



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGARD SANTOS
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM
HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA

RAFAELA MACHADO LEAL BORGES

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DO LINFOMA DO MANTO EM
HOSPITAL PÚBLICO UNIVERSITÁRIO NA BAHIA:
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DEMOGRÁFICAS DE 2019-
2024

Salvador

2024

RAFAELA MACHADO LEAL BORGES

**ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DO LINFOMA DO MANTO EM
HOSPITAL PÚBLICO UNIVERSITÁRIO NA BAHIA:
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DEMOGRÁFICAS DE 2019-2024**

Trabalho de conclusão de curso apresentado como pré-requisito obrigatório para conclusão do programa de residência médica em hematologia e hemoterapia, Hospital Universitário Prof. Edgard Santos, Universidade Federal da Bahia.

Orientadora: Dra. Juliana de Andrade Santos

Salvador

2024

FOLHA DA APROVAÇÃO



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES
COMPLEXO HOSPITALAR UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGARD SANTOS
COMISSÃO DE RESIDÊNCIA MÉDICA - COREME

TERMO DE APROVAÇÃO

Parecer do trabalho de Conclusão de Residência Médica do Hospital Universitário Professor Edgard Santos, como pré-requisito obrigatório para a conclusão do Programa de Residência Médica em Hematologia e Hemoterapia.

Aluno: Rafaela Machado Leal Borges

Professor-Orientador: Juliana de Andrade Santos

Título: Análise epidemiológica do Linfoma do Manto em hospital público universitário na Bahia: características clínicas e demográficas de 2019 a 2024

Relevância: Trata-se de um estudo transversal sobre as características clínicas e epidemiológicas de pacientes atendidos no ambulatório de Onco-Hematologia do HUPES com diagnóstico de Linfoma do Manto nos últimos 5 anos. O levantamento é interessante para conhecimento da população em nossa região para tratar estratégias de atendimento, bem como conhecimento da realizada local.

Avaliação do desempenho do aluno: Algumas tabelas precisam ser revistas, bem como a estatística. A análise descritiva está detalhada, embora haja necessidade de maior interpretação dos dados na discussão, bem como melhoria da citação bibliográfica.

NOTA: 8,5

Salvador, 16 de dezembro de 2024.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Alessandro de Moura Almeida', is written over a faint blue circular stamp.

Alessandro de Moura Almeida
Supervisor do Programa de Residência Médica de Hematologia e Hemoterapia
HUPES/MCO/UFBA

BORGES, Rafaela Machado Leal. **Análise Epidemiológica Do Linfoma Do Manto em Hospital Público Universitário Na Bahia: Características Clínicas E Demográficas De 2019-2024**. Orientadora: Juliana Santos de Andrade. Trabalho de conclusão de curso (Residência Médica em Hematologia e Hemoterapia) – Hospital Universitário Professor Edgard Santos, Universidade Federal da Bahia. Salvador, 2024.

RESUMO

INTRODUÇÃO: O Linfoma das Células do Manto (LCM) é um subtipo raro de neoplasia linfóide B de células maduras, com grande heterogeneidade de apresentação clínica, porém em sua maioria com comportamento agressivo, e ao longo da história com prognóstico e taxas de sobrevida sombrios. A mediana de sobrevida global é de 3-5 anos. **OBJETIVO:** Avaliar as características clínicas e epidemiológicas dos pacientes com diagnóstico confirmado de LCM atendidos em um hospital universitário público da Bahia, no período de 2019-2024. **METODOLOGIA:** Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo e observacional, através de revisão de dados secundários em prontuários da instituição. **RESULTADOS:** Foram identificados 16 pacientes com diagnóstico de LCM no período analisado. A idade média ao diagnóstico foi de 63 anos, proporção homem: mulher de 1,3:1, predomínio de pardos (83%). Todos os casos foram diagnosticados em estadiamento avançado (IV – pelos critérios de Ann Harbor), com 75% dos pacientes sendo de alto risco pelo score MIPI (Mantle International Prognostic Index). Dos pacientes com Ki67 disponível (50%), 56,3% tinham valor > 30%. A mediana entre início dos sintomas e diagnóstico foi de 10 meses. Nos exames laboratoriais, 81,3% tinham anemia, 68,8% forma leucêmica, 56% apresentavam complicações oncológicas ao diagnóstico, sendo a síndrome de lise tumoral a mais frequente. Para tratamento de 1ª linha, 80% dos pacientes usaram rituximabe ou citarabina em altas doses, porém apenas um paciente fez uso de ambas as medicações. Os esquemas de resgate mais prescritos foram baseados em rituximabe e bortezomibe. Após tratamento inicial, 26,4% tiveram resposta completa, 25% com mortalidade precoce, taxa de transplante de medula óssea autóloga foi de 13,5% e a sobrevida livre de progressão (SLP) foi de 10 meses. A sobrevida global foi de 35 meses, com correlação estatisticamente significativa

com o MIPI score ($p = 0,017$): o grupo intermediário teve SG de 84 meses e o grupo de alto risco teve SG de 16 meses. 90% dos pacientes faleceram devido LCM, sendo as causas mais comuns sepse e insuficiência respiratória.

DISCUSSÃO: A média de idade ao diagnóstico (63 anos) foi semelhante à descrita na literatura internacional, porém a proporção entre homens e mulheres (1,3:1) foi mais equilibrada, diferindo dos dados clássicos que relatam predominância masculina mais expressiva. O predomínio de pacientes de alto risco (75% pelo MIPI) e POD24 positivos (70%) foram maiores do que o encontrado na literatura internacional, e reforça a gravidade dos casos analisados. No que diz respeito ao tratamento, identificou-se uma menor utilização de rituximabe e citarabina em primeira linha, assim como baixas taxas de transplante autólogo de medula óssea, quando comparadas aos dados da literatura. A dificuldade de acesso aos serviços especializados, refletida pela mediana de 10 meses entre o início dos sintomas e o diagnóstico, pode explicar, em parte, esse perfil avançado da doença. A sobrevida global (SG) mediana de 35 meses foi inferior à reportada em estudos internacionais. No presente estudo, a análise estatística mostrou correlação significativa entre os escores MIPI e a SG ($p = 0,017$) - no grupo de alto risco, os desfechos foram piores do que o esperado, com uma SG de apenas 16 meses, em comparação com os 36 meses reportados no estudo original do MIPI, porém semelhantes ao encontrado em dados nacionais. **CONCLUSÃO:** Esses achados ressaltam a necessidade de melhoria no acesso ao diagnóstico precoce e desenvolvimento de políticas públicas que garantam a equidade no tratamento dos pacientes com LCM, alinhando-se aos padrões internacionais. Por fim, estudos adicionais, com amostras maiores e seguimento prolongado, são necessários para aprofundar o conhecimento sobre os fatores prognósticos e os desfechos clínicos em populações brasileiras, a fim de otimizar o manejo dessa patologia

Palavras-chave: Linfoma de Células do Manto, Linfoma Não Hodgkin, Epidemiologia, Sobrevida Global

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

FIGURAS

| | |
|---|----|
| FIGURA 1: COMORBIDADES RELATADAS | 16 |
| FIGURA 2: COMPLICAÇÕES AO DIAGNÓSTICO | 18 |
| FIGURA 3: DISTRIBUIÇÃO DE GRUPOS DE RISCO (SCORES: MIPI, MIPI B, MIPI C)..... | 21 |
| FIGURA 4: PROTOCOLOS TERAPEUTICOS EM 1ª LINHA | 22 |
| FIGURA 5: APRESENTAÇÃO CLÍNICA NAS RECAÍDAS | 23 |
| FIGURA 6: PROTOCOLOS QUIMIOTERÁPICOS DE RESGATE | 24 |
| FIGURA 7: PRINCIPAIS INTERCORRÊNCIAS RELATADAS DURANTE TRATAMENTO | 25 |
| FIGURA 8: CAUSAS DE MORTE RELACIONADA AO LINFOMA DE CÉLULAS DO MANTO | 26 |
| FIGURA 9: ANÁLISE DE SOBREVIDA GLOBAL | 26 |

TABELAS

| | |
|--|----|
| TABELA 1 DADOS EPIDEMIOLÓGICOS E HISTÓRICO CLÍNICO..... | 17 |
| TABELA 2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS-LABORATORIAIS E ESTADIAMENTO | 20 |
| TABELA 3: ANÁLISE DE SOBREVIDA GLOBAL POR GRUPO DE RISCO (MIPI)..... | 27 |

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| 1. INTRODUÇÃO | 8 |
| 2. JUSTIFICATIVA | 11 |
| 3. OBJETIVOS | 12 |
| 3.1 PRIMÁRIO | 12 |
| 3.2 SECUNDÁRIOS | 12 |
| 4. METODOLOGIA | 13 |
| 4.1 DESENHO | 13 |
| 4.2 SELECAO DE PACIENTES | 13 |
| 4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSAO | 13 |
| 4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSAO | 13 |
| 4.5 FONTES DE DADOS | 13 |
| 4.6 VARIAVEIS | 14 |
| 4.7 ANALISE ESTATISTICA | 14 |
| 4.8 ASPECTOS ÉTICOS E BIOÉTICOS | 15 |
| 5. RESULTADOS | 17 |
| 5.1 AVALIAÇÃO LABORATORIAL, DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO | 20 |
| 5.2 PROGNÓSTICO | 22 |
| 5.3 TRATAMENTO E AVALIAÇÃO DE RESPOSTA EM 1ª LINHA | 22 |
| 5.4 RECAIDOS / REFRATÁRIOS: TRATAMENTO DE RESGATE | 24 |
| 5.5 AVALIAÇÃO FINAL E SOBREVIDA GLOBAL | 26 |
| 6. DISCUSSÃO | 29 |
| 7. CONCLUSÃO | 32 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 34 |

1 INTRODUÇÃO

O Linfoma das Células do Manto (LCM) é um subtipo raro de neoplasia linfóide B de células maduras, com grande heterogeneidade de apresentação clínica, porém em sua maioria com comportamento agressivo, e ao longo da história com opções terapêuticas limitadas, prognóstico e taxas de sobrevida sombrios.^{1,2}

O LCM representa cerca de 3-10% dos Linfomas Não Hodgkin (LNH), estima-se uma prevalência de 4-8 casos por 1 milhão de pessoas ao ano¹, porém dados brasileiros são escassos na literatura^{3,4,5}. Informações epidemiológicas da Europa e Estados Unidos mostram uma tendência de aumento da incidência ao longo das décadas, possivelmente associado a melhorias no diagnóstico, entretanto, mantendo uma taxa de mortalidade estável^{6,7}. Há uma dificuldade em identificar e caracterizar esse subgrupo de pacientes, visto que não há uma padronização de CID (Classificação Internacional de Doenças) específico para a patologia, sendo muitas vezes agrupado dentro do grupo de LNH, que engloba um grande número de subtipos de linfomas, com características clínicas e prognósticos extremamente variados⁵.

Dados epidemiológicos mostram maior acometimento em idosos, média de 68-71 anos ao diagnóstico e forte predileção pelo sexo masculino - proporção 3:1 em comparação com mulheres^{1,6,7}. Há maior acometimento da população caucasiana, sendo questionado um melhor prognóstico em pacientes afrodescendentes⁶. A maioria (cerca de 70%) é diagnosticado em estádios avançados – a presença de linfonodomegalias, sintomas B e acometimento medular é comum^{1,2}.

A base de sua fisiopatologia reside na translocação cromossômica t(11;14), que resulta na expressão desregulada do gene CCND1 (ciclina D1), ao final promovendo a proliferação celular das células B do manto dos folículos linfáticos. Entretanto, apesar de identificado uma alteração genética específica, a apresentação clínica dos pacientes é altamente variável, com a descrição de formas indolentes, que não demandam tratamento quimioterápico, a formas leucêmicas e agressivas^{1,2}.

O diagnóstico é confirmado pela detecção da translocação t(11;14), por cariótipo convencional ou FISH (Hibridização in situ por fluorescência), ou marcação positiva para Ciclina D1 na imunohistoquímica, positiva em 95% dos casos^{1,2}. Os raros

casos negativos para ciclina D1 podem ser identificados através da positividade para SOX11, ou ainda mais raro, Ciclina D2/D3^{1,2}.

Apesar da identificação da mutação associado a doença, não se encontra fator causal identificável na maioria dos pacientes. Há descrição de fatores de risco associados, porém sem evidências fortes, como histórico de infecções virais - EBV, HIV, HTLV, HHV6, fatores ambientais – pesticidas e correlação com imunodeficiências, doenças autoimunes e história familiar positiva para LCM^{1,2}. Considerando a variabilidade clínica, é especialmente importante identificar os fatores de risco associados a pior prognóstico, o que vem sendo melhor caracterizado ao longo dos anos, com o desenvolvimento de scores prognósticos adaptados a patologia, como o c-MIPI (combined MCL International Prognostic Index)^{1,8}. Neste score mostrou-se associado a desfecho clínico desfavorável a idade, leucometria, elevação de LDH (Lactato Desidrogenase) e Ki-67 > 30%. Em literatura também é descrito como associado a pior prognóstico a presença de mutação do TP53, cariótipo complexo, variantes histológicas blastóide/pleomórfica, elevação de β 2M (Beta 2 microglobulina), IGHV não mutado (região variável do gene de cadeia pesada de imunoglobulina), presença de sintomas B e ECOG (Eastern Cooperative Oncologic Group) avançado ao diagnóstico^{1,2}. Para os casos recaídos/refratários as perspectivas terapêuticas são ainda mais limitadas, principalmente para as recidivas com menos de 24 meses (POD24)⁹.

O interesse sobre esta patologia vem aumentando com o desenvolvimento de novas modalidades terapêuticas, como terapia alvo (por exemplo, IBTK - inibidores da tirosina quinase de Bruton) e terapia celular avançada com células CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T)^{1,2}. Apesar dos progressos terapêuticos, o linfoma do manto continua sendo uma doença de difícil manejo devido à sua natureza refratária e altas taxas de recidivas, e ainda considerado como incurável, principalmente considerando as dificuldades de acesso a novos tratamentos, mais evidentes a nível público (SUS - Sistema Único de Saúde). A mediana de sobrevida global após indução quimioterápica é de cerca de 3-5 anos, com prognóstico ainda mais reservado nos casos recaídos/refratários^{1,2}.

A terapêutica de primeira linha para pacientes elegíveis/fit habitualmente é baseada em terapia anti-CD20 (Rituximabe) e citarabina em altas doses, com

consolidação com transplante de medula óssea autóloga e manutenção com Rituximabe². Entretanto, apesar de disponível pelo SUS para outros tipos de linfoma, o Rituximabe ainda não é formalmente contemplado para uso em Linfoma do Manto. Dessa forma, o tratamento dessa patologia é consideravelmente heterogêneo no sistema público brasileiro, dependente da disponibilidade de acesso as medicações por mecanismos próprios de cada instituição.

Objetiva-se com esse estudo selecionar e avaliar as características clínicas e epidemiológicas dos pacientes com diagnóstico confirmado de Linfoma do Manto atendidos em um hospital universitário público do nordeste do Brasil, referência em oncohematologia, no período de 2019-2024, a fim de auxiliar a otimizar os cuidados na assistência em saúde deste grupo de pacientes.

2 JUSTIFICATIVA

Considerando a paucidade de dados clínicos e epidemiológicos da população brasileira diagnosticada com Linfoma do Manto, e crescente opções terapêuticas e estudos clínicos para esta patologia, é de grande relevância identificar e analisar o perfil desses pacientes, para ter-se uma melhor noção do panorama brasileiro.

A análise dos dados permitirá um melhor entendimento sobre a epidemiologia do LCM, sendo importante para entender os padrões de incidência e identificar fatores de risco, desenvolvimento de estratégias para diagnóstico precoce e tratamentos mais eficazes, melhor determinação de subgrupos que potencialmente se beneficiariam de terapêuticas alvos devido alta quimiorrefratariedade, a fim de melhorar o cuidado ao pacientes e os resultados clínicos, otimizando a prática clínica no diagnóstico, tratamento e manejo da doença.

3 OBJETIVOS

3.1 PRIMÁRIO

Avaliar o perfil epidemiológico e clínico dos pacientes com diagnóstico de Linfoma do Manto no centro estudado, com objetivo de compreender as características demográficas, fatores de risco, comorbidades, padrões de apresentação clínica e diagnóstica, tipos de tratamento utilizados e resposta clínica

3.2 SECUNDÁRIOS

Confrontar características epidemiológicas, clínicas e terapêuticas com as descritas na literatura para melhor caracterização da população brasileira acometida.

Avaliar os tratamentos empregados e sua eficácia, em comparação com a literatura.

Avaliar as taxas de sobrevida global e a sobrevida livre de progressão (SLP)

4 METODOLOGIA

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo e observacional.

4.2 SELEÇÃO DE PACIENTES

Após aprovação pela Comissão de Ética em Pesquisa da referida instituição, será realizado levantamento dos prontuários de pacientes com diagnóstico confirmado de Linfoma do Manto (CID C83.1 / C 85.7), atendidos no Serviço de Hematologia do Hospital das Clínicas de Salvador – Hospital Universitário Professor Edgard Santos, HUPES (UFBA), serviço público, no período de Janeiro de 2019 a Novembro de 2024.

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Idade mínima de 18 anos

Pacientes atendidos de Janeiro de 2019 a Novembro de 2024 com diagnóstico de Linfoma do Manto.

Diagnóstico confirmado histologicamente (biopsia) de linfoma do manto, com Ciclina D1 ou SOX 11 positivo, ou por FISH com presença da translocação t(11;14).

4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Pacientes sem registro em prontuário de diagnóstico histológico ou por FISH

4.5 FONTES DE DADOS

O levantamento de dados será realizado a partir da revisão do prontuário físico (Serviço de Arquivos Médicos do referido serviço) e eletrônico (Sistemas Smart e AGHU), respeitando o sigilo das informações.

4.6 VARIÁVEIS

Dados Demográficos: Idade ao diagnóstico, sexo, raça/etnia, Escolaridade, Nacionalidade, Naturalidade, Procedência

Fatores de Risco: Histórico pessoal de doenças hematológicas ou oncológicas, comorbidades, história familiar, hábitos de vida (tabagismo e alcoolismo), Exposição a agentes químicos ou físicos.

Características Clínicas: Sintomas iniciais, estágio da doença no diagnóstico conforme os critérios de Ann Harbor, score prognóstico: MIPI (Mantle Cell Lymphoma International Prognostic Index), MIPI – B, MIPI – C, características histológicas, de imuno-histoquímica, imunofenotipagem e biomoleculares.

Dados Laboratoriais: hemograma ao diagnóstico, função hepática e renal, albumina, ácido úrico, cálcio, sorologias virais (hiv, hepatite b, hepatite c, htlv, chagas, sífilis), lactado desidrogenase láctica.

Tratamentos: Tipos de terapias utilizadas (quimioterapia, radioterapia, transplante de células hematopoiéticas) e regimes específicos.

Desfechos Clínicos: Resposta ao tratamento completa, parcial ou ausência de resposta de acordo com os critérios de Lugano, Taxa de sobrevida global, sobrevida livre de progressão, recorrências e características da recaída tumoral.

Eventos Adversos: Complicações ou efeitos colaterais da doença/tratamento

4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram compilados no programa REDCap e analisados utilizando o software R (versão 4.4.1, R Core Team, 2024). Para as variáveis categóricas, foram calculadas as frequências absolutas e relativas, com o objetivo de descrever a distribuição dos dados. Para as variáveis contínuas, foram determinados a média, mediana, os quartis, o valor mínimo e o valor máximo, caracterizando a distribuição dos dados.

A normalidade das variáveis contínuas foi avaliada utilizando o teste de Shapiro-Wilk. Além disso, a assimetria e a curtose foram analisadas para descrever o comportamento da distribuição, complementando a avaliação da normalidade.

Foi traçada a curva de sobrevivência pelo método de Kaplan-Meier, utilizada para descrever a probabilidade de ocorrência de eventos ao longo do tempo.

Para analisar associações entre variáveis contínuas e os grupos de interesse, foram aplicados os testes de Mann-Whitney ou Kruskal-Wallis, conforme a situação: o teste de Mann-Whitney foi empregado em comparações entre dois grupos, enquanto o teste de Kruskal-Wallis foi utilizado para comparações envolvendo três ou mais grupos. A associação entre duas variáveis contínuas foi analisada utilizando o coeficiente de correlação de Spearman. O nível de significância estatística foi estabelecido em 0,05.

4.8 ASPECTOS ÉTICOS E BIOÉTICOS

Para o trabalho proposto foi solicitado dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), a qual se fundamenta nos seguintes aspectos:

- I) Tratar-se de estudo observacional retrospectivo, que utilizará apenas informações e dados secundários de prontuários médicos em sistemas de informação institucionais e/ou demais fontes de dados e informações clínicas disponíveis na instituição, sem previsão de utilização de material biológico ou necessidade de informações adicionais.
- II) Todos os dados serão manejados e analisados de forma anônima, sem identificação nominal dos participantes de pesquisa;
- III) Os resultados decorrentes do estudo serão apresentados de forma agregada, não permitindo a identificação individual dos participantes
- IV) Trata-se de um estudo não intervencionista (sem intervenções clínicas) e sem alterações/influências na rotina/tratamento do participante de pesquisa, e conseqüentemente sem adição de riscos ou prejuízos ao bem-estar dos mesmos, e que não interferiu no cuidado recebido pelo paciente no referido serviço.

- V) Ressalta-se ainda as situações de impossibilidade de obtenção do TCLE, visto que devido à gravidade da doença é esperado que a maioria dos pacientes envolvidos na pesquisa já tenha ido a óbito na data da avaliação retrospectiva, sendo difícil a localização de familiares, pois os mesmos já não frequentam regularmente o hospital e/ou os consultórios dos médicos responsáveis e/ou os pacientes foram atendidos há muito tempo e o endereço e telefone já não são os mesmos para contato com o participante ou seu representante legal.

A investigadora principal e demais colaboradores envolvidos no estudo acima se comprometem, individual e coletivamente, a utilizar os dados provenientes deste, apenas para os fins descritos e a cumprir todas as diretrizes e normas regulamentadoras descritas na Res. CNS Nº 466/12, bem como as determinações da Declaração de Helsinque (1964).

A equipe pesquisadora se compromete a garantir a privacidade e a confidencialidade dos dados obtidos, preservando integralmente o anonimato e a imagem do participante da pesquisa, bem como a sua não estigmatização, além de não utilizar as informações em prejuízo das pessoas e/ou comunidades, inclusive em termos de autoestima, de prestígio e/ou financeiro.

Todos os dados serão reservados aos pesquisadores deste trabalho, mantendo a base de dados restrita aos mesmos, e mantidos em sigilo, bem como na publicação desses resultados.

Nego conflitos de interesse ou fontes de fomento.

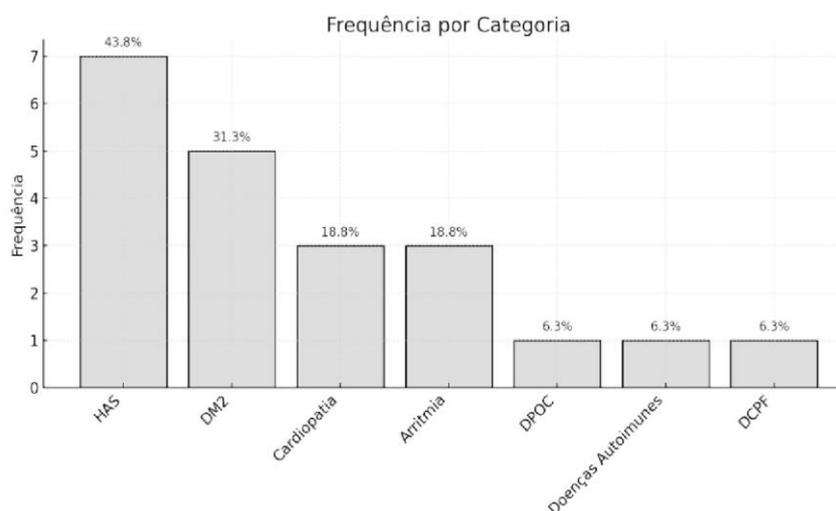
5 RESULTADOS

No período de janeiro de 2019 até novembro de 2024, foram atendidos 16 pacientes com diagnóstico confirmado de Linfoma do Manto no Hospital Universitário Professor Edgard Santos (Salvador, Bahia). Destaca-se o pequeno tamanho amostral e as dificuldades na triagem dos casos, devido à ausência de um Código Internacional de Doenças (CID) específico para esta patologia, o que pode levar à sub-representação do número de casos registrados.

A idade média ao diagnóstico foi de 63 anos (\pm 6 anos), sem registro de pacientes com idade superior a 75 anos. A maioria dos pacientes era do sexo masculino (56,3%), com uma razão de 1,29 homens para cada mulher. Em relação à raça, 75% dos pacientes se identificaram como pardos. Quanto à escolaridade, cerca de 37,5% possuíam ensino fundamental incompleto. Apenas 12,5% dos pacientes eram naturais de Salvador, enquanto a maioria (56,3%) era proveniente de outras cidades do estado, evidenciando a abrangência estadual do atendimento realizado por este centro hospitalar.

No que diz respeito ao histórico médico, 75% dos pacientes apresentavam comorbidades no momento do diagnóstico. As doenças mais frequentemente relatadas foram hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus tipo 2 (DM2), cardiopatias (incluindo insuficiência cardíaca e doença arterial coronariana) e arritmias, conforme ilustrado na Figura 1. Apenas um paciente apresentou histórico de doença autoimune (Doença de Crohn), com uso prévio de imunobiológicos.

FIGURA 1: COMORBIDADES RELATADAS



A maioria dos pacientes não possuía histórico oncológico prévio, embora apresentassem história familiar positiva para neoplasias. Na amostra, 3 pacientes (18,8%) tinha histórico prévio de neoplasia: Câncer de Próstata (N = 2) e Carcinoma Basocelular (N = 2). Apenas 12,5% relataram casos de neoplasias hematológicas em parentes de primeiro grau (linfoma e leucemia de tipo desconhecido). As principais neoplasias sólidas relatadas na família seguiram a distribuição esperada na população geral, com destaque para câncer de pele não melanoma, câncer de próstata e câncer de mama.

Em relação aos fatores ambientais e ao estilo de vida, a maior parte dos pacientes não apresentava histórico de tabagismo, etilismo ou exposição a agentes químicos e/ou radioativos.

As características epidemiológicas e histórico clínico dos pacientes estão resumidas na Tabela 1.

TABELA 1: DADOS EPIDEMIOLÓGICOS E HISTÓRICO CLÍNICO

| DADOS EPIDEMIOLÓGICOS E HISTÓRIA CLÍNICA | |
|--|-------------------|
| Variável | Resultado |
| Idade ao diagnóstico (média ± DP) | 63 anos (±6 anos) |
| 50-65 anos (n, %) | 9, 56,3% |
| 65-75 anos (n, %) | 7, 43,8% |
| Sexo | (n, %) |
| Masculino | 9, 56,3% |
| Feminino | 7, 43,8% |
| Raça | (n, %) |
| Branca | 1, 6,3% |
| Parda | 12, 75,0% |
| Preta | 3, 18,8% |
| Comorbidades | (n, %) |
| Sim | 12, 75% |
| Não | 4, 25% |
| História Pessoal de Câncer | 3, 18,8% |
| História Familiar de Câncer | 11, 68,8% |
| Hábitos de Vida | |
| Tabagismo | 5, 31,3% |
| Etilismo | 3, 18,8% |
| Exposição a agentes | 1, 6,3% |

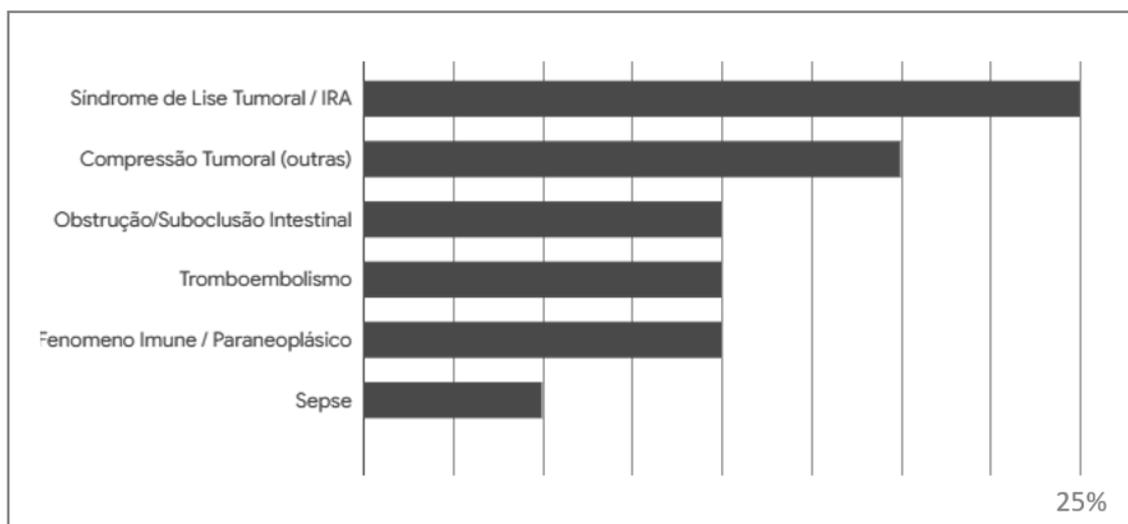
No que se refere às características clínicas da doença, 62,5% dos pacientes relataram fadiga e sintomas B, como perda ponderal significativa e sudorese profusa; nenhum paciente apresentou relato positivo de febre. Além desses sintomas, a queixa mais frequente foi de alterações gastrointestinais (37,5%), compatíveis com o perfil de acometimento esperado para a doença.

Ao exame físico, 93,8% dos pacientes apresentaram linfonodomegalias palpáveis, e 75% apresentaram esplenomegalia. Apesar da idade avançada (> 60 anos), das comorbidades e dos sintomas B, a maioria dos pacientes manteve funcionalidade relativamente preservada, com 87,5% apresentando ECOG 0-1.

Além dos sintomas diretamente relacionados ao linfoma, 56,3% dos pacientes apresentaram complicações oncológicas durante o período de investigação diagnóstica, sendo a síndrome de lise tumoral espontânea a mais comum (25%), possivelmente refletindo uma alta carga tumoral. Complicações associadas à infiltração tumoral também foram observadas, com 12,5% dos casos relatando abdome agudo por oclusão ou suboclusão intestinal.

Fenômenos imunológicos ou paraneoplásicos foram relatados em 12,5% dos casos (2 pacientes). Um deles apresentou manifestações cutâneas, enquanto o outro apresentou poliserosite e nefropatia membranosa.

FIGURA 2: COMPLICAÇÕES AO DIAGNÓSTICO



5.1 AVALIAÇÃO LABORATORIAL, DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO

Na avaliação laboratorial, a alteração mais frequente foi anemia, presente em 81,3% dos pacientes, seguida de elevação dos níveis de LDH (75%). Além disso, 56,3% apresentaram leucocitose e plaquetopenia. Neutropenia foi identificada em apenas 2 pacientes (12,5%), mas em nenhum caso foi considerada grave (neutrófilos $< 500/\text{mm}^3$). Cerca de 40% dos pacientes apresentaram hiperuricemia, porém apenas 25% tiveram repercussão na função renal, com valor máximo de creatinina de 3,8 mg/dL. Não houve necessidade de intervenção dialítica em nenhum dos casos. O rastreio para doenças infectocontagiosas, incluindo HIV, HTLV, hepatites B e C, sífilis e doença de Chagas, foi positivo em apenas 12,5% dos pacientes: um caso com anti-HBc total reagente e outro com anti-HCV reagente, ambos com carga viral negativa.

O diagnóstico dos pacientes foi realizado principalmente por imunohistoquímica, com positividade para ciclina D1 em 87,5% dos casos. Os demais diagnósticos foram confirmados por FISH para a translocação t(11;14). Nenhum paciente realizou exames biomoleculares complementares, como cariótipo, pesquisa de mutação TP53 ou IGHV, o que reflete as limitações do sistema público de saúde na oferta de técnicas avançadas de avaliação diagnóstica e prognóstica.

O padrão histológico mais comum foi o tipo clássico, apenas um paciente (6,3%) apresentou morfologia blastóide ao diagnóstico. O índice proliferativo (Ki-67), fundamental para avaliação prognóstica, não foi descrito em metade dos casos. Nos laudos disponíveis, a maioria (31,3%) apresentava Ki-67 entre 30% e 50%, com 18,8% laudado como $\text{ki67} > 50\%$.

O estadiamento Ann Arbor foi realizado utilizando tomografias computadorizadas em 87,5% dos casos, a minoria (12,5%) realizou PET-CT (tomografia por emissão de pósitrons). A avaliação medular foi realizada através de biópsia de medula óssea e/ou imunofenotipagem de sangue periférico. Todos os pacientes foram classificados no estágio IV. Os sítios extra-nodais mais frequentemente acometidos foram a medula óssea e o trato gastrointestinal, e um grande percentual dos pacientes (81,3%) apresentava esplenomegalia.

O envolvimento da medula óssea foi identificado em 92,9% dos pacientes, sendo que 68,8% apresentaram a forma leucêmica da doença. A imunofenotipagem foi realizada em 75% dos casos, revelando positividade uniforme para CD5 e CD20, enquanto CD200 foi consistentemente negativo. Outros marcadores, como CD10 e

CD23, não foram descritos em todas as amostras. Um caso apresentou marcação atípica, com positividade para CD10.

Estudos endoscópicos também contribuíram para o estadiamento em 50% dos pacientes. Dentre os exames realizados, 62,5% confirmaram infiltração tumoral. Nenhum paciente apresentou infiltração no sistema nervoso central (SNC) no momento do diagnóstico. As características clínico-laboratoriais e os resultados de estadiamento estão resumidos na Tabela 2. O intervalo entre o início dos sintomas e a confirmação diagnóstica, com uma mediana de 10 meses.

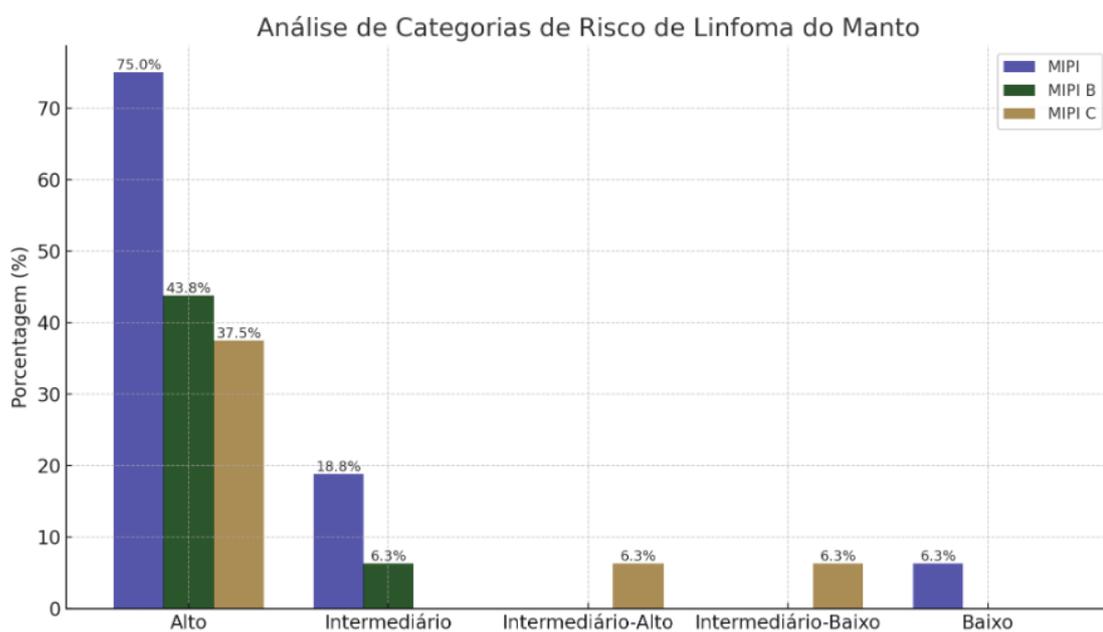
TABELA 2: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS-LABORATORIAIS E ESTADIAMENTO

| QUADRO CLÍNICO E ESTADIAMENTO | | DADOS LABORATORIAIS | |
|-------------------------------|-----------------|--|-----------------------|
| Variável | Resultado | Variável | Resultado |
| Sintomas B | (n, %) | Hemoglobina (mg/dL) (mediana, mínimo e máximo) | 9 (5,6 – 14) |
| Perda Ponderal | 10, 62,5% | Presença de Anemia (n,%) | 13, 81,3% |
| Sudorese | 4, 25,0% | 10- LIN (n,%) | 3, 23,1% |
| Febre | 0, 0% | 10-8 (n,%) | 6, 46,2% |
| Nega sintomas B | 6, 37,5% | <8 (n,%) | 4, 30,8% |
| ECOG | (n, %) | Leucócitos Totais (mediana, mínimo e máximo) | 14,15 (2,19 – 434,48) |
| 0 | 11, 68,8% | Presença de Leucocitose | 9, 56,3% |
| 1 | 3, 18,8% | 10-15k (n,%) | 1, 11,1% |
| 2 | 0, 0% | 15-50k (n,%) | 5, 55,6% |
| 3 | 1, 6,3% | 50-100k (n,%) | 1, 11,1% |
| 4 | 1, 6,3% | > 100k (n,%) | 2, 22,2% |
| Exame Físico | (n, %) | Plaquetas (x10⁹) (mediana, mínimo e máximo) | 120,5 (5 – 388) |
| Linfonodomegalia | 15, 93,8% | Presença de Plaquetopenia | 9, 56,3% |
| Esplenomegalia | 12, 75,0% | < 25k | 1, 11,1% |
| Hepatomegalia | 1, 6,3% | > 25k | 8, 88,8% |
| Sem alterações | 1, 6,3% | LDH (xLSN) (mediana, mínimo e máximo) | 2,25 (1,3-7,5) |
| Estadiamento | (n, %) | Presença de Elevação de LDH | 12, 75,0% |
| IV | 16, 100% | Creatinina (mediana, mínimo e máximo) | 0,9 (0,6 – 3,8) |
| S (Baço) | 13, 81,3% | Presença de Disfunção Renal | 4, 25,0% |
| X (Doença Bulky) | 3, 18,8% | Hiperuricemia | 6, 37,5% |
| Medula Óssea | 15, 93,8% | Hipocalcemia | 5, 31,3% |
| Trato Gastrointestinal | 6, 37,5% | | |
| Fígado | 3, 18,8% | | |
| Pulmão | 1, 6,3% | | |

5.2. PROGNÓSTICO

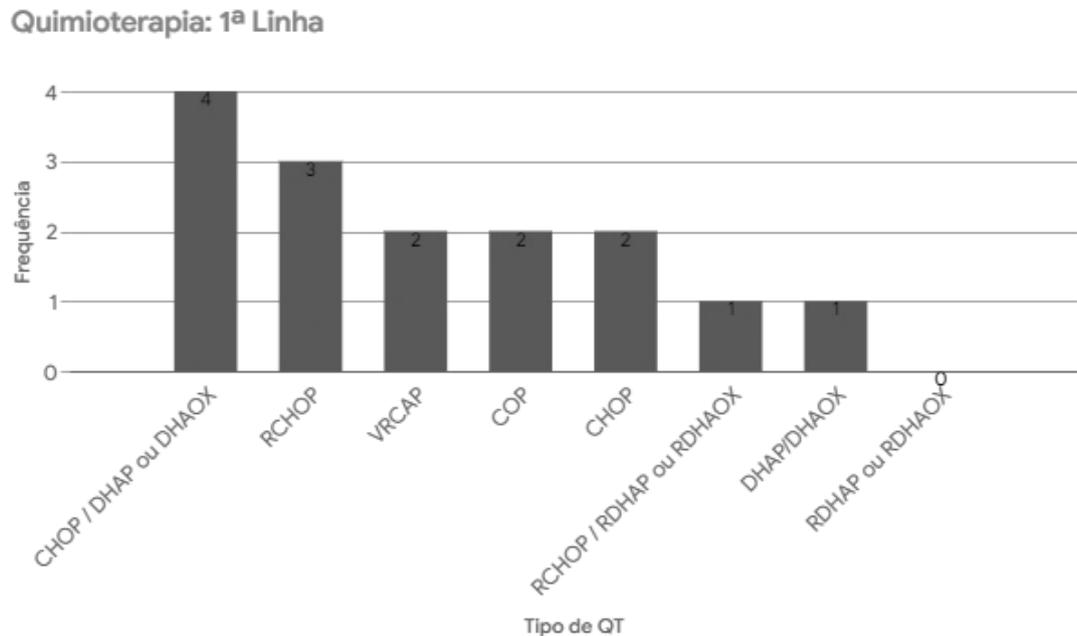
A maioria foi classificada como de alto risco pelos principais escores prognósticos para linfoma do manto (MIPI, MIPI-B e MIPI-C). A distribuição de risco segundo os escores está detalhada na Figura 3. Vale destacar que, pelo MIPI — único escore aplicado a toda a amostra — 75% dos pacientes foram considerados de alto risco, com uma pontuação média de 6,6 pontos.

FIGURA 3: DISTRIBUIÇÃO DE GRUPOS DE RISCO (SCORES: MIPI, MIPI B, MIPI C)



5.3 TRATAMENTO E AVALIAÇÃO DE RESPOSTA EM 1ª LINHA

Quanto aos protocolos quimioterápicos utilizados (Figura 4), os esquemas mais prescritos em primeira linha de tratamento foram CHOP/DHAP (26%) e R-CHOP (20%). A maioria dos pacientes recebeu Rituximabe ou Citarabina na 1ª linha de tratamento, embora apenas um paciente tenha utilizado ambas as medicações, que são consideradas a base terapêutica para linfoma de células do manto (LCM) em pacientes fit/elegíveis. Um total de 26,7% dos pacientes não recebeu nenhuma dessas duas medicações na 1ª linha. Na avaliação de resposta ao tratamento inicial, 26,4% atingiram resposta completa; 40% obtiveram resposta parcial, e 13,3% foram classificados como refratários primários.

FIGURA 4: PROTOCOLOS TERAPEUTICOS EM 1ª LINHA

O transplante autólogo de medula óssea (TMO), embora tenha seu papel discutido nos últimos anos no manejo do LCM, ainda é recomendado como tratamento de consolidação na 1ª linha. No âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), o procedimento é autorizado até os 75 anos de idade; entretanto, nesta patologia, a indicação tem se restringido a pacientes abaixo de 65 anos, o que corresponde à maioria dos pacientes desta amostra (56,3%). Após avaliação pela equipe de pré-TMO, apenas 50% dos pacientes (8 casos) foram considerados elegíveis para o transplante no momento do diagnóstico. Contudo, apenas 1 paciente conseguiu realizar o procedimento.

Entre os motivos para a não realização do transplante, 25% dos pacientes recusaram o tratamento, enquanto 62,5% não o realizaram em tempo hábil devido à progressão da doença, óbito ou deterioração das condições clínicas, além de questões sociais e de acessibilidade. A manutenção com Rituximabe, recomendada tanto para pacientes elegíveis quanto inelegíveis ao transplante, foi prescrita em apenas 6,3% dos casos (1 paciente), devido à indisponibilidade da medicação.

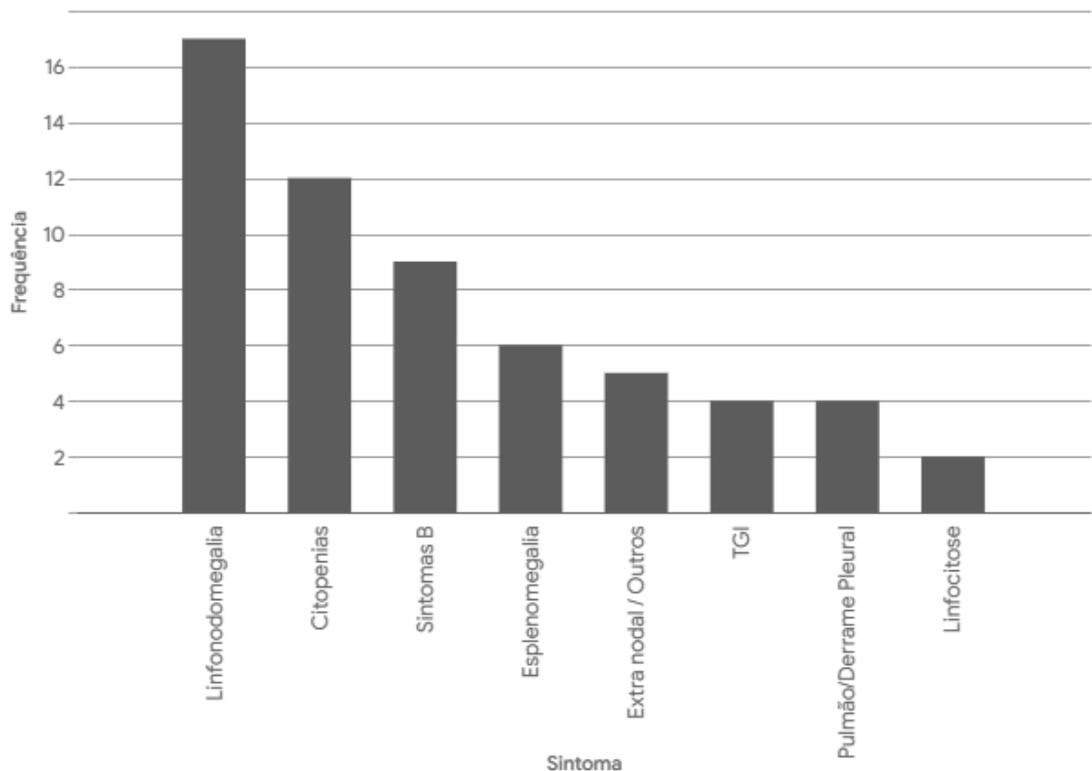
5.4 RECAÍDOS / REFRAATÓRIOS: TRATAMENTO DE RESGATE

Considerado uma doença incurável, o linfoma de células do manto (LCM) apresenta altas taxas de recaídas. Nesta casuística, 60% dos pacientes tiveram recaída ou foram refratários primários após o tratamento de 1ª linha.

A sobrevida livre de progressão (SLP) após a 1ª linha de tratamento foi de 10 meses, com variação de 3,5 a 34,5 meses. Observa-se que, entre os pacientes que apresentaram progressão, em 70% dos casos o evento ocorreu em menos de 24 meses (POD24 - progression of disease under 24 months), um dado relevante que tem sido utilizado como marcador de pior prognóstico no LCM e em outros tipos de linfoma. Os quadros de progressão foram marcados principalmente por linfonodomegalias (28,8%), seguidas de citopenias e sintomas B, conforme descrito na Figura 5. Apenas um paciente apresentou acometimento do sistema nervoso central (SNC) na recaída.

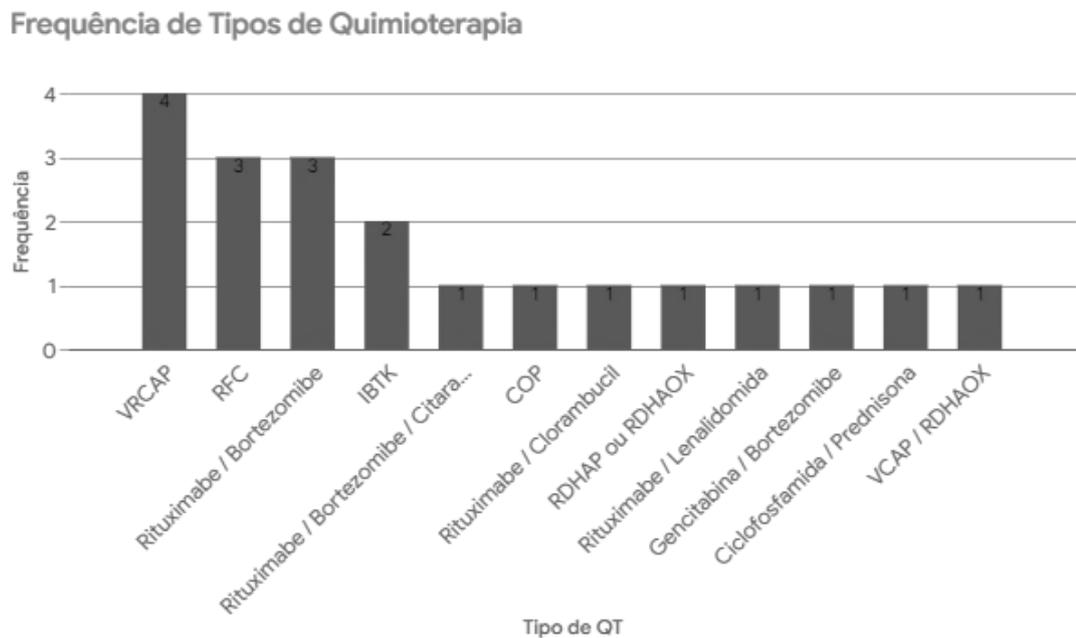
FIGURA 5: APRESENTAÇÃO CLÍNICA NAS RECAÍDAS

Frequência dos Sintomas

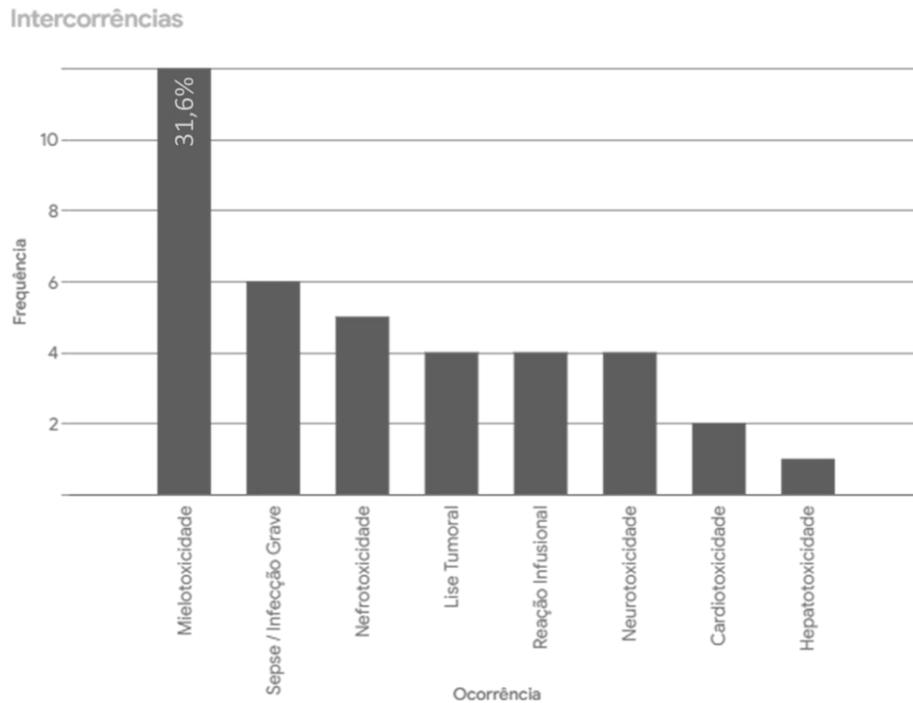


O tratamento dos casos recaídos ou refratários foi majoritariamente baseado em protocolos que utilizavam rituximabe e bortezomibe. A Figura 6 apresenta a frequência dos protocolos prescritos ao longo do período. A maioria dos pacientes recebeu até 2 linhas de tratamento (68,8%), com uma alta taxa de descontinuidade entre as linhas: apenas 2 pacientes (12,5%) alcançaram 4 ou mais linhas de tratamento.

FIGURA 6: PROTOCOLOS QUIMIOTERÁPICOS DE RESGATE



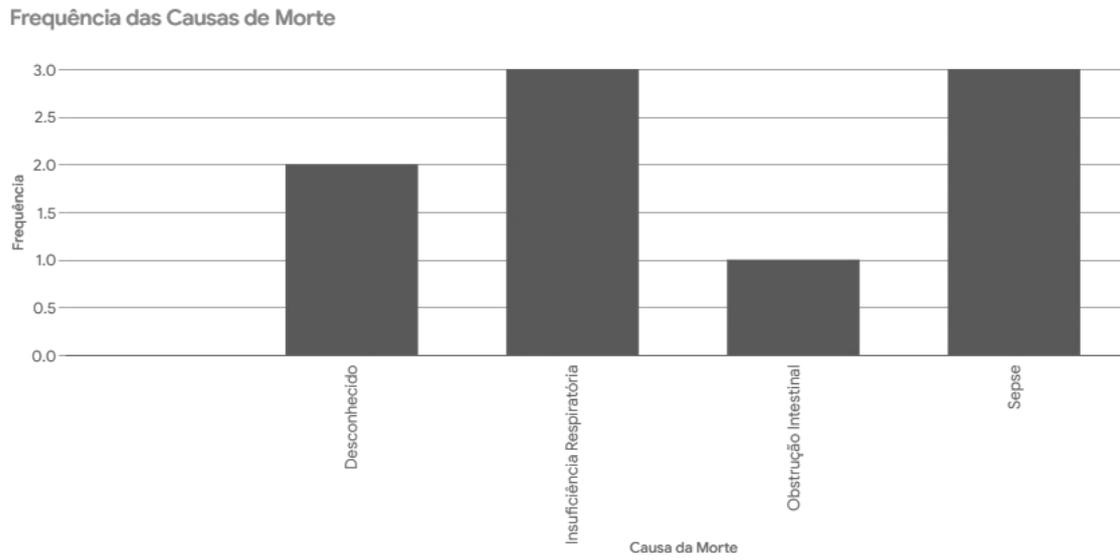
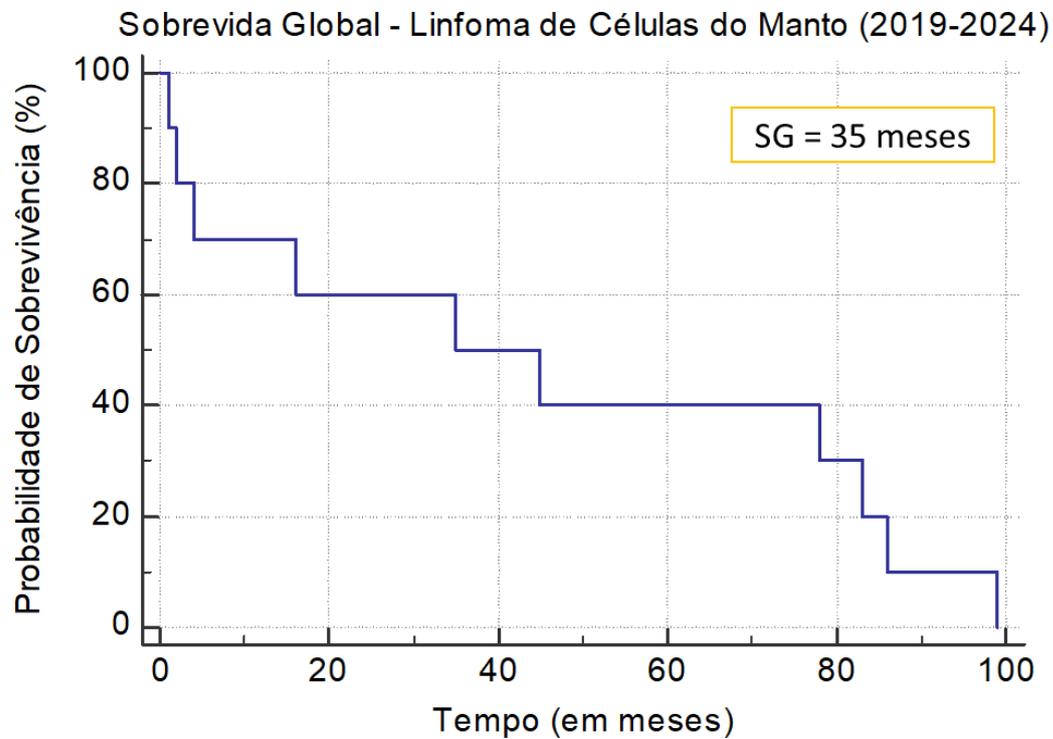
Entre os eventos adversos observados durante o período de tratamento (Figura 7), a mielotoxicidade foi o mais frequente (31,6%), muitas vezes exigindo o uso de fatores de crescimento hematopoiético e/ou transfusão de hemocomponentes. Intercorrências infecciosas foram o segundo evento adverso mais relatado, seguidas de nefrotoxicidade e síndrome de lise tumoral. Reações infusionais ao rituximabe foram observadas em 4 pacientes. Neuropatia periférica, relacionada aos esquemas à base de bortezomibe, foi o tipo mais comum de neurotoxicidade reportado

FIGURA 7: PRINCIPAIS INTERCORRÊNCIAS RELATADAS DURANTE TRATAMENTO

5.5 AVALIAÇÃO FINAL E SOBREVIDA GLOBAL

Ao final da avaliação do estudo, 62,5% dos pacientes foram a óbito, enquanto 25% estavam em remissão e 12,5% apresentavam sinais de progressão da doença. Entre os óbitos, 90% foram diretamente relacionados ao linfoma de células do manto (LCM), enquanto um paciente (10%) faleceu devido a causas cardiovasculares, embora estivesse com a doença em progressão. As principais causas de óbito foram sepse e insuficiência respiratória, conforme descrito na Figura 8. Destaca-se ainda uma taxa de mortalidade precoce de 25%, definida como óbito ocorrido em até 30 dias após o início do tratamento.

Na análise de sobrevida global (SG), a mediana foi de 35 meses (Figura 9). A correlação com variáveis como idade, sexo, níveis de LDH, leucocitose e Ki-67 não demonstrou significância estatística. No entanto, observou-se uma tendência de pior prognóstico nos pacientes com Ki-67 acima de 50% em comparação com aqueles com Ki-67 entre 30-50% (18 meses versus 80,5 meses; $p = 0,32$).

FIGURA 8: CAUSAS DE MORTE RELACIONADA A LINFOMA DE CÉLULAS DO MANTO**FIGURA 9: ANÁLISE DE SOBREVIDA GLOBAL**

Na análise baseada no escore original MIPI⁸, que incorpora algumas dessas características mencionadas acima em seus critérios (idade, LDH, leucometria, ECOG), foi identificada uma relação clinicamente significativa com a sobrevida global ($p = 0,017$). Pacientes com escores mais altos no MIPI apresentaram pior desfecho: no grupo de risco intermediário, a SG foi de 84 meses, enquanto no grupo de alto risco foi de apenas 16 meses, conforme Tabela 3, que compara os dados encontrados nesse projeto com os valores do estudo original.

TABELA 3: ANÁLISE DE SOBREVIDA GLOBAL POR GRUPO DE RISCO (MIPI)

| Avaliação de Sobrevida Global por Categoria MIPI | | |
|--|-------------|--|
| Categoria de Risco | MIPI | População Estudada N = 10 / p = 0,017 |
| Baixo | ≥58 meses | N/A |
| Intermediário | 37-58 meses | 84,5 meses |
| Alto | <37 meses | 16 meses |

6 DISCUSSÃO

Os estudos brasileiros que analisam o perfil clínico e epidemiológico de pacientes com linfoma de células do manto (LCM) ainda são escassos. O presente estudo representa a primeira análise clínica e epidemiológica de pacientes com linfoma de células do manto (LCM) na Bahia, oferecendo uma visão inédita sobre o perfil dessa população em um estado com serviço público de recursos limitados.

Em relação à idade, os achados foram consistentes com os dados nacionais e internacionais, com média de 63 anos ao diagnóstico. Contudo, a proporção entre homens e mulheres na presente casuística foi mais equilibrada (1,3:1) do que o geralmente relatado na literatura, onde a relação pode alcançar até 3:1 (homens: mulheres).

Embora a literatura internacional descreva maior incidência de LCM em caucasianos, nossa amostra refletiu o perfil racial predominante do estado da Bahia, com a maioria dos pacientes se identificando como pardos ou negros, destacando a importância de estudos locais para caracterização epidemiológica mais precisa. Quanto ao status funcional avaliado pela escala ECOG, a maioria dos pacientes foi classificada nas categorias 0-1, alinhando-se aos dados descritos na literatura vigente.

Entre as características clínicas e laboratoriais, destacou-se um índice elevado de esplenomegalia (81% versus 25-40% na literatura), acometimento medular (92,9% versus 53-82%) e forma leucêmica (68,8% versus 50%). Isso se refletiu em uma maior frequência de anemia (81%) na amostra. Esse percentual é bastante superior ao encontrado por Santos VV et al. (2023), que relatou anemia em 54% dos pacientes brasileiros com LCM, o estudo com a maior casuística nacional até o momento⁵. Todos os pacientes do presente estudo estavam em estágios avançados da doença, com apenas um caso apresentando comportamento indolente, reforçando o perfil mais agressivo da patologia na nossa amostra¹⁰. O acometimento gastrointestinal foi semelhante ao relatado em outros estudos.

Na análise histológica, a maioria dos pacientes apresentava morfologia clássica e Ki-67 entre 30% e 50%. Assim como descrito em outras publicações, houve dificuldade na interpretação de alguns laudos de imunohistoquímica, que traziam intervalos como "20-40%"⁵. Isso compromete a aplicação precisa de escores, como o

MIPI-B e MIPI-C, já que o ponto de corte mais aceito para impacto prognóstico é o valor acima de 30%.

Em nossa amostragem houve um predomínio significativo de pacientes de alto risco (75%), em comparação aos dados internacionais, nos quais esse grupo representa cerca de 40-50% dos casos, assim como nos levantamentos brasileiros mais abrangentes^{5,10}. Dados locais de Brasil SAB et al (2019) e Siqueira VS (2023), entretanto, mostraram percentual semelhante. Esse achado pode refletir as dificuldades de acesso a centros terciários de saúde, evidenciadas pelo longo intervalo entre o início dos sintomas e o diagnóstico, com mediana de 10 meses.

Quanto ao tratamento, uma menor proporção de pacientes utilizou rituximabe ou citarabina em primeira linha, e a taxa de transplante de medula óssea foi inferior à relatada em estudos nacionais⁵. Isso pode estar relacionado tanto às limitações de acesso aos medicamentos quanto às condições clínicas dos pacientes. Em um estudo brasileiro que avaliou pacientes transplantados por LCM, a idade média era de 54 anos e a comorbidades mais frequente (HAS) foi relatado por 14% dos pacientes, enquanto no presente estudo a idade média foi de 63 anos, e 43% tinham HAS, 75% com comorbidades¹¹. Esses fatores podem estar associados a menor taxa de transplantes observada na nossa casuística.

As taxas de resposta completa ao tratamento de primeira linha foram baixas, refletindo as limitações no uso de quimioterápicos ideais, com uma sobrevida livre de progressão de apenas 10 meses. O indicador POD24, utilizado para LCM e outros linfomas como marcador de pior prognóstico, foi observado em 70% dos pacientes da nossa amostra, uma proporção superior à relatada em outros estudos (47,5% por Freitas J et al¹² e 23% por Sarkozy C et al⁹). Essa diferença pode ser atribuída, em parte, às dificuldades de acesso a tratamentos otimizados em primeira linha.

A sobrevida global (SG) dos pacientes foi de 35 meses, inferior ao relatado na literatura internacional com terapias mais recentes, que apontam SG superiores a 5 anos. Ressalta-se que a maior proporção de pacientes de alto risco na amostra pode ter influenciado negativamente esse resultado. No presente estudo, a análise estatística mostrou correlação significativa entre os escores MIPI e a SG ($p = 0,017$). No grupo de risco intermediário, os pacientes apresentaram SG superior à esperada, com 84 meses. Entretanto, o percentual de pacientes nessa categoria foi de apenas

18,8%. Já no grupo de alto risco, os desfechos foram piores do que o esperado, com uma SG de apenas 16 meses, em comparação com os 36 meses reportados no estudo original do MIPI⁸. Dados da América Latina, reportados por Pavlovsky M et al. (2022), apontam o Brasil como o país com pior desfecho entre os avaliados, com SG em 5 anos de 35,4%, e no estudo nacional de Brasil SAB et al (2019) a SG foi de 12.9 meses, sendo de 10 meses para pacientes com MIPI de alto risco^{10,13}.

Assim, a sobrevida global encontrada neste estudo foi inferior à reportada em estudos internacionais, mas é condizente com os desafios encontrados na assistência ao paciente com LCM no sistema público de saúde brasileiro, devendo ser encarado como estímulo para otimizar os processos em saúde a fim de melhorar a assistência a n população.

7 CONCLUSÃO

Os dados apresentados reforçam as características agressivas da doença, evidenciando um cenário marcado pelo diagnóstico em estágios avançados, maior acometimento medular / esplenomegalia, com alta proporção de casos de alto risco e respostas terapêuticas insatisfatórias, resultando em desfechos desfavoráveis, mais evidentes nesta casuística do que na literatura nacional e internacional. A dificuldade de acesso aos serviços especializados, refletida pela mediana de 10 meses entre o início dos sintomas e o diagnóstico, pode explicar, em parte, esse perfil avançado da doença.

A média de idade ao diagnóstico (63 anos) foi semelhante à descrita na literatura internacional, porém a proporção entre homens e mulheres (1,3:1) foi mais equilibrada, diferindo dos dados clássicos que relatam predominância masculina mais expressiva.

O predomínio de pacientes de alto risco (75% pelo MIPI) reforça a gravidade dos casos analisados. A dificuldade na aplicação adequada de escores prognósticos, como o MIPI-B e o MIPI-C, devido à inconsistência nos laudos de Ki-67, também foi um fator relevante e reflete desafios diagnósticos frequentes no serviço público.

No que diz respeito ao tratamento, identificou-se uma menor utilização de rituximabe e citarabina em primeira linha, assim como baixas taxas de transplante autólogo de medula óssea, quando comparadas aos dados da literatura. Essa realidade é atribuída tanto às condições clínicas dos pacientes, que frequentemente apresentavam comorbidades e idade avançada, quanto a barreiras de acesso aos tratamentos de maior complexidade. Como consequência, as taxas de resposta completa foram insatisfatórias, com uma sobrevida livre de progressão (SLP) de apenas 10 meses.

A análise do indicador POD24 revelou que 70% dos pacientes tiveram progressão precoce (em menos de 24 meses), um dado que reforça o impacto negativo das limitações terapêuticas e a agressividade do LCM nesse contexto. A sobrevida global (SG) mediana de 35 meses foi inferior à reportada em estudos internacionais.

Na análise prognóstica, o escore MIPI foi uma ferramenta importante, com impacto significativo na estratificação dos pacientes, mesmo sem a inclusão do marcador ki-67. O grupo de alto risco apresentou uma SG mediana de apenas 16 meses, resultado que destaca a necessidade urgente de intervenções terapêuticas mais eficazes e acessíveis.

Esses achados ressaltam a necessidade de melhoria no acesso ao diagnóstico precoce por meio de estratégias de educação médica e fortalecimento da rede de saúde, ampliação da disponibilidade de terapias essenciais, implementação de ferramentas diagnósticas e prognósticas mais precisas, e desenvolvimento de políticas públicas que garantam a equidade no tratamento dos pacientes com LCM, alinhando-se aos padrões internacionais.

Por fim, estudos adicionais, com amostras maiores e seguimento prolongado, são necessários para aprofundar o conhecimento sobre os fatores prognósticos e os desfechos clínicos em populações brasileiras, a fim de otimizar o manejo dessa patologia ainda desafiadora.

REFERÊNCIAS

1. Jain P, Wang ML. Mantle cell lymphoma in 2022-A comprehensive update on molecular pathogenesis, risk stratification, clinical approach, and current and novel treatments. *Am J Hematol*. 2022 May;97(5):638-56. doi: 10.1002/ajh.26523.
2. Silkenstedt E, Dreyling M. Mantle cell lymphoma-Update on molecular biology, prognostication and treatment approaches. *Hematol Oncol*. 2023 Jun;41 Suppl 1:36-42. doi: 10.1002/hon.3149.
3. Almeida ABM, Santos ACGD, Oliveira NVMM. Panorama de atendimento de pacientes diagnosticados com linfoma do manto: levantamentos de dados dos registros hospitalares de câncer (RHC). *Hematol Transfus Cell Ther*. 2021;43 Suppl 1:S97-S8. doi: 10.1016/j.htct.2021.10.166.
4. Siqueira VS, Van den Berg AVS. Epidemiology of mantle lymphoma in a reference hospital in the Amazon. *Res Soc Dev*. 2023;12(1):e25612139798. doi: 10.33448/rsd-v12i1.39798.
5. Santos VV, Figorelle LG, Marimon PS, et al. Epidemiologia do linfoma da célula do manto no Brasil – análise do banco de dados do Grupo Brasileiro de Linfoma da Célula do Manto. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2023;45 Suppl 4. doi: 10.1016/j.htct.2023.09.706.
6. Arora R, Lefante J, Saba NS. Updated trends in incidence and survival of mantle cell lymphoma from 2000 to 2020. *Blood*. 2023;142(Suppl 1):5160. doi: 10.1182/blood-2023-190022.
7. Horgan D, Walewski J, Aurer I, Dreyling M. Tackling mantle cell lymphoma in Europe. *Healthcare*. 2022;10(9):1962. doi: 10.3390/healthcare10091682.
8. Hoster E, Dreyling M, Klapper W, et al; German Low Grade Lymphoma Study Group (GLSG); European Mantle Cell Lymphoma Network. A new prognostic index (MIPI) for patients with advanced-stage mantle cell lymphoma. *Blood*. 2008 Jan 15;111(2):558-65. doi: 10.1182/blood-2007-06-095331. Erratum in: *Blood*. 2008 Jun 15;111(12):5761.
9. Sarkozy C, Chartier L, Ribrag V, et al. Validation of POD24 as a robust early clinical end point of poor survival in mantle cell lymphoma from 1280 patients on clinical trials. *Blood*. 2023;142(Suppl 1):299. doi: 10.1182/blood-2023-173615.
10. Pavlovsky M, Cubero D, Agreda-Vásquez GP, et al. Clinical outcomes of patients with B-cell non-Hodgkin lymphoma in real-world settings: findings from the Hemato-Oncology Latin America Observational Registry Study. *JCO Glob Oncol*. 2022 Mar;8:e2100265. doi: 10.1200/GO.21.00265.
11. Duarte JVA, Dalva CASA, Segundo HAM, et al. Transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas em pacientes com linfoma do manto em primeira remissão: análise retrospectiva dos casos do Hospital Universitário Walter Cantídio. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2023;45 Suppl 4.
12. Freitas J, Pereira D, Moreira C, et al. PB2077: POD12 and POD24 – a new surrogate marker in mantle cell lymphoma treatment? *Hemasphere*. 2022 Jun 23;6(Suppl):1948-9. doi: 10.1097/01.HS9.0000851140.58553.2a.
13. Brasil SAB, Colaço C, Barrese T, Paes RP, Bortolheiro C, Cançado RD. Non-indolent mantle cell lymphoma at a single public hospital in Brazil: real world first-line treatment cohort study data. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2020;42(1):93-7. doi:10.1016/j.htct.2018.12.003. Epub 2019 Apr 22. Erratum

in: Hematol Transfus Cell Ther. 2020;42(2):194.
doi:10.1016/j.htct.2020.04.004.