**Estudo da frequência quantitativa de pacientes pediátricos
com Linfoma de Hodgkin em Pernambuco**
*Study of the quantitative frequency of pediatric patients
with Hodgkin's lymphoma in Pernambuco*

Thiago Ferreira de BARROS¹
Bianca Chalon Gomes RABELO²
Fabiola Barros da SILVA³
Joyceleide Soares dos SANTOS⁴
Kerollay Esterfany Pereira do NASCIMENTO⁵
Victor Vaitkevicius Antão de SOUZA⁶
Yuri de Souza Vieira COUCEIRO⁷

Resumo: O sistema imunológico apresenta vários tipos de células que auxiliam na defesa do nosso organismo; dentre elas estão os linfócitos B que compõem os tecidos linfoides e que estão associados ao crescimento de massas tumorais. O Linfoma de Hodgkin (LH) é uma neoplasia originada de linhagens dos linfócitos B do sistema linfático e retículo endotelial, formando as chamadas células de Reed-Sternberg (RS), que compõem o microambiente tumoral. Diante disso, o trabalho busca analisar a frequência quantitativa de pacientes pediátricos com LH da cidade do Recife e do interior de Pernambuco. Foram analisados 36 prontuários de pacientes pediátricos com LH e constatou-se que no interior a maioria acometida pela doença pertence ao sexo masculino, na capital não havendo diferença entre os sexos, e frequência de casos semelhantes na capital e no interior. Contudo, se faz necessário o investimento em centros especializados no atendimento e tratamento destas enfermidades nas cidades interioranas.

Palavras-chave: Linfoma. Quantitativo. Hodgkin. Tratamento.

Abstract: The immune system presents several types of cells that help in the defense of our organism; among them are the B lymphocytes that make up the lymphoid tissues and are associated with the growth of tumour masses. Hodgkin's lymphoma (HL) is a neoplasm originated from lineages of B lymphocytes of the lymphatic system and endothelial reticulum, forming the called Reed-Sternberg (RS) cells, which make up the microenvironmental tumour. In view of that, the work seeks to analyze the quantitative frequency of pediatric patients with LH in the city of Recife and in the countryside of Pernambuco. Thirty-six medical records of pediatric patients with HL were analyzed and it was found that in the countryside the majority affected by the disease belongs to the male sex, whereas in the capital there was no difference between the sexes and frequency of similar cases in the capital and in the countryside. However, it is required to invest in specialized centres in the care and treatment of these diseases in the countryside cities.

Keywords: Lymphoma. Quantitative. Hodgkin. Treatment.

<http://dx.doi.org/10.24024/23585188v13n1a2020930102>

¹ Professor do Curso de Ciências Biológicas da FAFIRE | E-mail: thiagobiologicas@gmail.com

² Graduanda do Curso de Ciências Biológicas da FAFIRE | E-mail: biachalon@gmail.com

³ Graduanda do Curso de Ciências Biológicas da FAFIRE | E-mail: fabiola.18barros@gmail.com

⁴ Graduanda do Curso de Ciências Biológicas da FAFIRE | E-mail: joyceleide83@gmail.com

⁵ Graduanda do Curso de Ciências Biológicas da FAFIRE | E-mail: kerol.esterfany@gmail.com

⁶ Graduando do Curso de Ciências Biológicas da FAFIRE | E-mail: victorvaitkeantao@gmail.com

⁷ Graduando do Curso de Ciências Biológicas da FAFIRE | E-mail: yuri-souza19@hotmail.com

Introdução

O Linfoma de Hodgkin (LH) é reconhecido como uma doença maligna originada do sistema linfático e retículo-endotelial, sendo uma neoplasia de bom prognóstico na população pediátrica (SOUZA *et al.*, 2010).

O LH foi descrito em 1832 por Thomas Hodgkin, a partir da caracterização do seu componente neoplásico, que são as células de Reed-Sternberg (RS). Essas células são derivadas da linhagem de linfócitos B que constituem somente 2% da massa tumoral, tornando difícil, até hoje, o diagnóstico histopatológico. Geralmente, as células de Reed-Sternberg estão em permeio a células inflamatórias, como linfócitos, plasmócitos, macrófagos, granulócitos e fibroblastos (HALUSKA *et al.*, 1994; FLAVELL *et al.*, 2000; KÜPPERS, 2009).

Esta neoplasia pode ocorrer em qualquer faixa etária. No entanto, no Brasil, é mais comumente observada na idade adulta jovem (15 aos 29 anos), adultos (30 aos 39 anos) e idosos (75 anos acima), apresentando-se frequente também em pacientes pediátricos (0-18 anos) (INCa, 2019), representando cerca de 30% das neoplasias da infância e mostrando uma incidência bimodal. Em países desenvolvidos, os picos de incidência correspondem a adultos jovens e mais velhos, respectivamente; e nos países subdesenvolvidos, o pico de incidência na infância é entre 7 e 12 anos (MCKINNEY *et al.*, 1989).

Atualmente o LH é subdividido em duas formas: o Clássico (LHc) e o de Predominância Linfocítica Nodular (LHPLN) (JAFFE *et al.*, 2001), que são diferenciados tanto por aspectos morfológicos quanto por imunofenotípicos das células tumorais. O LH Clássico é subdividido em esclerose nodular (EN), celularidade mista (CM), depleção linfocítica (DL) e rico em linfócitos (RL). O LHPLN acomete mais frequentemente o sexo masculino e o grupo etário de 30 a 50 anos, sendo extremamente raro na faixa etária pediátrica (JAFFE *et al.*, 2001; YUNG e LINCH, 2003; SCHMITZ *et al.*, 2009).

A hipótese da associação entre o Vírus Epstein Barr (EBV) e o LHc foi baseada nas evidências epidemiológicas de que uma história pregressa de mononucleose aumentava em 3 vezes o risco de desenvolvimento de LHc (GUTENSOHN e COLE, 1980; CRAWFORD, 2001). Estas evidências foram constadas com os estudos desenvolvidos por Crawford (2001), que mostrou a presença do genoma do EBV em células de Hodgkin- Reed-Sternberg (H-RS), componente neoplásico da doença que são derivadas dos linfócitos B, desencadeando os sinais e sintomas clínicos característicos do LHc.

Clinicamente, o LH é uma doença linfoproliferativa que apresenta a linfadenopatia cervical como a característica clínica mais comum da doença. Cerca de 80% das crianças possuem envolvimento linfonodal na região de cabeça e pescoço, e 60% exibem envolvimento mediastinal. A maioria dos pacientes possui doença supradiaphragmática (DONALDSON E KAPLAN, 1982). O estadiamento clínico do LH, que varia de I a IV, mais leve e grave, respectivamente, é feito segundo os critérios de Ann Arbor, que classificam a doença de acordo com o número e a localização de cadeias linfonodais acometidas associadas ou não a presença dos sintomas B (febre maior que 38°C por pelo menos três dias consecutivos, sudorese noturna e perda de peso inexplicada maior que 10% do peso corpóreo nos últimos 6 meses), sendo a classificação do tipo A com a ausência destes sintomas (CARBONE *et al.*, 1971).

O LH apresenta um pico bimodal de incidência bem estabelecido, diferentemente do observado na maioria dos outros linfomas. Países em desenvolvimento apresentam o primeiro pico na infância, com prevalência de casos no sexo masculino. Já nos países desenvolvidos, verifica-se o primeiro pico em adultos jovens; o segundo pico ocorre nos adultos em ambos os grupos (Correa e O'Connor, 1971; HSU e GLASER, 2000).

Nos Estados Unidos, o número de casos estimados e de mortes pelo LH no ano de 2010 é de 8.490 e 1.320, respectivamente (*National Cancer Institute*, 2010). No Brasil, a incidência para o LH em 2018 foi de 2.530 casos, sendo 1.480 homens e 1.050 mulheres (INCa, 2019). No ano de 2006, o número de mortos pelo LH foi de 431 indivíduos, sendo 233 homens e 198 mulheres (INCa, 2009).

Dados na literatura ainda são escassos acerca da descrição desta doença em pacientes pediátricos. Contudo, o presente trabalho tem como objetivo realizar uma comparação quantitativa da prevalência dos números de casos de pacientes pediátricos com linfoma de Hodgkin que residem na Região Metropolitana do Recife e interior do estado de Pernambuco, bem como verificar as características clínicas e biológicas desta doença neste grupo de pacientes. Desta forma, esta pesquisa busca colaborar com uma melhor compreensão sobre etiopatogenia da doença, contribuindo com informações clínicas, biológicas e epidemiológicas de pacientes pediátricos com linfoma de Hodgkin no estado Pernambuco.

Material e métodos

Trata-se de um estudo quantitativo, descritivo, retrospectivo e documental, realizado no Centro de Oncohematologia Pediátrica – CEONHPE do Hospital Universitário Oswaldo Cruz – HUOC, que é um dos principais centros de diagnóstico molecular e de tratamento em oncologia pediátrica, localizado na cidade do Recife no estado de Pernambuco, iniciado no mês de julho de 2018 e finalizado em fevereiro de 2019.

O estudo foi realizado em pacientes pediátricos com LH que tiveram seu diagnóstico confirmado no período de 1986-2012, com faixa etária de 0 a 18 anos de idade. Estes pacientes encontram-se na condição de curados sem doença, mas frequentam o centro oncohematológico do hospital para realizar uma revisão de sua condição clínica anualmente. As coletas dos dados foram realizadas através de uma análise retrospectiva dos prontuários disponibilizados pelo setor administrativo do CEONHPE, após aprovação e autorização do hospital para a coleta dos dados.

Foram coletados os dados de 44 prontuários dos pacientes pediátricos diagnosticados com LH, quanto aos seguintes aspectos: cidade, sexo, número de casos, classificação da doença e estadiamento clínico do paciente. O critério de inclusão dos pacientes que tiveram seus dados de prontuários analisados na pesquisa foram aqueles diagnosticados com LH na infância, que foram tratados no CEONHPE e que residiam em Recife ou Região metropolitana ou que moravam no interior do estado de Pernambuco. A ficha utilizada para a coleta dos dados consta no apêndice deste artigo.

Para elaboração do mapa da distribuição geográfica dos casos de linfoma de Hodgkin em pacientes pediátricos no estado de Pernambuco, foi utilizado o software ArcGis versão 10.2.2. Composto pela Base Cartográfica Contínua do Brasil na escala de 1:250 000, constituída de dados obtidos em atividades de campo, elementos interpretados de imagens, de nomes geográficos e dados, extraídos dos limites estadual e municipal do IBGE do ano de 2017.

Resultados

A distribuição geográfica com o levantamento dos municípios registrados nos prontuários dos pacientes pediátricos com Linfoma de Hodgkin que deram entrada no Centro de Oncohematologia Pediátrica do Hospital Universitário Oswaldo Cruz – CEOPE/HUOC no período entre 1986-2012 está representado no mapa do estado de Pernambuco (Fig.1).

Fig. 1. Municípios de Pernambuco com pacientes acometidos com Linfoma de Hodgkin atendidos no Centro de Oncohematologia Pediátrica do Hospital Universitário Oswaldo Cruz.

Fonte: mapa composto pela Base Cartográfica Contínua do Brasil na escala de 1:250 000, com dados extraídos dos limites estadual e municipal do IBGE do ano de 2017.

Foram analisados 44 prontuários de pacientes diagnosticados com LH na infância, mas a partir do critério de inclusão, só foram computados e analisados os dados de 36 prontuários, pois 5 destes prontuários foram de pacientes que não tiveram o seu local de origem especificado e 3 prontuários foram de pacientes provindos do estado da Paraíba. Dos 36 prontuários de pacientes com LH oriundos de Recife e Região Metropolitana do Recife-RMR e interior do estado pernambucano, que realizaram o tratamento da doença no CEONHPE do HUOC em anos anteriores, 50% destes pacientes são de Recife e RMR, sendo 61,11% o percentual de pacientes que residem na capital pernambucana. Os pacientes pediátricos diagnosticados com LH e tratados no CEONHPE do HUOC provindos de diversos municípios do interior pernambucano, tiveram uma frequência de 47%. Neste estudo, também foi verificada a frequência de um paciente pediátrico com LH, oriundo da Ilha de Fernando de Noronha, correspondendo a uma frequência de 3%, sendo o único caso no distrito estadual de Pernambuco (Fig. 2).

Fig. 2. Número de casos de pacientes pediátricos com linfoma de Hodgkin do Recife e Região Metropolitana, interior do estado pernambucano e Ilha de Fernando de Noronha.

Fonte: os autores.

No interior de Pernambuco observamos 47% dos casos registrados de LH, de modo que, na tabela 1, podemos observar o número de casos nesta região e suas respectivas cidades, sendo 36,11% do percentual total do número de casos de LH do sexo masculino nesta região e 11,11% do total de casos do sexo feminino pertencentes a esta região interiorana. Estes resultados mostram que no interior a prevalência do número de casos no sexo masculino é 3 vezes maior que a prevalência do sexo feminino, aproximadamente. Verifica-se a apresentação dos diversos tipos de classificação: Linfoma de Hodgkin Celularidade Mista (LHC-CM), Linfoma de Hodgkin Predomínio Linfocítico (PLN) e Linfoma de Hodgkin Clássico Esclerose Nodular (LHC-EN), este último com maior predominância de casos. Não foi observada a presença dos subtipos Linfoma de Hodgkin Depleção Linfocitária (LHC-DL) e Linfoma de Hodgkin Clássico Rico em Linfócitos (LHC-RL). Os estadiamentos variaram entre os níveis de I a IV, sendo o estágio II mais frequente. Não foi observada a presença dos sintomas B (febre acima de 38°C, sudorese noturna e perda de peso) nos pacientes interioranos (Tab.1).

Tab. 1. Levantamento quantitativo dos municípios de origem do interior de Pernambuco dos pacientes com Linfoma de Hodgkin que deram entrada no Hospital Oswaldo Cruz.

ANÁLISE QUANTITATIVA DOS PACIENTES PEDIÁTRICOS COM LINFOMA DE HODGKIN NO INTERIOR DE PERNAMBUCO					
CIDADES	NºDE CASOS	CLASSIFICAÇÃO	ESTADIAMENTO		SEXO
ÁGUA PRETA	1	(PLN)	III		♂
AMARAJI	1	(LHC-EN)	II		♂
ARCOVERDE	1	(LHC-EN)	II		♂
BOM CONSELHO	1	(LH-PLN)	IIIA		♀
CARUARU	1	--	---		♂
CUSTÓDIA	1	(LHC-EN)	II		♂
ESCADA	1	(LHC-CM)	---		♀
FLORESTA	2	(LHC-CM)	IIA	IV	♀
GLÓRIA DO GOITÁ	1	LHC	---		♂
MACHADOS	1	LHC	II		♂
PASSIRA	1	LHC	I		♂
RIBEIRÃO	1	(LHC-EN)	II		♂
TORITAMA	1	(LHC-EN)	III		♂
VICÊNCIA	3	(LHC-EN) (LHC) (LHC-CM)	II		♂
TOTAL	17				13 ♂ 4 ♀

Fonte: os autores.

No Recife e Região Metropolitana, observamos 50% dos casos registrados de LH, em que, na tabela 2, podemos observar o número de casos nesta região e suas respectivas cidades. Foi verificado que não houve diferenças no número de casos entre o sexo masculino e feminino nestas duas regiões, correspondendo à frequência de 25% cada (Tab. 2). Foi observado os diversos tipos de classificação do LH: Linfoma de Hodgkin Celularidade Mista (LHC-CM), Linfoma de Hodgkin Predomínio Linfocítico (PLN), Linfoma de Hodgkin Clássico Esclerose Nodular (LHC-EN), Linfoma de Hodgkin Depleção Linfocitária (LHC-DL) e Linfoma de Hodgkin Clássico Rico em Linfócitos (LHC-RL). Nota-se que os casos analisados na Região Metropolitana de Recife manifestaram todos os tipos do linfoma de Hodgkin. Os estadiamentos observados foram os do tipo II, em que a maioria dos pacientes da cidade do Recife e Região Metropolitana apresentaram os sintomas B (febre acima de 38°C, sudorese noturna e perda de peso).

Tab. 2. Levantamento quantitativo dos municípios de origem do Recife e RMR dos pacientes com Linfoma de Hodgkin que deram entrada no Hospital Oswaldo Cruz.

ANÁLISE QUANTITATIVA DOS PACIENTES PEDIÁTRICOS COM LINFOMA DE HODGKIN NO RECIFE E REGIÃO METROPOLITANA				
CIDADES	Nº DE CASOS	CLASSIFICAÇÃO	ESTADIAMENTO	SEXO
GOIANA	1	---	---	♂
IPOJUCA	1	(LHN-EN)	IIB	♀
JABOATÃO DOS GUARARAPES	3	(LHC-EN) (LH-PLN)	IIB	2 ♂ 1 ♀
OLINDA	2	(LHC-CM) (LHC-EN)	IIB	♀
		(LHC-EN) (LH-PLN)		
RECIFE	11	(LHC-DL) (LHC-RL)	II	6 ♂ 5 ♀
TOTAL	18			9 ♂ 9 ♀

Fonte: os autores.

A tabela 3 apresenta o único caso no distrito estadual de Pernambuco dentro da amostra coletada na pesquisa nos prontuários de pacientes pediátricos com linfoma de Hodgkin que foram tratados no CEO-NHPE do HUOC. Este paciente do sexo masculino apresentou a classificação (LHC-EN) com estadiamento III, sem sintomas B e representando 3% do número total de casos de LH.

Tab. 3. Levantamento quantitativo no distrito estadual de Pernambuco dos pacientes com Linfoma de Hodgkin que deram entrada no Hospital Oswaldo Cruz.

ANÁLISE QUANTITATIVA DOS PACIENTES PEDIÁTRICOS COM LINFOMA DE HODGKIN NO DISTRITO ESTADUAL DE PERNAMBUCO				
CIDADES	Nº DE CASOS	CLASSIFICAÇÃO	ESTADIAMENTO	SEXO
FERNANDO DE NORONHA	1	(LHC-EN)	III	♂
TOTAL	1			1 ♂

Fonte: os autores.

Quanto à procedência, o número de casos de LH analisados, 30,55% foram oriundos da cidade do Recife e 19,44% provindos da Região Metropolitana do Recife. Já no interior, a maior frequência de pacientes com LH foram das cidades de Vicência-PE, com 8,33%, e Floresta-PE, com 5,55%. As demais cidades interioranas apresentaram uma frequência de 2,77% dos casos de LH pediátricos atendidos no CEONHPE do HUOC.

O número de casos para o sexo masculino correspondeu a 63,88% do total da amostra. Já o número de casos para sexo feminino correspondeu a 36,11%. Quando se compara o percentual do número de casos do sexo masculino da cidade do Recife e Região Metropolitana com o percentual do número de casos, deste mesmo sexo, oriundos dos municípios interioranos, verifica-se um percentual de 25% e 36,11%, respectivamente. Já quando se compara o percentual de mulheres da cidade do Recife e Região Metropolitana com o percentual de mulheres interioranas com LH, verifica-se um percentual de 25% e 11,11%, respectivamente.

Neste estudo também foi verificado o maior número de casos do subtipo Esclerose Nodular, seguido do subtipo Celularidade Mista. O estágio clínico mais frequente observado foi o tipo II, seguido do estágio clínico tipo III, em que a maioria dos pacientes não apresentaram os sintomas B.

Durante o período de coleta existiram algumas dificuldades referente ao acesso aos prontuários,

como: prontuários extraviados; falta de informações concisas nos prontuários; dificuldade de leitura e compreensão na escrita dos(as) médicos(as), além do acesso ao prédio do CEONHPE no HUOC, que foi acometido com um curto circuito na rede elétrica, o que culminou em um incêndio acidental. O número amostral tinha como perspectiva ser maior do que o apresentado aqui, porém esses diversos fatores impossibilitaram a obtenção de mais dados.

Discussão

Foi observado que o número absoluto de pacientes do interior de Pernambuco e da Região Metropolitana do Recife são muito próximos, possuindo uma porcentagem semelhante ao trabalho realizado no Pará (MONTEIRO *et al.*, 2016). Em relação ao gênero dos pacientes, foi visto que 68,88% dos portadores de LH que deram entrada no HUOC foram do sexo masculino e 36,11% do sexo feminino. Estes resultados são semelhantes ao de Monteiro *et al* (2016), que verificou uma frequência de 64,6% para o sexo masculino e 35,4% para o sexo feminino. Contudo, estes resultados diferem dos de Thomas *et al* (2002), que observou um predomínio de LH em pacientes do sexo feminino. Um estudo desenvolvido por Spitz *et al* (1986), com 1109 pacientes de raças branca, negra e hispânica, mostrou que as taxas de frequência do LH eram mais elevadas em pacientes do sexo masculino com faixa etária entre 15-19 anos de idade, mostrando que há prevalência do sexo masculino, independente da raça.

Quanto às taxas demográficas, Monteiro *et al* (2016) mostrou que foram mais evidentes os casos diagnosticados de LH procedentes da capital (Belém), com 50,7% dos casos de LH. Estes resultados corroboram o presente estudo, no qual foi observada uma frequência de 30,55% dos casos de LH oriundos da capital (Recife). A maior frequência destes casos de LH nas capitais pode estar relacionado com a facilidade de acesso aos centros especializados de atendimentos e tratamentos, bem como da divulgação dos serviços oncológicos que geralmente estão disponíveis e são realizados nos grandes centros urbanos. Este tipo de resultado mostra que se faz necessário investir em centros especializados de atendimentos e tratamentos nas cidades interioranas.

Dinand (2006) fez um levantamento de vários estudos e observou que cerca de 25 a 30% dos casos de LHc pediátrico, em países do ocidente, apresentaram sintomas B. No presente estudo, foi observada uma frequência de 16,66% de casos de LH apresentando os sintomas B. Estes resultados diferem dos encontrados por Dinand (2006), possivelmente, porque o LH na infância exibe características de aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos, de acordo com as várias áreas geográficas, principalmente de acordo com o nível socioeconômico do país.

Gualco *et al.* (2010) demonstraram que, em 1301 casos de linfoma, 42% representaram LH pediátrico, sendo 87% do tipo LHc e 13% do tipo LHPLN. Os mesmos resultados foram observados em nosso trabalho, por meio do qual verificou-se uma maior prevalência de LHc quando comparado com LHPLN. Gualco *et al* (2010) observaram em seus estudos uma maior frequência de casos de LHPLN no Norte e Nordeste (22,2% e 16%, respectivamente) do Brasil, em comparação com as outras regiões brasileiras, informando que novos estudos são necessários para compreender esta diferença significativa entre estas regiões.

Dinand (2006) mostrou que, em diversos países, pacientes pediátricos com LH apresentaram uma predominância do subtipo CM. Orguz *et al.* (2005) encontraram um predomínio de 38,5% do subtipo celularidade mista em pacientes pediátricos com LH. Estes resultados são discordantes do encontrado por nosso grupo, vez que verificamos que a maioria dos casos pertencem ao subtipo esclerose nodular. No entanto, esses resultados se assemelham com o de Barros *et al* (2012), encontrando um predomínio do subtipo EN (69%) em pacientes pediátricos com LH maiores que 10 anos. Este subtipo de LHc parece ser mais frequente no nordeste brasileiro, possivelmente, devido às condições ambientais das várias áreas geográficas, hábitos de vida, culturas, costumes e nível socioeconômico da região.

Considerações finais

Sabe-se que, no século XX, havia uma dificuldade em transportar pacientes, portadores de doenças graves, que moravam no interior e necessitavam se deslocar para a capital. Devido à baixa possibilidade desse traslado no século passado, casos de portadores de LH podem ter sido sub-notificados e muitos pacientes deixaram de frequentar o serviço de saúde para um possível tratamento e atendimento em centros especializados. Acredita-se então que, devido ao melhor acesso de pacientes da capital, a prevalência tende a ser mais evidente, aumentando a possibilidade de um tratamento mais prévio nos centros oncológicos. Apesar de tudo, ainda pode-se observar uma relativa frequência de casos provenientes do interior do estado.

No período de investigação, verificou-se um percentual elevado de número de casos de pacientes do sexo masculino, principalmente no interior, cuja frequência pode estar associada ao hábito de vida desta população, como as atividades no campo e possível exposição aos diversos fatores oncogênicos, como agrotóxicos, partículas virais, hábitos alimentares, entre outros.

Este estudo também mostra uma maior frequência do subtipo esclerose nodular na população estudada. Esses achados reforçam a necessidade de notificação, prevenção e controle de novos casos de LH nos diferentes grupos da população e merecem destaque nas políticas de saúde voltadas para os segmentos de menor suporte socioeconômico, para que tenham acesso ao diagnóstico, controle e tratamento imediato desta patologia.

Referências

- BARROS, M. H. M.; VERA-LOZADA, G.; SOARES, F. A.; NIEDOBITEK, G.; HASSAN, R. Tumor microenvironment composition in pediatric classical hodgkin lymphoma is modulated by age and epstein-barr virus infection. **Int. J. Cancer**, [S. l.], v. 131, p.1142-1152, 2012
- CARBONE P. P.; KAPLAN, H. S.; MUSSHOF K. *et al.* Report of the Committee on Hodgkin's Disease Staging Classification. **Cancer Res**, v. 31, p. 1860-1861, 1971.
- CRAWFORD, D. H. Biology and disease associations of Epstein-Barr virus. *Philos Trans R Soc Lond. B Biol Sci*, v. 356, p. 461-473, 2001.
- DINAND, V.; ARYA, L. S. Epidemiology of childhood Hodgkins disease: is it different in developing countries? **Indian Pediatr**, [S. l.], v. 43, p. 141-147, 2006.
- DONALDSON, S.S; KAPLAN, H.S. Complications of treatment of Hodgkin's disease in children Complications of treatment of Hodgkin's disease in children. **Cancer Treat Rep**. v. 66, p. 977-989, 1982.
- FLAVELL, K.J; MURRAY, P.G. Hodgkin's disease and the Epstein-Barr virus Molecular. **Pathology**, [S. l.], v. 53, p. 262-269, 2000.
- GUALCO, G.; KLUMB, C.E; BARBER, G.N; WEISS, L.M; BACCHI, C. E. Pediatric lymphomas in Brazil. **Clinics**, São Paulo, ano 12, v. 65, p.1267-1277, 2010.
- GUTENSOHN, N; COLE P. Epidemiology of Hodgkin's disease. *Semin. Oncol*, [S. l.], ano 2, v. 7, p. 92-102, jun. 1980.
- HALUSKA, F; BRUFISKY, A. M.; CANELLOS, G. P. The cellular biology of the Reed-Sternberg cell. **Blood**, [S. l.], v. 84, p.1005-1019, 1994.
- HODGKIN, T. On some morbid appearances of the absorbent glands and spleen. *Med. Chir. Trans*, [S. l.], v. 17, p. 69-114, 1832.
- INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (Brasil). Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/linfoma_hodgkin. Acesso em: 31 maio 2011.
- INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (Brasil). Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/linfoma-de-hodgkin>. Acesso em: 14 mar. 2019.
- JAFFE, E. S.; HARRIS, N. L.; STEIN, H.; VARDIMAN, J.W.; Who Classification of Tumors: Pathology and Genetics of Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. **Lyon: IARC**, 2001.
- KÜPPERS, R. The biology of Hodgkin's Lymphoma. **Nature Review Cancer**. [S. l.], v. 9, p. 15-27, 2009.

MCKINNEY, P. A.; ALEXANDER, F. E.; RICKETTS T. J.; WILLIAMS, J. A specialist leukaemia/lymphoma registry in the UK. Part 1: Incidence and geographical distribution of Hodgkin's disease. **Br. J. Cancer**, [S. l.], v. 60, p.942-947, 1989.

MONTEIRO, T. A. F. *et al.* Linfoma de Hodgkin: aspectos epidemiológicos e subtipos. **Rev Pan-Amaz Saude**, [S. l.], ano 1, v.7, p. 27-31, 2016.

OGUZ, A. *et al.* Prognostic factors and treatment outcome in childhood Hodgkin disease. **Pediatr Blood Cancer**, [S. l.], v. 45, p.670-675. 2005.

SCHMITZ, R.; STANELLE, J.; HANSMANN, M-L.; KÜPPERS, R.; Pathogenesis of Classical and Lymphocyte-Pre-dominant Hodgkin Lymphoma, **Annu Rev Pathol**, [S. l.], v. 4, p.151-174, 2009.

SOUZA, L; MALUF JUNIOR, P; ALMEIDA, M.T. *et al.* Linfoma de Hodgkin na infância e adolescência: 15 anos de experiência com o protocolo DH-II-90. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter**, [S. l.], ano 4, v. 32, p. 95-302, 2010.

SPITZ, M. R. *et al.* Ethnic patterns of Hodgkin's disease incidence among children and adolescents in the United States, 1973-1982. **J Natl Cancer Inst**, [S. l.], v.76, p.235-239, 1986.

THOMAS, R. K; RE, D.; ZANDER, T.; WOLF, J.; DIEHL, V. Epidemiology and etiology of Hodgkin's lymphoma. **Ann Oncol**, [S. l.], v. 13, p.147-152. 2002.

YUNG, L.; LINCH, D. Hodgkin's Lymphoma. **Lancet**, [S. l.], v.361, p. 943-951, 2003.

Apêndice

Formulário para coleta de dados nos prontuários do projeto **Estudo da frequência quantitativa de pacientes pediátricos com linfoma de Hodgkin em Pernambuco**

I. DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

Pesquisador: _____
Data coleta: ____/____/____

Identificação/ Características biológicas

Nome: _____

Registro CEONHPE: _____

Fone: _____

Data nascimento: ____/____/____ Idade na admissão: ____ anos e ____ meses

Sexo: () 1.masculino 2.feminino

Estado nutricional Peso: ____ gramas Estatura: ____ cm

Outros: _____

II. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS E SOCIOECONÔMICAS

Procedência () 1. Recife 2. RMR 3. Interior 4. Outros (especificar: _____)

III. DADOS RELATIVOS À SAÚDE DA CRIANÇA/ADOLESCENTE

Data diagnóstico ____/____/____ Data atual ____/____/____

Data fim TTO ____/____/____

Desfecho:

() Vivo sem doença () Curado acima de 5 anos () Óbito

IV. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS

Manifestação clínica 1.sim; 2.não

☐ Febre	☐ Hepatomegalia
☐ Perda de peso	☐ Esplenomegalia
☐ Sudorese	☐ Linfadenopatia
☐ Prurido	

outras (especificar _____)

Sítio (s) acometido (s):

☐ 1. abdome 2. mediastino 3. linfonodos periféricos 4. outros (especificar: _____)

Estadiamento:

☐ 1. I ☐ 2. II ☐ 3. III ☐ 4. IV

Classificação: ☐ LHC ☐ PLN

Subdivisão LHC: ☐ Esclerose nodular; ☐ Celularidade mista; ☐ Depleção linfocítica; ☐ rico em linfócitos.

Imunohistoquímica ☐ 1. sim 2. não

V. APRESENTAÇÃO INICIAL DA DOENÇA

Mediastino ☐ 1. sim 2. não

Nº de cadeias acometidas: _____

HB= _____

DHL= _____ ALBUMINA: _____

VI. DADOS PARA AVALIAÇÃO DE SOBREVIDA

Remissão completa ☐ 1. sim 2. não

Data remissão: ____/____/____

Recidiva ☐ 1. sim 2. não

Data da recidiva ____/____/____

2ª. remissão ☐ 1. sim completa 2. sim parcial 3. não 4. não informado

Óbito ☐ 1. sim 2. não

Data do óbito ____/____/____

Causa do óbito

☐ doença em evolução ☐ Outros (especificar: _____)

Data da última consulta: ____/____/____

Recebido em: 25.03.2020

Aprovado em: 07.04.2020

Para referenciar este texto:

BARROS, Thiago Ferreira de et al. Estudo da frequência quantitativa de pacientes pediátricos com Linfoma de Hodgkin em Pernambuco. **Revista FAFIRE**, Recife, v. 13, n. 1, p. 93-102, jan./jun. 2020.