

Linfoma de Hodgkin: aspectos epidemiológicos y subtipos diagnosticados en un hospital de referencia en el Estado de Pará, Brasil*

Linfoma de Hodgkin: aspectos epidemiológicos e subtipos diagnosticados em um hospital de referência no Estado do Pará, Brasil

Hodgkin lymphoma: epidemiological aspects and subtypes diagnosed in a reference hospital in Pará State, Brazil

Talita Antonia Furtado Monteiro
Seção de Virologia, Instituto Evandro Chagas/SVS/MS, Ananindeua, Pará, Brasil

Marcos Rogério Menezes da Costa
Núcleo de Medicina Tropical, Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil

Maria Vanda Catão Arnaud
Departamento de Patologia, Hospital Ophir Loyola, Belém, Pará, Brasil

Pedro Fernando da Costa Vasconcelos
Seção de Arbovirologia e Febres Hemorrágicas, Instituto Evandro Chagas/SVS/MS, Ananindeua, Pará, Brasil

José Luiz Furtado Monteiro
Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará, Brasil

RESUMEN

Los linfomas son neoplasias del sistema inmunitario con origen en linfocitos B, T o células *natural killer* que envuelven los tejidos linfoides que están asociados al crecimiento de masas tumorales. El linfoma de Hodgkin (LH) es una neoplasia linfoproliferativa caracterizada histopatológicamente por la presencia de células neoplásicas con una morfología variada, denominadas *Reed-Sternberg*. El objetivo de este trabajo fue el de describir el perfil epidemiológico y los subtipos de los LH diagnosticados en el período de 1996 a 2005 en el Hospital Ophir Loyola en Belém, Estado de Pará, Brasil. Del total, 64,6% (42/65) de los pacientes con LH eran del sexo masculino y 35,4% (23/65) del femenino con una franja etaria variando entre 2 y 84 años. Los subtipos de LH registraron tasas de 50,8% (33/65), 26,2% (17/65), 15,4% (10/65) y 7,6% (5/65) para esclerosis nodular, celularidad mixta, depleción linfocitaria y predominancia linfocitaria, respectivamente. Los LH, en la década del estudio (1996-2005), fueron más expresivos en la franja infante-juvenil, en la cual prevaleció el subtipo esclerosis nodular en las muestras diagnosticadas en el Estado de Pará.

Palabras clave: Linfoma de Hodgkin; Perfil de Salud; Células de *Reed-Sternberg*.

INTRODUCCIÓN

Los linfomas son neoplasias del sistema inmunitario con procedencia en linfocitos que involucran a los tejidos linfoides con desarrollo de masas tumorales. Están distribuidos en dos grupos principales: linfomas de Hodgkin (LH) y linfomas no Hodgkin. Algunos factores de riesgo han sido descritos, tales como: historia de linfoma en la familia, inmunosupresión (casos de trasplante de órganos), enfermedades autoinmunes, exposición a radiación, contactos con herbicidas y

enfermedades infecciosas¹. Según Diehl², los linfomas generalmente presentan síntomas inespecíficos como fiebre, sudores nocturnos, pérdida de peso, prurito y astenia. El LH es una neoplasia linfoproliferativa caracterizada histopatológicamente por la presencia de células neoplásicas de variada morfología denominadas *Reed-Sternberg*³.

En los países industrializados, se ha descrito que el LH tiene una distribución bimodal con relación a la edad, con infección inicial a los 20 años y el segundo pico

* Artículo resultado de disertación presentada por Talita Antonia Furtado Monteiro al Programa de Posgrado en Biología de Agentes Infecciosos y Parasitarios de la Universidad Federal de Pará, bajo la orientación del Prof. Dr. Pedro Fernando da Costa Vasconcelos, para obtener el título de Magíster en Biología de Agentes Infecciosos y Parasitarios, el 24 de agosto de 2010. Belém, Pará, Brasil.

Correspondencia / Correspondência / Correspondence:

Talita Antonia Furtado Monteiro
Instituto Evandro Chagas/SVS/MS, Seção de Virologia
Rodovia BR 316 km 7, s/n. Bairro: Levilândia
CEP: 67030-000 Ananindeua-Pará-Brasil
Tel.: +55 (91) 3214-2017
E-mail: talitamonteiro@iec.pa.gov.br

alrededor de los 50 años. Datos de Europa y Estados Unidos citan una incidencia de, aproximadamente, 3% de los investigados. De acuerdo con Abreu et al⁴, en el Estado de Ceará, Brasil, los casos de LH fueron descritos más en la franja infanto-juvenil, a los 10 años de edad y en la fase adulta, en menores de 49 años.

Los casos de la enfermedad en países desarrollados corresponden al segundo lugar, quedando atrás solamente de las leucemias. Se estima que, aproximadamente, 15% de las neoplasias infantiles son representadas por ese grupo, siendo el más frecuente tumor sólido en el grupo etario pediátrico⁵.

En Brasil, hay datos que registran la evolución del cáncer en escala progresiva, caracterizándose como agravamiento relevante en términos de salud pública. Relatos divulgados por el Instituto Nacional de Cáncer (INCA), por intermedio de los datos de registros de base poblacional brasileños, informan que, con relación a la localización primaria de cáncer en el Estado de Pará, los linfomas corresponden al tercer tipo de cáncer más común⁵.

El objetivo de este estudio fue de determinar el perfil epidemiológico y subtipos de los casos de LH diagnosticados en el período de 1996 a 2005 en un hospital de referencia del Estado de Pará, Brasil.

MATERIALES Y MÉTODOS

PACIENTES

Estudio retrospectivo, descriptivo, abarcando a 65 pacientes de ambos sexos residentes en Belém y ciudades vecinas, con diagnóstico histopatológico confirmado en el período de 1996 a 2005. A partir de las historias clínicas de los pacientes, fue posible obtener los siguientes datos: edad, sexo, procedencia y año de diagnóstico. El análisis anatomopatológico de los casos de LH fue realizado por el Departamento de Oncología del Hospital Ophir Loyola (HOL) en Belém.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Instituto Evandro Chagas, en parecer de nº 0025/07, el 11 de octubre de 2007.

ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

Para el análisis de los datos, se utilizó el recurso de software Epi Info™ 2003 (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, EUA) y BioEstat v.5.0⁶. Las medias aritméticas, desviaciones estándares y medianas de los grupos de la muestra fueron estimados para las diferentes categorías analizadas.

La comparación entre edad, diagnóstico y prevalencia de los subtipos de LH se realizó utilizando la prueba t de Student. Los valores de $p < 0,05$ fueron considerados estadísticamente significantes.

RESULTADOS

Con relación al diagnóstico del estándar histopatológico de los 65 casos, las edades de los pacientes variaron de 2 a 84 años (promedio de edad de 28,3 años). La mayoría era de sexo masculino (64,6%; $n = 42$), con edad mediana de 25 años (mínimo de 2 años y máximo

de 59 años). En el sexo femenino (35,4%; $n = 23$), la edad mediana fue de 20 años (mínimo de 4 años; máximo de 84 años), conforme a la tabla 1.

Tabla 1 – Características de los 65 casos de LH, relacionados a la distribución etaria, edad mediana y distribución por sexo, procedentes del Servicio de Patología del HOL, 1996 a 2005

Características	Casos de LH N = 65	%	
Sexo	Masculino	42	64,6
	Femenino	23	35,4
	Ratio Masculino/Femenino	1,8/1	–
Edad	Mediana (años)	24	–
	Máximo/Mínimo	2-84	–
Edad mediana (años)	Masculino	25	–
	Femenino	20	–
Máximo/mínimo (años)	Masculino	2-59	–
	Femenino	4-84	–

Señal convencional utilizada: – Dato numérico igual a cero no resultante de redondeo.

Todos los años de la serie estudiada (1996 a 2005) presentaron casos de LH. Sin embargo, la distribución de casos por año de estudio no fue uniforme. De hecho, el año de 1997 fue el que registró un mayor número de casos diagnosticados (18,4%; $n = 12$) y el año de 1996 fue el que presentó el menor número de casos (1,5%; $n = 1$). La distribución completa de la serie con el número de casos diagnosticados por año de sucedido se presenta en la figura 1.

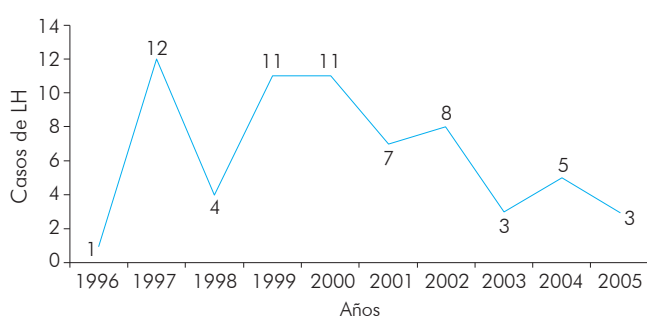


Figura 1 – Casos de LH en el Estado de Pará, Brasil, durante el período de 1996 a 2005

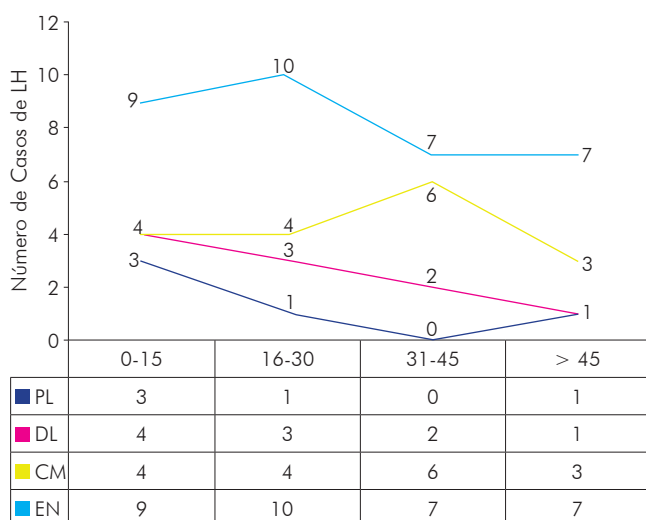
Con relación a la procedencia, los casos de LH analizados, 50,7% (33/65) fueron procedentes del área metropolitana de Belém y Mosqueiro y 33,8% (22/65) de varias localidades del Estado de Pará, tales como: Benevides y Benfica con 6,2% (4/65); Limoeiro de Ajuru, Altamira, Pacajá, Bragança, Castanhal, Irituia, Marajó y Marituba con dos casos cada; Oeiras do Pará, Paragominas, Primavera y Viseu con un caso; y Ananindeua registró una tasa de 12,3% (8/65) de los casos (Tabla 2).

Tabla 2 – Procedencia de los casos de LH diagnosticados en el HOL durante el período de 1996 a 2005

Procedencia	Casos de LH	%
Altamira	2	3,1
Ananindeua	8	12,3
Belém y Mosqueiro	33	50,7
Benevides e Benfica	4	6,2
Bragança	2	3,1
Castanhal	2	3,1
Irituia	2	3,1
Limoeiro do Ajuru	2	3,1
Marajó	2	3,1
Marituba	2	3,1
Oeiras do Pará	1	1,5
Pacajá	2	3,1
Paragominas	1	1,5
Primavera	1	1,5
Viseu	1	1,5
Total	65	100,0

En lo tocante a la distribución de los subtipos histológicos de los 65 casos de LH estudiados en el período de 1996 a 2005, el estándar histológico de esclerosis nodular resultó en 33 (50,8%) pacientes, seguido del estándar de celularidad mixta con 17 (26,2%) casos, depleción linfocitaria con diez (15,4%) casos y con menor ocurrencia el estándar de predominio linfocítico con cinco (7,6%) casos.

El análisis de distribución de esos estándares histológicos por grupo etario mostró, de forma global, la mayor ocurrencia en el grupo etario de 0 a 15 años de edad con 20 casos y menor prevalencia en la franja de edad de mayores de 45 años, con 12 casos. En la franja de 31 a 45 años de edad no se observaron casos histológicos con estándar de predominio linfocítico (Figura 2).



PL: Predominio linfocítico; DL: Depleción linfocítica; CM: Celularidad mixta; EN: Esclerosis nodular.

Figura 2 – Distribución de los subtipos de LH diagnosticados en el HOL, por franja etaria, en el período de 1996 a 2005

DISCUSIÓN

En 2008, según la Agencia Internacional para Investigación en Cáncer (*International Agency for Research on Cancer – IARC*) de la Organización Mundial de Salud (OMS), se estimó que cerca de 12 millones de nuevos casos de cáncer y 7 millones de óbitos ocurrirían en el mundo al año. La IARC/OMS estimó que, en 2008, mitad de los nuevos casos y cerca de dos tercios de los óbitos por cáncer ocurrirían en los países en desarrollo⁷. En Brasil, datos del Ministerio de Salud (2012-2013) mencionan 518.510 casos nuevos de cáncer⁸.

La incidencia de los casos de LH en 2014 se estimó, para el sexo masculino en 1.300 nuevos casos y 800 para el femenino; con tasas de riesgo de 1,28 y 0,83 en cada 100 mil hombres y mujeres, respectivamente⁹.

Datos del INCA citan una distribución heterogénea de los nuevos casos de cáncer, según la localización primaria de la infección, siendo evidenciado conforme los registros de las diferentes tasas brutas de incidencia. Hecho que puede ser determinado por diferentes posibilidades, tales como los factores de riesgo, la disponibilidad de tratamiento y la calidad de las prácticas médicas en las diferentes regiones brasileñas¹⁰.

Frente a este escenario, queda clara la necesidad de priorizar las inversiones en lo que dice respecto a la ampliación de acciones amplias para el control del cáncer en los distintos niveles de actuación, ajustado para la promoción de la salud, detección precoz, asistencia a los pacientes, en la vigilancia epidemiológica, bien como para formación de recursos humanos, comunicación y movilización social, investigación y gestión del Sistema Único de Saúde⁸.

La característica bimodal de los LH con relación a la edad fue relatada por Kim et al¹¹ en países desarrollados con elevada incidencia en adultos jóvenes en la franja de los 20 años y en adultos después de los 50 años de edad. En los países en desarrollo el LH generalmente se manifiesta en la infancia y adolescencia^{12,13}.

El presente estudio permitió identificar que, en el Estado de Pará, el LH tuvo una ligera predominancia del sexo masculino siendo más prevalente en la primera y segunda década de vida con tasas de 20% (13/65) y 23% (15/65), respectivamente. En el estudio de Thomas et al¹⁴, se menciona al sexo femenino como siendo más previsible para este agravamiento.

Con relación a las tasas demográficas, fueron más evidentes los casos diagnosticados procedentes de la capital (Belém), por lo que se puede inferir del acceso de la demanda a los centros especializados y la divulgación de los servicios oncológicos que generalmente están disponibles en los grandes centros urbanos.

Las tasas de los subtipos de LH, con relación a las franjas etarias, corroboró significativa ocurrencia del subtipo esclerosis nodular en 45% (9/20) de los menores a 15 años de edad, estándar local que difiere del descrito en otros estudios llevados a cabo en Brasil con predominio del tipo de celularidad mixta^{15,16}.

En esta investigación en base a los hallazgos anatomopatológicos, el subtipo esclerosis nodular fue más presente, así como, en los estudios conducidos por Oliveira y colaboradores¹⁶ en mitad de los LH estudiados. Sin embargo, Ekstrand y Horning¹⁷ mencionaron que el subtipo depleción linfocítica predominó entre los pertenecientes a la fase adulta.

CONCLUSIÓN

En el período de investigación (1996-2005), los linfomas de Hodgkin subtipo esclerosis nodular evidenciaron expresiva frecuencia (45%) en menores a 15 años de edad. Esos hallazgos refuerzan la necesidad

de notificación, prevención y control de nuevos casos de LH en los diferentes grupos de la población, ya sea en la fase infantil o en la fase adulta, merecen atención las políticas de salud dirigidas a los segmentos de menor soporte socioeconómico para que tengan acceso a diagnóstico, control y tratamiento inmediato de ese agravamiento.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Roberto Macedo (*in memoriam*) – médico patólogo del Hospital Ophir Loyola – por las enseñanzas; y a Alessandra Polaro – técnica en investigación del Instituto Evandro Chagas – por el apoyo logístico.



Linfoma de Hodgkin: aspectos epidemiológicos e subtipos diagnosticados em um hospital de referência no Estado do Pará, Brasil

RESUMO

Os linfomas são neoplasias do sistema imunitário com origem em linfócitos B, T ou células *natural killer* que envolvem os tecidos linfoides que estão associados ao crescimento de massas tumorais. O linfoma de Hodgkin (LH) é uma neoplasia linfoproliferativa caracterizada histopatologicamente pela presença de células neoplásicas com variada morfologia denominadas *Reed-Sternberg*. O objetivo deste trabalho foi descrever o perfil epidemiológico e subtipos dos LH diagnosticados no período de 1996 a 2005 no Hospital Ophir Loyola em Belém, Estado do Pará, Brasil. Do total, 64,6% (42/65) dos pacientes com LH eram do sexo masculino e 35,4% (23/65) do feminino com faixa etária variando entre 2 e 84 anos. Os subtipos de LH registraram taxas de 50,8% (33/65), 26,2% (17/65), 15,4% (10/65) e 7,6% (5/65) para esclerose nodular, celularidade mista, depleção linfocitária e predominância linfocitária, respectivamente. Os LH, na década do estudo (1996-2005), foram mais expressivos na faixa infanto-juvenil, na qual prevaleceu o subtipo esclerose nodular nas amostras diagnosticadas no Estado do Pará.

Palavras-chave: Linfoma de Hodgkin; Perfil de Saúde; Células de *Reed-Sternberg*.

Hodgkin lymphoma: epidemiological aspects and subtypes diagnosed in a reference hospital in Pará State, Brazil

ABSTRACT

Lymphomas are neoplasias of the immune system originating from B and T cells or natural killer cells which involve lymphoid tissues that are associated with the growth of tumor masses. Hodgkin's lymphoma (HL) is a lymphoproliferative malignancy characterized pathologically by the presence of neoplastic cells with a different morphology called *Reed-Sternberg*. The aim of this study was to describe the epidemiological profile and subtypes of HL diagnosed from 1996 to 2005 at Ophir Loyola Hospital in Belém, Pará State, Brazil. Of the total, 64.6% (42/65) of patients with HL were male and 35.4% (23/65) of women with ages ranging from 2 to 84 years old. HL subtypes reported rates of 50.8% (33/65), 26.2% (17/65), 15.4% (10/65) and 7.6% (5/65) to nodular sclerosis, mixed cellularity, lymphocyte depletion and lymphocyte predominance, respectively. HL, in the period of the current study (1996-2005), it was more expressive in groups of children and teenagers which prevailed the nodular sclerosis subtype in samples diagnosed in the Pará State.

Keywords: Hodgkin Lymphoma; Health Profile; Reed-Sternberg Cells.



REFERENCIAS

- 1 Monteiro TAF, Arnaud MVC, Barros VLS, Monteiro JLF, Vasconcelos PFC. Identificação do Gene *EBER1* e *EBNA1* do vírus Epstein Barr (EBV) em tecidos de pacientes com doença de Hodgkin na região Norte do Brasil. *Rev Panam Infectol*. 2014;16(1):17-24.
- 2 Diehl V. Chemotherapy or combined modality treatment: the optimal treatment for Hodgkin's disease. *J Clin Oncol*. 2004 Jan;22:15-8.
- 3 Hodgkin T. On some morbid appearances of the absorbent glands and spleen. *Med Shirurg*. 1832;17:68-114.



- 4 Abreu ES, Ferreira FVA, Rocha Filho FD, Menezes DB, Evangelista RMS, Bacchi MM, et al. Doença de Hodgkin infanto-juvenil no estado do Ceará e sua relação com o vírus Epstein Barr: parâmetros clínicos e análises morfológicas, imunoistoquímica e por hibridização *in situ*. J Bras Pat. 1997 out-dez;33(4):178-84.
- 5 Ministério da Saúde (BR). Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Câncer no Brasil: dados dos registros de câncer de base populacional. Rio de Janeiro: INCA; 2011.
- 6 Ayres M, Ayres Jr M, Ayres DL, Santos AS. Bio Estat 5.0: aplicações estatísticas nas áreas das ciências biológicas e médicas. 5. ed. Belém: Mamirauá; 2007.
- 7 International Agency for Research on Cancer. World cancer report 2008. Lyon: IARC; 2008.
- 8 Ministério da Saúde (BR). Departamento de Informática do SUS. Informações de saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
- 9 Ministério da Saúde (BR). Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2014: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2014.
- 10 Ministério da Saúde (BR). Departamento de Informática do SUS. Informações de saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2008.
- 11 Kim HK, Silver B, Li S, Neuberg D, Mauch P. Hodgkin's disease in elderly patients (> or =60): clinical outcome and treatment strategies. Intern J Radiat Oncol Biol Physic. 2003 Jun;56(2): 556-60.
- 12 Grufferman S, Delzell E. Epidemiology of Hodgkin's disease. Epidemiol Rev. 1984;6(1):76-106.
- 13 Bleyer A, Viny A, Barr R. Cancer in 15- to 29-year-olds by primary site. Oncologist. 2006 Jun;11(6):590-601.
- 14 Thomas RK, Re D, Zander T, Wolf J, Diehl V. Epidemiology and etiology of Hodgkin's lymphoma. Ann Oncol. 2002;13(Suppl 4):147-52.
- 15 Araujo I, Bittencourt AL, Barbosa HS, Netto EM, Mendonça N, Foss HD, et al. The high frequency of EBV infection in pediatric Hodgkin lymphoma is related to the classical type in Bahia, Brazil. Virch Arch. 2006 Sep;449(3):315-9.
- 16 Oliveira DE, Bacchi MM, Abreu ES, Niero-Melo L, Bacchi CE. Hodgkin disease in adult and juvenile groups from two different geographic regions in Brazil: characterization of clinicopathologic aspects and relationship with Epstein-Barr virus infection. Am J Clin Pathol. 2002 Jul;118(1): 25-30.
- 17 Ekstrand BC, Horning SJ. Lymphocyte predominant Hodgkin's disease: more patience than patients. Cancer J. 2002 Sep-Oct;8(5):367-8.

Recibido en / Recebido em / Received: 11/9/2015
Aceptado en / Aceito em / Accepted: 7/1/2016

Se refiere al doi: 10.5123/S2176-62232016000100003, publicado originalmente en portugués.

Traducido por: Lota Moncada

Cómo citar este artículo / How to cite this article:

Monteiro TAF, Arnaud MVC, Monteiro JLF, Costa MRM, Vasconcelos PFC. Linfoma de Hodgkin: aspectos epidemiológicos y subtipos diagnosticados en un hospital de referencia en el Estado de Pará, Brasil. Rev Pan-Amaz Saude. 2016 enero-marzo;7(1):1-5. Doi: <http://dx.doi.org/10.5123/S2176-62232016000100003>

