não inferior a PSA ≥ 3 ng/mL para detecção de câncer clinicamente significativo, mas esteve associado a mais RNM e biópsias. A redução de procedimentos dependeu da estratégia/limiar analisado.
McLaughlin et	Mortality reduction and cumulative	Estudo observacional	Dados de nove registros	Intensidade populacio	Associação entre CEI e redução da mortalidade por	Maior CEI esteve associado a maior redução da mortalidade por câncer de próstata ($p < 0,0001$). Os autores

Autor (Ano)	Título	Desenho	População/Amostra	Intervenção/Exposição	Desfechos	Resultados-chave
al. (2024)	excess incidence (CEI) in the prostate-specific antigen (PSA) screening era	ecológico com dados populacionais	SEER; 163.982.733 pessoas-ano masculinas e 544.058 cânceres de próstata	nal de rastreamento estimada pelo excesso cumulativo de incidência (CEI)	câncer de próstata; estimativa de mortes evitadas	estimaram 27.607 mortes evitadas nas regiões analisadas e 317.356 nos EUA entre 1988 e 2016. Por ser observacional/ecológico, o estudo demonstra associação, não causalidade direta.
Remmers et al. (2023)	Relationship Between Baseline Prostate-specific Antigen on Cancer Detection and Prostate Cancer Death: Long-term Follow-up from the ERSPC	Análise longitudinal do braço de rastreamento do ERSPC	25.589 homens de 55–59 anos; 16.898 de 60–64; 12.936 de 65–69; seguimento de 16 anos	PSA basal e rastreamento repetido no ERSPC	Risco de câncer, câncer clinicamente significativo e mortalidade específica segundo PSA basal	PSA basal mais alto associou-se a maior risco subsequente de câncer. Homens com PSA basal baixo apresentaram risco muito menor de câncer clinicamente significativo e de morte por câncer de próstata, sustentando estratificação de intervalos conforme risco.
Qian et al. (2024)	Changes in Prostate-specific Antigen Screening after the 2018 United States Preventive Services Task Force Recommendations and Through the COVID-19 Pandemic	Estudo observacional com inquéritos populacionais repetidos	24.308 homens nos EUA	Tendências temporais de realização de PSA após recomendação USPSTF de 2018 e durante a pandemia	Proporção com PSA nos 12 meses anteriores; análises difference-in-differences	De 2015 a 2019, PSA aumentou 4,6 p.p. entre 55–69 anos e 6,5 p.p. entre >69 anos. De 2019 a 2021, houve redução entre 55–69 anos. As análises DID não mostraram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos etários.
Sherer et al. (2022)	Association Between Prostate-Specific Antigen Screening and Prostate Cancer Mortality Among Non-Hispanic Black and Non-Hispanic White US Veterans	Coorte retrospectiva	45.834 veteranos: 14.310 homens negros não hispânicos e 31.524 homens brancos não hispânicos	Frequência de rastreamento por PSA nos cinco anos anteriores ao diagnóstico	Mortalidade específica por câncer de próstata	Maior frequência de rastreamento associou-se a menor mortalidade específica em homens negros (sHR 0,56; IC95% 0,41–0,76) e brancos (sHR 0,58; IC95% 0,46–0,75). Rastreamento anual vs. algum rastreamento associou-se a menor mortalidade em homens negros (sHR 0,65), mas não em brancos. Trata-se de associação observacional.
Walter et al. (2021)	Estimating the rate of overdiagnosis with prostate	Análise do componente finlandês	80.149 homens randomizados	Oferta de PSA no braço rastreamento	Sobrediagnóstico estimado pelo excesso cumulativo relativo de	As estimativas de sobrediagnóstico variaram de 2,3% a 15,4% entre as coortes; a análise baseada em T1c apresentou resultados

Autor (Ano)	Título	Desenho	População/Amostra	Intervenção/Exposição	Desfechos	Resultados-chave
	cancer screening: evidence from the Finnish component of the ERSPC	de ensaio randomizado	para rastreamento ou controle	nto vs. controle; análise por quatro coortes de nascimento	incidência; análise adicional de tumores T1c	semelhantes. Os autores destacam incerteza quanto à magnitude do sobrediagnóstico.
Heijnsdijk et al. (2020)	Lifetime Benefits and Harms of Prostate-Specific Antigen-Based Risk-Stratified Screening for Prostate Cancer	Modelagem por microsimulação	Coortes simuladas de homens nos EUA, iniciando aos 45 ou 50 anos e acompanhadas até 85 anos	Comparação de estratégias de rastreamento bienal e estratégias estratificadas pelo PSA basal, incluindo intervalos maiores e interrupção precoce	Projeções de testes, diagnósticos, sobrediagnóstico, vidas salvas e anos de vida ganhos	Modelos projetaram que ampliar intervalos em homens com PSA basal baixo reduz substancialmente o número de testes, com pequena redução dos benefícios; interrupção precoce reduz testes e sobrediagnóstico, mas também reduz vidas salvas. São projeções de modelagem, não resultados clínicos observados.

Figura 2 - Quadro-síntese dos artigos selecionados para revisão

4 DISCUSSÃO

O rastreamento do câncer de próstata baseado no antígeno prostático específico (PSA) permanece associado a um equilíbrio entre a possibilidade de redução da mortalidade específica e os riscos decorrentes da detecção de tumores que possivelmente não apresentariam repercussão clínica. As evidências publicadas entre 2020 e 2025 mostram que os benefícios do rastreamento se tornam mais evidentes com o seguimento prolongado e que estratégias associadas à ressonância magnética (RNM), à estratificação de risco e à seleção mais criteriosa para biópsia podem reduzir alguns dos danos relacionados ao rastreamento.

Os resultados dos estudos com maior tempo de acompanhamento sustentam a existência de benefício do rastreamento baseado em PSA sobre a mortalidade específica por câncer de próstata, embora sua magnitude varie entre as estratégias avaliadas. No ensaio CAP, uma única oferta de rastreamento esteve associada, após 15 anos, a mortalidade específica de 0,69% no grupo rastreamento e 0,78% no controle, correspondendo a uma redução relativa pequena, mas estatisticamente significativa (Martin *et al.*, 2024). No ERSPC, o seguimento de 23 anos mostrou redução relativa de 13% na mortalidade específica, com redução absoluta de 0,22% e estimativa de uma morte evitada para cada 456 homens convidados ao rastreamento (Roobol *et al.*, 2025). Na seção de Rotterdam do ERSPC, o rastreamento repetido também esteve associado à redução da mortalidade específica e da ocorrência de doença metastática após 21 anos (de Vos *et al.*, 2023). Em conjunto, esses resultados mostram que o benefício sobre desfechos clínicos relevantes é mais perceptível após períodos prolongados de acompanhamento.

A idade de início do rastreamento também pode interferir nesse balanço. No seguimento de 24 anos do Göteborg Randomized Population-based Prostate Cancer Screening Trial, o início do rastreamento em idade mais jovem esteve associado a maior redução da mortalidade específica por câncer de próstata (Carlsson *et al.*, 2023). Por outro lado, os resultados não sustentam uma estratégia uniforme para todos os indivíduos, sobretudo diante das diferenças de risco observadas de acordo com os valores basais de PSA. Remmers *et al.* (2023) demonstraram que níveis basais mais baixos estiveram associados a risco subsequente

consideravelmente menor de câncer clinicamente significativo e de morte pela doença, fornecendo elementos para a definição de intervalos de rastreamento segundo o risco individual.

As evidências observacionais também apontam associação entre a utilização do PSA e a mortalidade por câncer de próstata, embora não permitam estabelecer relação causal. McLaughlin *et al.* (2024), a partir de dados populacionais de nove registros SEER, observaram associação entre maior intensidade populacional de rastreamento, estimada pelo excesso cumulativo de incidência, e maior redução da mortalidade específica. De modo semelhante, Sherer *et al.* (2022), em uma coorte retrospectiva de veteranos norte-americanos, identificaram associação entre maior frequência de rastreamento e menor mortalidade específica tanto entre homens negros quanto entre homens brancos. Na comparação entre rastreamento anual e alguma exposição ao rastreamento, entretanto, a associação com menor mortalidade foi observada entre os homens negros, mas não entre os brancos. Por se tratarem de estudos observacionais, esses resultados devem ser interpretados como associações e não como demonstração direta de causalidade.

O benefício potencial do rastreamento deve ser analisado em conjunto com o sobrediagnóstico. Walter *et al.* (2021), ao analisarem o componente finlandês do ERSPC, encontraram estimativas de sobrediagnóstico variando de 2,3% a 15,4% entre as diferentes coortes de nascimento. A amplitude dessas estimativas evidencia a incerteza existente quanto à magnitude do problema e reforça a importância de estratégias capazes de tornar a investigação subsequente ao PSA mais seletiva. Nesse sentido, estudos recentes têm avaliado principalmente o emprego da RNM e da biópsia dirigida como alternativas para reduzir a detecção de tumores clinicamente insignificantes.

Os resultados do GÖTEBORG-2 demonstram esse potencial. Hugosson *et al.* (2022) observaram que a utilização da RNM seguida apenas de biópsia dirigida reduziu substancialmente a detecção de câncer clinicamente insignificante em comparação com a estratégia que incluía biópsia sistemática. No seguimento posterior, Hugosson *et al.* (2024) encontraram risco relativo de 0,43 para detecção de câncer clinicamente insignificante com a estratégia de biópsia dirigida, enquanto, para câncer clinicamente significativo, o risco relativo foi de 0,84, com intervalo de confiança de 95% entre 0,66 e 1,07. Esses resultados indicam redução importante dos diagnósticos de baixo risco, sem evidência de aumento na detecção de câncer clinicamente significativo com a estratégia dirigida.

Resultados convergentes foram encontrados por Eklund *et al.* (2021). No STHLM3-MRI, a estratégia baseada em RNM e biópsia dirigida mostrou-se não inferior à biópsia padrão para a detecção de câncer clinicamente significativo e reduziu a identificação de tumores clinicamente insignificantes. O câncer significativo foi identificado em 21% dos participantes submetidos à estratégia com RNM e em 18% daqueles submetidos à biópsia padrão, enquanto câncer insignificante foi diagnosticado em 4% e 12%, respectivamente. Nam *et al.* (2022) também observaram menor indicação de biópsias e maior valor preditivo positivo com uma estratégia baseada em RNM em comparação com PSA, embora os resultados desse estudo devam ser interpretados considerando seu encerramento precoce e o tamanho da amostra.

A incorporação de biomarcadores e modelos de risco representa outra estratégia investigada para aumentar a seletividade do rastreamento. Björnebo *et al.* (2024) compararam uma estratégia baseada no Stockholm3 com uma estratégia baseada em PSA seguido de RNM e observaram detecção comparável de câncer clinicamente significativo. Entretanto, a estratégia com Stockholm3 esteve associada a maior proporção de biópsias e maior detecção de câncer indolente. Esses resultados mostram que o desempenho do biomarcador deve ser considerado em conjunto com os procedimentos diagnósticos subsequentes, e não apenas pela capacidade de identificar câncer clinicamente significativo.

Nordström *et al.* (2021) também avaliaram o Stockholm3 associado a estratégias com RNM e demonstraram maior capacidade discriminatória do modelo em comparação com o PSA para câncer clinicamente

significativo. No limiar de Stockholm3 $\geq 0,11$, a estratégia foi não inferior ao PSA ≥ 3 ng/mL para esse desfecho, embora tenha resultado em maior utilização de RNM e biópsias. Dessa forma, a redução de procedimentos depende do limiar e da estratégia adotados. O ProScreen, por sua vez, empregou uma sequência constituída por PSA, painel de quatro calicreínas e RNM. No primeiro ciclo, Auvinen *et al.* (2024) observaram maior incidência de câncer de alto grau entre os convidados para o rastreamento em comparação com o grupo controle. Entretanto, por se tratar de resultados iniciais, o estudo ainda não permite avaliar o efeito dessa estratégia sobre mortalidade.

A definição dos intervalos de rastreamento segundo o risco basal constitui outra possibilidade de redução da exposição desnecessária aos testes. Os resultados de Remmers *et al.* (2023) demonstraram associação entre o PSA basal e o risco posterior de câncer clinicamente significativo e de morte por câncer de próstata, com risco consideravelmente menor entre homens com valores basais baixos. Esses dados sustentam a investigação de estratégias que utilizem o PSA basal para definir a periodicidade do rastreamento. Heijnsdijk *et al.* (2020), por meio de microssimulação, projetaram que intervalos maiores para homens com PSA basal baixo poderiam reduzir substancialmente o número de testes, com pequena redução dos benefícios estimados. Os mesmos modelos mostraram que a interrupção mais precoce diminuiria o número de testes e o sobrediagnóstico, mas também reduziria o número projetado de vidas salvas. Por se tratar de modelagem, esses resultados representam projeções e não efeitos observados diretamente em populações rastreadas.

As mudanças nas recomendações de rastreamento também repercutem sobre sua utilização na população. Qian *et al.* (2024) observaram aumento da realização de PSA entre 2015 e 2019 em homens de 55 a 69 anos e naqueles com mais de 69 anos, seguido de redução entre os homens de 55 a 69 anos entre 2019 e 2021. Entretanto, as análises *difference-in-differences* não demonstraram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos etários. Esses resultados evidenciam variações temporais na utilização do PSA, mas não permitem atribuí-las isoladamente às mudanças nas recomendações.

Considerados em conjunto, os estudos analisados mostram que o rastreamento baseado em PSA pode reduzir a mortalidade específica por câncer de próstata, sobretudo quando avaliado após seguimentos prolongados, mas permanece acompanhado pelo risco de sobrediagnóstico. As estratégias contemporâneas investigadas procuram atuar principalmente sobre esse segundo componente. A utilização da RNM antes da biópsia e a seleção de biópsias dirigidas mostraram redução consistente da detecção de tumores clinicamente insignificantes em diferentes ensaios, enquanto biomarcadores, modelos de risco e utilização do PSA basal apresentam possibilidades adicionais de seleção dos indivíduos e definição dos intervalos de acompanhamento.

Entretanto, os resultados não sustentam a superioridade de uma única estratégia aplicável indistintamente a todas as populações. Os estudos apresentam diferenças quanto à idade dos participantes, frequência do rastreamento, limiares de PSA, utilização de biomarcadores, critérios de indicação da RNM e protocolos de biópsia. Além disso, parte das evidências sobre mortalidade e intensidade do rastreamento provém de estudos observacionais, enquanto algumas propostas de intervalos e interrupção do rastreamento derivam de modelos de microssimulação. Essas diferenças devem ser consideradas na interpretação conjunta dos resultados.

Assim, as evidências publicadas entre 2020 e 2025 indicam que o debate atual ultrapassa a avaliação isolada do PSA e passa a envolver a forma como esse marcador é incorporado ao processo de rastreamento. Os estudos de longo prazo demonstram benefício sobre a mortalidade específica, enquanto as investigações mais recentes mostram possibilidades de reduzir diagnósticos de baixo risco por meio da RNM, da biópsia dirigida e da estratificação de risco. Permanece, contudo, a necessidade de avaliar em seguimentos

prolongados se essas estratégias mais seletivas mantêm os benefícios observados sobre mortalidade e doença metastática ao mesmo tempo que reduzem os danos associados ao rastreamento.

5 CONCLUSÕES

As evidências publicadas entre 2020 e 2025 indicam que o rastreamento do câncer de próstata baseado em PSA pode reduzir a mortalidade específica pela doença, sobretudo quando realizado de forma organizada e avaliado após longos períodos de acompanhamento. Entretanto, esse benefício deve ser considerado em conjunto com o risco de sobrediagnóstico, uma das principais limitações associadas ao rastreamento.

Os estudos mais recentes demonstram que a incorporação da ressonância magnética e da biópsia dirigida pode tornar a investigação subsequente ao PSA mais seletiva, com redução da detecção de tumores clinicamente insignificantes. Biomarcadores, modelos de risco e estratégias baseadas no PSA basal também apresentam potencial para aprimorar a seleção dos indivíduos submetidos às etapas posteriores da investigação e para orientar diferentes intervalos de rastreamento.

Dessa forma, as evidências analisadas apontam para uma transição do rastreamento baseado exclusivamente no PSA para estratégias que integrem esse marcador a outras ferramentas de estratificação de risco. Embora os resultados sejam promissores quanto à redução dos danos associados ao rastreamento, ainda são necessários seguimentos prolongados para determinar se as estratégias contemporâneas mais seletivas mantêm os benefícios sobre mortalidade e doença metastática já demonstrados pelos estudos de longa duração.

Nota sobre o uso de ferramentas de IA: Este manuscrito contou com o apoio de ferramentas de Inteligência Artificial de forma assistiva, exclusivamente para revisão textual, organização do conteúdo e tradução do resumo para o abstract. As ferramentas não foram utilizadas para a geração de resultados, análise de dados ou formulação de conclusões. Todo o conteúdo foi revisado criticamente pelos autores, que assumem integral responsabilidade pela interpretação dos dados encontrados, pelo rigor científico e integridade acadêmica do trabalho.

6 REFERÊNCIAS

AUVINEN, A. *et al.* Prostate cancer screening with PSA, kallikrein panel, and MRI: the ProScreen randomized trial. **JAMA**, v. 331, n. 17, p. 1452–1459, 2024. DOI: 10.1001/jama.2024.3841.

BJÖRNEBO, L. *et al.* Biomarker vs MRI-enhanced strategies for prostate cancer screening: the STHLM3-MRI randomized clinical trial. **JAMA Network Open**, v. 7, n. 4, e247131, 2024. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.7131.

CARLSSON, S. V. *et al.* Young age on starting prostate-specific antigen testing is associated with a greater reduction in prostate cancer mortality: 24-year follow-up of the Göteborg randomized population-based prostate cancer screening trial. **European Urology**, v. 83, n. 2, p. 103–109, 2023. DOI: 10.1016/j.eururo.2022.10.006.

DE VOS, I. I. *et al.* A detailed evaluation of the effect of prostate-specific antigen-based screening on morbidity and mortality of prostate cancer: 21-year follow-up results of the Rotterdam section of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer. **European Urology**, v. 84, n. 4, p. 426–434, 2023. DOI: 10.1016/j.eururo.2023.03.016.

EKLUND, M. *et al.* MRI-targeted or standard biopsy in prostate cancer screening. **New England Journal of Medicine**, v. 385, n. 10, p. 908–920, 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2100852.

HEIJNSDIJK, E. A. M. *et al.* Lifetime benefits and harms of prostate-specific antigen-based risk-stratified screening for prostate cancer. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 112, n. 10, p. 1013–1020, 2020. DOI: 10.1093/jnci/djaa001.

HUGOSSON, J. *et al.* Prostate cancer screening with PSA and MRI followed by targeted biopsy only. **New England Journal of Medicine**, v. 387, n. 23, p. 2126–2137, 2022. DOI: 10.1056/NEJMoa2209454.

HUGOSSON, J. *et al.* Results after four years of screening for prostate cancer with PSA and MRI. **New England Journal of Medicine**, v. 391, n. 12, p. 1083–1095, 2024. DOI: 10.1056/NEJMoa2406050.

MARTIN, R. M. *et al.* Prostate-specific antigen screening and 15-year prostate cancer mortality: a secondary analysis of the CAP randomized clinical trial. **JAMA**, v. 331, n. 17, p. 1460–1470, 2024. DOI: 10.1001/jama.2024.4011.

MCLAUGHLIN, P. W. *et al.* Mortality reduction and cumulative excess incidence (CEI) in the prostate-specific antigen (PSA) screening era. **Scientific Reports**, v. 14, art. 5810, 2024. DOI: 10.1038/s41598-024-55859-z.

NAM, R. *et al.* Prostate MRI versus PSA screening for prostate cancer detection (the MVP Study): a randomised clinical trial. **BMJ Open**, v. 12, n. 11, e059482, 2022. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-059482.

NORDSTRÖM, T. *et al.* Prostate cancer screening using a combination of risk-prediction, MRI, and targeted prostate biopsies (STHLM3-MRI): a prospective, population-based, randomised, open-label, non-inferiority trial. **The Lancet Oncology**, v. 22, n. 9, p. 1240–1249, 2021. DOI: 10.1016/S1470-2045(21)00348-X.

QIAN, Z. *et al.* Changes in prostate-specific antigen screening after the 2018 United States Preventive Services Task Force recommendations and through the COVID-19 pandemic. **European Urology Oncology**, v. 7, n. 1, p. 151–154, 2024. DOI: 10.1016/j.euo.2023.07.007.

REMMERS, S. *et al.* Relationship between baseline prostate-specific antigen on cancer detection and prostate cancer death: long-term follow-up from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. **European Urology**, v. 84, n. 5, p. 503–509, 2023. DOI: 10.1016/j.eururo.2023.03.031.

ROOBOL, M. J. *et al.* European Study of Prostate Cancer Screening — 23-year follow-up. **New England Journal of Medicine**, v. 393, n. 17, p. 1669–1680, 2025. DOI: 10.1056/NEJMoa2503223.

SHERER, M. V. *et al.* Association between prostate-specific antigen screening and prostate cancer mortality among non-Hispanic Black and non-Hispanic White US veterans. **JAMA Oncology**, v. 8, n. 10, p. 1471–1476, 2022. DOI: 10.1001/jamaoncol.2022.2970.

WALTER, S. D. *et al.* Estimating the rate of overdiagnosis with prostate cancer screening: evidence from the Finnish component of the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. **Cancer Causes & Control**, v. 32, n. 11, p. 1299–1313, 2021. DOI: 10.1007/s10552-021-01480-8.

Atenção a um detalhe importante: o artigo de Roobol *et al.* (2025) recebeu uma **correção publicada em março de 2026**, referente a uma frase da seção de resultados: onde constava “incidence”, o correto era “mortality”. O artigo eletrônico já foi corrigido. Isso **não invalida o estudo nem exige retirá-lo da revisão**,