Bioethics Archives, Management and Health
v. 6, n. 1, p. 835-848, 2026
DOI: 10.61223/biamah.v6i1.159
ISSN: 2763-9991
https://www.biamah.com.br/

ARTIGO

Novos critérios diagnósticos de Mieloma Múltiplo (SLiM): impacto clínico na mortalidade e morbidade.

New Diagnostic Criteria for Multiple Myeloma (SLiM): Clinical Impact on Mortality and Morbidity

Nuevos criterios diagnósticos de mieloma múltiple (SLiM): impacto clínico en la mortalidad y la morbilidad

Maira Monteiro Amorim[1], Alanna Michely Batista de Morais[2], Adson Justino da Silva[3]

1- Centro Universitário de Patos, UNIFIP, Patos, Paraíba, Brasil. ORCID: https://orcid.org/0009-0003-0605-0930.
2- Centro Universitário de Patos, UNIFIP, Patos, Paraíba, Brasil. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4441-9714.
3- Centro Universitário de Patos, UNIFIP, Patos, Paraíba, Brasil. ORCID: https://orcid.org/0009-0004-1951-0999.

Autor Correspondente
Nome: Maira Monteiro Amorim
E-mail: mairamonteiro@med.fiponline.edu.br

Resumo: O Mieloma múltiplo é uma neoplasia hematológica maligna caracterizada pela proliferação desenfreada de plasmócitos anômalos, levando a um excesso de imunoglobulinas monoclonais disfuncionais. Objetiva avaliar se, em pacientes com mieloma múltiplo assintomático a incorporação dos critérios diagnósticos SLiM, propostos pelo *International Myeloma Working Group*, comparando a observação clínica a partir dos critérios "CRAB", impacta para a redução da morbidade, aumento da Sobrevida Livre de Progressão (PFS) e da Sobrevida Global (OS). Trata-se de uma revisão sistemática da literatura que será conduzida a partir da pergunta PICO "Em pacientes com Mieloma Múltiplo assintomático (P), a aplicação dos critérios SLiM para intervenção precoce (I), comparada a observação pelos critérios CRAB (C), reduz a morbidade e aumenta a sobrevida livre de progressão e a sobrevida global (O)?", nas bases *US National Library of Medicine National Institutes of Health* (PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e *Embase* via *Cochrane Library,* com os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH) combinados com o operador booleano *AND* ou *OR*. Foram incluídos os ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais publicados nos últimos 10 anos em inglês e português. Os excluídos corresponderam aos estudos duplicados e que não responderam à pergunta de pesquisa. Os estudos eram em sua maioria observacionais, escritos no idioma inglês e apresentaram resultados favoráveis quanto ao tratamento precoce com diagnóstico a partir dos critérios SLiM, no entanto limitam-se por apresentarem vieses importantes. Em geral, necessita-se de mais pesquisas nessa área para firmar indicações definitivas que guiam as condutas médicas.

Palavras-chave: Mieloma Latente**.** Biomarcadores. Sobrevida.

Abstract: Multiple myeloma is a malignant hematologic neoplasm characterized by the uncontrolled proliferation of abnormal plasma cells, leading to an excess of dysfunctional monoclonal immunoglobulins. This study aims to assess whether, in patients with asymptomatic multiple myeloma, the incorporation of the SLiM diagnostic criteria proposed by the *International Myeloma Working Group*, compared with clinical observation based on the CRAB criteria, reduces morbidity and increases progression-free survival (PFS) and overall survival (OS). This is a systematic literature review that will be conducted based on the following PICO question: "In patients with asymptomatic multiple myeloma (P), does the application of the SLiM criteria for early intervention (I), compared with observation based on the CRAB criteria (C), reduce morbidity and increase progression-free survival and overall survival (O)?" The following databases will be searched: the US National Library of Medicine, National Institutes of Health (PubMed), the Virtual Health Library (VHL/BVS), the *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), and Embase via the *Cochrane Library*, using Health Sciences Descriptors (DeCS/MeSH) combined with the Boolean operators *AND* and *OR*. Randomized clinical trials and observational studies published within the last 10 years in English and Portuguese were included. Duplicate studies and those that did not address the research question were excluded. Most of the studies were observational, written in English, and reported favorable outcomes associated with early treatment based on a diagnosis using the SLiM criteria. However, their findings are limited by the presence of significant biases. Overall, further research in this field is needed to establish definitive recommendations to guide clinical decision-making.

Bioethics Archives, Management and Health
v. 6, n. 1, p. 835-848, 2026
DOI: 10.61223/biamah.v6i1.159
ISSN: 2763-9991
https://www.biamah.com.br/

Key words: Smoldering Myeloma. Biomarkers. Survival.

Resumem: El mieloma múltiple es una neoplasia hematológica maligna caracterizada por la proliferación descontrolada de plasmocitos anómalos, lo que provoca un exceso de inmunoglobulinas monoclonales disfuncionales. Este estudio tiene como objetivo evaluar si, en pacientes con mieloma múltiple asintomático, la incorporación de los criterios diagnósticos SLiM, propuestos por el *International Myeloma Working Group*, en comparación con la observación clínica basada en los criterios CRAB, reduce la morbilidad y aumenta la supervivencia libre de progresión (PFS) y la supervivencia global (OS). Se trata de una revisión sistemática de la literatura que se llevará a cabo a partir de la siguiente pregunta PICO: "En pacientes con mieloma múltiple asintomático (P), ¿la aplicación de los criterios SLiM para la intervención temprana (I), en comparación con la observación basada en los criterios CRAB (C), reduce la morbilidad y aumenta la supervivencia libre de progresión y la supervivencia global (O)?". Se consultarán las siguientes bases de datos: la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos, perteneciente a los Institutos Nacionales de Salud (PubMed), la Biblioteca Virtual en Salud (BVS), la *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) y Embase a través de la *Cochrane Library*, utilizando los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS/MeSH) combinados mediante los operadores booleanos *AND* y *OR*. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados y estudios observacionales publicados durante los últimos 10 años en inglés y portugués. Se excluyeron los estudios duplicados y aquellos que no respondían a la pregunta de investigación. La mayoría de los estudios fueron observacionales, estaban redactados en inglés y presentaron resultados favorables con respecto al tratamiento temprano tras el diagnóstico basado en los criterios SLiM. Sin embargo, sus hallazgos están limitados por la presencia de sesgos importantes. En general, se necesitan más investigaciones en este campo para establecer recomendaciones definitivas que orienten la toma de decisiones clínicas.

Palabras clave: Mieloma Latente. Biomarcadores. Sobrevida.

1 INTRODUÇÃO

O Mieloma Múltiplo (MM), também conhecido como doença de Kähler, mielomatose ou mieloma plasmocitário, é uma neoplasia hematológica maligna, de caráter incurável e progressivo, caracterizada pela proliferação descontrolada de plasmócitos, células de defesa que produzem anticorpos e são originadas na linhagem dos linfócitos B, residentes na medula óssea. Nesse sentido, essa patologia leva a uma produção excessiva de imunoglobulinas monoclonais não funcionais, denominadas proteína M, ou paraproteína**,** presentes no soro e/ou na urina, associado a sintomas sistêmicos (Hoffbrand; Moss, 2018).

Essa neoplasia é mais prevalente no sexo masculino, entre pessoas de 65 a 74 anos, sendo mais frequente em afrodescendentes quando comparados a caucasianos e asiáticos. Atualmente, o MM não integra as estimativas oficiais do Instituto Nacional do Câncer (INCA). No entanto, segundo dados de pesquisas do Observatório de Oncologia (2024), a incidência de mieloma múltiplo vem crescendo no Brasil, apresentando-se em 1,24 casos a cada 100 mil habitantes entre 2008 e 2017, cerca de 27 mil diagnósticos anualmente (Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia, 2025).

Outra pesquisa observacional, quantitativa e retrospectiva analisou a distribuição de casos de Mieloma entre os anos de 2013 e 2024, contabilizando cerca de 36 mil novos casos de pessoas com essa enfermidade (Medeiros; Lima; Nascimento, 2024). Em 2024, de acordo com dados disponibilizados pelo Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), houve 4.120 mortes por essa neoplasia maligna de plasmócitos no Brasil (Brasil, 2024).

Bioethics Archives, Management and Health
v. 6, n. 1, p. 835-848, 2026
DOI: 10.61223/biamah.v6i1.159
ISSN: 2763-9991
https://www.biamah.com.br/

Além disso a Organização Mundial da Saúde - OMS (2020), pela Agência Internacional para Pesquisa em Câncer, indica que essa neoplasia tem prevalência de 1% na população global e representa de 10% a 15% de todas as neoplasias hematológicas, registrando mais de 176 mil novos casos e 117 mil óbitos em 2020 (Observatório de Oncologia, 2024).

Na maior parte das vezes, os casos de MM são precedidos por estágios pré-malignos, sendo eles a Gamopatia Monoclonal de Significado Indeterminado (*MGUS*), caracterizada por uma proliferação clonal de plasmócitos assintomática com risco de evolução para mieloma múltiplo de 1-3% ao ano, ou um Mieloma Múltiplo Indolente (*Smoldering Myeloma*), também conhecido como Mieloma Múltiplo Assintomático, que é uma doença plasmocitária proliferativa, com maior chance de evolução para MM, cerca de 10% ao ano nos primeiros 5 anos (Simões, 2023).

Quando esses estágios não são precocemente identificados, o Mieloma costuma ser diagnosticado em estágios clínicos mais avançados, fases em que há o comprometimento de órgãos-alvo. As manifestações decorrentes desse comprometimento são caracterizadas a partir dos critérios “CRAB”, acrônimo que corresponde aos danos orgânicos definidores de mieloma: Hipercalcemia (cálcio sérico > 11 mg/dL) , Disfunção renal (creatinina sérica >2 mg/dL ou Taxa de Filtração Glomerular (TFG) < 40 mL/min) , Anemia (Hemoglobina < 10 g/dL ou queda de 2 g/dL do valor basal), e Lesões Líticas em radiografia, tomografia computadorizada ou PET-CT (Gonçalves; Venancio Filho; Peçanha, 2023).

Por muito tempo o diagnóstico de Mieloma era feito com base apenas nesses critérios “CRAB” associados a proliferação maior de 10% de plasmócitos clonais ou plasmocitoma em biópsia de medula. Entretanto, com essas definições o paciente sempre se encontrava com danos importantes no momento do diagnóstico. Assim, para que tanto o diagnóstico precoce de MIM ativo fosse realizado, bem como o tratamento precoce de casos com alto risco de progressão sejam feitos, em 2014 o International *Myeloma Working Group* (IMWG) adicionou mais 3 eventos definidores de Mieloma, independentemente de “CRAB”, denominados pelo acrônimo SLiM. Sendos estes: ≥ 60% de plasmócitos clonais no exame de medula óssea, relação de cadeia leve livre envolvida/não envolvida ≥ 100, sendo a cadeia leve livre envolvida com valores ≥ 100 mg/L, ou presença de uma ou mais lesões focais na Ressonância Nuclear Magnética (RNM) (Rajkumar *et al.*, 2014).

Apesar dos avanços diagnósticos, ainda há controvérsias sobre os benefícios clínicos reais da aplicação dos critérios SLiM, especialmente quanto à redução de morbidade e mortalidade. Dessa forma, torna-se fundamental analisar criticamente as evidências disponíveis, contribuindo para melhor compreensão do impacto desses critérios na prática clínica. Assim, esse trabalho objetiva avaliar se, em pacientes com mieloma múltiplo assintomático a incorporação dos critérios diagnósticos SLiM, propostos

Bioethics Archives, Management and Health
v. 6, n. 1, p. 835-848, 2026
DOI: 10.61223/biamah.v6i1.159
ISSN: 2763-9991
https://www.biamah.com.br/

pelo *International Myeloma Working Group*, comparada a observação clínica a partir dos critérios "CRAB", impacta para a redução da morbidade, aumento da sobrevida livre de progressão (PFS) e da Sobrevida Global (OS).

2 MATERIAL E MÉTODO

Esta pesquisa configura-se como uma revisão sistemática da literatura, por meio da qual foi realizada uma análise qualitativa de ensaios clínicos e estudos observacionais. Para fundamentar o estudo, a pergunta de pesquisa foi desenvolvida através da estratégia PICO, na qual a População (P) compreende pacientes com Mieloma Múltiplo assintomático, a Intervenção (I) consiste na aplicação dos critérios SLiM para o diagnóstico precoce, o Comparador (C) estabelece o manejo por observação clínica baseado nos critérios CRAB, que definem o dano a órgãos-alvo, e o Desfecho (O) prioriza a melhoria na sobrevida global, sobrevida livre de progressão e a redução da morbidade.

Dessa forma, a pesquisa foi guiada pelo seguinte questionamento: "Em pacientes com Mieloma Múltiplo assintomático (P), a aplicação dos critérios SLiM para intervenção precoce (I), comparada a observação pelos critérios CRAB (C), reduz a morbidade e aumenta a sobrevida livre de progressão e a sobrevida global (O)?".

Para a coleta de evidências, foram utilizados descritores em ciências da saúde (DeCS/meSH), seus sinônimos e termos livres em conformidade com as estratégias de busca das bases de dados selecionadas, onde esses termos livres "*SLiM*" "*SLiM-CRAB*" "*free light chain ratio*" "*PFS*" "*OS*" e "*outcome*", foram combinados aos seus equivalentes DeCS/MeSH e sinônimos: "*Multiple Myeloma*", "*Smoldering Multiple Myeloma*", "*Asymptomatic Multiple Myeloma*", "*Biomarkers*", "*Mortality*", "*Survival Analysis*", "*Progression-Free Survival*" e "*Prognosis*", por meio do operador booleano *OR*, enquanto o cruzamento dos grupos de busca foi realizado através do operador *AND*.

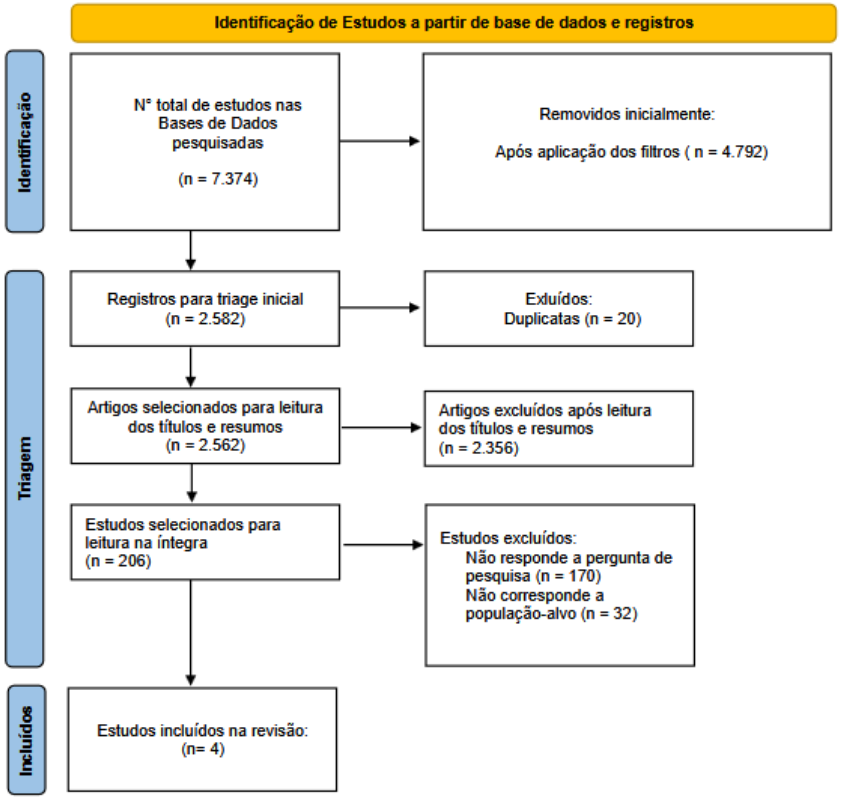
Assim, nesta revisão, foram incluídos, para análise subsequente, ensaios clínicos randomizados, ensaios clínicos controlados e estudos observacionais dos últimos 10 anos, nos idiomas inglês, português e espanhol. Os critérios de exclusão correspondem a estudos duplicados ou que não respondam à pergunta de pesquisa. Com isso, foi realizada uma busca minuciosa nas seguintes bases de dados: *US National Library of Medicine National Institutes of Health* (PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e *Embase* via *Cochrane Library.*

Após a busca, os documentos foram exportados para o gerenciador de referências *Rayyan* para a remoção automática de duplicatas e seleção de artigos (Ouzzani *et al*., 2016). Esta seleção foi realizada por

Bioethics Archives, Management and Health
v. 6, n. 1, p. 835-848, 2026
DOI: 10.61223/biamah.v6i1.159
ISSN: 2763-9991
https://www.biamah.com.br/

dois revisores de forma independente e seguindo duas etapas: inicialmente, uma triagem rápida baseada em título e resumo para identificar artigos potencialmente relevantes; em seguida, a seleção final por meio da leitura integral, considerando os critérios de inclusão, exclusão e a resposta à pergunta norteadora. Todo o processo de seleção foi representado graficamente pelo fluxograma *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* - PRISMA, representado pela Figura 1 (Galvão; Tiguman; Sarkis-Onofre, 2022).

Figura 1: Fluxograma PRISMA.



Fonte: Os autores, 2026.

Posteriormente, foram extraídas as seguintes informações dos estudos selecionados: autores, ano de publicação, país, metodologia, dados da amostra e desfechos, além de outras informações consideradas pertinentes.

O risco de viés de cada trabalho foi avaliado por dois revisores utilizando a ferramenta *RoB-2* para os ensaios clínicos randomizados e a *JBI Critical Appraisal Checklist for Cohort Studies*, para estudos observacionais de coorte. A análise dos achados foi apresentada por meio de uma síntese narrativa, estruturada em torno dos critérios diagnósticos (*SLiM* vs. *CRAB*) e dos desfechos clínicos (sobrevida global

Bioethics Archives, Management and Health
v. 6, n. 1, p. 835-848, 2026
DOI: 10.61223/biamah.v6i1.159
ISSN: 2763-9991
https://www.biamah.com.br/

e mortalidade). Posteriormente foram utilizadas tabelas para resumir as características e resultados dos estudos, seguidas por uma análise temática sobre o impacto dos critérios *SLiM* no prognóstico.

Além disso, como risco importante a ser mencionado está o viés de interpretação dos dados, que podem impactar nos resultados finais da pesquisa. No entanto, a fim de evitar tal impasse, quando necessário, especialistas no tema foram contatados para sanar dúvidas pertinentes.

Quanto aos benefícios advindos desta pesquisa destacam-se o preenchimento de lacunas referentes a validação dos critérios que permitem o diagnóstico precoce do MM, evitando danos orgânicos irreversíveis e potencialmente fatais da doença.

Por fim, o protocolo desta revisão foi registrado na plataforma PROSPERO (CRD420261351661) antes do início da coleta e todas as etapas seguiram as diretrizes PRISMA, sendo dispensada a aprovação por comitê de ética por se tratar de uma pesquisa com dados secundários de domínio público.

RESULTADOS

Após a seleção dos estudos, as informações referentes ao ano, título, idioma, periódico e metodologia das publicações foram apresentadas no Quadro 1. Assim, percebe-se que, a maior parte dos estudos foram publicados em 2025 e todos os trabalhos foram escritos no idioma inglês. A revista *British Journal of Hematology* predominou entre os periódicos dos estudos selecionados (n = 2). Isso se justifica, uma vez que essa revista está no campo da hematologia há 7 décadas, tendo grande destaque nessa área de estudo (Bain, 2020).

Além disso, o estudo de coorte retrospectivo predominou. Essa metodologia é importante nessa área de pesquisa uma vez que permite acompanhar os pacientes por um longo período de tempo, permitindo associar intervenções, desfechos e fatores prognósticos das doenças.

Quadro 1: Caracterização geral dos artigos selecionados para compor a revisão.

Autores (Ano)	Título	Idioma/País	Periódico	Tipo de Estudo
Dimopoulos *et al.* (2025)	Daratumumab or Active Monitoring for High-Risk Smoldering Multiple Myeloma	Inglês/Estados Unidos da América	The New England Journal of Medicine	Ensaio Clínico Randomizado aberto multicêntrico
Yi *et al.* (2025)	Real-world outcomes of SLiM-only multiple myeloma: Korean Multicenter Retrospective Analysis (KMM2401 study)	Inglês/Coreia do Sul	Springer	Estudo observacional retrospectivo

Bioethics Archives, Management and Health
v. 6, n. 1, p. 835-848, 2026
DOI: 10.61223/biamah.v6i1.159
ISSN: 2763-9991
https://www.biamah.com.br/

Vaxman *et al*. (2025)	Autologous stem cell transplantation for multiple myeloma patients whose myeloma- defining event was SLiM	Inglês/ Inglaterra	British Journal of Hematology	Estudo observacional retrospectivo
Ho *et al.* (2024)	The impact of biomarkers of malignancy (IMWG SLiM criteria) iin myeloma in a real- world population: Clinical characteristics, therapy and outcomes from the Australian and New Zealand Myeloma and Related Diseases Registry (ANZ MRDR)	Inglês/Austrália	British Journal of Hematology	Estudo de coorte prospectivo multicêntrico

Fonte: Dados de pesquisa, 2026.

No que tange às características metodológicas a população variou de 73 a 3.489 indivíduos. O tempo mínimo de seguimento informado foi de 55 meses e o máximo foi 65 meses. Com relação aos desfechos clínicos, foi avaliado principalmente a Sobrevida Global (OS) e Progressão Livre da Doença (PFS), além de outros desfechos importantes para o estudo como óbitos e eventos adversos graves, mostrados no Quadro 2.

Quadro 2: Características metodológicas dos estudos incluídos na revisão sistemática

Autores (Ano)	Amostra	Intervenções	Tempo de seguimento	Método avaliativo	Desfecho Clínico
Dimopoulos *et al.* (2025)	n - 390	Daratumumab subcutâneo versus Monitoramento ativo	65 meses	Critérios SLIM-CRAB (por revisores independentes) - Critérios de resposta do IMWG por algoritmo computacional - Análises estatísticas	Daratumumab: Progressão para MM ativo ou morte - 34,5% PFS em 5 ano - 63.1% OS em 5 anos - 93% Eventos adversos grau 3 ou 4 - 40,4% Óbitos - 13,3% Monitoramento ativo: Progressão para MM ativo ou morte - 50,5% PFS em 5 anos - 40,8% OS em 5 anos - 86,9% Eventos adversos grau 3 ou 4 - 30,1% Óbitos - 7,7%
Yi *et al.* (2025)	n = 72 (35 - receberam monitoramento e 37 receberam tratamento imediato)	Vigilância ativa versus tratamento imediato	No grupo de vigilância ativa - 59 meses	Análise retrospectiva de prontuários - avaliação de TTP, PFS e OS	Risco de progressão para CRAB-MM em 2 anos - 19,6% OS em 5 anos no grupo tratado imediatamente - 57,3% OS em 5 anos no grupo de vigilância - 74,1%

Bioethics Archives, Management and Health
v. 6, n. 1, p. 835-848, 2026
DOI: 10.61223/biamah.v6i1.159
ISSN: 2763-9991
https://www.biamah.com.br/

Vaxman *et al.* (2025)	n = 90 (30 SLiM e 60 CRAB)	Transplante autólogo de células tronco hematopoéticas + Melfalano em alta dose	55 meses	Estudo retrospectivo com coorte controle pareado. Foi avaliado resposta ao tratamento, OS e PFS.	SLiM -PFS em 36 meses; 91,61% OS em 36 meses: 100% CRAB -PFS em 36 meses: 65,95% -OS em 36 meses: 93,27%
Ho *et al.* (2024)	n = 3489 (3.232 CRAB e 257 SLiM)	Não houve intervenção.	Não informado.	Coorte prospectiva multicêntrica. Avaliou PFS e OS.	PFS e OS superiores no grupo SLiM.

Fonte: Dados de pesquisa, 2026.

No Quadro 3, observa-se se os principais resultados referentes aos estudos dessa revisão. De forma geral, os grupos que receberam tratamento imediato por diagnóstico precoce por meio dos critérios SLiM apresentaram melhor PFS e OS comparado aos grupos diagnosticados pelo CRAB. No entanto, o trabalho de Yi *et al.* (2025) apresenta resultados discordantes dos demais, porém, isso pode ser justificado por características diferentes entre os grupos analisados, como idade mais jovens e doença menos avançada.

Quadro 3: Principais Resultados dos estudos selecionados na revisão sistemática

Autores (Ano)	Principais Resultados
Dimopoulos *et al.* (2025)	O uso de Daratumumab reduziu em 51% o risco de MM ativo ou morte em comparação ao monitoramento ativo. O grupo tratado com a intervenção superou o monitoramento ativo também no que tange PFS (63,1% vs 40,8%) e OS (93% vs 86,9%).
Yi *et al.* (2025)	Os pacientes que passaram por vigilância ativa até o desenvolvimento dos sintomas CRAB apresentaram uma OS em 5 anos de 74,1%, já os que receberam tratamento imediato apresentaram OS em 5 anos de 57,3%.
Vaxman *et al.* (2025)	O grupo SLiM apresentou superioridade na OS após o tratamento. No entanto, com relação a PFS, embora superior, não é estatisticamente significativo. Isso corrobora pra a hipótese do melhor impacto no tratamento precoce.
Ho *et al.* (2024)	O grupo SLiM e CRAB apresentaram respectivamente PFS 37,5 vs 32,2 meses, OS 80,9 vs 73,2 meses.

Fonte: Dados de pesquisa, 2026.

O risco de viés do estudo de Dimopoulos *et al.* (2025), único ECR, foi avaliado através da ferramenta RoB-2 da Cochrane. O estudo apresentou baixo risco de viés no processo de randomização (D1), algumas preocupações referentes ao desvio das intervenções pretendidas (D2), e baixo risco de viés nos demais domínios: dados de desfechos ausentes (D3), mensuração dos desfechos (D4) e seleção dos resultados relatados (D5). Apresentando, de modo geral, baixo risco de viés.

Os demais estudos tiveram risco de viés avaliado a partir do *JBI Critical Appraisal Checklist for Cohort Studies*, apresentados na Tabela 1. Todos os estudos apresentaram ao menos um viés, no

Bioethics Archives, Management and Health
v. 6, n. 1, p. 835-848, 2026
DOI: 10.61223/biamah.v6i1.159
ISSN: 2763-9991
https://www.biamah.com.br/

estudo de Ho *et al.* (2024) houve viés de classificação da exposição. Já os estudos de Vaxman *et al*. (2025) e Yi *et al.* (2025) apresentaram viés de confusão não controlada por ter diferenças estatisticamente significativas entre as populações comparadas, não deixando claras estratégias para sanar esses confundidores.

Figura 1: Avaliação de viés dos estudos incluídos.

Autor (Ano)	**Ho *et al.* (2024)**	**Vaxman *et al.* (2025)**	**Yi *et al.* (2025)**
Q1 - Os dois grupos eram similares e foram recrutados da mesma população?	Não	Não	Não
Q2 - As exposições foram medidas de forma semelhante para alocar as pessoas…	Sim	Sim	Sim
Q3 - …a ambos os grupos expostos e não expostos?	Sim	Sim	Sim
Q4 - A exposição foi medida de forma válida e confiável?	Sim	Sim	Sim
Q5 - Foram identificados fatores de confusão?	Sim	Sim	Sim
Q6 - Foram declaradas estratégias para lidar com os fatores de confusão?	Não está claro	Não está claro	Não
Q7 - Os grupos participantes estavam livres do desfecho (MM ativo) ao início do estudo?	Sim	Não	Não
Q8 - Os desfechos foram medidos de forma clara e confiável?	Sim	Sim	Sim
Q9 - O tempo de seguimento foi relatado e foi suficientemente longo para os desfechos ocorrerem?	Sim	Não está claro	Não está claro
Q10 - O seguimento foi completo?	Sim	Sim	Não está claro
Q11 - Foram utilizadas estratégias para lidar com o seguimento incompleto?	Sim	Não aplicável	Não
Q12 - Foi utilizada análise estatística apropriada?	Sim	Sim	Sim
Resultado	Viés de classificação da exposição	Viés de confusão não controlada	Viés de confusão não controlado

Fonte: Dados de pesquisa, 2026.

Bioethics Archives, Management and Health
v. 6, n. 1, p. 835-848, 2026
DOI: 10.61223/biamah.v6i1.159
ISSN: 2763-9991
https://www.biamah.com.br/

4 DISCUSSÃO

O MM caracteriza-se como uma neoplasia rara e incurável, de plasmócitos, predominante na população masculina, e representa 1% de todos os cânceres e cerca de 10% de todas as neoplasias hematológicas no Brasil (Centro do Câncer da Santa Casa de Misericórdia de Piracicaba, 2024). Nesse sentido, 50% da população que apresenta essa doença, possui padrão de alto risco, demandando estratégias precoces para impedir sua progressão (D'Agostino et al., 2022).

Com o intuito de favorecer a identificação precoce dessa neoplasia, o International Myeloma Working Group (IMWG) estabeleceu, em 2014, os biomarcadores de malignidade definidos pela sigla SLiM. Essa atualização permitiu que pacientes fossem diagnosticados e tratados antes do surgimento de lesões em órgãos-alvo (Rajkumar, 2024). A partir dessa redefinição diagnóstica, surgiram investigações voltadas a comparar a eficácia da intervenção terapêutica precoce em relação à conduta de vigilância ativa até a manifestação de dano orgânico.

A síntese geral dos estudos implica em melhores resultados de OS e FPS nas amostras que receberam tratamento precoce, com diagnóstico a partir dos biomarcadores de malignidade – SliM - em 75% dos estudos. No entanto, o estudo de Yi et al. (2025) divergiu dos demais, uma vez que apresentou resultados superiores, referente a OS, nos grupos que passaram apenas por vigilância ativa dos sintomas até a fase do desenvolvimento dos marcadores “CRAB” de malignidade. Isso pode ser justificado pela diferença do perfil de pacientes em cada grupo do estudo, visto que os pacientes tratados imediatamente eram mais velhos e com doença mais avançada.

Deve-se ponderar, contudo, o impacto sistêmico do esquema terapêutico empregado nesta neoplasia. A toxicidade do tratamento engloba eventos como imunossupressão, nefrotoxicidade, cardiotoxicidade, fenômenos tromboembólicos e neuropatias, os quais podem comprometer a capacidade funcional e a sobrevida a longo prazo dos pacientes (Mainou et al., 2023).

O estudo de Vaxman et al. (2025) demonstrou superioridade na OS do grupo SLiM, porém sem resultado estatisticamente significativo na PFS. Isso pode ter acontecido pois, grupos tratados e diagnosticados precocemente podem ter aumento no tempo de sobrevida, mais por questão temporal, sem mudança nos desfechos. Esse termo é conhecido como viés de tempo de antecipação (“lead time bias”), onde a pessoa parece viver mais por ter recebido um diagnóstico precoce, porém o momento da morte não muda realmente (Cirillo, 2024).

A metodologia dos estudos variou, com predomínio dos estudos observacionais retrospectivos (Vaxman et al., 2025 e Yi et al., 2025). Essa metodologia avalia eventos já acontecidos, com

Bioethics Archives, Management and Health
v. 6, n. 1, p. 835-848, 2026
DOI: 10.61223/biamah.v6i1.159
ISSN: 2763-9991
https://www.biamah.com.br/

prontuários, por exemplo, impedindo que os autores possam ter um controle mais específico da heterogeneidade entre os grupos, como já discutido sobre o estudo de Yi et al. (2025), onde as populações apresentavam diferença com relação a idade e estadiamento da doença. Isso pode impactar diretamente nos resultados apresentados por cada estudo (Turkmen; Pasli, 2026). Assim, nesses estudos, a alocação das populações se deu por decisão clínica e não por randomização, favorecendo o risco de viés.

Dito isso, esses artigos apresentaram viés de confusão não controlada, pois os grupos eram distintos entre si e, embora, identificada essas diferenças, não houve estratégias e ajustes estatísticos para controlar esses confundidores, impedindo que os resultados sejam fielmente reproduzidos (Wang et al., 2026).

Por sua vez, a investigação conduzida por Ho et al. (2024) fundamentou-se em uma coorte prospectiva. Embora esse delineamento confira maior rigor metodológico e melhor acompanhamento temporal dos subgrupos (Camargo; Silva; Meneguetti, 2019), a amostragem de pacientes diagnosticados exclusivamente pelos critérios SLiM foi desproporcionalmente reduzida representando apenas cerca de 7% da amostra total (n=257) em comparação ao grupo CRAB (n=3.232). Essa assimetria amostral reduz o poder estatístico, limitando a precisão e a confiabilidade das inferências produzidas.

Além disso, como risco de viés apresentado neste trabalho, destaca-se o viés de classificação da exposição, isso pode acontecer por erro na classificação dos grupos, tanto por dados incompletos referentes à exposição, como por ausência de classificação com ressonância magnética dos pacientes pela dificuldade no acesso entre os grupos. Assim, pacientes podem ter sido classificados em grupos aos quais não pertenciam, diminuindo a confiabilidade dos estudos e de mensuração dos resultados (Keogh et al., 2020).

O artigo de Dimopoulos et al. (2025) trata-se do único Ensaio Clínico Randomizado entre os estudos apresentados. Esse tipo de metodologia tem como objetivo avaliar a eficácia de um ou mais tratamentos para condições ou grupos específicos (Sharma; Srivastav; Samuel, 2020). Ainda assim, esse estudo apresentou algumas preocupações referentes ao viés de desvios das intervenções pretendidas, por apresentar-se de forma aberta, podendo influenciar a forma como os eventos clínicos são reportados ou como o manejo clínico é aplicado (Funada et al., 2023).

Esse estudo apresentou limitações importantes, destacando-se: quantidade limitada de evidências para permitir generalização dos resultados para todos os grupos de pacientes com essa neoplasia, escassez de dados estatísticos consolidados sobre a mortalidade e a morbidade a longo

Bioethics Archives, Management and Health
v. 6, n. 1, p. 835-848, 2026
DOI: 10.61223/biamah.v6i1.159
ISSN: 2763-9991
https://www.biamah.com.br/

prazo associada a essa neoplasia, além de alocação heterogênea dos grupos avaliados e ausência de estudos com populações nacionais, que permitiriam analisar a realidade no país.

5 CONCLUSÃO

Considerando que o Mieloma Múltiplo é uma neoplasia plasmocitária de comportamento agressivo, torna-se imperativo fundamentar as decisões de intervenção precoce em evidências científicas sólidas, buscando mitigar a morbidade associada à doença.

Conclui-se que, embora a maioria dos estudos analisados demonstre benefícios na utilização dos critérios SLiM para o diagnóstico e tratamento precoce — refletidos em ganhos de Sobrevida Global (SG) e Sobrevida Livre de Progressão (SLP) —, a literatura atual ainda é insuficiente para respaldar uma conduta universal. A evidência disponível provém de um número reduzido de pesquisas, marcadas por limitações metodológicas e risco considerável de viés. Portanto, sobressai a necessidade de ensaios clínicos mais robustos, prospectivos, multicêntricos e com amostragem diversificada.

Em suma, os critérios SLiM representam um avanço incontestável no diagnóstico precoce do Mieloma Múltiplo. Não obstante, a decisão de iniciar a terapia de forma imediata deve ser rigorosamente individualizada, competindo ao médico ponderar sobre os potenciais benefícios e riscos do tratamento até que haja estudos de grande escala que consolidem decisões definitivas

.

REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA. **Indicação propõe que mieloma múltiplo passe a integrar estimativas oficiais de câncer no Brasil.** São Paulo: Abrale, 2025. Disponível em: https://abrale.org.br/abrale-na-politica/indicacao-propoe-que-mieloma-multiplo-passe-a-integrar-estimativas-oficiais-de-cancer-no-brasil/. Acesso em: 16 fev. 2026.

BAIN, Barbara J. Historical review: a history of the British Journal of Haematology. **British Journal of Haematology**, v. 191, n. 4, p. 628–633, nov. 2020. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33190265/. Acesso em: 12 out. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Mortalidade - Brasil:** TabNet Win32 3.3. Brasília, DF: DATASUS, 2024. Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def. Acesso em: 16 fev. 2026.

Bioethics Archives, Management and Health
v. 6, n. 1, p. 835-848, 2026
DOI: 10.61223/biamah.v6i1.159
ISSN: 2763-9991
https://www.biamah.com.br/

CAMARGO, Luís Marcelo Aranha; SILVA, Romeu Paulo Martins; MENEGUETTI, Dionatas Ulises de Oliveira. Research methodology topics: Cohort studies or prospective and retrospective cohort studies. **Journal of Human Growth and Development,** v. 29, n. 3, p. 433–436, 12 dez. 2019. Disponível em: https://revistas.marilia.unesp.br/index.php/jhgd/article/view/9543. Acesso em: 12 out. 2026.

Centro do Câncer da Santa Casa de Misericórdia de Piracicaba. **Brasil registra 7 mil novos casos de mieloma múltiplo todos os anos**. Piracicaba, 2024. Disponível em: http://cecanpiracicaba.com.br/2025/03/10/brasil-registra-7-mil-novos-casos-de-mieloma-multiplo-todos-os-anos/. Acesso em: 12 out. 2026.

CIRILLO, Nicola. Deceptive Measures of "Success" in Early Cancer Detection. **Current Oncology,** v. 31, n. 9, p. 5140–5150, 30 ago. 2024. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11431433/. Acesso em: 12 out. 2026.

D'AGOSTINO M. *et al*.Second Revision of the International Staging System (R2-ISS) for Overall Survival in Multiple Myeloma: A European Myeloma Network (EMN) Report Within the HARMONY Project. **Journal of Clinical Oncology**, [S. l.] v. 40 n. 29, p. 3406-3418, 2022. Disponível em: https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.21.02614. Acesso em 26 mar. 2026.

FUNADA, Satoshi *et al.* Detection bias in open-label trials of anticancer drugs: a meta-epidemiological study. **BMJ Evidence-Based Medicine**, v. 28, n. 6, p. 372–382, 1 dez. 2023. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37586872/. Acesso em: 12 out. 2026.

GALVAO, Taís Freire; TIGUMAN, Gustavo Magno Baldin; SARKIS-ONOFRE, Rafael. A declaração PRISMA 2020 em português: recomendações atualizadas para o relato de revisões sistemáticas. **Epidemiol. Serv. Saúde,** Brasília , v. 31, n. 2, e2022364, 2022 . Disponível em <http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742022000200150&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em 12 out. 2026.

GONÇALVES, Maria Júlia Pessanha; VENANCIO FILHO, Ronaldi da Silva; PEÇANHA, Maria Auxiliadora Peixoto. **Conhecendo o Mieloma Múltiplo**: uma revisão de literatura. Revista Científica da Faculdade de Medicina de Campos, Campos dos Goytacazes, v. 18, n. 1, p. 38-43, jan./jun. 2023. Disponível em: https://revista.fmc.br/ojs/index.php/RCFMC. Acesso em: 16 fev. 2026.

HOFFBRAND, A. V.; MOSS, P. A. H. **Fundamentos em hematologia de Hoffbrand**. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2018. E-book. Disponível em: [https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788582714515]. Acesso em: 16 fev. 2026.

KEOGH, Ruth H *et al.* STRATOS guidance document on measurement error and misclassification of variables in observational epidemiology: Part 1—Basic theory and simple methods of adjustment. **Statistics in Medicine,** v. 39, n. 16, p. 2197–2231, 3 abr. 2020. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7450672/. Acesso em: 12 out. 2026.

Bioethics Archives, Management and Health
v. 6, n. 1, p. 835-848, 2026
DOI: 10.61223/biamah.v6i1.159
ISSN: 2763-9991
https://www.biamah.com.br/

MAINOU, Maria *et al.* Reporting of adverse events of treatment interventions in multiple myeloma: an overview of systematic reviews. **Annals of Hematology**, v. 103, n. 8, p. 2681–2697, 8 nov. 2023. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1007/s00277-023-05517-7. Acesso em: 12 out. 2026.

MEDEIROS, D.; LIMA, L.; NASCIMENTO, M. Perfil epidemiológico e distribuição de mieloma nas regiões brasileiras de entre os anos de 2013 a 2024. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, Natal, v. 46, p. S1086-S1087, 2024. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2531137924022387. Acesso em: 16 fev. 2026.

OBSERVATÓRIO DE ONCOLOGIA. **Panorama do mieloma múltiplo**: estudos 2024. São Paulo, 2024. Disponível em: https://observatoriodeoncologia.com.br/estudos/cancer-de-sangue/mieloma-multiplo/2024/panorama-do-mieloma-multiplo/. Acesso em: 16 fev. 2026.

OUZZANI, M. *et al*. Rayyan — a web and mobile app for systematic reviews. **Systematic Reviews**, [S. l.], v. 5, n. 210, p. 1-10, dez. 2016. DOI: 10.1186/s13643-016-0384-4. Disponível em: https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13643-016-0384-4. Acesso em: 21 abr. 2026.

RAJKUMAR, S. Vincent *et al*. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. **The Lancet Oncology**, [S. l.], v. 15, n. 12, p. e538-e548, 2014. Disponível em: https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(14)70442-5/fulltext. Acesso em: 16 fev. 2026.

SHARMA, Neha; SRIVASTAV, Adarsh Kumar; SAMUEL, Asir John. Randomized clinical trial: gold standard of experimental designs - importance, advantages, disadvantages and prejudices. **Revista Pesquisa em Fisioterapia**, v. 10, n. 3, 26 ago. 2020. Disponível em: https://web.archive.org/web/20201106101503id_/https://www5.bahiana.edu.br/index.php/fisioterapia/article/download/3039/3407. Acesso em: 12 out. 2026.

SIMÕES, C. M. **Mieloma múltiplo indolente**: estratificação de risco e progressão para mieloma múltiplo sintomático - tratar ou não tratar?. 2023. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina) – Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Porto, 2023. Disponível em: https://www.proquest.com/openview/5f5677355be085f5b82d26af18afe3eb/1. Acesso em: 16 fev. 2026.

TURKMEN, Suha; PASLI, Sinan. Retrospective studies in emergency medicine: A practical guide to study design, bias, confounding, and interpretation. **Turkish Journal of Emergency Medicine**, v. 26, n. 3, p. 183–188, jul. 2026. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC13460785/. Acesso em: 12 out. 2026.

WANG, Yingying *et al.* Addressing confounders in observational comparative effectiveness research: Methods, software, and reporting standards. **The Innovation Medicine**, v. 4, n. 1, p. 100187, 2026. Disponível em: https://www.the-innovation.org/article/doi/10.59717/j.xinn-med.2026.100187. Acesso em: 12 out. 2026.