

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

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

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

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*.

INTRODUÇÃO

Os linfomas são neoplasias do sistema imunitário com procedência em linfócitos que envolvem os tecidos linfoides com desenvolvimento de massas tumorais. Estão distribuídos em dois grupos principais: linfomas de Hodgkin (LH) e linfomas não Hodgkin. Alguns fatores de risco têm sido descritos, tais como: história de linfoma na família, imunossupressão (casos de transplante de

órgãos), doenças autoimunes, exposição à radiação, contatos com herbicidas e doenças infecciosas¹. Segundo Diehl², os linfomas geralmente apresentam sintomas inespecíficos como febre, suores noturnos, perda de peso, prurido e astenia. O LH é uma neoplasia linfoproliferativa caracterizada histopatologicamente pela presença de células neoplásicas com variada morfologia denominadas *Reed-Sternberg*³.

* Artigo resultado de dissertação apresentada por Talita Antonia Furtado Monteiro ao Programa de Pós-graduação em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários da Universidade Federal do Pará, sob orientação do prof. dr. Pedro Fernando da Costa Vasconcelos, para obtenção do título de Mestre em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários, em 24 de agosto de 2010. Belém, Pará, Brasil.

Correspondência / Correspondence / Correspondencia:

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

Nos países industrializados, tem sido descrito que o LH possui uma distribuição bimodal quanto à idade, com infecção inicial aos 20 anos e o segundo pico por volta dos 50 anos de idade. Dados da Europa e Estados Unidos citam uma incidência de aproximadamente 3% dos investigados. De acordo com Abreu et al⁴, no Estado do Ceará, Brasil, os casos de LH foram mais descritos na faixa infanto-juvenil, aos 10 anos de idade e na fase adulta, em menores de 49 anos de idade.

Os casos da doença em países desenvolvidos correspondem ao segundo lugar, ficando atrás apenas das leucemias. Estima-se que, aproximadamente, 15% das neoplasias infantis são representadas por esse grupo, sendo o mais frequente tumor sólido na faixa etária pediátrica⁵.

No Brasil, dados registram a evolução do câncer em escala progressiva, caracterizando-se como agravo relevante em termos de saúde pública. Relatos divulgados pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA), por meio dos dados de registros de base populacional brasileiros, informam que, quanto à localização primária de câncer no Estado do Pará, os linfomas correspondem ao terceiro tipo de câncer mais comum⁵.

O objetivo deste estudo foi determinar o perfil epidemiológico e subtipos dos casos de LH diagnosticados no período de 1996 a 2005 em um hospital de referência do Estado do Pará, Brasil.

MATERIAIS E MÉTODOS

PACIENTES

Estudo retrospectivo, descritivo, envolvendo 65 pacientes de ambos os sexos residentes em Belém e cidades vizinhas, com diagnóstico histopatológico confirmado no período de 1996 a 2005. A partir dos prontuários dos pacientes, foi possível a obtenção dos seguintes dados: idade, sexo, procedência e ano de diagnóstico. A análise anatomopatológica dos casos de LH foi realizada pelo Departamento de Oncologia do Hospital Ophir Loyola (HOL) em Belém.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Evandro Chagas, com parecer nº 0025/07, em 11 de outubro de 2007.

ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Para a análise dos dados, utilizou-se o recurso do software Epi Info™ 2003 (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, EUA) e BioEstat v.5.0⁶. As médias aritméticas, desvios padrões e medianas dos grupos amostrais foram estimados para as diferentes categorias analisadas.

A comparação entre idade, diagnóstico e prevalência dos subtipos de LH foi realizada utilizando-se o teste t de Student. Os valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes.

RESULTADOS

Quanto ao diagnóstico do padrão histopatológico dos 65 casos, as idades dos pacientes variaram de 2 a 84 anos (média de idade de 28,3 anos). A maioria

era do sexo masculino (64,6%; $n = 42$), com idade mediana de 25 anos (mínimo de 2 anos e máximo de 59 anos). No sexo feminino (35,4%; $n = 23$), a idade mediana foi de 20 anos (mínimo de 4 anos; máximo de 84 anos), conforme tabela 1.

Tabela 1 – Características dos 65 casos de LH, relacionados à distribuição etária, idade mediana e distribuição por sexo, procedentes do Serviço de Patologia do HOL, 1996 a 2005

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

Sinal convencional utilizado: – Dado numérico igual a zero não resultante de arredondamento.

Todos os anos da série estudada (1996 a 2005) apresentaram casos de LH. No entanto, a distribuição de casos por ano de estudo não foi uniforme. De fato, o ano de 1997 foi o que registrou maior número de casos diagnosticados (18,4%; $n = 12$) e o ano de 1996 foi o que apresentou menor número de casos (1,5%; $n = 1$). A distribuição completa da série com o número de casos diagnosticados por ano de ocorrência está apresentada na figura 1.

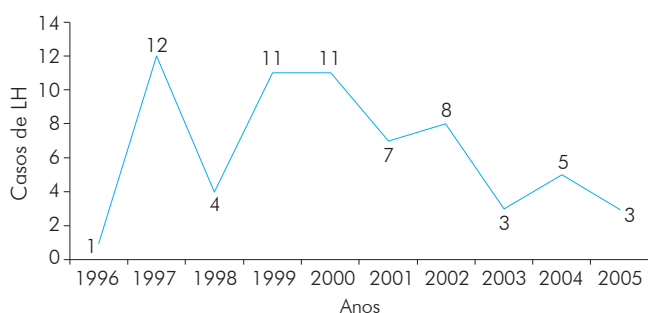


Figura 1 – Casos de LH no Estado do Pará, Brasil, no período de 1996 a 2005

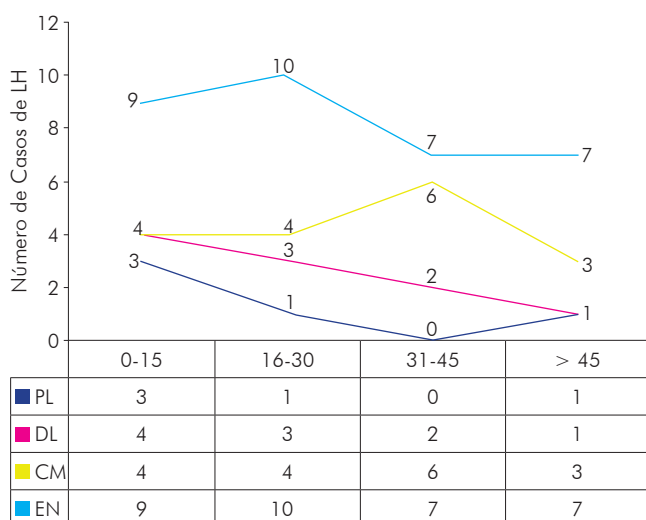
Quanto à procedência, os casos de LH analisados, 50,7% (33/65) foram procedentes da área metropolitana de Belém e Mosqueiro e 33,8% (22/65) de várias localidades do Estado do Pará, tais como: Benevides e Benfica com 6,2% (4/65); Limoeiro de Ajuru, Altamira, Pacajá, Bragança, Castanhal, Irituia, Marajó e Marituba com dois casos cada; Oeiras do Pará, Paragominas, Primavera e Viseu com um caso; e Ananindeua registrou taxa de 12,3% (8/65) dos casos (Tabela 2).

Tabela 2 – Procedência dos casos de LH diagnosticados no HOL no período de 1996 a 2005

Procedência	Casos de LH	%
Altamira	2	3,1
Ananindeua	8	12,3
Belém e 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

No tocante à distribuição dos subtipos histológicos dos 65 casos de LH estudados no período de 1996 a 2005, o padrão histológico de esclerose nodular resultou em 33 (50,8%) pacientes, seguindo-se do padrão de celularidade mista com 17 (26,2%) casos, depleção linfocitária com dez (15,4%) casos e com menor ocorrência o padrão de predominância linfocitária com cinco (7,6%) casos.

A análise de distribuição desses padrões histológicos por faixa etária mostrou, de forma global, a maior ocorrência no grupo etário de 0 a 15 anos de idade com 20 casos e menor prevalência na faixa de idade de maiores de 45 anos com 12 casos. Sendo que, na faixa de 31 a 45 anos de idade não se observou casos histológicos no padrão de predominância linfocitária (Figura 2).



PL: Predominância linfocitária; DL: Depleção linfocitária; CM: Celularidade mista; EN: Esclerose nodular.

Figura 2 – Distribuição dos subtipos de LH diagnosticados no HOL, por faixa etária, no período de 1996 a 2005

DISCUSSÃO

Em 2008, segundo a Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (*International Agency for Research on Cancer – IARC*) da Organização Mundial da Saúde (OMS), foi estimado que cerca de 12 milhões de casos novos de câncer e 7 milhões de óbitos ocorreriam no mundo ao ano. A IARC/OMS estimou que, em 2008, metade dos casos novos e cerca de dois terços dos óbitos por câncer ocorreriam nos países em desenvolvimento⁷. No Brasil, dados do Ministério da Saúde (2012-2013) citam 518.510 casos novos de câncer⁸.

A incidência dos casos de LH em 2014 foi estimada para o sexo masculino em 1.300 novos casos e 800 para o feminino; com taxas de risco de 1,28 e 0,83 em cada 100 mil homens e mulheres, respectivamente⁹.

Dados do INCA citam uma distribuição heterogênea dos casos novos de câncer, segundo a localização primária da infecção, sendo evidenciado conforme registros das diferentes taxas brutas de incidência. Fato que pode ser determinado por diferentes possibilidades, tais como os fatores de risco, a disponibilidade de tratamento e a qualidade das práticas médicas nas diferentes regiões brasileiras¹⁰.

Diante deste cenário, fica clara a necessidade de priorizar os investimentos no que tange a ampliação de ações abrangentes para o controle do câncer nos diferentes níveis de atuação, ajustado para a promoção da saúde, detecção precoce, assistência aos pacientes, na vigilância epidemiológica, bem como para formação de recursos humanos, comunicação e mobilização social, pesquisa e gestão do Sistema Único de Saúde⁸.

A característica bimodal dos LH quanto à idade tem sido relatado por Kim et al¹¹ em países desenvolvidos com elevada incidência em adultos jovens na faixa dos 20 anos e em adultos após os 50 anos de idade. Nos países em desenvolvimento, o LH geralmente ocorre na infância e adolescência^{12,13}.

O presente estudo possibilitou identificar que, no Estado do Pará, a ocorrência de LH teve um ligeiro predomínio do sexo masculino sendo mais prevalente na primeira e segunda década de vida com taxas de 20% (13/65) e 23% (15/65), respectivamente. No estudo de Thomas et al¹⁴, cita-se o sexo feminino sendo mais previsível para este agravo.

Quanto às taxas demográficas, foram mais evidentes os casos diagnosticados procedentes da capital (Belém), o que pode inferir o acesso da demanda aos centros especializados e a divulgação dos serviços oncológicos que geralmente estão disponíveis nos grandes centros urbanos.

As taxas dos subtipos de LH, quanto às faixas etárias, corroborou significativa ocorrência do subtipo esclerose nodular em 45% (9/20) dos menores de 15 anos de idade, padrão local que difere daquele descrito em outros estudos conduzidos no Brasil com predominância do tipo celularidade mista^{15,16}.

Nesta investigação com base nos achados anatomopatológicos, o subtipo esclerose nodular foi mais presente, assim como, nos estudos conduzidos por Oliveira e colaboradores¹⁶ em metade dos LH pesquisados. No entanto, Ekstrand e Horning¹⁷ mencionaram que o subtipo depleção linfocitária predominou entre aqueles pertencentes à fase adulta.

CONCLUSÃO

No período de investigação (1996-2005), os linfomas de Hodgkin subtipo esclerose nodular evidenciaram expressiva frequência (45%) em menores de 15 anos de idade. Esses achados reforçam a necessidade de

notificação, prevenção e controle de novos casos de LH nos diferentes grupos da população, quer seja na fase infantil ou fase adulta, merecem atenção as políticas de saúde voltadas para os segmentos de menor suporte socioeconômico para que tenham acesso ao diagnóstico, controle e tratamento imediato desse agravo.

AGRADECIMENTOS

Ao dr. Roberto Macedo (*in memoriam*) – médico patologista do Hospital Ophir Loyola – pelos ensinamentos; e à Alessandra Polaro – técnica em pesquisa do Instituto Evandro Chagas – pelo apoio logístico.



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.

Linfoma de Hodgkin: aspectos epidemiológicos y subtipos diagnosticados en un hospital de referencia en el Estado de 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 infanto-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*.



REFERÊNCIAS

- 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 RMSP, 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.

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