Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação — REASE

doi.org/10.51891/rease.v12i10.31628

O USO DE BIOMARCADORES TUMORAIS NO DIAGNÓSTICO PRECOCE DO CÂNCER DE PRÓSTATA E SUA RELEVÂNCIA CLÍNICA LABORATORIAL

Samara Letícia Gomes Nascimento[1]
Ingrid Dias Vasconcelos[2]
Luane Peixoto Andes[3]
Gabriel de Oliveira Rezende[4]

RESUMO: O câncer de próstata acomete, em sua maioria homens, sendo uma das principais causas de morbimortalidade masculina e uma das neoplasias mais comuns. O uso de biomarcadores tumorais na identificação precoce da doença permite intervenções mais eficazes e menos invasivas, auxiliando diretamente no diagnóstico precoce e na redução da mortalidade associada. A especificidade do marcador deve ser considerada, visto que Antígeno Prostático Específico (PSA), embora amplamente utilizado, apresenta baixa especificidade quando comparado ao Índice de Saúde da Próstata (PHI), o qual se configura como uma alternativa diagnóstica mais eficaz e menos invasiva. Este estudo tem como objetivo analisar a relevância dos biomarcadores tumorais na detecção precoce do câncer de próstata. Trata-se de uma revisão bibliográfica descritivo-exploratória, com abordagem qualitativa, realizada a partir de buscas nas bases de dados PubMed, SciELO, Google Acadêmico e em documentos do Ministério da Saúde e do INCA. Foram selecionados artigos publicados entre 2021 e 2026, nos idiomas português, inglês e espanhol. A pesquisa utilizou descritores relacionados ao câncer de próstata, biomarcadores tumorais, PSA, (PHI) e diagnóstico precoce. As evidências discutidas apontam que, embora o PSA permaneça importante na investigação da doença, sua especificidade limitada pode favorecer a realização de exames complementares e biópsias desnecessárias. PHI apresenta potencial para aprimorar a estratificação de risco, enquanto outros biomarcadores sanguíneos, urinários e moleculares podem fornecer informações adicionais sobre a presença e o comportamento tumoral. Entretanto, o desempenho e a aplicabilidade desses testes variam conforme suas características e o contexto clínico.

Palavras-Chaves: Rastreamento oncológico. Saúde masculina. Neoplasia prostática.

1 Acadêmico - Centro Universitário Fametro.
2 Acadêmico - Centro Universitário Fametro.
3 Acadêmico - Centro Universitário Fametro.
4 Orientador - Centro universitário Fametro.

INTRODUÇÃO

O câncer de próstata (CaP) é a neoplasia mais comum entre homens, no Brasil e uma das principais causas de mortalidade, sendo responsável por elevada carga de doença na população masculina (Oliveira; Alves, 2026,). O envelhecimento aumenta os riscos de desenvolver a doença, de cada dez homens diagnosticados com câncer de próstata, nove deles apresentam a condição com idade superior a 55 anos; fatores genéticos também influenciam nos quais o pai, avô ou irmão foram diagnosticados abaixo dos 60 anos, outros fatores como peso corporal elevado apresentam maior risco de desenvolver o câncer; em 2022 foram estimados cerca 71.730 de novos casos e 2021 a taxa de mortalidade foi de 16.301 (Brasil, 2025).

A evidência da associação entre excesso de gordura corporal e câncer de próstata vem principalmente de estudos observacionais de coorte, casos e controles, com resultados conflitantes. No entanto, múltiplas meta-análises mostraram que há uma ligação entre excesso de gordura corporal e câncer de próstata, especialmente a variante agressiva (Adesunloye, 2021).

Os exames iniciais na investigação e detecção do CaP são o toque retal que avalia tamanho, forma e textura da próstata; o Antígeno Prostático Específico (PSA) exame de sangue que analisa a quantidade de proteína que está sendo produzida pela próstata; esse exame possui baixa sensibilidade, portanto, níveis altos podem indicar câncer, mas também outras condições benignas da próstata; o exame confirmatório é feito por meio de biópsia, é indicada para casos que ocorram alterações no exame PSA e alterações significativas no toque retal (Brasil, 2025)

O PSA não é suficientemente eficaz de maneira isolada; sendo assim, a dosagem do PSA deve ser solicitada como um exame complementar ao toque retal, e não como um método único para o diagnóstico, devido à sua baixa especificidade; embora tenha grande relevância para o diagnóstico, tratamento e monitoramento do CaP, evidencia-se o uso de outros marcadores específicos que sejam mais precisos no diagnóstico do carcinoma prostático (Pereira et al., 2021).

O PSA é específico do órgão, mas não específico para o câncer. (Agnello et al., 2022). O Prostate Health Index (PHI) é um teste aprovado pela Food and Drug Administration, calculado por uma fórmula que combina PSA livre e total e a isoforma proPSA (p2PSA) (Ferro et al., 2024) O PHI foi aprovado pela FDA em 2012 e está incluído nas diretrizes da National Comprehensive Câncer Network para a detecção precoce do câncer de próstata (Lepora et al., 2016; Agnello et al., 2022).

Nesse contexto, O câncer de próstata configura-se como uma das principais neoplasias que acometem a população masculina, o que reforça a relevância do diagnóstico precoce para redução de agravos. Portanto, é de extrema importância compreender o uso de biomarcadores mais sensíveis, embora o PSA seja amplamente utilizado possui baixa especificidade, evidenciando a necessidade de outros que contribuam para maior acurácia diagnóstica e aprimoramento do rastreamento

OBJETIVOS

Geral

Analisar a relevância dos biomarcadores tumorais na detecção precoce do câncer de próstata no contexto clínico-laboratorial.

Específicos

- Relacionar o uso dos biomarcadores com a melhoria dos desfechos clínicos.
- Avaliar as limitações do PSA no rastreamento e diagnóstico;
- Descrever os principais biomarcadores utilizados na prática clínica para avaliação prostática;
- Explicar o funcionamento e a aplicação do Antígeno Prostático Específico (PSA) e do Índice de Saúde da Próstata (PHI);
- Discutir os desafio e limitações dos biomarcadores no monitoramento terapêutico e prognóstico.

METODOLOGIA

Tipo de estudo

O presente estudo configura-se como uma revisão bibliográfica de caráter descritivo-exploratório, com abordagem qualitativa, destinada a analisar criticamente a relevância dos biomarcadores tumorais no diagnóstico precoce do câncer de próstata no contexto clínico-laboratorial.

Bases de dados consultadas

A estratégia de busca foi conduzida de forma sistematizada nas bases de dados eletrônicas PubMed, SciELO, Google Acadêmico e em órgãos institucionais, como o Ministério da Saúde e o Instituto Nacional de Câncer (INCA).

Fontes bibliográficas

Para a seleção dos estudos, foram utilizados descritores controlados e não controlados, combinados por meio de operadores booleanos (AND, OR), incluindo os termos: "câncer de próstata", "biomarcadores tumorais", "PSA", "Prostate Health Index" e "diagnóstico precoce", bem como suas correspondentes em inglês ("prostate cancer", "tumor biomarkers", "early diagnosis").

Critérios de inclusão e exclusão

Serão adotados como critérios de inclusão: artigos originais, revisões sistemáticas, meta-análises e diretrizes clínicas publicados no período de 2021 a 2026, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, espanhol e inglês, que abordassem a aplicabilidade clínica de biomarcadores no rastreamento, diagnóstico ou monitoramento do câncer de próstata. Foram excluídos estudos duplicados, publicações sem rigor metodológico evidente, resumos simples, trabalhos incompletos e aqueles que não apresentavam aderência direta ao objetivo proposto.

Coleta de dados

A seleção dos estudos ocorreu em três etapas: (1) leitura dos títulos, (2) análise dos resumos e (3) leitura integral dos textos elegíveis, garantindo maior refinamento na inclusão das evidências mais relevantes.

ANÁLISE DE DADOS

Após a seleção, os dados foram organizados e analisados de forma crítica, comparativa e interpretativa, com ênfase na identificação das principais evidências científicas relacionadas à sensibilidade, especificidade, limitações e aplicabilidade dos biomarcadores, especialmente o PSA e o PHI.

A síntese dos achados foi realizada de maneira narrativa, permitindo a integração dos resultados e a construção de uma análise consistente acerca do papel desses marcadores na prática clínica contemporânea.

Por tratar-se de um estudo que utiliza exclusivamente dados secundários disponíveis na literatura, não houve necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa, conforme as normativas vigentes para pesquisas desse tipo.

REVISÃO DE LITERATURA

Câncer de próstata

O câncer de próstata (CP) é uma das principais causas de morte relacionada ao câncer em homens, fatores raça e o histórico familiar são reconhecidos há muito tempo como fatores de risco para o câncer de próstata, afro-americanos apresentam o maior risco em comparação com homens caucasianos, enquanto homens asiáticos apresentam o menor risco entre todos, homens afro-americanos também desenvolvem câncer de próstata em idade precoce e apresentam taxa elevada de mortalidade do que homens de outras origens. Assim, homens com histórico familiar de câncer de próstata têm maior probabilidade em desenvolver a doença em comparação com indivíduos sem histórico familiar. A transformação maligna do epitélio prostático envolve uma série complexa de eventos biológicos e moleculares iniciados por alterações genéticas. O tumor de próstata começa com uma inflamação recorrente conhecida como atrofia inflamatória proliferativa (AIP). A AIP também é considerada um precursor morfológico da neoplasia intraepitelial prostática (PIN). A PIN é seguida pelo câncer de próstata localizado e, em seguida, culmina no câncer de próstata metastático, perfil genético do câncer de próstata metastático apresenta um alto grau de alterações genéticas e heterogeneidade em comparação com o câncer de próstata localizado, essa heterogeneidade do câncer de próstata pode ser útil para identificar genes distintos em diferentes estágios da doença, (Masud N et al., 2023).

Alem de fatores de idade, racial e familiar, outros fatores podem influenciar como o uso e tabaco e álcool, dietas desequilibradas, estilo de vida, obesidade e inatividade física, fatores ambientais, como exposição a produtos químicos ou radiação ionizante, também podem aumentar o risco de câncer de próstata avançado. A carga do CP foi muito dramática até o início

do século XXI, devido ao aumento do uso dos testes de antígeno prostático específico (PSA) para rastreamento. A partir dessa data, diferentes inovações que aumentaram a eficácia dos métodos terapêuticos, juntamente com diagnóstico precoce, levaram a uma redução significativa no número de mortes e a uma tendência de queda menos acentuada na incidência de CP (Berenguer cv et al., 2023).

Compreender a epidemiologia e os fatores de risco da doença é de suma importância. Identificar os fatores de risco para o desenvolvimento do CP é fundamental para direcionar a prevenção primária e secundária. Apesar do câncer de próstata continua sendo o segundo câncer mais comum entre os homens em todo o mundo. O rastreamento do câncer de próstata está ganhando aceitação e provavelmente reduzirá a mortalidade pela doença, ao custo do sobrediagnóstico e do sobretratamento. O crescimento progressismo de ressonância magnética e o uso de biomarcadores para a detecção do câncer de próstata pode mitigar algumas das consequências negativas do rastreamento (Bergengren O, et al., 2022).

Diagnóstico do câncer de próstata

O adenocarcinoma de próstata é o segundo câncer mais comum em homens em todo o mundo. Uma grande proporção deles é latente, nunca destinada a progredir ou afetar a vida. É de grande importância identificar quais casos irão progredir e quais se beneficiariam de tratamento radical precoce (ZAHDI et al., 2024).

A suspeita de câncer de próstata (CaP) surge após um exame retal digital (ERD) anormal ou um nível elevado de antígeno prostático específico (PSA), ou ambos. Uma vez suspeitado, o CaP requer confirmação tecidual, tradicionalmente, utilizando a biópsia prostática transretal guiada por ultrassom (BPT-US) sistemática. Ressonância magnética multidisciplinar da próstata (RMmpo) segundo as diretrizes deve ser realizados antes da primeira biópsia, que levou sua alta utilização. O RMmp tem capacidade de localizar a região afetada guiando a biópsia. A estratégia direcionada por ressonância apresentou maior taxa de detecção em comparação à ultrassonografia transretal, além de reduzir a identificação de casos considerados clinicamente insignificantes. Os resultados reforçam a utilização da ressonância como ferramenta de orientação para a biópsia em pacientes com suspeita de câncer de próstata (BASS et al., 2022).

Entretanto, esses métodos não confirmam isoladamente a presença do câncer, o ministério da saúde determina que a confirmação diagnóstica deve ser realizada por meio da

biópsia prostática, seguida da análise histopatológica do tecido coletado. Dessa forma, os achados clínicos, laboratoriais e de imagem são utilizados para identificar a suspeita da doença e orientar a investigação, enquanto o exame histopatológico do material obtido pela biópsia permite estabelecer o diagnóstico do câncer de próstata (INCA, 2023).

Relevância clínico-laboratorial dos biomarcadores

Os biomarcadores tumorais são características biológicas mensuráveis que podem fornecer informações relacionadas à presença, ao desenvolvimento, à progressão ou ao comportamento de uma neoplasia. No câncer de próstata (CaP), a utilização de biomarcadores tem adquirido importância devido à heterogeneidade clínica da doença, uma vez que alguns tumores apresentam evolução lenta e comportamento indolente, enquanto outros podem apresentar maior potencial de progressão e disseminação. Dessa forma, a identificação de marcadores capazes de auxiliar na diferenciação entre diferentes perfis tumorais constitui uma importante estratégia para o aprimoramento do diagnóstico e da avaliação prognóstica (CARVALHO; PINTO; SANTOS, 2021).

O diagnóstico precoce é uma das estratégias para a detecção precoce do câncer, direcionada a indivíduos com sinais e/ou sintomas suspeitos, visando a identificar o câncer no estágio inicial. A detecção precoce do câncer constitui-se de duas estratégias. A primeira refere-se ao rastreamento, que tem por objetivo encontrar o câncer pré-clínico ou as lesões pré-cancerígenas, por meio de exames de rotina em uma população-alvo sem sinais e sintomas sugestivos do câncer rastreado. A segunda corresponde ao diagnóstico precoce, que busca identificar o câncer em estágio inicial em pessoas que apresentam sinais e sintomas suspeitos da doença. Os benefícios do rastreamento, destaca-se o pressuposto de que identificar o câncer em um estágio assintomático resultará em aplicação de tratamentos menos agressivos, maior possibilidade de sucesso no tratamento e aumento da sobrevida. (INCA, 2025).

Do ponto de vista laboratorial, a investigação desses marcadores depende de métodos capazes de identificar e quantificar moléculas específicas em amostras biológicas. Métodos bioquímicos, imunológicos, imuno-histoquímicos e moleculares possibilitam a análise de diferentes características associadas ao câncer de próstata, contribuindo para o desenvolvimento de estratégias diagnósticas mais individualizadas. Seu resultado deve ser integrado às informações clínicas, laboratoriais, exames de imagem e, quando indicada, à avaliação

histopatológica. Dessa forma, os biomarcadores atuam principalmente como ferramentas complementares na estimativa do risco e na orientação da investigação diagnóstica (VICENTE; MARTELLI; OGGIAM, 2023).

Os biomarcadores tumorais apresentam crescente relevância na prática clínica-laboratorial por fornecerem informações relacionadas à presença, características biológicas, progressão e comportamento dos tumores. No câncer de próstata, sua utilização tem sido ampliada em razão das limitações dos métodos tradicionais, especialmente quanto à capacidade de distinguir alterações benignas de neoplasias clinicamente significativas. Nesse contexto, biomarcadores obtidos a partir de sangue, urina e tecido podem atuar de maneira complementar aos métodos convencionais, contribuindo para uma avaliação mais individualizada dos pacientes (MAJEWSKA et al., 2025).

O antígeno prostático específico (PSA), apesar de permanecer amplamente utilizado na avaliação do câncer de próstata, apresenta especificidade limitada para a doença, uma vez que seus níveis podem sofrer alterações em condições benignas. Essa característica pode resultar na realização de investigações adicionais desnecessárias, incluindo exames de imagem e biópsias. Dessa forma, novos biomarcadores vêm sendo estudados com o objetivo de acrescentar informações ao PSA e melhorar a identificação de pacientes com maior probabilidade de apresentar câncer de próstata clinicamente significativo (ASSANI et al., 2025).

Entre os biomarcadores sanguíneos utilizados como testes complementares destacam-se o Prostate Health Index (PHI), o 4Kscore e o IsoPSA, enquanto entre os testes urinários encontram-se o PCA3, SelectMDx, ExoDx Prostate Intelliscore e MyProstateScore. Esses exames integram diferentes informações moleculares e clínicas, podendo auxiliar na estratificação do risco e na seleção de pacientes que necessitam de investigação invasiva (ASSANI et al., 2025; ROBINSON et al., 2024)

A utilização de biomarcadores também apresenta importância para a medicina laboratorial por possibilitar a análise de diferentes características relacionadas ao tumor. Além dos marcadores utilizados para auxiliar na detecção da doença, existem biomarcadores com potencial diagnóstico, prognóstico e preditivo. Dessa maneira, a avaliação laboratorial deixa de estar restrita à identificação da presença ou ausência da neoplasia e passa a contribuir para a caracterização do risco e para o planejamento da assistência ao paciente (GARRIDO et al., 2022).

Revisões recentes destacam ainda a expansão dos biomarcadores moleculares e genômicos. Testes como Prolaris, Decipher, Oncotype DX e ProMark podem fornecer informações relacionadas à agressividade tumoral e ao risco de recorrência ou progressão, apresentando potencial para complementar parâmetros clínicos e anatomopatológicos tradicionalmente utilizados na avaliação do câncer de próstata (ROIDOS et al., 2024).

Assim, a relevância clínico-laboratorial dos biomarcadores está relacionada principalmente à possibilidade de acrescentar informações objetivas à avaliação convencional, favorecendo uma abordagem mais individualizada. Entretanto, sua utilização deve considerar o contexto clínico do paciente e as características e limitações específicas de cada teste, uma vez que nem todos os biomarcadores apresentam o mesmo nível de validação ou aplicabilidade clínica (MAJEWSKA et al., 2025).

Biomarcadores tumorais no câncer de próstata

Os biomarcadores tumorais são características biológicas mensuráveis que podem estar associadas à presença, desenvolvimento ou comportamento de uma neoplasia. Podem ser identificados em diferentes materiais biológicos, incluindo sangue, urina e tecidos, e apresentar natureza proteica, enzimática, genética, epigenética ou metabólica. Na oncologia, esses marcadores podem contribuir para diferentes etapas da assistência, como investigação diagnóstica, estratificação de risco, avaliação prognóstica, monitoramento terapêutico e identificação de recorrência da doença (Vicente; martelli; Oggiam, 2023).

Com o aumento da incidência de câncer de próstata (CP), o rastreamento do CP baseado no antígeno prostático específico (PSA) tornou-se controverso. Devido à baixa especificidade do PSA para a detecção do CP, existem preocupações quanto ao sobrediagnóstico e ao sobretratamento do CP, e seu impacto na sobrevida dos pacientes. Além disso, biópsias prostáticas desnecessárias foram realizadas em homens com suspeita de CP. Portanto, muitos esforços têm sido feitos para identificar novos biomarcadores que possam melhorar a detecção do CP (BOO et al., 2023).

As diretrizes da European Association of Urology reconhecem o PHI como um dos biomarcadores sanguíneos que podem auxiliar na estratificação do risco de câncer de próstata. O PHI combina PSA total, PSA livre e p2PSA e pode contribuir para reduzir a realização de biópsias desnecessárias em homens submetidos à avaliação do PSA. Entretanto, as próprias

diretrizes ressaltam que a utilização dos biomarcadores deve ser integrada a uma estratégia diagnóstica mais ampla, considerando os demais dados clínicos e diagnósticos disponíveis (European Association of Urology, 2026).

A utilização do PHI está relacionada principalmente à necessidade de melhorar a especificidade da avaliação laboratorial e reduzir a quantidade de procedimentos invasivos desnecessários. Essa questão é particularmente relevante porque a elevação do PSA pode ocorrer tanto em pacientes com câncer quanto em indivíduos com alterações benignas da próstata. Assim, biomarcadores capazes de fornecer informações adicionais podem auxiliar na seleção de pacientes que apresentam maior probabilidade de doença clinicamente relevante (Moraes, 2021; Agnello et al., 2022).

A evidência disponível sobre o desempenho diagnóstico do PHI foi sintetizada por Agnello et al. (2022) em uma revisão sistemática e metanálise que reuniu 60 estudos e 14.255 indivíduos. Para a detecção do câncer de próstata, o PHI apresentou sensibilidade agrupada de 0,791 e especificidade de 0,625. Para câncer de próstata clinicamente significativo, os valores agrupados foram de 0,874 para sensibilidade e 0,569 para especificidade. Esses resultados demonstram o potencial do PHI como ferramenta auxiliar na avaliação diagnóstica, embora seu desempenho possa variar conforme a população estudada e o contexto clínico.

Diversos derivados do PSA foram avaliados em um esforço para melhorar a especificidade do PSA. A utilidade clínica do PSA total (tPSA) e do PSA livre (fPSA), que inclui as isoformas benignas (bPSA), o proPSA (com sua forma mais estável, proPSA) e o PSA intacto (iPSA), foi amplamente testada. A integração dessas isoformas levou ao desenvolvimento do Índice de Saúde da Próstata (PHI) e do escore de 4-calicreínas (4K). O 4Kscore baseia-se na medição sérica de 4 proteínas calicreínas (PSA total, PSA livre, PSA intacto e calicreína humana 2), combinada com parâmetros clínicos (idade, achados do exame retal digital e histórico de biópsia prévia) para prever o risco de csPCa na biópsia. (Yu J et al., 2024).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão bibliográfica permitiu analisar a relevância do uso de biomarcadores tumorais para detecção precoce do câncer de próstata no contexto clínico-laboratorial. A partir das evidências analisadas, observou-se que o câncer de próstata apresenta impacto na população

masculina, especialmente entre homens de maior faixa etária, reforçando a necessidade de estratégias que contribuam para a identificação da doença em estágios iniciais. Os biomarcadores apresentam papel complementar na investigação clínica, contribuindo para uma avaliação individualizada dos pacientes.

Entre os marcadores analisados, o Antígeno Prostático Específico (PSA) permanece como uma importante ferramenta na investigação do CP. Entretanto, sua baixa especificidade constitui uma de suas principais limitações, uma vez que alterações nos níveis séricos também podem estar relacionadas a condições benignas da próstata, por outro lado o Prostate Health Index (PHI) destaca-se como uma alternativa complementar ao PSA, por integrar diferentes formas do antígeno prostático específico, incluindo o PSA total, o PSA livre e o p2PSA. Diante das evidencias o PHI pode contribuir para a estratificação do risco e para a identificação de pacientes com maior probabilidade de apresentar câncer de próstata, podendo auxiliar na seleção daqueles que necessitam de investigação mais aprofundada.

A análise também evidenciou que os biomarcadores possuem relevância não apenas na investigação diagnóstica, mas em diferentes etapas do acompanhamento do câncer de próstata, incluindo a estratificação de risco, avaliação prognóstica e monitoramento da doença. Entretanto, sua aplicabilidade clínica não é uniforme, sendo necessário considerar as características, limitações e nível de validação de cada teste. Além disso, os biomarcadores não substituem a avaliação clínica, os exames de imagem ou a confirmação histopatológica quando indicada. Dessa forma, conclui-se que os biomarcadores tumorais são essenciais para investigação do câncer de próstata, diante das limitações apresentadas pelo PSA quando utilizado isoladamente. Portanto, espera-se que o desenvolvimento e a validação desses biomarcadores possam ampliar sua aplicabilidade na prática clínico-laboratorial, contribuindo para o diagnóstico precoce e para a melhoria da assistência aos pacientes com câncer de próstata.

REFERÊNCIAS

ADESUNLOYE, Bamidele A. Mechanistic insights into the link between obesity and prostate cancer. ***International Journal of Molecular Sciences***, v. 22, n. 8, p. 3935, 2021. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms22083935. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33920379/.

AGNELLO, L. et al. Prostate health index (PHI) as a reliable biomarker for prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, v. 60, n. 8, p. 1261-1277, 2022. DOI: 10.1515/cclm-2022-0354

AGNELLO, Luisa; VIDALI, Matteo; GIGLIO, Rosaria Vincenza; GAMBINO, Caterina Maria; CIACCIO, Anna Maria; LO SASSO, Bruna; CIACCIO, Marcello. Prostate health index (PHI) as a reliable biomarker for prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**, v. 60, n. 8, p. 1261–1277, 2022. DOI: https://doi.org/10.1515/cclm-2022-0354.

Berenguer CV, Pereira F, Câmara JS, Pereira JAM. Underlying Features of Prostate Cancer-Statistics, Risk Factors, and Emerging Methods for Its Diagnosis. *Curr Oncol*. 2023;30(2):2300-2321. Published 2023 Feb 15. doi:10.3390/curroncol30020178

Bergengren O, Pekala KR, Matsoukas K, et al. 2022 Update on Prostate Cancer Epidemiology and Risk Factors-A Systematic Review. *Eur Urol*. 2023;84(2):191-206. doi:10.1016/j.eururo.2023.04.021

Boo Y, Chung JH, Kang M, et al. **Comparison of Prostate-Specific Antigen and Its Density and Prostate Health Index and Its Density for Detection of Prostate Cancer.** ***Biomedicines***. 2023;11(7):1912. Published 2023 Jul 6. doi:10.3390/biomedicines11071912

BRASIL. Ministério da Saúde. **Câncer de próstata**. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/cancer-de-prostata.

CARVALHO, Aparecida de Lourdes; PINTO, Sebastião A.; SANTOS, Wagner G. dos. CRISP3 glycoprotein: a good biomarker for prostate cancer? *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 57, p. 1-7, 2021. DOI: 10.5935/1676-2444.20210012.

EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY. *EAU Guidelines on Prostate Cancer: Diagnostic Evaluation*. 2026. A diretriz atualizada reconhece o PHI como biomarcador sérico que combina PSA total, PSA livre e p2PSA e discute sua utilização para melhorar a estratificação de risco e reduzir biópsias desnecessárias.

FERRO, F. et al. PHI as a triage tool for reducing unnecessary MRI in prostate cancer diagnosis. **Urologia Internationalis**, 2024. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009912024000535.

GANDRA PEREIRA, K.; PEREIRA DE CRISTO, S. M.; OLIVEIRA BARBOSA, F. J.; NOGUEIRA DA SILVA, P. L.; FONSECA COELHO GALVÃO, A. P.; DOS REIS ALVES, C. Fatores associados à masculinidade no diagnóstico precoce do câncer de próstata: revista narrativa. **Nursing (Edição Brasileira), v. 24, n.277,p.5803-5818,2021.Disponívelem**:https://doi.org/10.36489/nursing.2021v24i277p5803-5818.

Garrido MM, Bernardino RM, Marta JC, Holdenrieder S, Guimarães JT. Tumour markers in prostate cancer: The post-prostate-specific antigen era. *Ann Clin Biochem*. 2022;59(1):46-58. doi:10.1177/00045632211041890

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Detecção precoce. Rio de Janeiro: INCA, 2025. Disponível em: https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controle-do-cancer-de-mama/acoes/deteccao-precoce

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Versão para profissionais de saúde: câncer de próstata. Rio de Janeiro: INCA, **2023**. Disponível em: https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/prostata/versao-para-profissionais-de-saude?

Masud N. Symphony in the crowd: Key genetic alterations in prostate cancer. *Cancer Innov*. 2023;2(3):203-209. **Published** 2023 Feb 9. doi:10.1002/cai2.52

NSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Detecção precoce do câncer**. Rio de Janeiro: INCA, 2021. 72 p. ISBN 978-65-88517-22-2. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/deteccao-precoce-do-cancer.pdf

PEREIRA, Karoline Gandra; CRISTO, Samila Maria Pereira de; BARBOSA, Fabrícia Josely Oliveira; NOGUEIRA DA SILVA, Patrick Leonardo; GALVÃO, Ana Patrícia Fonseca Coelho; ALVES, Carolina dos Reis. Fatores associados à masculinidade no diagnóstico precoce do câncer de próstata: revisão narrativa. **Revista Nursing, v. 24, n. 277, p. 5803-5810, 2021.** DOI: https://doi.org/10.36489/nursing.2021v24i277p5803-5818

TELIS, João Junior Scapin et al. MicroRNA's como biomarcadores do câncer de próstata: uma revisão integrativa. ***Revista Foco***, v. 16, n. 11, 2023. DOI: DOI: 10.54751/revistafoco.v16n11-077

VICENTE, I. L. F.; MARTELLI, A.; OGGIAM, D. S. Marcadores tumorais no diagnóstico para adenocarcinoma de próstata. ***Revista Faculdades do Saber***, 2023. Esse é o artigo que você enviou e pode ser mantido como uma das referências centrais do capítulo.

Yu J, Yu C, Jiang K, et al. Unveiling potential: urinary exosomal mRNAs as non-invasive biomarkers for early prostate cancer diagnosis. ***BMC Urol.*** 2024;24(1):163. Published 2024 Aug 1. doi:10.1186/s12894-024-01540-6

ZAHDI, João Otavio Ribas et al. Presença dos biomarcadores c-MET e ABCB5 no adenocarcinoma de próstata e sua associação com fatores prognósticos. *BioSCIENCE*, v. 82, e067, 2024. DOI: https://doi.org/10.55684/2024.82.e.e067